

Петряйкин Алексей Владимирович

**СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ
ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА:
РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ**

14.01.13 (3.1.25.) – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Морозов Сергей Павлович**

Официальные оппоненты:

- д.м.н., профессор **Троян Владимир Николаевич**, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»;

- д.м.н., профессор **Завадовская Вера Дмитриевна**, и.о. заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России;

- д.м.н. **Сергеев Николай Иванович**, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «08» июня 2022 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/2 и на сайте: <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме. Патологические низкоэнергетические переломы являются основным клиническим проявлением ОП, причиной высокой инвалидности и смертности [Белая Ж.Е. и др., 2021; Kanis J.A., 2008]. Прямые медицинские и немедицинские затраты при ведении пациентов с остеопоротическими переломами в России достигают 25 млрд руб. [Лесняк О.М. и др., 2018]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям [Белая Ж.Е. и др., 2021], устанавливать диагноз ОП и назначать терапию ОП рекомендуется лицам с низкотравматическими переломами крупных костей скелета, с высокой индивидуальной вероятностью основных низкотравматических переломов, определенной по FRAX [Kanis J.A. et al., 2008] и/или при выявленном снижении минеральной плотности кости (МПК) по Т-критерию до $-2,5$ среднеквадратичного отклонения (СКО) по данным центральной денситометрии. С учетом представленных данных, необходимо обеспечение высокой точности измерения МПК с помощью методов рентгеновской денситометрии: двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА); количественной компьютерной томографии (ККТ).

При планируемом дооснащении парка ДРА сканеров потребуются дополнительные исследования фантомов, согласно позициям Международного общества по клинической денситометрии ISCD 2019 [Электронный ресурс, дата обращения 10.09.2021], для обеспечения точности измерений МПК. При выполнении ККТ имеют значение режимы сканирования, влияние фильтров реконструкции и контрастного усиления на результаты определения МПК [Ziemlewicz T. et al., 2016; Giambini H. et al., 2016; Engelke K., 2017]. Таким образом, актуальной задачей является разработка фантома, имитирующего заданные параметры минеральной плотности, позволяющего осуществлять объектный контроль точности выполняемых денситометрических исследований, сравнение оборудования различных типов, оптимизацию параметров сканирования.

Согласно рекомендациям, ISCD 2019 для ДРА, референсные данные по МПК для проксимального отдела бедра (ПОБ) основаны на результатах Третьего национального исследования состояния здоровья и питания США – NHANES III [Электронный ресурс, дата обращения 10.09.2021]. Для позвоночника возможно использование локальных нормативных данных. Приводятся данные 2003 года о распространенности остеопороза по данным ДРА среди жителей Москвы после 50 лет - среди женщин: 33,8 %, у мужчин: 26,9 % [Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., 2003], что свидетельствует о назревшей необходимости сравнительного анализа актуального возрастного распределения МПК при ККТ и ДРА сканировании. Эти показатели важны для прогнозирования риска переломов и планирования стратегии скрининга остеопороза.

Привлекательна реализация потенциала ККТ при выполнении оппортунистического скрининга остеопороза по результатам КТ, выполненной с другими целями [Ziemlewicz T. et al., 2016; Weber N.K. et al., 2014; Therkildsen J. et al., 2020]. При этом важна согласованность результатов измерения МПК методами ККТ и ДРА, что обосновывает необходимость прямого сравнения данных технологий.

Определение МПК в режиме оппортунистического скрининга по данным КТ требует проведения асинхронной калибровки сканеров [Brown J.K. et al., 2017; Engelke K. et al., 2015]. Такой подход позволяет конвертировать единицы НУ в показатели объемной МПК и определять состояние остеопороза при сканировании позвоночника по критериям ACR 2018 [Электронный ресурс, дата обращения 10.09.2021]. Необходима разработка надежной и доступной методики асинхронной калибровки КТ - сканеров, что становится возможным при наличии фантома, имитирующего минеральную плотность губчатого вещества кости.

В 2020 году, по данным Единого радиологического информационного сервиса (ЕРИС), в разгар пандемии Covid-19, в Москве было выполнено 439 тыс. исследований КТ ОГК пациентам старше 50 лет. Учитывая встречаемость компрессионных переломов [Евстигнеева Л.П., 2002] и снижение МПК [Cheng X. et al., 2020] в данной возрастной группе, можно ожидать выявление около 21 тыс. пациентов с КП и 68 тыс. пациентов со сниженной МПК до уровня остеопороза.

Внедрение алгоритмов искусственного интеллекта является национальной стратегией развития на период до 2030 года [указ Президента Российской Федерации от 10 октября 2019 г. № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации»]. В рамках данного направления, разработка технологий ИИ для автоматической верификации пациентов с КП и сниженной МПК до уровня остеопороза становится актуальной задачей для ранней диагностики ОП, назначения своевременного лечения и профилактики последующих патологических ОП-переломов.

Степень разработанности проблемы

Разработка и использование фантомов (объектов, моделирующих заданную минеральную плотность кости) актуально для развития технологий денситометрии. Это позволило не только повысить качество рутинных диагностических процедур, но и проводить многоцентровые клинические исследования с применением кросс-калибровки [Dequeker J. et al., 1993]. Универсальный фантом ESP может применяться в работе с различными технологиями денситометрии как ДРА [Kalender W.A. et al., 1995; Park A.J. et al., 2015], так и ККТ [Wang L. et al., 2017; Engelke K., 2017]. С помощью данного фантома проводятся исследования по сравнению различного денситометрического оборудования, а также при оценке новых моделей денситометров [Park A.J. et al., 2015; Krueger D. et al., 2012]. Сканирование фантома и исследования пациентов используются при оценке новых денситометрических методик [Laugerette A. et al., 2019]. Однако данный

фантом моделируют неизменный жировой состав [Kalender W.A. et al., 1995; Hind K. et al., 2015]. Моделирование разного водно – жирового окружения важно для оценки истинного изменения МПК в отличие от артефактного, определяемого при изменении объема жировой ткани [Guerrero-Pérez F. et al., 2020; Yu E.W. et al., 2014].

Имеются данные о возрастных зависимостях МПК при ДРА [Pedrazzoni M. et al., 2003; Захаров И.С., 2016]. По данным ККТ для позвоночника распространенность остеопороза после 50 лет составляет 28,99 % у женщин и 13,53 % мужчин Китая [Cheng X. et al., 2020]. Для Москвы современные данные не приводятся.

Позиции ISCD о сопоставимости результатов ККТ и ДРА освещены в обзорной работе [Engelke K. et al., 2015], в которой приводятся сведения о сопоставлении результатов определения МПК при использовании синхронной и асинхронной методик [Cann C.E. et al., 2014; Pickhardt P.J. et al., 2015]. Приводятся данные о высокой корреляции показателей МПК между методами ККТ и ДРА, однако отмечается занижение показателей МПК при ККТ от -0,18 [Ziemlewicz T.J. et al. 2016] до -0,3 СКО [Pickhardt P.J. et al., 2015]. Следует отметить, что выполнялись оценки МПК в основном для шейки бедренной кости, не сравнивались показатели минерального содержания кости и площади области интереса, измеренных двумя методами, что не позволяет оценить источник систематической погрешности.

Применение ККТ в режиме оппортунистического скрининга обусловлено прежде всего высокой дозой нагрузки при выполнении ККТ: 1,5–4,5 мЗв по сравнению с ДРА до 22 мкЗв [J. Damilakis et al., 2010]. Реализация возможностей ретроспективной оценки МПК привлекательны у пациентов онкологического профиля с вторичным остеопорозом, проходящих плановые КТ исследования. Это пациенты с опухолями, требующими гормональной депривационной терапии [Rachner T.D. et al 2018], а также рядом других заболеваний, например, рак желудка, который в структуре смертности от онкологических заболеваний находится на третьем месте [Stewart B.W. et al., 2014]. При данной патологии отмечается снижение минеральной плотности после выполненных резекций желудка [Глушков Н.И. и др., 2009; Волков В.Е., Волков С.В., 2011; Seo G.H., 2018], однако не проводилась оценка снижения МПК методом ККТ.

Компрессионные переломы тел позвонков (КП) следует выделить отдельно среди других патологических низкоэнергетических переломов, поскольку в большинстве случаев они протекают бессимптомно. Пожизненный риск компрессионного перелома хотя бы одного позвонка составляет 40 % у женщин и 13 % у мужчин [Boutin R.D., Lenchik L., 2020]. Согласно отечественным данным, 7,1 % мужчин и женщин старше 50 лет [Евстигнеева Л.П., 2002]. Между тем рентгенологами корректно оцениваются КП при выполнении КТ только в 13–16 % случаев [Williams A.L. et al., 2009; Carberry G.A. et al., 2013]. Поэтому обоснованы автоматизированные подходы выявления данной патологии на основе алгоритмов искусственного интеллекта, использующие сверточные нейронные сети (CNN) [Tomita N. et al., 2018; Iyer S. et al., 2020; Amir Bar et al., 2017; Burns

J.E. et al., 2017]. Сообщается об автоматизированных алгоритмах оценки МПК [Pan Y. et al., 2020; Pickhardt P.J. et al., 2019; Löffler M.T. et al., 2021]. При этом нет данных о полноценных автоматических алгоритмах по определению КП и оценки МПК, применяемых в клинической практике, а исследования проводятся на тестовых наборах данных.

Круг обозначенных вопросов лучевой диагностики остеопороза позволил сформулировать цель и задачи выполненного исследования, направленного на повышение эффективности лучевой диагностики остеопороза и, следовательно, повышение качества жизни людей старшего возраста.

Цель исследования

Совершенствование методов лучевой диагностики остеопороза за счет оптимизации методики двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, внедрения технологии количественной компьютерной томографии, разработки алгоритмов искусственного интеллекта и фантомного моделирования.

Задачи исследования:

1. Разработать мультифункциональный фантом для контроля рентгеновских денситометрических исследований: количественной компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, с моделированием широкого диапазона минеральной плотности кости, включая кортикальный слой.

2. Оценить посредством разработанного оригинального фантома точность методов рентгеновской денситометрии для аппаратов различных технологий и производителей; установить факторы, влияющие на результаты денситометрических исследований.

3. Провести сравнительный ретроспективный анализ возрастного распределения минеральной плотности кости по данным количественной компьютерной томографии.

4. Изучить по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии характер и структуру возрастных закономерностей изменений минеральной плотности кости; сравнить результаты с нормативной базой NHANES III для определения распространенности остеопороза, оценки объема необходимого дополнительного обследования и лечения.

5. Сравнить результаты определения минеральной плотности кости для проксимального отдела бедра в целом и шейки бедренной кости при проведении асинхронной количественной компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

6. Уточнить эффективность количественной компьютерной томографии при оппортунистическом определении минеральной плотности кости у пациентов после оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта для формирования алгоритма профилактики остеопороза у данной категории пациентов.

7. Разработать технологию асинхронной ККТ с использованием созданного фантома с целью проведения оппортунистического скрининга. Сопоставить

полученные данные с результатами асинхронной ККТ зарегистрированного программного продукта.

8. Создать методологию применения технологий искусственного интеллекта для оппортунистического скрининга остеопороза путем автоматической диагностики компрессионных переломов тел позвонков, разработать соответствующие наборы данных.

9. Апробировать и оценить точность разработанного алгоритма автоматизированного оппортунистического скрининга по результатам КТ в условиях пандемии COVID-19.

Объект и предмет исследования

Объект диссертационного исследования – пациенты с постменопаузальным и вторичным остеопорозом; фантомы (модельные образцы) для контроля точности проводимых денситометрических исследований; анонимизированные наборы данных (data sets) КТ органов грудной клетки для разработки и тестирования алгоритма искусственного интеллекта, выявляющего компрессионные деформации тел позвонков и снижение минеральной плотности кости.

Предметом диссертационного исследования являются технологии лучевой диагностики, способствующие достоверной диагностике остеопороза и его осложнений, в частности компрессионных переломов; совершенствование взаимодействия этих технологий; обоснование скрининга остеопороза включая технологии искусственного интеллекта.

Научная новизна исследования

Предложена стратегия оптимизации и повышения эффективности лучевой диагностики остеопороза путем внедрения разработанного многофункционального фантома для обеспечения точности денситометрических исследований, разработки и внедрения в практику технологий асинхронной ККТ, и алгоритмов искусственного интеллекта для оппортунистического скрининга остеопороза, характеризующихся следующими позициями.

Оригинальностью разработанного многофункционального фантома РСК ФК2 на основе водных растворов гидрофосфата калия с возможностью моделирования объемной и проекционной плотности кости от остеопороза до нормы, является возможность имитирования различного водно-жирового окружения кости, высокая точность заданных значений объемной и проекционной МПК, возможность использования данного фантома для контроля точности измерения объемной МПК (для ККТ) и проекционной МПК (для ДРА).

Впервые определен нелинейный характер зависимости измеренных величин рентгеновской плотности от заданных значений МПК при КТ-сканировании без водно-жирового окружения («на воздухе»), для фильтров с наибольшей корректировкой эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка; при этом фильтр с отсутствием корректировки данного эффекта демонстрирует зависимость,

близкую к линейной с завышением измеренных значений НУ по сравнению со сканированием в водно-жировом окружении.

Установлено достоверное занижение результатов при ККТ для высоких значений МПК, имитирующих кортикальный слой кости для фильтров реконструкции без коррекции эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка, что подтверждается расчетом МПК у пациентов с использованием данных фантомного моделирования.

Установлено значимое снижение возрастных показателей МПК, измеренных методом ККТ, по сравнению с нормативными данными для трех областей центральной денситометрии во всех возрастных диапазонах. Доказано влияние выбора фильтра реконструкции на результаты определения МПК.

Обосновано на основе анализа возрастной зависимости МПК для обширной выборки пациентов по данным ДРА-исследований, что для женщин старше 50 лет характерно значимое соответствие возрастного распределения МПК для шейки бедренной кости нормативным данным NHANES III, продемонстрировано распределение на категории остеопороз/остеопения: 28,03% /52,33% у женщин и 18,81% /48,19% у мужчин;

Определена значимая линейная корреляция для Т-критерия, определенного методами асинхронной ККТ и ДРА, отмечено занижение данных показателей при ККТ на - 0,29 СКО (для ШБК) и на -0,72 СКО (для всего показателя бедра), разработаны формулы для кросс-калибровки между данными методами;

Установлено достоверное снижение плотности губчатого вещества тел позвонков при ретроспективном определении МПК позвоночника методом асинхронной ККТ в группе пациентов, с полной или частичной резекцией органов верхних отделов ЖКТ, по сравнению с контрольной группой, что обосновывает диагностику состояний остеопении и остеопороза вследствие выявления синдрома мальабсорбции, что значимо при выборе соответствующего хирургического пособия и требует включения пациентов в группу риска для селективного скрининга методом асинхронной ККТ;

Обосновано применение алгоритма искусственного интеллекта для морфометрического определения компрессионных переломов тел позвонков по данным КТ ОГК. При анализе тестовой выборки чувствительность алгоритма ИИ составила 76,9 %; специфичность – 94,4 %; ROC-AUC – 0,97 для тел позвонков с компрессией более 25 %.

Доказана применимость технологий искусственного интеллекта для оппортунистического скрининга компрессионных переломов и остеопороза.

Впервые применен алгоритм ИИ для оценки популяционной встречаемости компрессионных переломов и ОП, по данным МПК при КТ ОГК, при оппортунистическом скрининге у пациентов с подозрением на Covid-19-ассоциированную пневмонию.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована научная идея развития и усовершенствования технологий денситометрии, развивающая концепцию стратегии лучевой диагностики

остеопороза. Проведенное исследование открывает перспективы и расширяет границы использования технологий искусственного интеллекта в различных областях медицины.

Практическая значимость работы заключается в том, что с помощью разработанного фантома РСК ФК2 появилась возможность оценивать точность (воспроизводимость и относительная погрешность) денситометрических исследований при проведении ККТ и ДРА. Показана зависимость данных показателей от режима сканирования, типа использованного оборудования и влияния имитации жирового слоя.

Рекомендовано использование разработанного фантома РСК ФК2 для повышения точности проводимых денситометрических исследований с помощью асинхронной ККТ, путем оптимизации выбранных параметров сканирования. Предложены оригинальные методики оценки точности проводимых ККТ с отдельным анализом вклада в результаты измерения МПК показателей кортикального и губчатого веществ и оценки влияния различного водно-жирового окружения кости.

Установлено, что оптимальным для оценки МПК у пациентов является фильтр реконструкции мягких тканей со средним уровнем коррекции эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка. Для неискаженной оценки МПК костных образцов оптимальным является фильтр реконструкции без коррекции эффекта (увеличение жесткости рентгеновского пучка для оборудования Canon – FC17 с пересчетом значений МПК, полученных на фантоме).

Таким образом, с учетом полученных данных фильтр реконструкции при выполнении ККТ рекомендован к изменению на оптимальный FC08 для оборудования Canon.

С помощью разработанного фантома РСК ФК2 выполнены сравнения четырех типов ДРА-денситометров трех фирм-производителей с разной технологией формирования рентгеновского излучения.

Показано влияние различного моделируемого объема мягких тканей в оценке результатов проведения ДРА-исследований. Отмечено достоверное занижение результатов измерения МПК во всем диапазоне моделируемых показателей для денситометров Lunar, Hologic при исключении модели подкожно-жирового слоя. Полученные результаты для кросс-калибровки сходны с имеющимися в литературе данными, что позволяет рекомендовать применение разработанного фантома РСК ФК2 в практической работе. Наиболее воспроизводимые результаты показаны для денситометров Lunar (Prodigy и iDXA). Отмечено занижение результатов определения МПК для модели Hologic относительно моделей Lunar. Показана высокая точность измерения жирового слоя всеми моделями денситометров.

При анализе данных ДРА для 3-х областей центральной денситометрии получено скорректированное, соответствующее популяционному, распределение на категории остеопороз/остеопения. Полученные данные важны для оценки распространенности остеопороза в московской популяции, определения

скрининговых стратегий выявления остеопороза и оценки объема необходимого лечения.

При анализе результатов прямого сравнения показателей измерения МПК проксимального отдела бедра методами ДРА и ККТ установлена высокая корреляция между измерениями МПК для шейки ($r = 0,98$) и всего проксимального отдела бедренной кости ($r = 0,91$). Доказано занижение результатов при измерении методом ККТ относительно ДРА на $-0,29$ СКО для шейки и на $-0,72$ СКО для всего проксимального отдела бедра. Предложенные формулы для кросс-калибровки и анализ по Бленду-Альтману позволили скорректировать полученные значения Т-критерия при сканировании методом ККТ, повысив точность корректного определения состояний «остеопороз»/«остеопения»/«норма». По результатам сравнения технологий ККТ и ДРА предложена методика кросс-калибровки, позволяющая получать сравнимые результаты определения Т-критерия данными технологиями.

Методом многофакторного регрессионного анализа установлено достоверное снижение МПК у пациентов после перенесенных операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта в сравнении с контрольной группой сходного возраста. Продемонстрирована эффективность асинхронной ККТ для оппортунистической диагностики снижения МПК.

Разработана методика асинхронной денситометрии позвоночника ККТ ФК по данным выполненных КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, с калибровкой по фантому РСК ФК2. При сравнении результатов определения МПК по методике ККТ ФК и данным ККТ MindWays получена высокая линейная корреляция $R^2 = 0,977$ ($p < 0,05$). Предложенная технология расширяет возможности оппортунистического скрининга, включая применение алгоритмов искусственного интеллекта для определения МПК.

При оценке результатов калибровочного тестирования и применения алгоритма ИИ Genant-IRA, являющегося улучшенной модификацией алгоритма Comprise-G (разработка Айра Лабс, Россия), в режиме оппортунистического скрининга по данным КТ органов грудной клетки у пациентов старше 50 лет с подозрением на Covid-19-ассоциированную пневмонию, была показана высокая точность работы алгоритма ИИ (98% на калибровочном наборе данных). Применение разработанной методики асинхронной ККТ ФК с калибровкой при помощи фантома РСК ФК2 позволило конвертировать данные HU, измеренные ИИ, в МПК и показать хорошую возрастную зависимость МПК, соотносительно с нормативными данными UCSF, для обоих полов. Данный алгоритм ИИ может быть рекомендован для обнаружения КП и оценки МПК тел позвонков в режиме оппортунистического скрининга, при выполнении КТ органов грудной клетки и брюшной полости.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный на основе водных растворов гидрофосфата калия многофункциональный фантом РСК ФК2 моделирует объемную и проекционную минеральную плотность кости от остеопороза до нормы, что позволяет оценивать точность (воспроизводимость и относительную

погрешность) рентгеновских денситометрических исследований: ККТ и ДРА. Фантомное моделирование позволило установить, что использование фильтров реконструкции (kernel) без коррекции усиления жесткости рентгеновского пучка приводит к занижению результатов определения проекционной МПК в области проксимального отдела бедренной кости что подтверждено исследованиями у пациентов. Применение универсального фантома продемонстрировало, что при ДРА исследованиях показатели точности различаются для сканеров разных производителей. Наибольшая воспроизводимость показана для систем Lunar. При исключении жировой накладки происходит занижение результатов измеренной МПК у ДРА Lunar и Hologic, не изменяются у ДРА системы Ostosys.

2. При сравнении результатов измерения МПК методом асинхронной ККТ в двух медицинских организациях с референсными данными показано снижение Z-критерия для всех регионов центральной денситометрии, при этом отмечается высокая корреляция между МПК в шейке бедра и регионе «все бедро». При анализе результатов выполнения ДРА для двух медицинских организаций у женщин показана хорошая согласованность полученных данных с нормативными данными NHANES III для шейки бедренной кости, определены показатели встречаемости состояний остеопороза у мужчин (18,81%), у женщин (28,03%), старше 50 лет. При сравнении методов асинхронной ККТ и ДРА для проксимального отдела бедра показатели T-критерия высокие коэффициенты корреляции, при этом показатели МПК и T-критерия для асинхронной ККТ занижены относительно ДРА. Применение формул для кросс-калибровки обеспечивают сопоставимость T критерия для ККТ и ДРА исследований.

3. Определена высокая эффективность ККТ в формате оппортунистических исследований для определения состояний вторичного остеопороза на примере пациентов после оперативного лечения верхних отделов ЖКТ. С целью расширения возможности оппортунистического скрининга разработана методика асинхронной ККТ ФК с применением изготовленного фантома, которая позволяет определять МПК с хорошей корреляцией ($R^2 = 0,977$) в сравнении с асинхронной ККТ зарегистрированного программного обеспечения. Внедрение алгоритма искусственного интеллекта позволяет по данным КТ органов грудной клетки с высокой эффективностью автоматически диагностировать клинически значимые деформации позвонков с компрессией более 25 %, и диагностировать состояния сниженной минеральной плотности до уровня остеопороза.

Апробация диссертационной работы

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом Морозовской детской городской больницы Департамента Здравоохранения города Москвы от 6 июня 2019 года, протокол № 145; Независимым этическим комитетом московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов от 17 сентября 2020 г., протокол № 4/2020.

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого совета ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» 29 сентября 2021 года, протокол № 6/2021.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: конференции «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии» (Москва, 2018), Международном конгрессе «X Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 2018); конференции EuroSafe Imaging в рамках Европейского конгресса радиологов (ECR) (Вена, 2018, 2019, 2020); Международном форуме по качеству и безопасности в здравоохранении (International Forum on Quality and Safety in Healthcare – Amsterdam, 2018); конгрессах Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018, 2019, 2020, 2021); Устной постерной сессии Радиологического общества Северной Америки (RSNA) (Чикаго, 2018 г.); заседании круглого стола по остеопорозу (Москва, 9 апреля 2019); VII Российском конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (онлайн-формат, 2020); Международном конгрессе по остеопорозу, остеоартритам и заболеваниям скелетно-мышечной системы (онлайн-формат, 2020, 2021); конференции Московского отделения РАОП «Остеопороз в мегаполисе – перспективы диагностики и лечения» (онлайн-формат, Москва, ноябрь 2020); конференции Московского отделения РАОП «Остеопороз в мегаполисе: фокус на редкие заболевания скелета» (Москва, 2021); XII Международном конгрессе «Невский радиологический форум» (онлайн-формат, Санкт-Петербург, 2021); VIII конгрессе с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии» (онлайн-формат, Москва, 2021).

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности основных положений диссертации обоснована использованием современных методик сбора и обработки исходной информации. Получено свидетельство о регистрации базы данных охраняемой авторскими правами: MosMedData: Набор смоделированных диагностических компьютерно-томографических изображений позвоночника; свидетельство 2020621250; Дата регистрации: 16.07.2020. Полученные в ходе исследования результаты работы сопоставимы с данными других исследований и нормативных баз, соответствующих теме диссертации: возрастных зависимостей МПК нормативным данным UCSF для ККТ; NHANES III для ДРА, работам Zierniewicz T. et al., 2016 при сопоставлении данных ККТ и ДРА; публикациям Cheng X. et al., 2020 Löffler M.T. et al., 2021 при анализе результатов автоматического определения МПК алгоритмами искусственного интеллекта. Все денситометрическое оборудование проходило необходимые калибровки, внешний и внутренний контроль качества. Достоверность полученных данных подтверждается актами проверки первичного материала (ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» от 7.09.2021г.; ГБУЗ «ДЦ № 5 ДЗМ» от 16.11.2021г., ГБУЗ «ГП № 2 ДЗМ» от 19.11.2021г.).

Внедрение результатов исследования в практику

На основании данных фантомного моделирования и анализа результатов сканирования пациентов скорректирована методика выполнения асинхронных ККТ-исследований в медицинских организациях города Москвы – отделениях лучевой диагностики медицинских организациях поликлинического звена. Обеспечено использование оптимальных режимов сканирования и фильтров реконструкции для зарегистрированного программного обеспечения асинхронной ККТ; предложенная методика кросс-калибровки для расчета T-критерия, позволяет получать данные ККТ-исследования, сопоставимые с результатами ДРА, результаты внедрены в: ГБУЗ «ГП № 134 ДЗМ» (акт внедрения от 19 ноября 2021г), ГБУЗ «ГП № № 22 ДЗМ» (акт внедрения от 24 ноября 2021г.), в ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» (акт внедрения от 3 сентября 2021г.), «Клиническом госпитале на Яузе» (акт внедрения от 23 ноября 2021г.).

Конструктивные особенности фантома РСК ФК2 позволили провести оптимизацию анализа образцов костной ткани в экспериментальных условиях исследования костных образцов ex-vivo, что использовано в разработке метода получения индивидуальных механических свойств костных тканей человека в хирургическом реконструктивном лечении заболеваний позвоночно-тазового кольца, проводимых в ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского» (акт внедрения от 25 ноября 2021г.).

Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены и используются в программах повышения квалификации дополнительного профессионального образования Учебного центра ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ» (акт внедрения от 17 сентября 2021г.); используются в учебной деятельности кафедры эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ (акт внедрения от 21 декабря 2021г.).

Публикации по теме диссертационной работы

По теме диссертационной работы подготовлены 33 публикации научных работ, из них: 18 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus); 8 тезисов и постерных докладов; 3 методические рекомендации; 1 патент.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработка идеи работы и дизайна отдельных фрагментов, формулировка цели и задач, определение методологического подхода для их решения; непосредственное участие в

получении исходных данных. Под руководством автора создан многофункциональный фантом для денситометрических исследований. С его помощью проведены экспериментальные исследования, позволившие интерпретировать полученные результаты сканирования пациентов, оптимизировать протоколы сканирования. Выполнен аудит проводимых ККТ-исследований, а также аудиты работы алгоритма ИИ при обработке исследований органов грудной клетки в медицинских организациях города Москвы. Автором предложен дополнительный метод асинхронной денситометрии, сопоставимый по результатам с зарегистрированным программным обеспечением. Разработан алгоритм разметки и предложена методология подхода для морфометрической оценки компрессионных переломов позвонков с помощью модели искусственного интеллекта. Автором проведена самостоятельная работа по всем разделам диссертации, определены объем и методика исследований, собраны и последовательно проанализированы их результаты.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование, соответствуют паспорту специальности 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия и области исследования: п. 1. – «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)»

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 318 страницах машинописного текста, содержит 58 таблиц, иллюстрирована 95 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает в себя 277 источников, из них 52 отечественных и 225 зарубежных.

Методология и методы исследования

Методологическая и теоретическая основа исследований опирается на данные, содержащиеся в федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу [Белая Ж.Е. и др., 2021], методических рекомендациях по костной денситометрии [Скрипникова И.А. и др., 2015], критериях американского колледжа радиологии ACR 2018 для ККТ, позициях международного общества по клинической денситометрии ISCD 2019 в отношении ККТ и ДРА, нормативных данных минеральной плотности для проксимального отдела бедра при ДРА согласно NHANES III, данных по разработке фантомов для ККТ и ДРА денситометрии [Kalender W.A. et al., 1995; Hind K. et al., 2015, Wang L. et al. 2017].

Проанализированы результаты: проведенных денситометрических исследований, представленных в виде файлов DICOM, содержащихся в ЕРИС

(единой радиологической системе города Москвы), базах данных ККТ и ДРА; анализа заключений рентгенологических исследований, анонимизированных данных работы алгоритма ИИ (МПК тел позвонков и степень компрессионной деформации, определенной по результатам автоматической морфометрии).

С учетом поставленных задач использовалась следующая методология исследования: анализ результатов выполнения ККТ и ДРА исследований в четырех медицинских организациях поликлинического звена города Москвы, сопоставление с соответствующими возрастными нормативными кривыми; выполнение денситометрических исследований на фантомах с целью оценки точности и оптимизации выполняемых ККТ и ДРА исследований, корректировки протоколов ККТ сканирования; разработка собственной методики асинхронной методики ККТ с использованием изготовленного фантома, расширяющей возможности оппортунистического скрининга остеопороза; подготовка наборов данных для разработки и тестирования алгоритма ИИ с целью проведения морфометрического анализа и автоматизации процедуры диагностики компрессионных переломов и состояний сниженной МПК до уровня остеопороза.

В диссертационном исследовании использованы статистические методы: описательной статистики, оценки нормальности распределения величин по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лиллифорсу, критерию Шапира-Уилка, определению коэффициентов линейной корреляции по Пирсону, анализу зависимостей методом объединенной линейной модели (GLM), сравнение средних показателей по группам согласно параметрическим критериям Стьюдента и непараметрическому критерию Манна-Уитни, проведение ROC анализа. Уровень значимости выбран $p < 0,05$.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для оценки точности и воспроизводимости денситометрических исследований, а также для проведения кросс-калибровочных испытаний при выполнении ККТ и ДРА в ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» была разработана фантомная модель позвоночника (четыре «позвонка», состоящих из «тела» и «кортикального блока»), что отражено на рисунке 1. Модели «позвонков» – полые геометрически точные фигуры, заполненные раствором гидрофосфата калия с различной объемной концентрацией, от «нормы» до «остеопороза» (таблица 1, рисунок 1). Проекционная площадь «позвонка» определяется площадью кортикального блока и составляет 17,50 см². Модели «позвонков» изготовлены из сверхвысокомолекулярного полиэтилена путем высокоточного фрезерования (точность определения линейного размера – 0,1 мм, шероховатость – Rz20).

Расширенная неопределенность аттестованного значения, рассчитанная с учетом погрешностей, обусловленных процедурой изготовления образцов U: объемной минеральной плотности – 0,21 %, а для проекционной МПК – 0,9%.

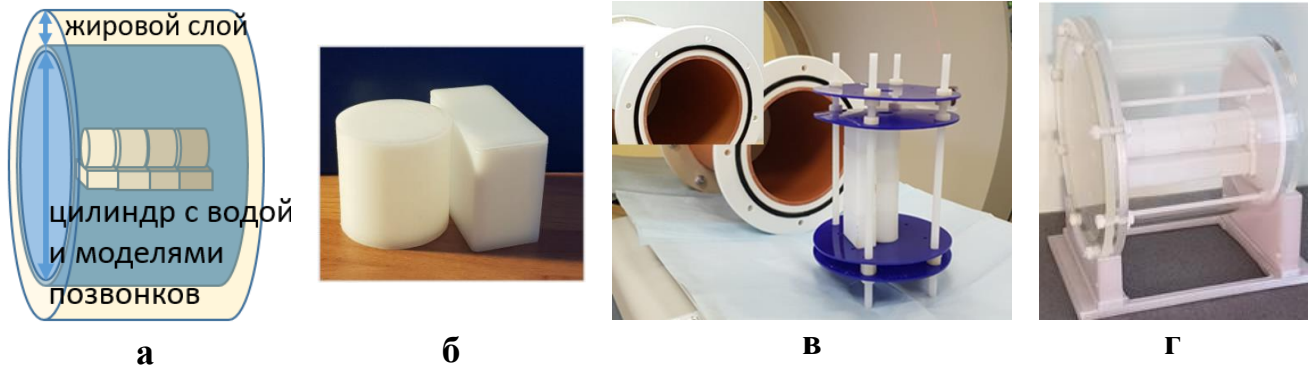


Рисунок 1 – Фантом позвоночника РСК ФК2, характеристики приведены в таблицах 1 и 2: а – общая конструкция фантома, б – внешний вид «позвонка» – объединены «тело» и «кортикальный блок», в – изготовленная копия в виде цилиндра из полипропилена, г – изготовленная копия в виде цилиндра из полиметилметакрилата (ПММА)

Таблица 1 – Заданные и полученные в ходе изготовления фантома РСК ФК2 – концентрации гидрофосфата калия (K_2HPO_4) в растворе: (а) моделирование объемной минеральной плотности оМПК* при проведении ККТ, (б) моделирование проекционной минеральной плотности при проведении ДРА .

| Количественная компьютерная томография (ККТ) | | |
|--|---------------------------------|--|
| Моделируемые состояния (критерии АСР) | Заданные значения оМПК* (мг/мл) | Полученные значения оМПК (ККТ) (мг/мл) |
| Остеопороз | 50 | 50,13 |
| Остеопения | 100 | 100,19 |
| Норма | 150 | 150,38 |
| Норма | 200 | 200,49 |
| Кортикальный слой | 250 | 250,65 |
| | 350 | 350,79 |
| | 450 | 450,10 |
| | 550 | 551,21 |

а

| Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) | | |
|--|---------|-----------------------------|
| Моделируемые состояния (Т-критерий ВОЗ)** | МСК (г) | пМПК** (г/см ²) |
| -5,1 остеопороз (секции 50+250) | 10,26 | 0,586 |
| -2,6 остеопороз (секции 100+350) | 15,50 | 0,886 |
| -0,2 норма (секции 150+450) | 20,59 | 1,177 |
| +2,3 норма (секции 200+550) | 25,81 | 1,475 |

б

* От 50 до 200 мг/мл – моделирование губчатого вещества тел позвонков, от 250 до 550 мг/мл – моделирование кортикального слоя.

** Показатели проекционной минеральной плотности кости (пМПК) получены как сумма минерального содержимого кости (МСК) в секциях тела и кортикального блока, отнесенные на проекционную площадь кортикального блока «позвонков», которая неизменна и составляет 17,5 см² .

Для моделирования подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) использовались циркулярные парафиновые наклейки толщиной 4 см (рисунок 3, а, в). При

добавлении ПЖК толщина парафинового слоя составляет 38 мм, процент жира – 32,6 % (измерения приведены без учета кривизны цилиндра, суммированы толщины стенки цилиндра и жировой накладки).

Примеры сканирования фантома РСК ФК2 приведены на рисунке 2: при ДРА – а, б, при ККТ – в, г.

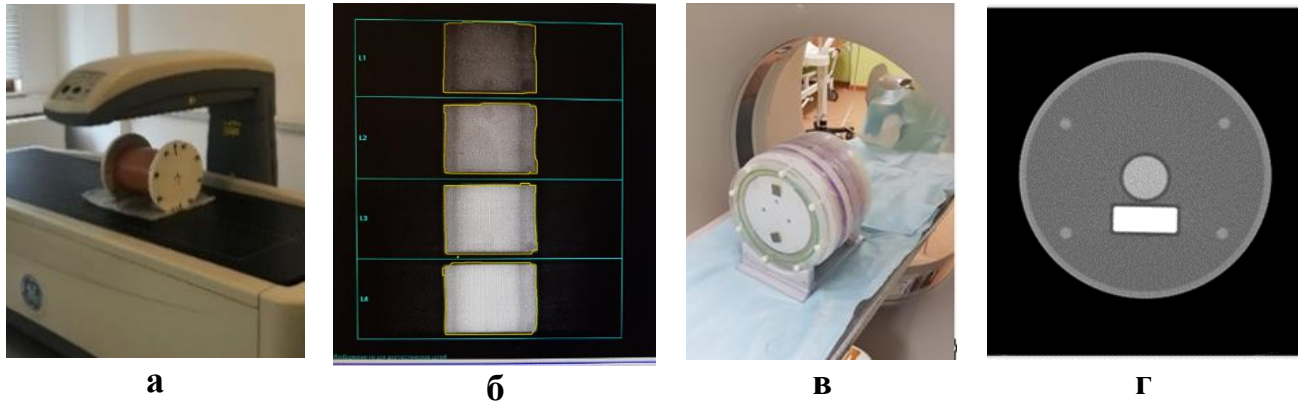


Рисунок 2 – Изображения фантома при сканировании: а – на ДРА Prodigy (Lunar, GE), б – проекционное изображение фантома при ДРА, в – при ККТ-исследовании на КТ Aquilion 64, Canon, г – аксиальный КТ-срез

Методика проведения КТ-денситометрии была универсальна для большей части выполненных прямых ККТ-исследований проводилась ежемесячная асинхронная калибровка с использованием фантома Model 4. Большая часть исследований выполнялась на КТ-сканерах Aquilion 64 (Canon): 120 кВ, полем обзора 400–500 мм, реконструкция – 3 мм, pitch – 0,828. Ток на трубке фиксирован – отключена опция 3D-Sure; для анатомических областей (позвоночник/бедро) для нормального и повышенного ИМТ – 100/100 мА; для сниженного – 50/70 мА.

Учитывая высокую дозовую нагрузку ККТ были разработаны и согласованы с фирмой производителем оптимальные параметры сканирования. Это позволило снизить дозовую нагрузку с 7,96 мЗв до 2,50 мЗв. Использовались фильтры реконструкции (kernels): FC03 с сильной коррекцией эффекта увеличения жесткости рентгеновского пучка FC08 – с промежуточными, оптимальными, показателями, фильтр FC 17 без компенсации данного эффекта. Анализ МПК проводился в программно-аппаратном комплексе QCT PRO™ с асинхронным калибровочным модулем Model 4 зарегистрированного программного обеспечения MindWays. При анализе МПК проксимального отдела бедра использовался модуль СТХА, входящего в данный программно-аппаратный комплекс.

В данное исследование были включены две городские поликлиники: ГБУЗ «ГП №134 ДЗМ» (ГП «А») и ГП ГБУЗ «ГП №6 ДЗМ» (ГП «Б»). Прикрепленное население к каждой из данных поликлиник составляет 170 тысяч человек. В исследование вошли женщины 40–85 лет. В ГП «А» – 709 пациентов, из них – 682 (95 %) в возрасте старше 50 лет; в ГП «Б» – 724 пациенток, из них 688 старше 50 лет (96 %). Средний возраст пациенток (среднее \pm СКО) составил для ГП «А»: среднее \pm

СКО: $67,62 \pm 8,64$; 68 (медиана) квартили: (62; 74), размах – 40–85 лет; для ГП «Б» – $66,4 \pm 9,1$, среднее \pm СКО: $66,52 \pm 9,22$; 68 (медиана) квартили: (60;73), размах – 40–85 лет. В ГП «А» применялся фильтр реконструкции FC08, в ГП «Б» – фильтр FC 17.

С целью изучения возрастной зависимости результатов ДРА-исследований в сравнении с нормативными данными NHANES III для бедра и NHANES 2005–2008 для позвоночника были проанализированы базы данных денситометров, установленных в двух медицинских организациях – ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» и ГБУЗ «ГП №2», имеющих примерно одинаковое количество прикрепленного контингента населения: 249 тыс. и 230 тыс. жителей. После применения критериев включения (исследования двух анатомических областей в пределах одной недели) и невключения для ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» и 2 038 – для ГБУЗ «ГП №2». Средний возраст наступления менопаузы у женщин был одинаковый в двух медицинских организациях (МО) и составил 48,8 лет. Распределение пациентов по полу и возрастным диапазонам представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика базы данных пациентов с первичными ДРА-исследованиями из МО ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» и ГБУЗ «ГП №2».

| Медицинские организации | ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» | ГБУЗ «ГП №2» |
|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Количество пациентов | 5781 | 2038 |
| Диапазон возрастов | 20 – 93 лет | 20–91 год |
| Мужчины: | 448 (429 – два бедра) | 101 |
| до 50 лет | 93 (20,7 %) | 21 (20,1 %) |
| после 50 лет | 355 (79,3 %) | 80 (79,9 %) |
| Женщины: | 5333 (5132 – два бедра) | 1937 |
| до 50 лет, | 443 (8,3 %) | 163 (8,4 %) |
| после 50 лет | 4890 (91,7 %) | 1774 (91,6 %) |

ДРА-исследования проводились на ДРА-сканерах Lunar Prodigy (GE).

С целью сравнения методов ДРА и асинхронной ККТ были выполнены прямые ретроспективные сравнения показателей МПК для проксимального отдела бедренной кости. В итоговую группу пациентов были включены 40 женщин, 6 мужчин, возраст которых составлял (среднее \pm СКО) $69,9 \pm 9,9$ лет (медиана – 72 года), и индекс массы тела $28,0 \pm 5,0$ кг/м² (медиана – 28,1 кг/м²). Данным пациентам провели 89 исследований проксимального отдела бедра (ШБК, ПОБ), справа и слева.

С целью оценки эффективности оппортунистического скрининга методом ККТ с оценкой МПК при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были исследованы 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин), с различными видами оперативных вмешательств на верхних отделах ЖКТ. Возраст пациентов – от 53 до 84 лет, медиана – 70 лет, давность оперативного лечения на момент выполнения КТ-сканирования – от 6 месяцев до 8 лет, медиана – 1 год 7 месяцев. Методика выполнения ККТ стандартная, фильтр

реконструкции FC 08. Контрольная группа состояла из 35 пациентов без патологии ЖКТ и без данных о снижении МПК или остеопорозе. Возрастные показатели этой группы соответствовали группе пациентов с патологией ЖКТ.

С целью сравнения двух методов асинхронной КТ-денситометрии – разработанной в ходе исследования ККТ ФК и ККТ QST MindWays – были проанализированы результаты исследований 65 пациентов. Была проанализирована МПК 174 отдельных позвонков, в диапазоне Th12–L3. Методика выполнения ККТ соответствует параметрам, представленным в разделе «Методика ККТ», применялся фильтр реконструкции FC 08. Данные разработанной методики ККТ ФК опирались на результаты асинхронной калибровки, полученной при сканировании фантома РСК ФК2.

Для разработки и оценки эффективности автоматического алгоритма ИИ Comprise-G производился отбор пациентов старше 60 лет, которым была выполнена КТ ОГК по стандартному протоколу сканирования. Обучающая выборка включала: 100 пациентов; тестовая выборка включала: 60 пациентов. Без компрессионной деформации тел позвонков было включено 33 пациента (20,6 %), компрессионная деформация 1-й степени (25 %) определялась у 30 пациентов (18,8 %), 2-й степени – от 25 до 40 % у 46 пациентов (28,8 %), с 3-й степенью деформации – более 40%, был включен 51 пациент (31,9 %). Степень компрессии G рассчитывалась для каждого позвонка по классификации Genant [Lenchic L. et al., 2004; Genant H. et al., 1993; Adams J.E. et al., 2008].

Дальнейшее развитие технологий ИИ для оппортунистического скрининга ОП по данным КТ органов грудной клетки получило развитие с изданием приказа Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) № 51 «Об утверждении порядка и условий проведения эксперимента по компьютерному зрению» от 26.01.2021, включающего диагностику остеопороза. Были сформированы базовые функциональные требования. Калибровочный набор данных для оценки эффективности работы алгоритмом ИИ включал 100 пациентов. Набор данных включал женщин без/с КП – 36/35; мужчин – 16/13. Все пациенты были старше 50 лет, возрастное распределение в группах с КП и без КП было сходным. После успешного прохождения калибровочного тестирования, сервис ИИ Genant-IRA (дальнейшая разработка алгоритма Comprise-G, выполненная отечественным разработчиком Айра–ЛАБС) был включен в эксперимент по компьютерному зрению. Предварительно все томографы, включенные в исследование, были откалиброваны с помощью асинхронного фантома РСК ФК2 для перевода HU в МПК согласно разработанной методике ККТ ФК (рисунок 1, г, рисунок 2, в) в условиях противоэпидемических мероприятий, обусловленных пандемией Covid-19. Для анализа возрастного распределения МПК и встречаемости КП были выбраны три МО поликлинического звена. Это составило 2 667 пациентов – мужчин и женщин (М+Ж), из них Ж – 1505, М – 1162. Из них были выбраны пациенты старше 50 лет, количество которых составило 1 432 пациента. Данные о распределении пациентов по степени тяжести течения вирусной пневмонии были следующие: 178 пациентов без признаков пневмонии; 771 – КТ1; 382 – КТ2; 101 – КТ3.

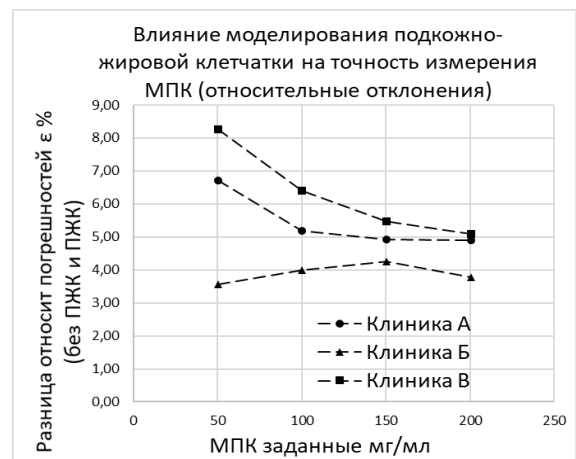
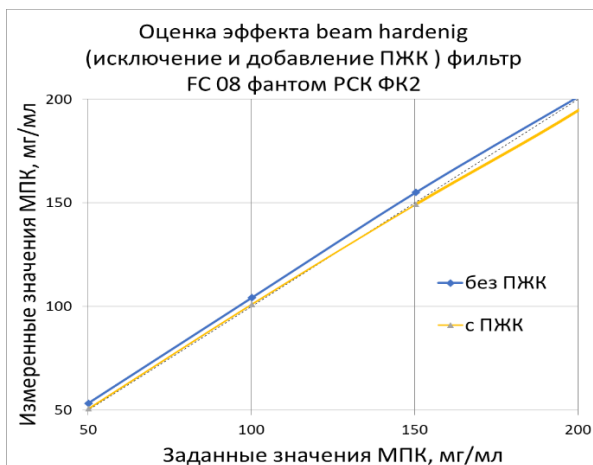
Полученные результаты и их обсуждение

Оценка точности асинхронной ККТ по данным фантомного моделирования

Исследования выполнялись с использованием разработанного фантома РСК ФК2, который имитирует поясничный отдел позвоночника со значениями минеральной концентрации в диапазоне от 50 до 200 мг/мл. Проводились исследования с/без имитирования ПЖК, которое осуществляется благодаря парафиновой накладке. Измерения проводились пятикратно с репозиционированием фантома.

Для проведения сравнительных испытаний были выбраны три медицинских организации, условно обозначенные как клиники «А», «Б» и «В». Методика выполнения КТ соответствовала режимам сканирования, применяемым в клинических условиях у пациентов. Для анализа МПК использовался программно-аппаратный комплекс QCT PRO™ с асинхронным калибровочным модулем (раздел «Методика ККТ»). Примененные фильтры реконструкции, kernel FC17 без коррекции эффекта увеличения жесткости рентгеновского пучка в клиниках «А» и «В», с коррекцией данного эффекта – фильтр FC08 – применялся в клинике «Б».

Результаты сканирования фантома РСК ФК2 для клиники «Б» представлены на рисунке 3. Отмечается хорошее совпадение кривой с «идеальной калибровкой» для варианта сканирования с моделированием ПЖК на интервале 50–150 мг/мл (отмечено желтым цветом), при удалении парафиновых накладок происходит достоверное завышение результатов измерения (голубая линия).



а

б

Рисунок 3 – а – результаты определения МПК методом асинхронной ККТ с использованием фантома РСК ФК2 в клинике «Б» при сканировании без ПЖК (голубая линия) и с ПЖК (желтая линия), пунктирная линия – «идеальная» калибровка; б – оценка влияния моделирования подкожно-жировой клетчатки на точность измерения МПК, оценка относительной погрешности. Сравнение результатов в трех клиниках «А», «Б», «В»

На данном рисунке представлены данные для фильтра FC 08 (клиника «Б»). Это можно объяснить тем, что при отсутствии ПЖК снижается эффект усиления жесткости рентгеновского пучка, спектр излучения рентгеновской трубки смещается в более «мягкую» область, что приводит к повышению коэффициента поглощения (единицы Хаунсфилда, HU) и завышению измеряемой минеральной плотности. Данные изменения достоверны на уровне значимости $p < 0,05$ (оценка методом GLM). Использование фильтров реконструкции без коррекции эффекта усиления жесткости рентгеновского излучения (клиники «А» и «В») демонстрирует более значимые разницы относительной погрешности для двух режимов сканирования: с и без моделирования ПЖК (рисунок 3, б). Наибольший разброс $\Delta\varepsilon = 15,26\%$ относительных погрешностей определен в клинике А: $\varepsilon = -4,49\%$ (200 мг/мл, с ПЖК); до $\varepsilon = +10,77\%$ (50 мг/мл, без ПЖК). Наименьший разброс определен для клиники «Б», где применялся оптимальный фильтр реконструкции FC08: $\Delta\varepsilon = 15,26\%$ относительных погрешностей определен в клинике А: $\varepsilon = -3,92\%$ (200 мг/мл, с ПЖК); до $\varepsilon = +4,51\%$ (50 мг/мл, без ПЖК).

Вторым важным показателем является воспроизводимость денситометрических исследований, оцениваемый как коэффициент вариации (CV%) [Glüer C.C. et al., 1995]; ISCD 2019. При исследовании без моделирования ПЖК воспроизводимость была наилучшей (наименьший коэффициент вариации) CV=0,06 % (позвонок 150 и 200 мг/мл) в клинике «В» без моделирования ПЖК, а наибольшей 0,86 % (позвонок 50 мг/мл) в клинике «Б» с моделированием ПЖК. Воспроизводимость ухудшалась при моделировании ПЖК (ухудшение отношения «сигнал/шум» и увеличение СКО) и у позвонков с наиболее низкими заданными концентрациями (уменьшение средних показателей МПК), при этом закономерно не зависела от типа фильтра реконструкции. Была показана высокая долговременная стабильность измерений МПК методом ККТ. При оценке долговременной стабильности сканера (клиника «Б»), три измерения с интервалом 2 месяца, было показано, что усредненная воспроизводимость, определенная методом SEE CV для всех измерений, составляла 0,55 %, что не превышает максимальную воспроизводимость отдельных измерений.

Применение фантома РСК ФК2 для сравнения ДРА-денситометров различных моделей.

Важным критерием диагностики остеопороза и мониторинга лечения является максимально точное измерение минеральной плотности кости (МПК) с помощью метода ДРА [Белая Ж.Е. и др., 2021]. В ходе работы проведена оценка точности (относительной погрешности ε и воспроизводимости CV) измерений минеральной плотности кости четырех рентгеновских денситометров: два денситометра с узковеерным пучком рентгеновского излучения, Lunar GE: iDXA (64 ряда детекторов, УВ64) и Prodigy (16 рядов УВ16), один с широковеерным пучком Discovery, Hologic (ШВ); один с пучком карандашного типа OsteoSys, DEXXUM-3 (К). Выполнялись пятикратные повторные сканирования. Измерения проводились при использовании жировой накладки и без нее. Для сравнения использовался разработанный фантом РСК ФК 2. Результаты

сканирования приведены на рисунке 4, результаты измерения проекционной МПК в сопоставлении с заданными величинами – на рисунке 5. Достоверность изменений определялась методом множественного регрессионного анализа.

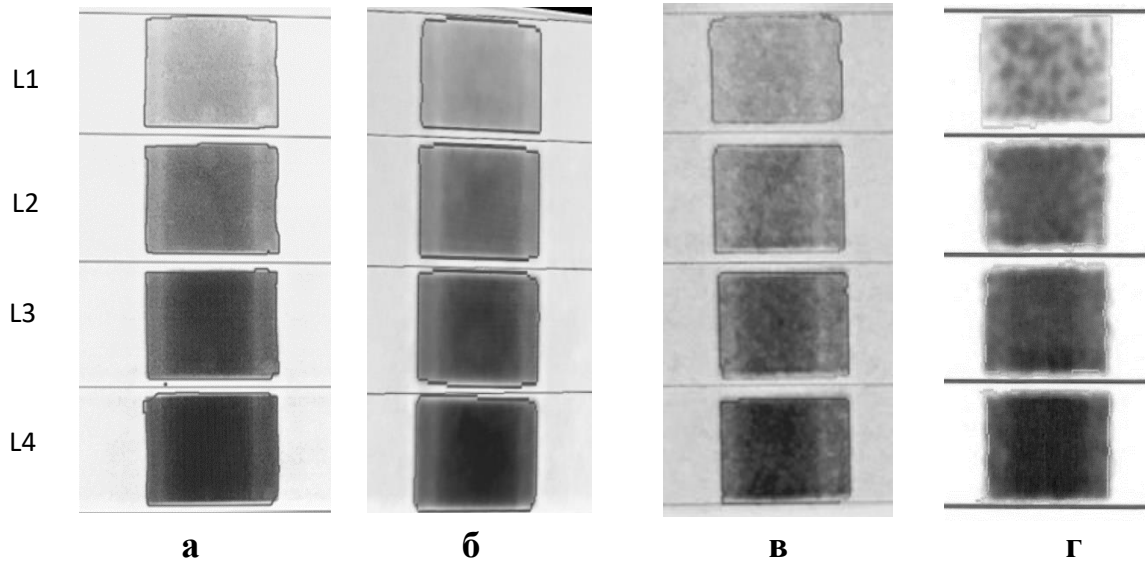


Рисунок 4 – Изображения моделей позвонков L1–L4, полученные в результате сканирования фантома РНК без моделирования подкожно-жировой клетчатки на денситометрах: а – узковерный пучок, 64 ряда детекторов (УВ64), б – узковерный пучок, 16 рядов детекторов (УВ16), в – широковерный пучок (ШВ), г – карандашный пучок (К)

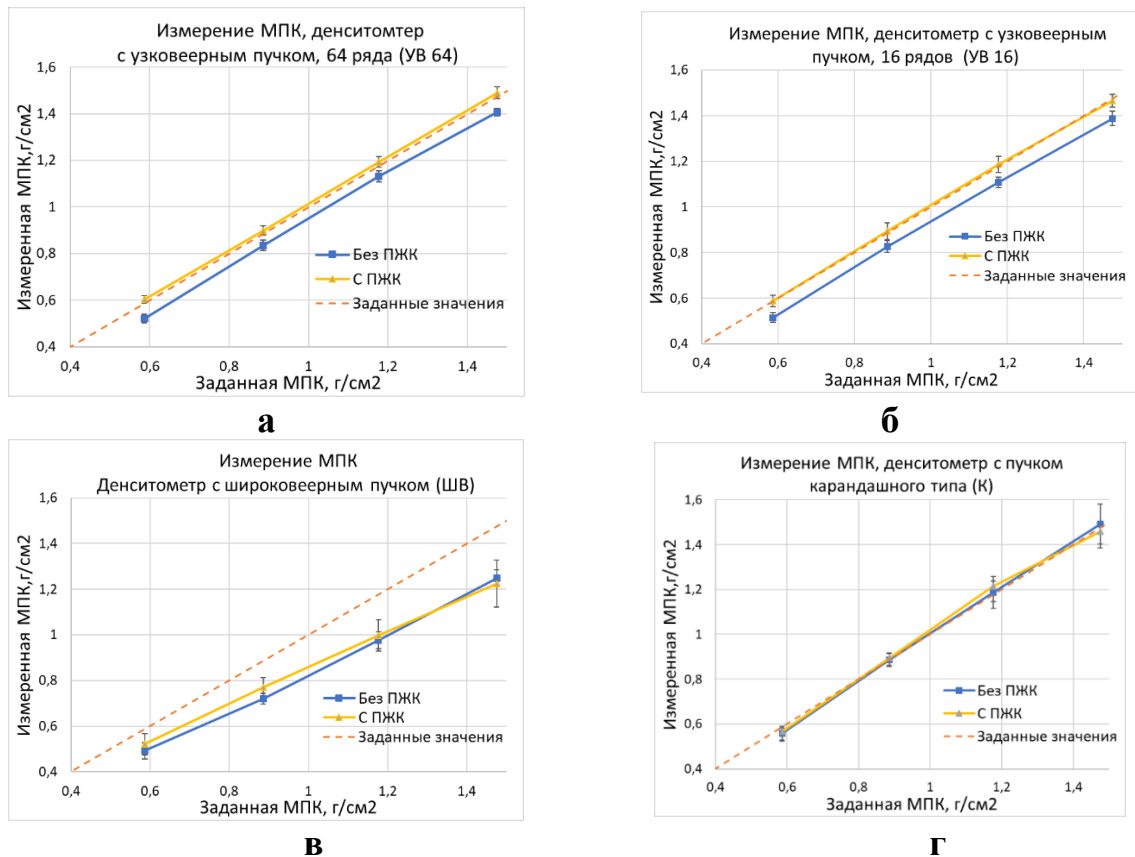


Рисунок 5 – Результаты измерений минеральной плотности кости (МПК) на денситометрах разных типов: а – узковерный пучок, 64 ряда детекторов; б – узковерный пучок и 16 ряда детекторов; в – широковерный пучок;

г – пучок карандашного типа. Отмечены средние значения МПК±2 СКО

Для денситометров (УВ64; УВ16) при сканировании с ПЖК были получены значения CV = (0,68 %; 1,0 %); без ПЖК (0,56 %; 1,05 %). Относительная погрешность для УВ 64 и УВ 16 с ПЖК $\varepsilon = (1,74 \% ; 0,85 \%)$. Без ПЖК отмечалось занижение результатов измерения МПК $\varepsilon = (-5,11 \% ; -6,12 \%)$, рисунок 5, а, б. Занижение МПК при сканировании без ПЖК достоверно ($p = 0,000$ для обеих моделей). Это обусловлено значимым снижением результатов измерений МСК ($p = 0,000$ для обеих моделей), без достоверных различий измерения площади ($p = 0,43$ для УВ 64 и $p = 0,36$ для УВ 16).

Для денситометра ШВ при сканировании без ПЖК (CV = 0,91 %), при сканировании с ПЖК (CV = 2,60 %). Показано существенное занижение результатов измерения МПК во всем диапазоне заданных величин: без ПЖК $\varepsilon = -16,44 \%$; с ПЖК – 14,56 % (рис. 5, в). При исключении ПЖК показано достоверное занижение МПК ($p = 0,000$) вследствие достоверного снижения МСК ($p = 0,000$), без занижения измеряемой площади ($p = 0,22$).

Денситометр К демонстрировал низковоспроизводимые результаты, без ПЖК CV = 2,10 %, с ПЖК – 1,47 %. При этом измеренные значения МПК хорошо соответствовали заданным значениям (рисунок 5, г.). С ПЖК $\varepsilon =$ без ПЖК 0,71 % и с ПЖК 0,87 %. Достоверных различий в измерении МПК показано не было ($p = 0,80$). Также не было различий в определении МСК ($p = 0,48$), и площади моделей позвонков ($p = 0,87$). Отмечено занижение показателей как измеренных средних значений площади $\varepsilon_{cp} = -6,12 \%$, так и МСК $\varepsilon_{cp} = -6,8 \%$ в обоих вариантах сканирования, при этом рассчитанное значение МПК было близко к заданному.

При моделировании ПЖК было показано, что все данные денситометры достаточно хорошо автоматически определяют процент жира в зоне сканирования: $30,24 \pm 0,05 \%$ для УВ 64; $30,53 \pm 0,12 \%$ для УВ 16 и $31,4 \pm 0,54 \%$ для карандашного типа (CV = 0,15 %; 0,39 %; 1,6 % соответственно) при заданных 32,14 % жирового окружения. Отмечалась незначительная недооценка заданных показателей на -5,9 %, -6,3 % и -2,3 % соответственно.

При сканировании фантома ESP (European Spine Phantom) были получены сходные результаты [Park A.J. et al., 2015] для МПК CV = 0,78 % (ШВ); 2,46 % (К). По другим данным [Saarelainen J. et al., 2016], при исследовании фантома ESP для денситометров моделей ШВ 64 и ШВ 16 были определены CV = 0,42 % и 0,50 % соответственно, что также согласуется с нашими данными. При измерениях, полученных у 30 пациентов, были CV = 1,81 % для УВ64 и 1,41 % для УВ16 [Kueger D. et al., 2012]. Полученное нами среднее относительное завышение измерений МПК для денситометра УВ 16 относительно ШВ составляет 13,71 %, что согласуется с данными о завышении результатов измерения МПК на ДРА Lunar относительно Hologic 15,66 % [Park A.J. et al., 2015] и 15,48 % [Kalender W.A. et al., 1995].

На основании выполненного исследования были предложены формулы для кросс-калибровки между сканерами данных моделей. МПК ШВ = $0,87 \text{ УВ16} + 0,024$ (без ПЖК, г/см²); МПК ШВ = $0,80 \text{ УВ16} + 0,053$ (с ПЖК, г/см²). Для позвоночника были определены подобные алгоритмы пересчета значений МПК для данных фирм-производителей. По нашим данным, не требуется проведение кросс-калибровки

УВ16 и УВ 64, подобное заключение было сделано [Hind K. et al., 2015] при использовании фантомов ESP, ASP.

Оценка возрастного распределения минеральной плотности кости по данным количественной компьютерной томографии

С 2018 года в Москве в трех медицинских организациях поликлинического профиля проводятся исследования методом асинхронной ККТ, методом, представленным в публикации [Brown J.K. et al., 2017], при этом выполнялись сканирования как ПОБ, так и позвоночника. До пандемии Covid-19 (когда в данных медицинских организациях начали работать амбулаторные КТ-центры) было выполнено 4 436 КТ-исследований по технологии асинхронной ККТ.

Цель данного раздела работы – сравнение показателей МПК, полученных за год применения асинхронной ККТ в двух городских поликлиниках г. Москвы: оценка зависимости МПК от возраста для трех областей центральной денситометрии и сравнение этих данных с референсными значениями, используемыми в алгоритмах программ ККТ. Подобные исследования не проводились до настоящего времени.

Полученные данные МПК сравнивались с референсными возрастными нормативными значениями, взятыми из нормативных баз ККТ: для МПК позвоночника – с нормативной базой Калифорнийского университета в Сан-Франциско (UCSF), а для проекционной МПК шейки бедренной кости и всего проксимального отдела бедра с базой, включенной в программное обеспечение ККТ используемых аппаратов. Рассчитывался Z-критерий для 5-летних возрастных интервалов, $Z\text{-критерий} = (\text{МПК}_{\text{измеренное}} - \text{МПК}_{\text{референсное}}) / \text{СКО}$ определяет отличие значения МПК относительно возрастной нормы в долях стандартного отклонения (СКО). Проводилось сравнение показателей (рисунок 6). Были показаны достоверные занижения Z-критериев относительно возрастных нормативных значений для позвоночника в ГПА ($-0,37$; $p = 0,033$) и ГПБ ($-0,84$; $p = 0,002$), для ШБК в ГПА ($-0,54$; $p = 0,005$), ГПБ ($-1,06$; $p = 0,000$); для ПОБ – ($0,70$ $p = 0,014$), ГПБ ($-1,22$; $p = 0,000$). Методом регрессионного анализа было показано занижение измеренных значений для ГПБ относительно ГПА. Различия между линиями аппроксимации соответствующих возрастных зависимостей показали достоверные занижения (интерсепт) для объемной МПК позвоночника в ГПБ относительно ГПА на $17,2$ мг/мл ($p = 0,011$), проекционной МПК для ПОБ на $0,13$ г/см² ($p = 0,01$) и недостоверное занижение для ШБК на $0,043$ г/см² ($p = 0,43$).

С учетом особенностей измерения минеральной плотности при проведении ККТ были сравнены результаты измерения МПК для различных анатомических областей. Для двух медицинских организаций показана выраженная достоверная зависимость между МПК для ШБК и ПОБ $R^2 = 0,69$; $p = 0,00$; $R^2 = 0,623$; $p = 0,00$ (ГП «Б»). Менее выраженная достоверная связь выявлена между МПК для ШБК и позвоночника $R^2 = 0,34$; $p = 0,00$; $R^2 = 0,29$; $p = 0,00$ (ГП «Б»).

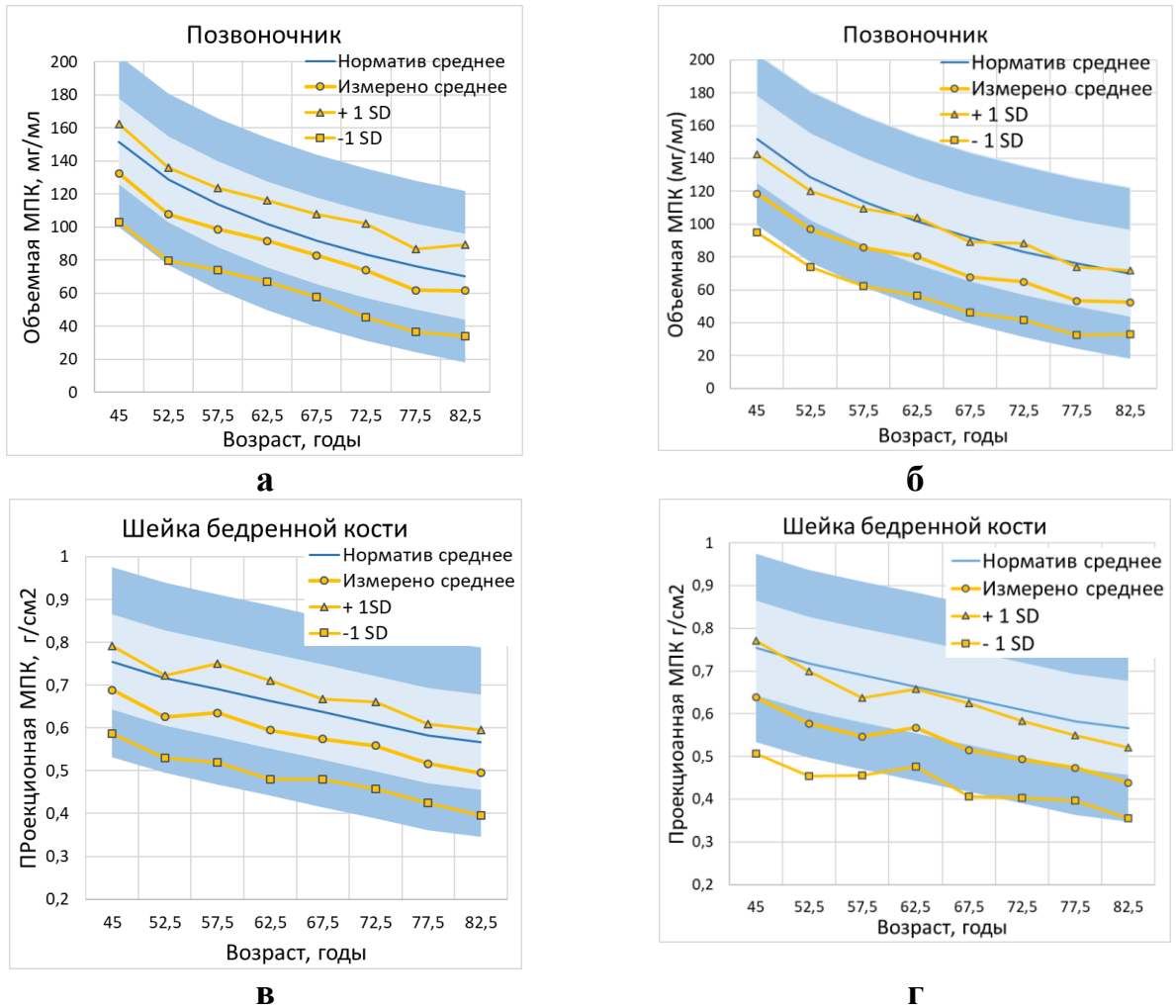


Рисунок 6 – Сравнение возрастной зависимости МПК для двух областей центральной денситометрии, позвоночника (а, б), шейки бедренной кости (в, г) для ГП «А» (а, в); ГП «Б» (б, г). Приведены средние значения для возрастных диапазонов старше 45 лет, ± 1 СКО, обозначенные на графиках. Результаты сравнены с нормативной кривой для соответствующего возрастного диапазона, синяя линия – средние значения, ± 1 СКО обозначено светло-голубым цветом, ± 2 СКО – темно-голубым

Были оценены распределения пациентов старше 50 лет по группам остеопороз/остеопения/норма, скорректированные на популяционные данные (Росстат, 2010). Состояния остеопороз/остеопения/норма были оценены по критериям ВОЗ для проекционной МПК для ПОБК, позиции ISCD 2019 и нормативным данным ACR 2018 для объемной МПК позвоночника. С учетом существенных занижений результатов измерения МПК методом ККТ были получены следующие результаты для данных организаций: остеопороз диагностирован для ГП «А»/ГП «Б» у 36,4 %/51,4 % женщин по данным ШБК; 39,6 %/41,2 % – по данным МПК позвоночника и 52 %/73 % – по данным трех областей. Данные показатели существенно превосходят распространенность ОП по результатам ДРА для трех областей денситометрии [Беневоленская Л.И., 2003]: 33,8 %, по данным ККТ для позвоночника [Cheng X. et al., 2020]: 28,9 %, полученным нами данным ДРА, которые приведены в следующем разделе автореферата для трех областей: 28,3 %.

Занижение МПК, измеренной методом ККТ, на всем возрастном интервале можно объяснить систематическим занижением МПК при ККТ в сравнении с ДРА, отмеченным в публикациях, посвященных сравнению ККТ и ДРА: до $-0,30$ для ШБК [Pickhardt P.J. et al., 2015]. В нашем исследовании показано занижение результатов ККТ относительно ДРА по Т-критерию на $-0,29$ СКО для ШБК и на $-0,72$ для ПОБ. Дополнительный вклад в занижение полученных результатов измерения МПК для ГП «Б» относительно ГП «А» вносило использование фильтров реконструкции FC17 без корректировки жесткости рентгеновского излучения. Данный эффект обсуждался выше. Полученные результаты с учетом исследований с применением фантома позволили скорректировать методику выполнения ККТ в ГП «Б», применив оптимальный фильтр с корректировкой эффекта усиления жесткости излучения и рекомендовать данные настройки для других аппаратов и фирм-производителей.

Анализ возрастного распределения МПК при выполнении ДРА

Анализ распределения МПК в популяционных группах представляется актуальным для определения закономерностей распределения состояний «норма»/ «остеопения»/ «остеопороз» у пациентов старших возрастных групп (старше 50 лет), в которых наибольший удельный вес имеет постменопаузальный остеопороз. Интерес представляет сравнение результатов денситометрии для различных МО поликлинического профиля в пределах одного региона проживания (таблица 3).

Таблица 3 – Разница МПК между собственными данными и NHANES III, выраженная в абсолютных и относительных показателях

| Возрастной интервал | Группы пол, МО | ΔШБК | | | ΔПОБ | | | ΔПозвоночник | | |
|---------------------|--------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|
| | | г/см ² | % | СКО | г/см ² | % | СКО | г/см ² | % | СКО |
| 20–50 лет | ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» | -0,08 | -7,42 | -0,58 | -0,07 | -6,88 | -0,59 | -0,02 | -2,03 | -0,20 |
| Старше 50 лет | Муж | -0,01 | -1,34 | -0,09 | 0,00 | -0,17 | -0,02 | 0,00 | 0,02 | 0,00 |
| 20–50 лет | ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» Ж | -0,08 | -8,32 | -0,61 | -0,06 | -5,89 | -0,47 | -0,07 | -5,68 | -0,56 |
| | ГБУЗ «ГП №2» | -0,04 | -3,97 | -0,29 | -0,04 | -1,41 | -0,11 | -0,03 | -2,88 | -0,28 |
| Старше 50 лет | ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» Ж | 0,01 | 1,42 | 0,07 | 0,05 | 5,99 | 0,39 | -0,04 | -3,46 | -0,30 |
| | ГБУЗ «ГП №2» | -0,01 | -0,59 | -0,05 | -0,01 | 5,24 | 0,33 | -0,05 | -4,93 | -0,43 |

При сравнении результатов для ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» и ГБУЗ «ГП №2» с нормативными данными возрастного распределения МПК для ШБК и ПОБ использовались базы данных NHANES III (электронный ресурс). Использование NHANES

III как референсных отражено в позициях ISCD 2019. Для сравнения МПК позвоночника использовались данные NHANES 2005-08. Учитывалось, что значения МПК, содержащиеся в базах NHANES III и NHANES 2005–2008, были получены на денситометрах Hologic. Пересчет значения проводился по формулам, приведенным в публикациях (Wilson К.Е., Hologic White Papers; Genant Н.К. et al., 1994; Binkley N. et al., 2005). Таким образом, было скорректировано систематическое занижение результатов, получаемых на денситометрах Hologic относительно Lunar.

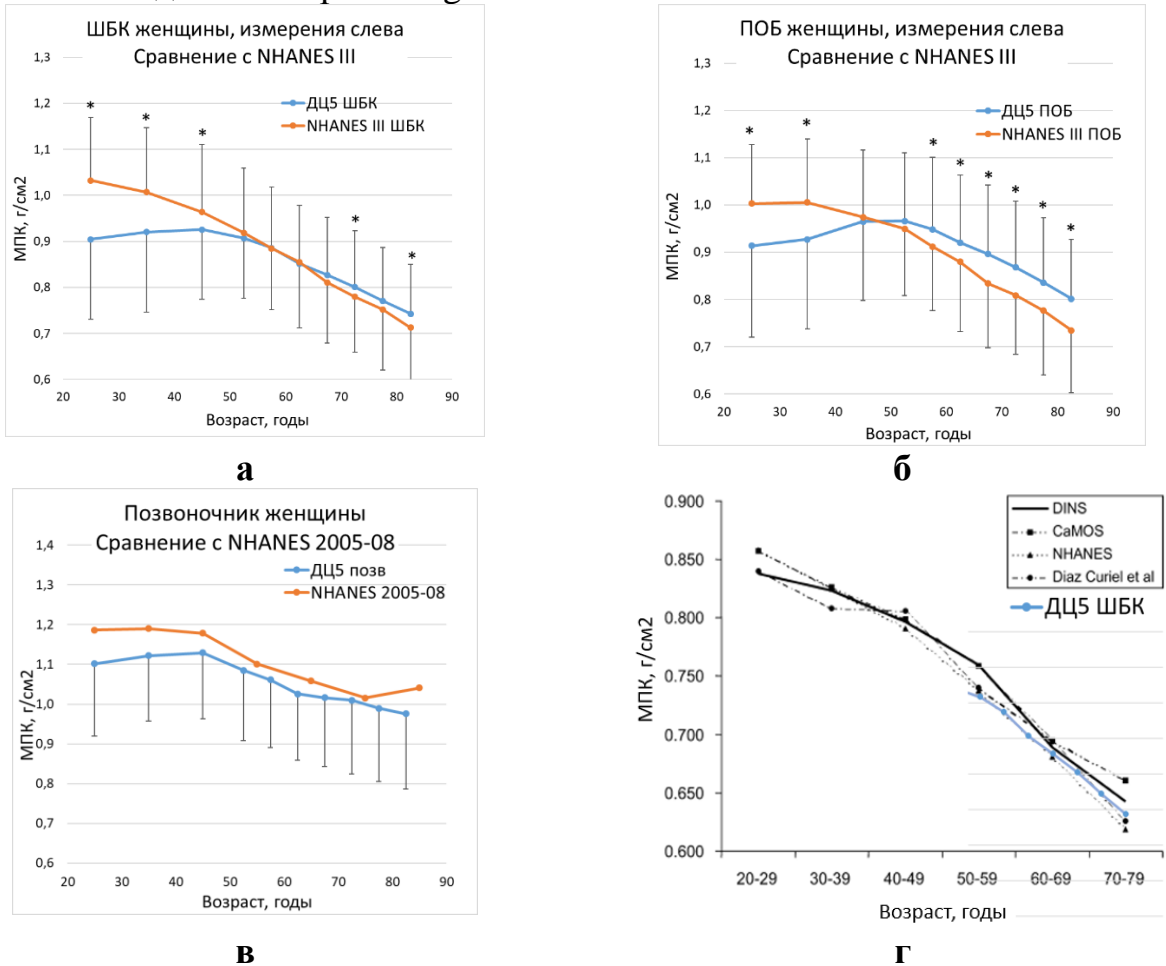


Рисунок 7 – Сравнение средних значений МПК и стандартных отклонений по возрастным интервалам для женщин, обследованных в ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ» для анатомических областей ШБК (а), ПОБ (б), позвоночник (в) в сравнении с нормативными данными NHANES III (ШБК и ПОБ), NHANES 5005-08 (позвоночник). На графике (г) в одном формате сопоставлены результаты возрастной зависимости МПК для ШБК в сравнении с другими исследованиями (*– отмечены достоверные различия на уровне $p < 0,05$)

Было показано, что возрастное распределение МПК для ШБК и ПОБ у мужчин и у женщин сходно для двух МО (таблица 3) и демонстрирует два состояния, которые можно разделить по возрастным интервалам от 20 до 50 лет и после 50 лет (рисунок 7, а–в, таблица 3). Учитывая относительно низкий процент наблюдений в возрастных диапазонах 20–50 лет (20,7 % у мужчин и 8,7 % у женщин), можно предположить, что данные исследования относятся к вторичному остеопорозу и не могут соответствовать популяционной кривой возрастного

распределения МПК. После 50 лет, напротив, отмечаются недостоверно сниженные показатели МПК у мужчин для ШБК и ПОБ, у женщин недостоверно отличные для ШБК и достоверно повышенные для ПОБ относительно данных NHANES (рисунок 7, а–в, таблица 3). После 50 лет результаты могут относиться в основном к постменопаузальному остеопорозу, а полученные данные могут соответствовать популяционному возрастному распределению МПК. Возрастная зависимость МПК для ШБК у женщин хорошо согласуется с результатами для Италии – DINS [Pedrazzoni M. et al., 2003] и Канады – CaMos [Tenenhouse A. et al., 2000], рисунок 7, г.

В рассмотренной выборке от 50 лет и старше (с учетом поправки на возрастное распределение) встречаемость состояний составила: «остеопороз»/«остеопения»/«норма»: 18,81 %/48,19 %/33,00 % у мужчин (для ГБУЗ «ДЦ №5 ДЗМ»), у женщин – 28,03 %/52,33 %/19,64 %. Анализ проводился трех областей центральной денситометрии согласно позиции ISCD 2019. Полученные данные согласуются с определением остеопороза по Т-критерию ВОЗ для позвоночника и проксимального отдела бедренной кости [Kanis J.A., 1994]: 30,5 % белых женщин имеют сниженную МПК (Т-критерий < -2,5 СКО) и ниже данных о встречаемости ОП для популяционной выборки города Москвы от 2003 года: у женщин – 33,8 %, у мужчин – 26,9 % старше 50 лет [Беневоленская Л.И., 2003].

При сравнении показателей – МПК справа и слева для ШБК и ПОБ не превышают 0,27 %, что подтверждает позицию ISCD 2019 об идентичности измерений справа и слева.

Коэффициент корреляции значений МПК между анатомическими областями ШБК и ПОБ $r = 0,884$ у женщин хорошо соответствует данным работы [Namwongprom S. et al., 2011]: $r = 0,893$. При ККТ получены несколько меньшие значения $r = 0,83$ (предыдущий раздел). По данным NHANES III, коэффициент корреляции составил $r = 0,93$. У мужчин для анатомических областей ШБК и ПОБ коэффициент корреляции был $r = 0,876$, что хорошо соотносится с данными NHANES III $r = 0,89$. При сравнении коэффициента линейной корреляции МПК между ШБК и позвоночником получены закономерно меньшие значения $r = 0,617$ (у женщин), которые в целом согласуются с результатами [Namwongprom S. et al., 2011]: $r = 0,667$, в литературе имеются данные о более низких показателях [Raaba'А Karem, 2019] $r = 0,534$. По данным сравнения МПК ШБК (г/см^2) и МПК губчатого вещества при ККТ позвоночника на уровне L1–2 получено подобное значение коэффициента корреляции $r = 0,58$ (предыдущий раздел).

Сравнение асинхронной ККТ и ДРА

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по остеопорозу и позициям ISCD 2019 основным методом измерения МПК и диагностики остеопороза является ДРА.

Другой достоверный метод измерения МПК – ККТ, основной недостаток которой – большая дозовая нагрузка на пациента [Damilakis J. et al., 2010; Link T.M., 2012]. Помимо синхронного сканирования фантома и пациента [Cann C.E. et al., 2014], внедряется технология асинхронной ККТ [Brown J.K. et al., 2017], которая привлекательна для оппортунистического скрининга по данным КТ-

исследований, выполненных с другими целями [Ziemlewicz T. et al., 2016; Weber N.K. et al., 2014; Therkildsen J. et al., 2020].

По данным ISCD 2019, исследование ККТ области проксимального отдела бедра (проекционная МПК) может применяться для оценки риска перелома, диагностики остеопороза по Т-критерию, для мониторинга терапии и оценки возрастных изменений [Engelke K. et al., 2015]. Между тем отмеченные нами данные о систематическом занижении МПК при асинхронной ККТ у пациентов и при исследовании фантома позволили обосновать и выполнить прямое сравнение асинхронной ККТ и ДРА для проксимального отдела бедра.

Результаты сравнения данных методов в группе из 46 пациентов (89 измерений справа и слева, исключены три измерения при эндопротезировании) представлены далее.

ККТ исследования проведены по стандартным протоколам, описанным в разделе «Методика ККТ», ДРА-исследования выполнены на денситометре Lunar Prodigy Advance (GE). Пример сопоставления денситометрических изображений, полученных методами ККТ и ДРА, представлен на рисунке 8.

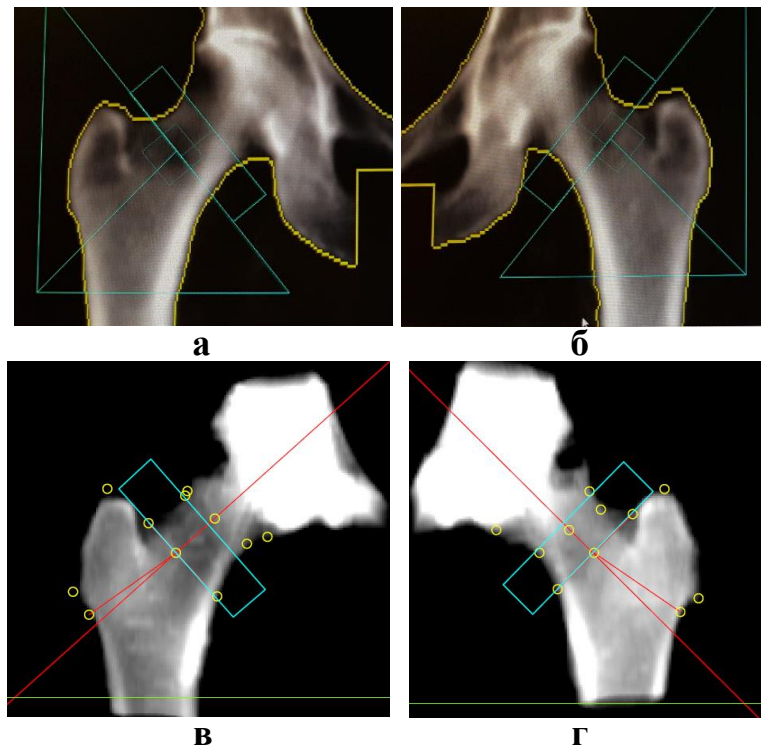


Рисунок 8 – Пример сравнения изображений и методов разметки для методов ДРА (а, б) и ККТ (в, г), справа (а, в,) слева (б, г) для пациентки Д., 57 лет

Получены значимые ($p = 0,00$) коэффициенты линейной корреляции между величинами МПК (0,98), МСК (0,93), площади (0,71) и Т-критерия (0,93) при измерении двумя методами для шейки бедренной кости и МПК (0,91), МСК (0,87), площади (0,85) и Т-критерия (0,91) для проксимального отдела бедра. При анализе по методу Бленда-Альтмана было показано занижение Т-критерия при измерениях при ККТ для ШБК на $-0,29$ СКО, а для ПОБ – на $-0,72$ СКО.

Графики зависимости измерения Т-критерия при ККТ от измерений методом ДРА представлены на рисунке 9 для ШБК (а) и ПОБ (б). С использованием линии регрессии для Т-критерия были получены формулы для кросс-калибровки между двумя методами: МПК ДРА = 0,96×МПК ККТ + 0,21 (для ШБК) и МПК ДРА = 1,05 ×МПК ККТ + 0,74 (для ПОБ). С применением данных зависимостей были получены скорректированные значения Т-критерия для исследованных пациентов.

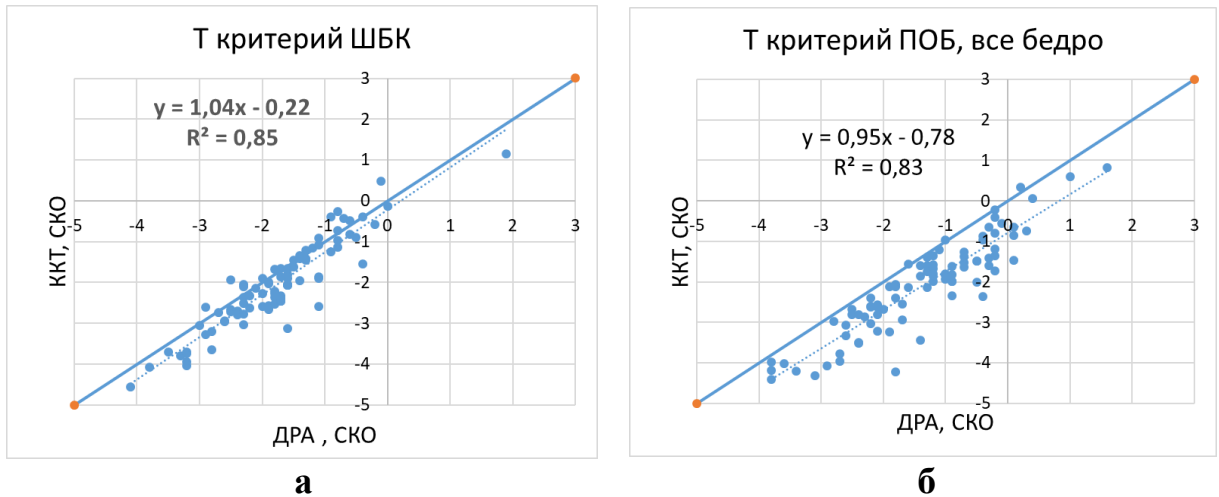


Рисунок 9 – Графики зависимости значения Т-критерия для ШБК (а), ПОБ (б), полученного методами ККТ и ДРА

Распределение исследованных пациентов при выполнении ДРА по категориям «остеопороз»/«остеопения»/«норма» составило 12/27/7 соответственно, при выполнении ККТ без корректировки – 19/23/4 пациентов. Диагнозы были сформулированы по двум областям (ШБК и ПОБ) для двух сторон сканирования в соответствии с рекомендациями ISCD. После корректировки по предложенным формулам для кросс-калибровки распределение пациентов равнялось 10/30/6. Точность диагностики методом ККТ по отношению к ДРА составила 70 % без корректировки и 87 % – при корректировке с использованием формул для кросс-калибровки. Следует отметить близость смещений, полученных при анализе по Бленду-Альтману для ШБК и ПОБ (–0,29 и –0,72), и интерсепты при построении линий регрессии (–0,22 и –0,78), что говорит о простом смещении данных МПК, измеренных при ККТ относительно данных ДРА, и позволяет упростить формулы для кросс-калибровки простым добавлением смещения значений Т-критерия для соответствующих величин, измеренных при ККТ.

Данные, полученные другими исследователями, также свидетельствуют о занижении Т-критерия, определяемого методом ККТ относительно ДРА. Было показано занижение для ШБК на –0,18 СКО [Ziemlewicz T.J. et al., 2016] и –0,33 СКО (Pickhardt P.J. et al., 2015). Высокая сопоставимость методов ККТ и ДРА позволила включить результаты, получаемые для шейки бедра с помощью ККТ Mindways, в калькулятор FRAX. При этом в калькуляторе уже учтен эффект занижения данных МПК при ККТ – введена корректировка Т-критерия на +0,2SD. В практическом

плане это означает что более корректные данные калькулятор FRAX будет обеспечивать при вводе показателей МПК шейки бедра, а не Т-критерия.

Применение ККТ в диагностике снижения минеральной плотности кости при патологии желудочно-кишечного тракта

Использование ККТ с асинхронным калибровочным модулем – перспективное направление для проведения оппортунистического скрининга и получения дополнительной информации относительно МПК у пациентов, направленных на исследование по другим показаниям. КТ с мультифазным контрастным усилением входит в стандарт обследования пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу рака желудка и поджелудочной железы, и применяется как при первичной диагностике, так и для контроля отдаленных результатов лечения (Абдуллаев А.Г. и др., 2017), что создает предпосылки для проведения оппортунистической оценки МПК у данной группы пациентов.

В ходе выполненного исследования изучены сравнительные значения МПК у 20 пациентов, которым было проведено хирургическое лечение верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и контрольной группы из 35 человек; отдельно для мужчин и женщин ввиду различных нормативных кривых UCSF возрастной динамики МПК (рисунок 10). Определение МПК проводилось по методике асинхронной ККТ MindWays в режиме оппортунистического скрининга (по данным КТ органов брюшной полости).

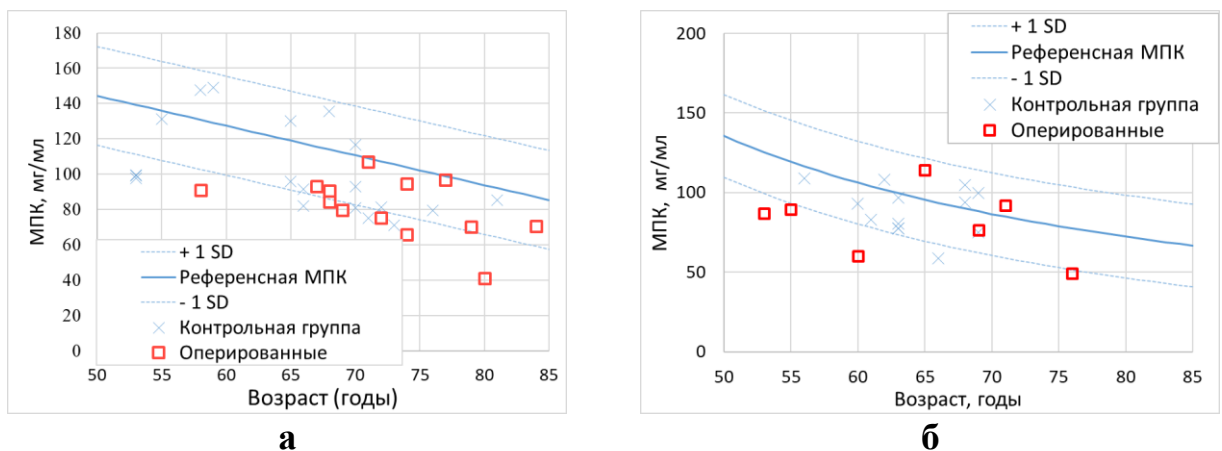


Рисунок 10 – Распределение минеральной плотности кости у мужчин (а) и женщин (б) основной группы (квадраты) и контрольной группы (крестики) в сопоставлении с нормативной возрастной кривой UCSF (голубые линии)

Многофакторной регрессионной анализ показал, что независимые переменные «пол», «возраст» и «наличие операции на верхних отделах ЖКТ» имели статистически значимую ассоциацию с зависимой переменной «МПК» при уровне значимости $p < 0,05$.

Полученная регрессионная модель определения МПК выглядит следующим образом: $МПК = 155,0 + 13,3 * X (X = 1, \text{если пол мужской; } X = 0, \text{если пол женский}) - \text{возраст (в годах)} - 12,3 * Y (Y = 1, \text{если было хирургическое лечение верхних отделов ЖКТ; } Y = 0, \text{если данной операции не было})$. Среди пациентов, с оперированными верхними отделами ЖКТ значение МПК ниже в

среднем на 12,3 мг/мл по сравнению с группой контроля. При анализе распределения оперированных пациентов и пациентов контрольной группы по категориям «остеопороз»/«остеопения»/«норма» было показано, что у оперированных пациентов остеопороз встречается чаще по сравнению с контрольной группой: частота остеопороза в основной группе – 30 % (20,3 %; 39,7 %), в контрольной группе – 20% (13,6 %; 26,4 %). Это позволяет предположить влияние хирургического вмешательства на развитие остеопороза или остеопении вследствие формирующегося синдрома мальабсорбции.

В проспективном исследовании было показано что у пациентов с раком желудка 1-й стадии, перенесших гастрэктомию, снижение МПК было достоверно более значительным по сравнению с пациентами, оперированными эндоскопическим методом [Noh H.-M. et al., 2018]. Обоснованность применения ККТ для оценки прогрессирующего снижения объемной МПК тел позвонков обусловлена более высокой метаболической активностью губчатого вещества, более быстрым ремоделированием губчатого вещества по сравнению с кортикальным слоем, что в свою очередь обусловлено большим отношением площади к объему костных структур [Reinbold W.D. et al., 1986].

Выполненное исследование доказывает связь между снижением МПК и проведенным оперативным лечением верхних отделов ЖКТ. Учитывая это, можно рекомендовать включение оценки МПК методом асинхронной ККТ в протокол КТ-исследования для оценки контроля выполненного лечения и при необходимости назначать консультацию лечащего специалиста для определения соответствующего антиостеопоротического лечения.

Методика асинхронной ККТ ФК

Возможности проведения оппортунистического определения МПК при выполнении КТ грудной клетки и органов брюшной полости с диагностикой состояния остеопороза по критериям АСР, а также целесообразность асинхронной калибровки для автоматического определения МПК тел позвонков алгоритмами искусственного интеллекта закономерно обусловил разработку методики ККТ (ККТ ФК – количественная компьютерная томография, фантом калиевый) с помощью разработанного фантома.

При сравнении двух методов производились повторные измерения МПК у той же группы пациентов в тех же позвонках. Были проанализированы 174 отдельных позвонка в диапазоне Th12–L3 65 пациентов. Определение НУ в методе ККТ ФК проводилось в программе просмотра изображений ЕРИС. Выделяли трехмерную эллиптическую область интереса, объем и локализация которой соответствовали измеренным для стандартной ККТ (рисунок 11). Усредненные по объему значения плотности конвертировали в МПК с помощью умножения на поправочный коэффициент, полученный по результатам калибровки с помощью фантома РСК ФК2. Коэффициент перевода плотности (НУ) в значения МПК (мг/мл) соответствовал углу наклона прямой: $a = 0,765$, полученному при сканировании с моделированием ПЖК, более корректно имитирующему тело человека (рисунок 12).

При регрессионном анализе получен высокий коэффициент детерминации $R^2 = 0,977$; $p < 0,00$ (рисунок 13, а). Анализ по Блэнду-Альтману показал отсутствие зависимости разности измерений от среднего значения МПК (рисунок 13, б), а также статистически значимое смещение МПК при измерении методом ККТ-ФК, равное $+4,50$ мг/мл ($p < 0,001$), которое было учтено при коррекции значений МПК, полученных методом ККТ ФК.

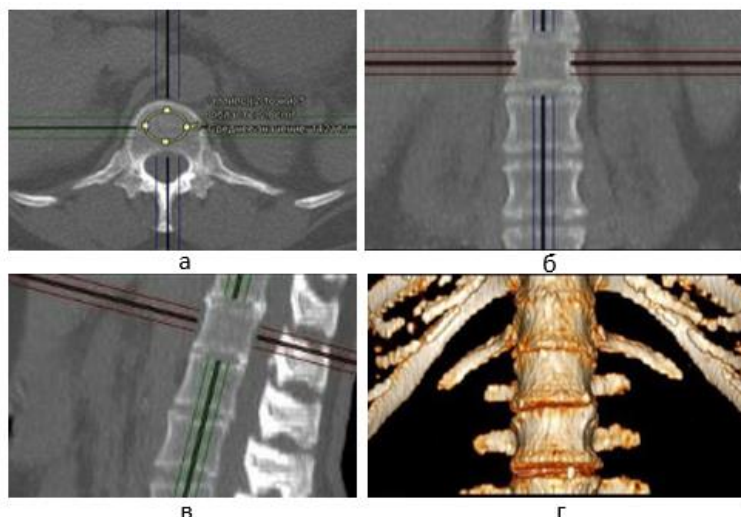
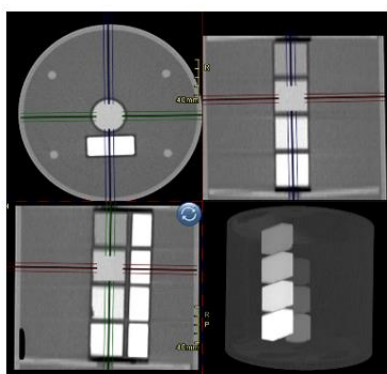
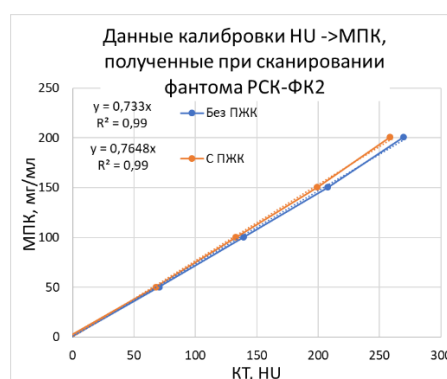


Рисунок 11– Алгоритм измерения плотности тел позвонков в разработанной методике асинхронной ККТ ФК для определения МПК поясничного отдела позвоночника, измерения в ЕРИС

Распределение пациентов по группам, согласно критериям ACR при анализе по методу ККТ, составило 25 пациентов (38 %) в группе «остеопороз» (МПК < 80 мг/мл), 26 пациентов (40 %) – в группе «остеопения» (МПК $80 < 120$ мг/мл) и 14 пациентов (21 %) – в группе «норма» (МПК > 120 мг/мл). Для ККТ ФК с корректировкой на $4,50$ мг/мл распределение по группам составило 26 (40 %), 24 (37 %) и 15 (23 %) человек соответственно, показано отсутствие статистически значимых различий ($p < 0,05$; критерий Уилкоксона) при распределении на группы двумя методами.



а



б

Рисунок 12 – Сканирование фантома РСК ФК2: а – КТ-изображения фантома (МРР); б – калибровочная прямая для перевода плотности (НУ) в значения МПК (мг/мл), оранжевая линия – с имитацией ПЖК, синяя – без имитации ПЖК

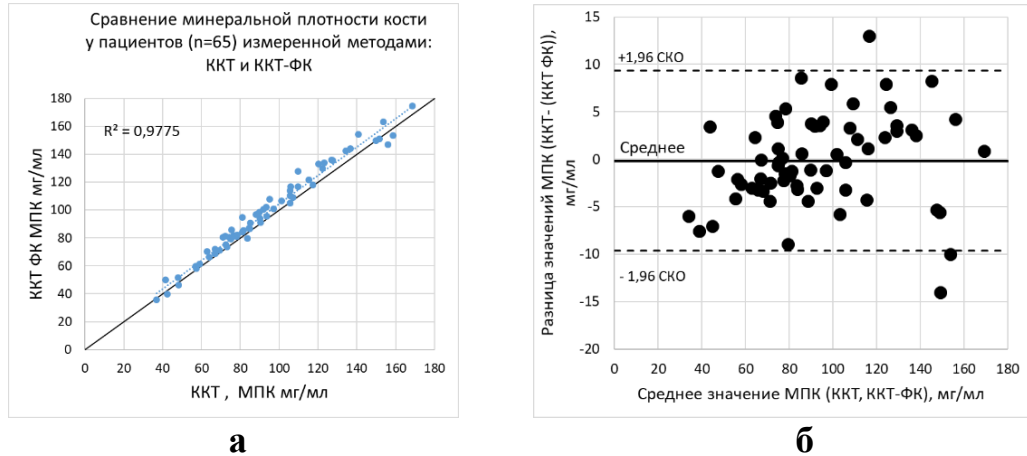


Рисунок 13 – Сравнение измерений МПК методами ККТ и ККТ ФК: а – линейная регрессия при сравнении МПК методами ККТ и ККТ ФК; б – график Блэнда-Альтмана для измерений методами ККТ и ККТ ФК

Следует отметить, что косвенная оценка МПК возможна без калибровки КТ-сканера [Graffy P.M. et al., 2017; Alacreu E. et al., 2017], однако полученные большие разбросы в определении плотности при сканировании фантома ESP (до 68 HU, более 25 % – при плотности 200 мг/мл для 20 сканеров), зависимость HU от режимов сканирования обосновывают необходимость асинхронной калибровки [Engelke K et al., 2015]. Ежегодно возрастающее количество выполняемых КТ-исследований органов грудной клетки и брюшной полости предоставляет широкие возможности для оппортунистического скрининга остеопороза [Ziemlewicz T. et al., 2016; Weber N.K. et al., 2014; Therkildsen J. et al., 2020; Engelke K., 2017]. При этом возможность проведения точных измерений без синхронного (одновременного) сканирования калибровочного фантома значительно упрощает определение МПК в клинической практике.

Алгоритм «Comprise-G» для морфометрического анализа тел позвонков грудного отдела позвоночника

Современные подходы, использующие алгоритмы ИИ для автоматического поиска компрессионных переломов тел позвонков по данным КТ, базируются на морфометрических подходах [Burns J.E. et al., 2017], «качественных», бинарных моделях [Tomita N. et al. 2018; Iyer S. et al., 2020; Amir Bar et al. 2017], качественных моделях с классификацией по Genant: [Antonio C.V. et al., 2018]. Описаны алгоритмы для автоматического определения МПК [Pan Y. et al., 2020; Pickhardt P.J. et al., 2019; Löffler M.T. et al., 2021]. Однако широкое применение в клинической практике данных алгоритмов не освещается, тестирование проводится на наборах данных, обогащенных компрессионными переломами, отсутствует коммерческая доступность данных продуктов. Обучение и тестирование морфометрического алгоритма ИИ «Comprise-G» проводилось на экспертных разметках тел 2066 отдельных позвонков (вентральный, срединный и дорсальный размеры) для 160 пациентов

(100 пациентов – обучающая выборка и 60 пациентов – тестовая (отложенная) выборка. Все исследования были анонимизированы. Разметка выполнялась 7 экспертами в программе NeuroML, валидирование проводили врачи-рентгенологи со стажем работы 35 и 12 лет (рисунок 14). Алгоритм ИИ для морфометрического анализа тел позвонков грудного отдела позвоночника «Comprise-G», разработанный экспертами российской компании «Айра Лабс» является двухэтапным. Первый этап работы модели состоит в нахождении центров тел позвонков и «выпрямлении» позвоночника. За основу модели была взята нейронная сеть с архитектурой, схожей с U-net [Ronneberger O. et al., 2015] и 2D-soft-argmax-функцией, позволяющей выделить координаты предсказанного центра. Обучение нейронной сети производилось с использованием оптимизатора Adam в течение 10 часов на видеокарте Nvidia Tesla M40. Второй этап – морфометрический анализ тел позвонков. После выделения позвонков с помощью CNN YOLOv3 алгоритм размечал шесть точек, соответствующих краям отрезков: вентрального, срединного и дорсального размеров позвонков. Время обучения – 40 часов на видеокарте Nvidia GTX 980.

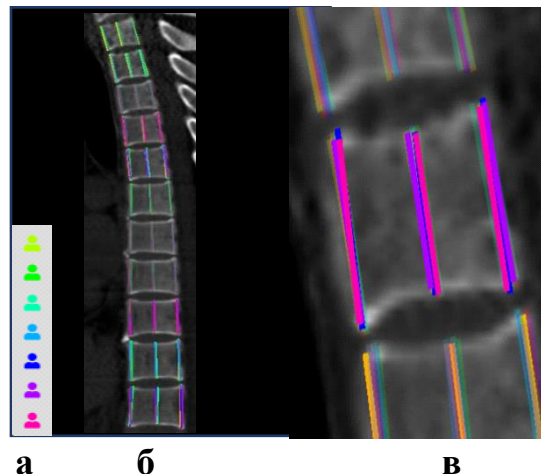


Рисунок 14 – Пример разметки в аннотаторе NeuroML (интерфейс разметчика): а – выбор разметок отдельных экспертов; б – разметка одного пациента семью экспертами; в – увеличенный фрагмент разметки

Следует отметить, что клинически значимыми можно расценивать деформации тел позвонков 2–3 степени компрессии по Genant (более 25 %) [Lenchic L. et al., 2004; Genant H. et al., 1993; Adams J.E. et al., 2008]. Для морфометрического алгоритма «Comprise-G» показаны высокие значения ROC AUC в сравнении с экспертной разметкой при определении компрессионной деформации тел позвонков более 25 % (2–3 степень по классификации Genant): ROC AUC (95 % доверительный интервал): для 817 отдельных позвонков 0,978 (0,973; 0,983); для 60 пациентов – 0,956 (0,931; 0,981). Показатели чувствительности/специфичности для данного уровня деформации составили 0,793/0,991 на уровне позвонков и 0,834/0,932 – на уровне пациентов. Алгоритм эффективно производил анализ размеров тел позвонков в сложных случаях

выраженного спондилеза, включая формирование массивных замковых остеофитов (рисунок 15, д), при грыжах Шморля, вакуум-феномене и склерозе тел позвонков.

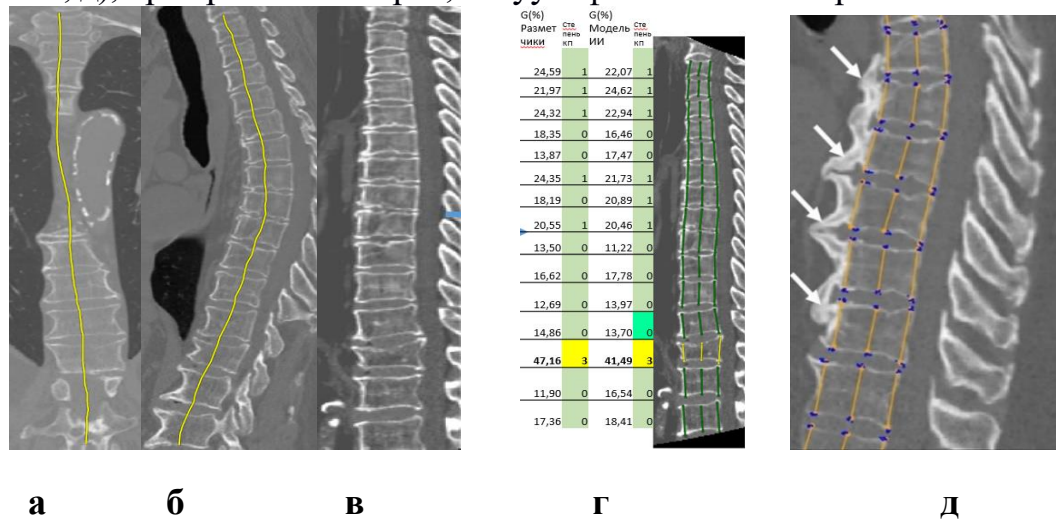


Рисунок 15 – Алгоритм морфометрического анализа тел позвонков «Comprise-G». Этап 1, трехмерная кривая, проведенная через центры позвонков на КТ: а – в коронарной плоскости, б – в сагиттальной плоскости; в – центральный сагиттальный срез «выпрямленного» позвоночника; этап 2: г – результаты измерений отдельных позвонков L1 с деформацией 41,5 % (Genant 2); д – сопоставление разметки вертикальных размеров тел позвонков алгоритмом (зеленые отрезки) и экспертной разметки (синие окружности) в случае массивного спондилеза

Визуально экспертная разметка хорошо согласовывалась с данными алгоритма ИИ (рисунок 15, д). Полученные метрики точности алгоритма «Comprise-G» сопоставимы с результатами работы других алгоритмов: основанных на рекуррентной сверточной сети (RCN), Zebra: чувствительность/специфичность – 0,839/0,938 [Amir Bar et al., 2017]; несколько большая чувствительность и худшая специфичность (0,987/0,773) отмечены для морфометрической модели [Burns J.E. et al., 2017]; бинарный алгоритм (наличие/отсутствие перелома) на основе нейронных сетей CNN/RNN [Tomita N. et. al., 2018] демонстрировал несколько более высокие показатели на уровне пациентов (0,852/0,958), однако не локализовал поврежденный позвонок и анализировал строго сагиттальные срезы, что ограничивало его использование при сколиозе.

Результаты оппортунистического скрининга остеопороза по данным КТ органов грудной клетки у пациентов с подозрением на Covid-19-ассоциированную пневмонию по данным алгоритма ИИ

С целью дальнейшего развития и внедрения технологии ИИ в практическое здравоохранение для оппортунистического скрининга остеопороза по данным КТ органов грудной клетки был подготовлен калибровочный набор данных. Он содержал данные 100 анонимизированных пациентов старше 50 лет, из которых в 50 наблюдениях отмечены компрессионные переломы со степенью деформации тел позвонков более 25 % (Genant2–3), со сходным распределением по полу и возрасту в сравнении с группой без деформации. Дополнительно была

определена плотность тел позвонков в НУ от Th11–L3. Усовершенствованный разработчиками российской компании «Айра Лабс» алгоритм ИИ «Comprise-G» получил название Genant-IRA. Алгоритм предоставляет данные в виде сагиттальной криволинейной реконструкции вдоль позвоночного столба с маркировкой позвонков со степенью компрессии более 25 %, указанием плотности тел позвонков в НУ на уровне Th11–L3, производит счет позвонков (рисунок 16, а, б). Были получены высокие показатели эффективности алгоритма Genant-IRA по выявлению пациентов с компрессионными переломами для калибровочного набора данных. По данным четырехпольной таблицы: истинно положительные – 48; ложноотрицательные – 1; ложноположительный – 1; истинно отрицательные – 45. Точность составила 0,98 (0,93–1,0), чувствительность – 0,98 (0,89–1,0), специфичность – 0,98 (0,88–1,0) ($p = 0,05$). Среднее время анализа – 19 секунд. Необработанные 5 исследований обусловлены ошибками в передаче данных. Показан высокий коэффициент детерминации при измерении НУ между измерениями алгоритмом ИИ и при экспертной разметке $R^2 = 0,943$ ($p = 0,00$) на уровне пациентов (усреднение Th11–L3) и 0,945 ($p = 0,00$) на уровне позвонков (рисунок 16, в). Показатели ROC AUC при разграничении состояний КП/без КП по данным экспертной разметки и алгоритма ИИ составили 0,877 и 0,870 по данным НУ (рисунок 16, г). Высокие результаты калибровочного тестирования позволили включить алгоритм Genant-IRA в эксперимент по компьютерному зрению, проводимый в медицинских организациях Москвы (приказ ДЗМ № 51 от 26.01.2021).

Полученные результаты ROC AUC для разделения пациентов по группам с КП и «нормой» хорошо соответствуют данным [Valentinitsch A. et al., 2019], выполненным с привлечением текстурного анализа (0,88), а также результатам применения автоматического определения МПК [Löffler M.T. et al., 2021] при использовании алгоритма ИИ Anduin (0,885) и экспертной разметке 0,894.

В ходе оппортунистического скрининга по данным КТ ОГК при пандемии Covid-19 в трех МО поликлинического звена были получены результаты популяционного возрастного распределения МПК у пациентов старше 20 лет. Предварительно томографы были откалиброваны по разработанной методике ККТ ФК с помощью фантома РСК ФК2, что позволило выполнить преобразования НУ, измеренных алгоритмом ИИ в значения объемной МПК (измерения усреднялись для уровней Th11–L3). Это позволило сравнить данные МПК с нормативными значениями UCSF и определить состояния ОП по критериям АСР. Определено среднее значение НУ $105,4 \pm 0,9$ для МПК 80 мг/мл (граничное значение ОП). Для женщин показано хорошее соответствие измеренных значений МПК возрастной нормативной кривой USCF (рисунок 16, д), при этом на интервале 20–50 лет средняя разница измеренных значений относительно нормативных была незначительна: 2,1 мг/мл (0,08 СКО по Z-критерию), также незначительна была разница и для интервала старше 50 лет – 2,1 мг/мл (0,08 СКО по Z-критерию). У мужчин была также показана сходная закономерность изменения МПК при сопоставлении с популяционной зависимостью (рисунок 16, е). При этом отмечено значительное занижение МПК на возрастном интервале 20–50 лет – 19,5 мг/мл (–0,69 СКО по Z-критерию) и несколько меньшая для интервала старше 50 лет – 9,6 мг/мл (–0,34 СКО по Z- критерию).

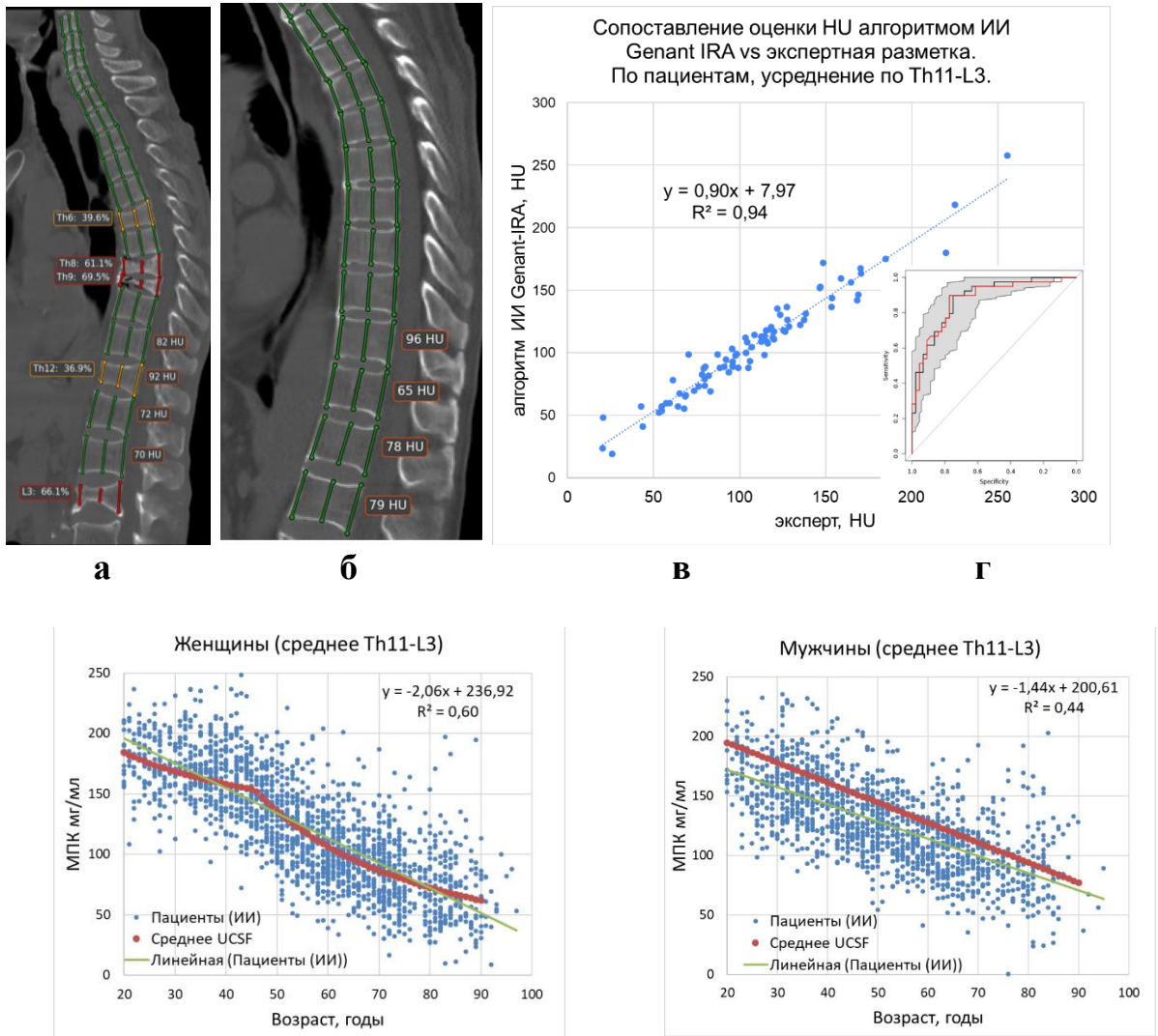


Рисунок 16 – Результаты применения алгоритма ИИ Genant-IRA:
 а – пример измерения у пациента с множественными КП и сниженной МПК, б – пример обработки у пациента без КП и сниженной МПК до уровня ОП, в – сопоставление результатов определения МПК по данным алгоритма ИИ и экспертного анализа, г – ROC-кривые при разграничении состояний КП/без КП (для экспертов – черная кривая, для ИИ – красная, доверительные интервалы для экспертной разметки); сопоставление результатов измерения МПК по данным ИИ и нормативным данным для ККТ UCSF для женщин (д) и мужчин (е)

Результаты обработки 1432 пациентов методом ИИ Genant-IRA у пациентов старше 50 лет были разделены на 6 категорий по сочетанию деформаций тел позвонков (с дополнительным анализом экспертом, позволившим разделить КП от КД) и МПК представлены в таблице 4. При разделении КП от КД учитывались рекомендации [Lenchic L et al., 2004; Genant H. et al., 1993; Adams J.E. et al., 2008]. Отмечено, что пациенты с компрессионными деформациями более 25 % встречаются в 3,6 раз чаще, чем с переломами (у женщин – в 2,12 раза, у мужчин в – 9,8 раз), что заставляет по-новому представить популяционное распределение данных патологических состояний.

Таблица 4 – Распределение пациентов старше 50 лет по группам по данным ИИ Genant-IRA для трех МО при оппортунистическом скрининге по данным КТ органов грудной клетки при диагностике Covid-19-ассоциированной пневмонии

| МО ГБУЗ ГП №2, №166, №68 | 1432 старше 50 лет (муж. и жен.), 53 % | | 892 старше 50 лет (жен.) 59% | | 539 старше 50 лет (муж.), 46 % | |
|--------------------------------|---|------|---------------------------------|------|-----------------------------------|------|
| Патология | Количество | % | Количество | % | Количество | % |
| КД | 178 | 12,2 | 78 | 8,7 | 100 | 18,5 |
| КП | 48 | 3,3 | 37 | 4,1 | 11 | 2,0 |
| МПК <80 | 373 | 26,3 | 272 | 30,5 | 101 | 18,7 |
| (КД+КП) | 226 | 15,8 | 113 | 12,9 | 111 | 20,6 |
| КП+ МПК<80 | 35 | 2,4 | 30 | 3,4 | 6 | 1,11 |
| КП + МПК>80 | 12 | 0,8 | 7 | 0,8 | 5 | 0,9 |
| КД+ МПК<80 | 67 | 4,7 | 36 | 4,0 | 31 | 5,7 |
| КД + МПК>80 | 111 | 7,7 | 42 | 4,7 | 69 | 12,8 |
| Н + МПК <80 | 271 | 18,9 | 206 | 23,1 | 64 | 11,9 |
| Н + МПК > 80 | 935 | 65,3 | 571 | 64,0 | 363 | 67,3 |
| Не обработаны | 10 | 0,7 | 6 | 0,7 | 4 | 0,7 |

КД – компрессионная деформация (более 25 %), КП – компрессионные переломы – деформация более 25 % с дополнительными признаками перелома, Н – норма при деформации менее 25 %, МПК<80 – минеральная плотность кости менее 80 мг/мл (остеопороз по критериям АСР), МПК>80 – минеральная плотность кости ,более 80 мг/мл (остеопения и норма по критериям АСР).

Распространенность состояний остеопороза по данным МПК у пациентов старше 50 лет (согласно критериям АСР), по данным алгоритма ИИ, составила для женщин 30,5% и мужчин – 18,7%, что хорошо согласуется с нашими сведениями о распространенности остеопороза по данным ДРА у женщин (28,03 %) и у мужчин (18,81 %), что сопоставимо с данными ретроспективного анализа Национального китайского биобанка методом ККТ: у женщин – 28,99 %, у мужчин – 13,53 % [Cheng X. et al., 2020].

Таким образом, радиологически подтвержденных компрессионных переломов было определено 3,3 % для обоих полов (48 наблюдений). Из них только у 7 из 48 (14 %) пациентов в тексте описания или заключения была упомянута эта патология. Такой показатель соответствует результатам других авторов: 13–16 % [Williams A.L. et al., 2009; Carberry G.A. et al., 2013] и обосновывает актуальность автоматического определения компрессионных переломов алгоритмами ИИ, поскольку корректно диагностированный компрессионный перелом является предиктором последующих переломов различной локализации [Белая Ж.Е. и др., 2021; Black D. M. et al., 1999; Ross P. D. et al., 1991] и в этих случаях рекомендовано назначение антирезорбтивной терапии согласно федеральным клиническим рекомендациям.

Компрессионные переломы и состояния деформации тел более 25 % при МПК менее 80 мг/мл выявлены у 7,6 % пациентов обоих полов, что хорошо соответствует данным распространенности компрессионных переломов по информации обзора (Лесняк О.М. и др., 2014).

Заключение

Разработанный многофункциональный фантом РСК ФК2 успешно применен для оценки точности и повышения качества проводимых ККТ и ДРА исследований. Перспективой его практического использования является проведение технических испытаний денситометрического оборудования, включая периодические сканирования при расширении парка ДРА сканеров.

В ходе выполненной работы внедрена в практику методика асинхронной ККТ. Показано занижение МПК у пациентов, измеренных данным методом в сравнении с возрастными нормативными значениями, а также в сравнении с результатами ДРА при общей хорошей согласованности методов.

На основании полученных данных и фантомного моделирования определены оптимальные режимы сканирования, позволяющие корректировать данные расхождения.

В ходе работы уточнена распространенность состояний остеопороза/остеопении по данным ДРА в Москве. Полученные данные важны для практической оценки распространенности остеопороза в московской популяции, определения скрининговых стратегий выявления остеопороза и оценки объема необходимого лечения.

Показана эффективность асинхронной ККТ для диагностики снижения МПК при исследованиях у пациентов после оперативного лечения верхних отделов ЖКТ при проведении КТ исследований, выполненных для контроля лечения основного заболевания.

Разработанная методика асинхронной ККТ ФК позволяет расширить возможности проведения оппортунистического скрининга состояний сниженной минеральной плотности до уровня остеопороза.

Учитывая полученные результаты, значительную лучевую нагрузку при проведении ККТ исследования, определено ключевое значение данного метода для оппортунистического скрининга, без выполнения дополнительных сканирований с автоматическим определением компрессионных переломов позвонков и сниженной минеральной плотности на основе алгоритмов искусственного интеллекта и асинхронной калибровки с помощью фантома РСК ФК2.

Определение МПК с диагностическими целями предлагается выполнять методом ДРА используя инструмент FRAX.

Выводы

1. Разработанный многофункциональный фантом на основе водных растворов гидрофосфата калия, позволяет моделировать объемную и проекционную плотности кости от остеопороза до нормы. Расширенная неопределенность аттестованного значения объемной минеральной плотности составила 0,21 %, а проекционной: 0,90 %. Относительная толщина моделируемого жирового окружения: 7,0 % и 33,5 % (без и с жировой накладкой), что позволяет имитировать сканирование у пациентов с различной выраженностью подкожно жировой клетчатки.

2. Применение разработанного фантома продемонстрировало высокую воспроизводимость результатов измерений минеральной плотности кости методом асинхронной количественной компьютерной томографии (коэффициент вариации в диапазоне 0,06–0,86 %).

3. Установлено, что моделирование подкожно-жировой клетчатки приводит к достоверному занижению результатов количественной компьютерной томографии. При использовании оптимального фильтра реконструкции со средней коррекцией увеличения жесткости рентгеновского пучка относительная погрешность находится в диапазоне от –3,9 % до 4,3 %, что следует учитывать при диагностике остеопороза данным методом.

4. Показана наилучшая воспроизводимость при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для денситометров Lunar. Коэффициент вариации не превышал 1,05 %. Наименьшая относительная погрешность регистрировалась при моделировании подкожно-жировой клетчатки (до 1,74 %). При исключении жировой накладки отмечается занижение минеральной плотности кости до –6,7%. Занижение показателей минеральной плотности кости для денситометров Hologic относительно Lunar составляет 13,71 %, может быть скорректировано при кросс-калибровке.

5. Исследования минеральной плотности кости, измеренной методом количественной компьютерной томографии, выявили статистически значимое снижение возрастных показателей минеральной плотности кости по сравнению с нормативными данными для трех областей центральной денситометрии во всех возрастных диапазонах, что подтверждает систематическое занижение результатов данным методом, выявленное в других исследованиях.

6. Для двух случайно выбранных городских поликлиник Москвы при анализе результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии показаны сходные результаты: у женщин старше 50 лет имеется соответствие данным NHANES III возрастного распределения минеральной плотности для шейки бедренной кости. Для всего проксимального отдела бедра выявлено превышение полученных значений относительно нормативных данных. Для позвоночника определено занижение полученных данных относительно NHANES 2005-08. Показаны близкие значения минеральной плотности кости для бедренной кости справа и слева, что подтверждает позицию ISCD об идентичности данных измерений. Скорректированное на возраст распределение

показателей «остеопороз»/ «остеопения» у женщин и мужчин старше 50 лет составило 28,03 %/52,33 % и 18,81 %/48,19 % соответственно.

7. Доказана высокая линейная корреляция при определении Т-критерия методами асинхронной и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: $r = 0,93$ для шейки бедренной кости и $r = 0,91$ для всего проксимального отдела бедра, что позволяет рекомендовать внедрение асинхронной количественной компьютерной томографии в клиническую практику наряду с распространенной методикой двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

8. Выявлено статистически значимое снижение минеральной плотности тел позвонков у пациентов после оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта по сравнению с контрольной группой вследствие формирующегося синдрома мальабсорбции. Диагностику и мониторинг вторичного остеопороза возможно проводить по результатам асинхронной количественной компьютерной томографии.

9. Разработана методика асинхронной «количественной компьютерной томографии – фантом калиевый», при которой с помощью созданного фантома определяется минеральная плотность тел позвонков сопоставимо с принятой в клинической практике технологией асинхронной количественной компьютерной томографии зарегистрированного программного обеспечения, линейная корреляция Пирсона составила $r = 0,98$. Показано завышение минеральной плотности кости при измерении разработанным методом +4,50 мг/мл.

10. Полученные наборы данных и методология позволили разработать алгоритм искусственного интеллекта для морфометрического определения компрессионных переломов тел позвонков по данным КТ органов грудной клетки. Достигнута высокая чувствительность (76,9 %) и специфичность (94,4 %), ROC-AUC (0,97) алгоритма для выявления позвонков с компрессией тела более 25 %.

11. Доказана применимость технологий искусственного интеллекта для оппортунистического скрининга у пациентов старше 50 лет с подозрением на COVID-19-ассоциированную пневмонию. Отмечено снижение минеральной плотности кости до уровня остеопороза у 30,5 % женщин и у 18,7 % мужчин; компрессионные переломы и состояния деформации тел более 25 % при минеральной плотности кости менее 80 мг/мл выявлены у 7,6 % пациентов обоих полов. Значимые компрессионные деформации (более 25%) определяются в 3,7 раз чаще компрессионных переломов. Полученные данные важны для практической оценки распространенности остеопороза в московской популяции, определения скрининговых стратегий выявления остеопороза и оценки объема необходимого лечения.

Практические рекомендации

С целью независимой оценки качества проводимых ККТ- и ДРА-исследований следует проводить оценку точности (воспроизводимости и относительной погрешности) с помощью разработанного фантома РСК ФК2.

Рекомендовано использование разработанного фантома РСК ФК2 для повышения точности проводимых денситометрических исследований с

помощью асинхронной ККТ, путем оптимизации параметров КТ-сканирования согласно данным, полученным при отдельном анализе вклада моделируемых показателей объемной МПК кортикального и губчатого веществ и оценки влияния различного водно-жирового окружения.

Для получения неискаженных значений МПК при выполнении асинхронной ККТ с использованием КТ Canon рекомендуется применение фильтров реконструкции с оптимальной коррекцией эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка для визуализации мягких тканей (FC08). Для оборудования КТ других производителей рекомендуется применение подобных фильтров реконструкции.

Для оценки МПК костных образцов *ex-vivo* при сканировании «на воздухе» оптимальным является фильтр реконструкции без коррекции эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка (для КТ-оборудования Canon: FC17) с последующим пересчетом значений МПК, полученных на фантоме РСК ФК2.

В практической работе и анализе результатов определения МПК у пациентов следует учитывать: занижение результатов изменения МПК на денситометрах Hologic относительно денситометров Lunar, завышение измерений МПК при моделировании подкожно-жировой клетчатки для данных производителей (более выраженное для измерительных схем денситометров Lunar).

При анализе данных ДРА для 3-х областей центральной денситометрии получено скорректированное, соответствующее популяционному, распределение на категории «остеопороз»/«остеопения»/«норма» для мужчин и женщин, что следует учитывать при разработке скрининговых стратегий.

При корректировке результатов оценки 10-летнего риска переломов в калькуляторе FRAX по данным ККТ MindWays рекомендуется внесение данных МПК, поскольку в алгоритм калькулятора входит автоматическая корректировка T-критерия для данного производителя на +0.2 СКО.

Рекомендовано выполнение асинхронной ККТ для оппортунистической диагностики снижения МПК у пациентов в группах риска развития вторичного остеопороза. Данные измерения возможны с помощью разработанной методики асинхронной денситометрии позвоночника ККТ ФК по данным выполненных КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, с калибровкой по фантому РСК ФК2.

Оппортунистический скрининг остеопороза по данным КТ органов грудной клетки у пациентов старше 50 лет рекомендуется выполнять с помощью морфометрических алгоритмов искусственного интеллекта с автоматическим измерением компрессионной деформации тел позвонков более 25 % (по классификации Genant 2–3) и измерением МПК методом асинхронной ККТ, например, с помощью разработанной технологии ККТ ФК с предварительной калибровкой КТ-сканеров с помощью фантома РСК ФК2 для перевода значений HU в показатели объемной МПК, что позволит расширить возможности оппортунистического скрининга, сформировать группы риска для дальнейшей оценки по FRAX и назначения антиостеопоротического лечения.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации
Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях,
рекомендованных ВАК РФ:**

1. **Петряйкин А.В.** Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии / А.И. Громов, А.В. **Петряйкин**, Н.С. Кульберг, С.Ю. Ким, С.П. Морозов, К.А. Сергунова, М.С. Усанов // Медицинская визуализация. – 2016. – № 6. – С. 133-142; 9 / 1,28 с. ИФ – 0,398.
2. **Петряйкин А.В.** Редкий случай кальцификации семявыносящих протоков / А.И. Громов, А.В. **Петряйкин**, А.В. Прохоров // Радиология - практика. – 2017. – Т. 62. – № 2. – С. 75-80; 6 / 2 с. ИФ – 0,247.
3. **Петряйкин А.В.** Использование контрастного усиления при компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в амбулаторно-поликлинической практике: текущее состояние и перспективы / С.П. Морозов, А.В. **Петряйкин**, Н.С. Полищук, К.А. Сергунова, Е.Б. Гусева, Ф.А. Петряйкин, А.В. Винокуров // Радиология - практика. – 2018. – Т. 68. – № 2. – С. 43-55; 12 / 1,71 с. ИФ – 0,159.
4. **Петряйкин А.В.** Рентгеновская денситометрия, вопросы стандартизации (обзор литературы и экспериментальные данные) / А.В. **Петряйкин**, К.А. Сергунова, Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, А.В. Владзимирский, Л.А. Низовцова, С.П. Морозов // Радиология - практика. – 2018. – Т. 67. – № 1. – С. 50-62; 12 / 1,5 с. ИФ – 0,159.
5. **Петряйкин А.В.** К унификации выполнения и интерпретации результатов остеоденситометрии / Л.А. Низовцова Л.А., Морозов С.П., **Петряйкин А.В.**, Босин В.Ю., Сергунова К.А., Владзимирский А.В., Шантаревич М.Ю. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – Т. 99. – № 3. – С.158-163; 5 / 0,71 с. ИФ – 0,435.
6. **Петряйкин А.В.** Возрастное распределение минеральной плотности кости по данным количественной компьютерной томографии / А.В. **Петряйкин А.В.**, Ф.А. Петряйкин, К.А. Сергунова, Л.А. Низовцова, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, Н.С. Полищук, С.П. Морозов, А.В. Владзимирский // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – Т. 100. – № 5. – С.270-277; 7 / 0,78 с. ИФ – 0,297. (ВАК 6)
7. **Петряйкин А.В.** Оценка точности асинхронной компьютерной денситометрии по данным фантомного моделирования / А.В. **Петряйкин А.В.**, Л.А. Низовцова, К.А. Сергунова, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, Ф.А. Петряйкин, В.А. Гомболевский, А.Е. Николаев, Д.С. Кошурников, Ю.И. Титова, С.П. Морозов, А.В. Владзимирский // Радиология-практика. – 2019. – Т. 78. – № 6. – С. 48-59; 12 / 4 с. ИФ – 0,508.
8. **Петряйкин А.В.** Плотность кальцификации при компьютерной томографии в зависимости от параметров сканирования: фантомное исследование / А.Е. Николаев, О.А. Коркунова, И.А. Блохин, А.В. **Петряйкин**, М.В. Никифорова, А.О. Гирько, Е.А. Дягилева, М.М. Сучилова, И.С. Груздев, Е.С. Першина, А.Ю. Силин, В.А. Гомболевский, С.П. Морозов // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 119-132; 13 / 1 с. ИФ – 0,355.
9. **Петряйкин А.В.** Сравнение двух методик асинхронной КТ денситометрии / А.В. **Петряйкин**, А.К. Сморгочкова, Н.Д. Кудрявцев, К.А. Сергунова, З.Р. Артюкова, Л.Р. Абуладзе, Л.Р. Яссин, Ф.А. Петряйкин, М.Н. Лобанов, А.Е. Николаев, А.Н. Хоружая, Д.С. Семенов, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 108-118; 10 / 2 с. ИФ – 0,355.
10. **Петряйкин А.В.** Количественная компьютерная томография (ККТ, QCT),

современные данные. Обзор. / **А.В. Петряйкин**, И.А. Скрипникова. // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – № 4. – С. 134-146; 12 / 6 с. ИФ – 0,355.

Работы в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus):

11. **Petraikin A.V.** Age and gender differences of the frontal bone: a computed tomographic (CT)-based study / K. Frank, R.H. Gotkin, T. Pavicic, S.P. Morozov, V.A. Gombolevisky, **A.V. Petraikin**, T.V. Movsisyan, K.C. Koban, C. Hladik, S. Cotofana // *Aesthetic Surgery Journal*. – 2019. – Vol. 39. – No. 7. – Pp. 699-710; 11 / 1,1 с. Impact Factor WoS 3,8. (WoS, SCOPUS).
12. **Петряйкин А.В.** Асинхронная КТ денситометрия в оценке влияния оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта на минеральную плотность кости / **А.В. Петряйкин**, А.В. Соловьев, А.О. Чеснокова, Ф.А. Петряйкин, Л.А. Низовцова, К.А. Сергунова, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2019. – Т. 164. – № 4. – С. 33-39; 7 / 3 с. ИФ – 0,389. (SCOPUS)
13. **Петряйкин А.В.** Оценка точности денситометрических исследований. Применение фантома РСК ФК2 / **А.В. Петряйкин**, М.Я. Смолярчук, Ф.А. Петряйкин, Л.А. Низовцова, З.Р. Артюкова, К.А. Сергунова, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // *Травматология и ортопедия России*. – 2019. – Т. 25. – № 3. – С. 124-134; 11 / 4 с. ИФ – 1,186. (WoS)
14. А.Е. Николаев. Перспективы использования комплексной компьютер-ассистированной диагностики в оценке структур грудной клетки / А.Е. Николаев, В.Ю. Чернина, И.А. Блохин, А.Н. Шапиев, А.П. Гончар, В.А. Гомболеvisкий, **А.В. Петряйкин**, А.Ю. Силин, Г.Д. Петрова, С.П. Морозов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – № 12. – С. 91-99; 9 / 0,5 с. ИФ - 0,538. (SCOPUS)
15. **Петряйкин А.В.** Влияние конволюционных ядер и эффекта «упрочнения луча» на оценку минеральной плотности губчатой костной ткани с использованием количественной компьютерной томографии / Д.В. Иванов, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, Л.В. Бессонов, **А.В. Петряйкин**, А.В. Доль, Е.С. Ахмад, С.П. Морозов, А.В. Владзимирский, К.А. Сергунова, А.В. Харламов // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Математика. Механика. Информатика*. – 2020. – Т. 20. – № 2. – С. 205-219; 14 / 3 с. ИФ - 0,481. (WoS)
16. M. Pisov. Keypoints Localization for joint vertebra detection and fracture severity quantification. / M. Pisov, V. Kondratenko, A. Zakharov, A. Petraikin, V. Gomboleviskiy, S. Morozov, M. Belyaev // in: Martel A.L. et al. (eds) *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - 2020*. - MICCAI 2020. Lecture Notes in Computer Science, Springer. Vol. 12266. – P. 723-733; 10 / 1 с. Research Impact Factor – 9,73 (SCOPUS).
17. **Петряйкин А.В.** Технология искусственного интеллекта для распознавания компрессионных переломов позвонков с помощью модели морфометрического анализа, основанной на сверточных нейронных сетях / **А.В. Петряйкин**, Ж.Е. Белая, А.Н. Киселева, З.Р. Артюкова, М.Г. Беляев, В.А. Кондратенко, М.Е. Писов, А.В. Соловьев, А.К. Сморгчова, Л.Р. Абуладзе, И.Н. Киева, В.А. Феданов, Л.Р. Яссин, Д.С. Семёнов, Н.Д. Кудрявцев, С.П. Щелькалина, В.В. Зинченко, Е.С. Ахмад, К.А. Сергунова, В.А. Гомболеvisкий, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // *Проблемы Эндокринологии*. – 2020. – Т. 66. – № 5. – С. 48-60; 12 / 3 с.; ИФ - 0,688. (SCOPUS)

18. **Петряйкин А.В.** Внедрение асинхронной количественной компьютерной томографии в работу амбулаторного учреждения / **А.В. Петряйкин**, К.А. Сергунова, Л.А. Низовцова, А.В. Соловьев, Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, Л.Р. Абуладзе, Л.Р. Яссин, А.Н. Киселева, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27. – № 6. – С. 800-807; 7 / 1 с. ИФ- 0,800. (SCOPUS)

Другие публикации в журналах по теме диссертации:

19. **Петряйкин А.В.** Фантомное моделирование для подбора оптимальных фильтров реконструкции в количественной компьютерной томографии / **А.В. Петряйкин**, Д.В. Иванов, Е.С. Ахмад, К.А. Сергунова, Л.А. Низовцова, Ф.А. Петряйкин, С.А. Рыжов, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, Л.В. Бессонов, А.В. Доль, А.В. Владзимирский, А.В. Харламов // Медицинская Физика. – 2020. – № 2. – С. 34-44; 10 / 3 с. ИФ – 0,223.
20. **Петряйкин А.В.** Сравнение асинхронной количественной компьютерной томографии и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с узкоугольным веерным пучком для оценки состояния МПК в области проксимального отдела бедра / **А.В. Петряйкин**, С.Ю. Кузнецов, З.Р. Артюкова, Е.С. Ахмад, Л.А. Низовцова, С.П. Морозов, Л.Р. Яссин, В.А. Феданов, О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23. № 2. – С. 120-121; 2 / 0,5 с. ИФ – 0,686.
21. **Петряйкин А.В.** Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза / **А.В. Петряйкин**, З.Р. Артюкова, Л.А. Низовцова, А.И. Уринцов, А.С. Сорокин, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, К.А. Сергунова, В.А. Бабкин, Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Менеджер Здравоохранения – 2021. – №2. – С. 31-39; 9 / 2 с. ИФ – 0,809.

Тезисы:

22. **Петряйкин А.В.** О точности денситометрии при многослойной компьютерной томографии (экспериментальное исследование) / А.И. Громов, С.Ю. Ким, С.П. Морозов, Н.С. Кульберг, **А.В. Петряйкин**, К.А. Сергунова, М.С. Усанов // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 110.
23. **Петряйкин А.В.** Оценка точности определения минеральной плотности костей различными рентгеновскими методами / Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, К.А. Сергунова, **А.В. Петряйкин**, Д.С. Семенов, С.П. Морозов / В книге: Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов сборник тезисов. – 2017. – С. 46-47.
24. **Петряйкин А.В.** Стандартизация данных рентгеновской денситометрии и оптимизация дозовой нагрузки / Е.С. Ахмад, **А.В. Петряйкин**, В.А. Гомболевский, К.А. Сергунова, Д.С. Семенов, А.В. Соловьев, Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // В книге: Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов сборник тезисов. – 2018. – С 9-10.
25. **Петряйкин А.В.** Опыт применения асинхронной КТ денситометрии в городских поликлиниках / **А.В. Петряйкин**, А.В. Соловьёв, Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, А.О. Чеснокова, Д.С. Семенов, К.А. Сергунова, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Материалы XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019». – 2019. – С. 71-72.
26. **Петряйкин А.В.** Разработка и испытания фантома позвоночника для моделирования минеральной плотности кости при количественной компьютерной

- томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии / З.Р. Артюкова, **А.В. Петряйкин**, Е.С. Ахмад, Ф.А. Петряйкин, К.А. Сергунова, Д.С. Семенов, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Агаджаньяновские чтения; в сборнике «Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием». – 2020 г. – С. 273-275.
27. **Petraikin A.V.** The impact of adipose tissue on QCT and DXA measurements: evaluation with a dipotassium hydrogen phosphate-based phantom / E.S. Akhmad, **A.V. Petraikin**, К.А. Sergunova, D.S. Semenov, F.A. Petriaikin, I.A. Blokhin, S.P. Morozov, G.V. Ivanova, M.N. Lobanov // Electronic Presentation Online System (EPOS), European Congress of Radiology (ECR). – 2020. Poster No.: C-10313. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26044/ecr2020/C-10313>.
28. **Petraikin A.V.** Changes of bone mineral density at elderly patients with the osteoarthritis of knee joints depending on body mass index / M.N. Lobanov, N.V. Ledikhova, **A.V. Petraikin**, D.Y. Kharamonenko // Electronic Presentation Online System (EPOS), European Congress of Radiology (ECR). – 2020. Poster No.: C-08980. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26044/ecr2020/C-08980>.
29. **Petraikin A.V.** The beam hardening effects in CT scanning of dipotassium phosphate samples in a water-fat environment and in air // **A.V. Petraikin**, E.S. Akhmad, O.Y. Panina, D.S. Semenov, L.A. Nizovtsova, Y.A. Vasilev, N.D. Kudryavtsev, F.A. Petriaikin, S.P. Morozov // Electronic Presentation Online System (EPOS), European Congress of Radiology (ECR). – 2021. С. 15421. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2021/C-15421>

Методические рекомендации:

30. **Петряйкин А.В.** Контроль и стандартизация данных при количественной компьютерной томографии / К.А. Сергунова, **А.В. Петряйкин**, А.В. Смирнов, Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов. / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 38 – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2019. – 28 с.
31. **Петряйкин А.В.** Остеоденситометрия. / **А.В. Петряйкин**, Л.А. Низовцова, З.Р. Артюкова, Е.С. Ахмад, М.Н. Лобанов, Н.В. Ледихова, К.А. Сергунова, Д.С. Семенов, А.В. Смирнов, Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 88. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 60 с.
32. **Петряйкин А.В.** Методика приготовления и использования стандартных образцов гидроортофосфата калия в средствах контроля рентгеновских методов остеоденситометрии / К.А. Сергунова, **А.В. Петряйкин**, Е.С. Ахмад, Д.С. Семенов, Г.В. Иванова, Л.Р. Абуладзе // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 44., 2-е изд. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 20 с.

Авторские свидетельства, патенты:

33. Устройство фантома для проведения испытаний рентгеновских методов остеоденситометрии: пат. на полезн. модель 186961 Рос. Федерация: МПК А61В 6/00 (2006.01), G01D 18/00 (2006.01) / С.П. Морозов, К.А. Сергунова, А.В. Петряйкин, Д.С. Семенов, Ф.А. Петряйкин, Е.С. Ахмад, Л.А. Низовцова, А.В. Владзимирский; заявитель и патентообладатель ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ». – No 2018125297; заявл. 10.07.2018; опубл. 11.02.2019 Бюл. No 5.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|------------|---|
| ДРА | - двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, синоним – DXA, dual energy X-ray absorptiometry. |
| ЕМИАС | - единая медицинская информационно-аналитическая система. |
| ЕРИС | - единый радиологический информационный сервис |
| ЖКТ | - желудочно-кишечный тракт |
| ИИ | - искусственный интеллект |
| К | - пучок рентгеновского излучения карандашного типа. |
| ККТ | - количественная компьютерная томография, QCT, quantitative computed tomography. |
| КТ | - компьютерная томография. |
| КУЗ | - количественные ультразвуковые исследования. |
| МО | - медицинская организация. |
| МПК | - минеральная плотность кости. |
| МСК | - минеральное содержимое кости. |
| ОП | - остеопороз. |
| КП | - компрессионные переломы тел позвонков |
| ПО | - программное обеспечение |
| ПОБ | - проксимальный отдел бедра. |
| СТХА | - количественная компьютерная томография проксимального отдела бедра. |
| РСК | - разработка средств контроля |
| СКО | - среднее квадратичное отклонение. |
| ШВ | - пучок рентгеновского излучения широковеерного типа. |
| ШБК | - шейка бедренной кости. |
| УВ | - пучок рентгеновского излучения узковеерного типа. |
| ФК | - фантом калиевый (в названии фантома.) |
| ACR CNN | - American College of Radiology (Американская коллегия радиологов). - Convolutional Neuronal Networks (сверточные нейронные сети). |
| ESP | - European Spine Phantom (Европейский фантом позвоночника). |
| IOF | - International Osteoporosis Foundation (Международный фонд остеопороза). |
| ISCD | - International Society for Clinical Densitometry (Международное общество по клинической денситометрии). |
| FRAX | - Fracture risk assessment tool (инструмент расчета абсолютного 10-и летнего риска переломов). |
| NHANES III | - Third National Health and Nutrition Examination Survey (Третье национальное исследование состояния здоровья и питания США). |
| UCSF | - University of California, San Francisco (Калифорнийский Университет, Сан Франциско). |