

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-143-152>
УДК 616.11-018.26-073.756.8-037:616.127-005.8-036.11

Потенциальная роль радиомического анализа КТ-изображений эпикардальной жировой ткани в прогнозе развития острого инфаркта миокарда

Е.В. Попов, Ю.Н. Ильюшенкова, А.Н. Репин, К.В. Завадовский, С.И. Сазонова

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Введение. Мультиспиральная компьютерно-томографическая (МСКТ) коронароангиография (КАГ) является высокоинформативным методом визуализации атеросклеротических бляшек (АСБ) в коронарных артериях (КА) и оценки их структуры. В то же время данный метод имеет ряд существенных недостатков, связанных с внутривенным введением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, а также высокой лучевой нагрузкой. Радиомический анализ бесконтрастных МСКТ-изображений позволяет вычислять большое количество дополнительных количественных показателей, которые потенциально могут быть ассоциированы с нестабильностью АСБ и степенью стенозирования КА. В то же время прогностическая и диагностическая ценность радиомических характеристик не исследована.

Цель: оценить наличие ассоциации между радиомическими показателями эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) на бесконтрастных МСКТ-изображениях сердца и степенью атеросклеротического стеноза КА у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), а также частотой развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) в течение 5 лет у данной категории больных.

Материал и методы. Ретроспективно нами были просмотрены 100 исследований МСКТ-КАГ, выполненных с целью диагностики коронарной болезни сердца у пациентов. Были отобраны 39 пациентов, у которых имелись признаки стенозирования КА до 50% и которые числились в медицинских информационных системах (МИС) г. Томска в течение не менее 5 лет, а также 15 человек без признаков атеросклероза КА в качестве группы контроля. На бесконтрастных МСКТ-изображениях сердца всех пациентов (54 чел.) оценивали объем ЭЖТ и вычисляли 837 радиомических характеристик. По данным МИС г. Томска отслеживали факт наличия или отсутствия перенесенного в течение 5 лет после МСКТ-КАГ ОИМ у каждого больного. Статистическое сравнение показателей выполняли в группе контроля (группа 2) и в группе исследования (группа 1), а также в подгруппах больных с ОИМ (группа 1б) и без него (группа 1а).

Результаты. При сравнении группы 1 с группой контроля 2 были установлены значимые отличия ($p < 0,05$) по всем радиомическим показателям, плотности и объему ЭЖТ. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязей между радиомическими характеристиками ЭЖТ и степенью стеноза КА, а также кальциевым индексом. По результатам анализа информации из МИС г. Томска группа 1 была разделена на 2 подгруппы: без ОИМ (подгруппа 1а; $n = 27$ (50%)) и с ОИМ (подгруппа 1б; $n = 12$ (22%)). При сравнении подгрупп 1а и 1б значимых различий в объеме и плотности ЭЖТ выявлено не было ($p > 0,05$), однако существенно различались 7 из 837 радиомических показателей. Множественный регрессионный анализ продемонстрировал, что «Нормализованная неоднородность зоны серого цвета» (Size Zone Nonuniformity) матрицы зоны уровней серого цвета (SZN – GLSZM) и «Дисперсия уровней серого цвета» (Gray Level Variance – GLCM) матрицы совместного возникновения уровней серого цвета являются независимыми предикторами развития ОИМ в течение 5 лет. По результатам ROC-анализа, логистическая модель с включением данных радиомических характеристик продемонстрировала высокие показатели чувствительности и специфичности в прогнозе развития ОИМ (cut-off point $< 8025,7$; специфичность – 96%, чувствительность – 75%, AUC = 0,806; $p < 0,001$ для SZN; cut-off point $< 4,08$; специфичность – 93%, чувствительность – 83%, AUC = 0,861; для GLV; $p < 0,001$).

Выводы. Радиомические характеристики SZN GLSZM и GLV GLCM ЭЖТ на бесконтрастных МСКТ-изображениях ассоциированы с частотой развития ОИМ у больных с атеросклерозом КА. Радиомический анализ ЭЖТ потенциально может быть использован для персонализированной оценки риска развития ОИМ.

Ключевые слова:	радиомика, текстурный анализ, острый коронарный синдром, атеросклероз.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено в рамках государственного задания.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие было получено от каждого пациента перед выполнением МСКТ-коронароангиографии. Для ретроспективного анализа не требовалось разрешения локального этического комитета.
Для цитирования:	Попов Е.В., Ильюшенкова Ю.Н., Репин А.Н., Завадовский К.В., Сазонова С.И. Потенциальная роль радиомиического анализа КТ-изображений эпикардальной жировой ткани в прогнозе развития острого инфаркта миокарда. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;39(3):143–152. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-143-152 .

The potential role of radiochemical analysis of CT images of epicardial adipose tissue in the prognosis of acute myocardial infarction

Evgeny V. Popov, Yuliya N. Ilyushenkova, Alexey N. Repin, Konstantin V. Zavadovsky, Svetlana I. Sazonova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Introduction. Multispiral computed tomography (MSCT) coronary angiography (CAG) is a highly informative method of visualizing atherosclerotic plaques in the coronary arteries and assessing their structure. At the same time, this method has a few significant drawbacks associated with the intravenous administration of iodine-containing radiopaque agents as well as high radiation exposure. The radiomic analysis of contrast-free MSCT images allows calculating many additional quantitative parameters, which can potentially be associated with atherosclerotic plaque instability and the degree of coronary artery stenosis. At the same time, the prognostic and diagnostic value of radiomic characteristics has not been investigated.

Aim: To assess whether there is an association between radiomic indexes of EAT on non-contrast MSCT cardiac images with the degree of atherosclerotic coronary artery stenosis in patients with stable CAD, as well as the incidence of acute coronary syndrome (ACS) within 5 years in this category of patients.

Material and Methods. We retrospectively reviewed 100 MSCT-CAG studies performed to diagnose coronary heart disease in patients. 39 patients with signs of coronary stenosis up to 50% and registered in Tomsk medical information systems (MIS) for at least 5 years were selected, as well as 15 people without signs of coronary arteries (CA) atherosclerosis as a control group. Epicardial adipose tissue (EAT) volume was assessed and 837 radiomic characteristics were calculated on non-contrasted MSCT cardiac images of all patients (54 people). The presence or absence of ACS within 5 years after MSCT-CAG in each patient was monitored according to Tomsk MIS data. Statistical analysis and comparison of indices were performed in control group (group 2) and study group (group 1), as well as in subgroups of patients who had suffered AMI (group 1a) and those who had not (group 1b).

Results. When comparing group 1 with the control group, significant differences ($p < 0.05$) were found for all radiomic parameters, density, and volume of EAT. Correlation analysis did not reveal any relationship between the radiomic characteristics of EAT and the degree of coronary artery stenosis, as well as the calcium index. According to the results of the MIS of Tomsk analysis, group 1 was divided into 2 subgroups: without ACS (group 1a; $n = 27$ (50%)) and with ACS (group 1b; $n = 12$ (22%)). When comparing subgroups 1a and 1b, there were no significant differences in the volume and density of EAT ($p > 0.05$), however, 8 out of 837 radiomic parameters differed significantly. Multiple regression analysis has shown that the Size Zone Nonuniformity gray level zone matrix (SZN-GLSZM) and Gray Level Variance (GLCM) gray co-occurrence matrix are independent predictors of the development of ACS within 5 years. According to the results of the ROC analysis, the logistic model with the inclusion of radiomic data showed high sensitivity and specificity in predicting the development of ACS (cut-off point < 8025.7 ; specificity 96%, sensitivity 75%, AUC = 0.806, $p < 0.001$ for SZN; cut-off point < 4.08 ; specificity 93%, sensitivity 83%, AUC = 0.861 for GLV; $p < 0.001$).

Conclusion. SZN GLSZM and GLV GLCM radiomic features on non-contrast MSCT images of EAT are associated with the incidence of ASC in patients with coronary artery atherosclerosis. Radiomic analysis of EAT could potentially be used for personalized assessment of the ACS risk.

Keywords:	radiomics, texture analysis, acute coronary syndrome, atherosclerosis.
Conflict of interest:	the authors declare no conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was carried out in the framework of the state assignment.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from each patient before coronary MSCT angiography. Retrospective review did not require local ethics committee approval.
For citation:	Popov E.V., Ilyushenkova Y.N., Repin A.N., Zavadovsky K.V., Sazonova S.I. The potential role of radiochemical analysis of CT images of epicardial adipose tissue in the prognosis of acute myocardial infarction. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(3):143–152. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-3-143-152 .

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и представляет собой главную причину смертности населения во всем мире [1]. В диагностике ИБС для визуализации коронарных артерий (КА) широко применяется компьютерная томографическая коронароангиография (КТ-КАГ) [1, 2]. Метод имеет высокую диагностическую и прогностическую значимость, позволяет определить наличие коронарного атеросклероза, оценить степень стенозирования КА, количество атеросклеротических бляшек (АСБ), их тип, выявить признаки нестабильности АСБ [1, 2]. В то же время КТ-КАГ имеет ряд ограничений, связанных преимущественно с внутривенным введением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, а также высокой лучевой нагрузкой [1]. Поэтому актуальна разработка более безопасных, новых диагностических подходов [3].

В последние годы были предприняты попытки применения радиомической оценки (извлечение количественных показателей с помощью программного обеспечения) КТ-изображений сердца для выявления дополнительных признаков нестабильности АСБ, прогноза прогрессирования коронарного атеросклероза и развития острого коронарного синдрома (ОКС) [4–12]. При этом радиомическому анализу подвергались не только АСБ, но и периваскулярная (ПЖТ), а также эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ), которые, как известно, взаимодействуют со стенкой КА на клеточном и молекулярном уровнях [5, 11, 12]. В нескольких исследованиях были показаны различия между радиомическими характеристиками АСБ и ПЖТ больных, перенесших ОИМ, и группами контроля [8, 11, 12], однако диагностическая и прогностическая ценность этих показателей пока не установлена. Мы предположили, что радиомические характеристики ЭЖТ на КТ-изображениях сердца могут быть ассоциированы с выраженностью коронарного атеросклероза и могут иметь прогностическое значение.

Цель: оценить наличие ассоциации между радиомическими показателями ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях сердца и степенью атеросклеротического стеноза КА у больных стабильной ИБС, а также частотой развития ОИМ в течение 5 лет у данной категории больных.

Материал и методы

На первом этапе для формирования группы исследования и группы контроля ретроспективно был выполнен скрининг 100 КТ-коронароангиограмм пациентов (средний возраст – $63,5 \pm 9,4$ года; 50 мужчин и 50 женщин), проходивших обследование в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2013–2018 гг. с целью исключения ИБС, а так-

же ретроспективный анализ их историй болезни, поиск информации о пациенте в регистре ОИМ и медицинской информационной системе «БАРС. Здравоохранение» г. Томска. Из них были отобраны пациенты, соответствовавшие критериям включения и исключения.

Критериями включения в группу исследования являлись:

1. Возраст старше 18 лет.

2. Выявленный по данным КТ-КАГ коронарный атеросклероз со стенозированием просвета сосуда не более 50% (одно-, двухсосудистое поражение КА).

3. Наличие сведений о пациенте в регистре ОИМ г. Томска.

4. Подписанное информированное согласие на участие в научном исследовании с последующим анализом данных.

Критерии включения в группу контроля:

1. Возраст старше 18 лет.

2. Отсутствие коронарного атеросклероза по данным КТ-КАГ.

3. Подписанное информированное согласие на участие в научном исследовании с последующим анализом данных.

Критерии исключения для группы исследования и группы контроля:

1. ОКС давностью менее месяца перед проведением КТ-КАГ.

2. Реваскуляризация миокарда до обследования.

3. Хроническая сердечная недостаточность > III ФК по NYHA.

4. Фракция выброса левого желудочка < 50%.

5. Клапанные поражения сердца со степенью стеноза или недостаточности > I.

6. Воспалительные заболевания сердца (миокардит, эндокардит и пр.).

7. Кардиомиопатии.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

По результатам скрининга в группу исследования были включены 39 пациентов (возраст $63 \pm 8,8$ лет; 28 мужчин и 11 женщин), а в группу контроля – 15 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту. Клиническая характеристика обеих групп представлена в таблице 1.

У всех пациентов на бесконтрастных КТ-изображениях сердца была выполнена сегментация ЭЖТ с оценкой его морфометрических и радиомических характеристик. В дальнейшем эти показатели сравнивали между основной группой и группой контроля, а также между подгруппами пациентов, перенесших и не перенесших ОИМ в течение 5 лет, по данным из МИС. Кроме того, исследовали наличие корреляции между степенью атеросклеротического стеноза КА, индексом коронарного кальция (ИКК) и радиомическими характеристиками ЭЖТ.



Рис. 1. Дизайн исследования
Примечание: КТ – компьютерная томография, МИС – медицинские информационные системы г. Томска, ОИМ – острый инфаркт миокарда, КА – коронарные артерии, ОКС – острый коронарный синдром, ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань.
Fig. 1. Study design
Note: CT – computed tomography, ACS – acute coronary syndrome, MIS – medical information systems of Tomsk, CA – coronary arteries, EAT – Epicardial adipose tissue.

Таблица 1. Клинические, морфометрические и радиомические характеристики пациентов

Table 1. Clinical, morphometric and radiomic characteristic of patients

Клинические характеристики Clinical characteristic	Группа 1 Group 1, n = 39	Группа 2 Group 2, n = 15	p-value
Возраст, $M \pm SD$ Age, $M \pm SD$	63 $\pm$ 8,8	60 $\pm$ 7,5	
Претестовая вероятность ИБС, %, ($M \pm SD$) Pre-test probability of CHD, %, ($M \pm SD$)	54,7 $\pm$ 18,8	30 $\pm$ 15,1	
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA Functional class of chronic heart failure according to NYHA	I–III	–	
Гипертоническая болезнь, n (%) Hypertension, n (%)	29 (77)	–	< 0,05
Сахарный диабет, n (%) Diabetes, n (%)	6 (15)	–	
Курение, n (%) Smoking, n (%)	12 (31)	–	
Ожирение (ИМТ > 30), n (%) Obesity (BMI > 30), n (%)	26 (69)	–	
Гиперхолестеринемия, n (%) Hypercholesterolemia, n (%)	20 (53)	–	

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, ИМТ – индекс массы тела.
Note: CHD – coronary heart disease, NYHA – New York Heart Association, BMI – body mass index.

Мультиспиральная компьютерная томографическая коронароангиография

МСКТ-КАГ была выполнена на 64-детекторном КТ сканере (GE Discovery NM/CT 570c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Исследование состояло из 2 фаз сканирования.

Первая фаза – бесконтрастная (Ca-scoring), была выполнена в ЭКГ-синхронизированном режиме с напряжением трубки 120 мА, скоростью оборота трубки 400 мс, толщиной срезов 1,25 мм. Контрастная серия исследований была выполнена в ретроспективном ЭКГ-синхронизированном спиральном режиме с напряжением трубки 120–140 kV, силой тока 200–700 mAs (в зависимости от веса пациента), скоростью оборота трубки 0,35 с, толщиной срезов 0,625 мм и питчем 0,18:1–0,24:1 (в зависимости от частоты сердечных сокращений). Контрастирование коронарного русла, крупных сосудов и полостей сердца осуществляли посредством внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества (концентрация йода – 370–400 мг/мл) в объеме 70–110 мл (в зависимости от веса пациента), со скоростью 5 мл/с. Полученные данные были реконструированы в фазе диастолы (преимущественно 75% продолжительности интервала RR) и проанализированы при помощи рабочей станции Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare с подсчетом ИКК и анализом степени стенозирования КА [1, 2].

Сегментация ЭЖТ и получение радиомических показателей

Сегментацию ЭЖТ выполняли на изображениях без контрастного усиления. Оценивали весь объем ЭЖТ, включая периваскулярную жировую клетчатку. Радиомические характеристики были получены с помощью программного обеспечения 3D-Slicer и модуля Radiomics (версия 5.0.3) [4, 13]. Сегментацию ЭЖТ на бесконтрастной КТ проводили ручным методом. Выделение области интереса производили от бифуркации легочного ствола до основания сердца с учетом плотности жировой ткани (от –190 до –30 HU) (рис. 2). С помощью расширения Slicer Radiomics получены радиомические

показатели: статистика первого порядка (First order); статистика второго порядка (матрица совпадений уровня серого – GLCM, матрица зависимостей уровня серого – GLDM, матрица длины пробега уровня серого – GLRM,

матрица зоны уровня серого – GLZM, матрица различий соседних уровней серого – NGLDM) [14–16]. Общее количество полученных радиомических показателей составило 837.

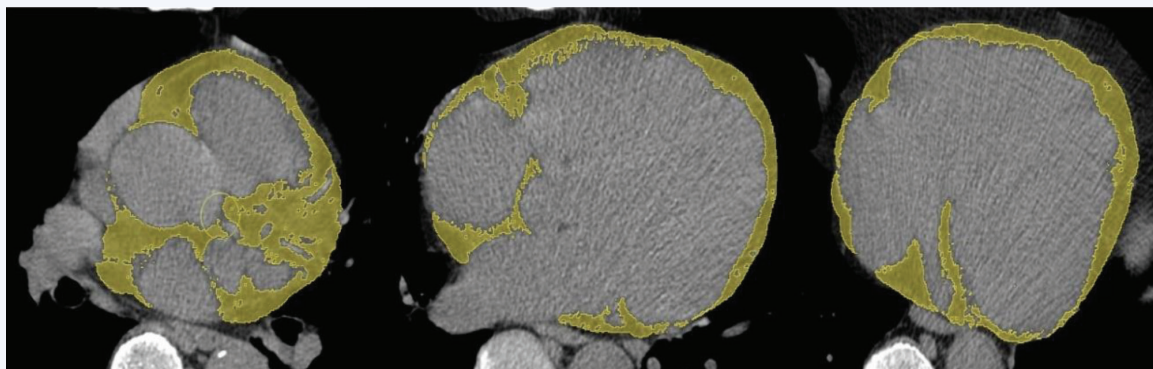


Рис. 2. Сегментация эпикардиальной жировой ткани (желтым цветом выделена эпикардиальная жировая ткань)
Fig. 2. Epicardial adipose tissue segmentation (epicardial adipose tissue highlighted in yellow)

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США), SPSS 21.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Большинство исследуемых количественных показателей не имели нормального распределения (нормальность проверялась по критерию Колмогорова – Смирнова), в связи с чем были представлены медианой и межквартильным интервалом $Me (Q_1; Q_3)$. Нормально распределенные количественные показатели были представлены средним значением и стандартным отклонением $M \pm SD$. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных показателей в группах оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Категориальные показатели сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Для определения статистически значимых радиомических предикторов развития ОИМ была построена модель логистической регрессии, проведен ее ROC-анализ. Пороговый уровень статистической значимости составил $p = 0,05$.

Результаты

Сравнение морфометрических и радиомических показателей ЭЖТ в группе пациентов с атеросклерозом КА и в группе контроля показало значимые статистические различия практически по всем радиомическим характеристикам, при этом значимых различий по объему и плотности ЭЖТ выявлено не было (табл. 2, рис. 3). Для дальнейшего анализа методом главных компонент было отобрано 7 радиомических показателей, характеризующих изменения в ЭЖТ. По результатам корреляционного анализа, выполненного в группе 1, наличия линейной связи между радиомическими показателями ЭЖТ и значением ИКК, а также степенью стеноза КА обнаружено не было ($r = -0,2$ и $r = 0,2$; $p < 0,05$).

По данным из МИС г. Томска было установлено, что в течение 5 лет ОИМ перенесли 12 (31%) пациентов из 39, включенных в исследование. В соответствии с этими

результатами группа исследования была разделена на 2 подгруппы – пациенты без ОИМ (подгруппа 1а) и пациенты, перенесшие ОИМ (подгруппа 1б). В указанных подгруппах был выполнен сравнительный статистический анализ ряда клинических показателей больных, а также морфометрических и радиомических характеристик ЭЖТ (табл. 3, рис. 4.).

Таблица 2. Сравнение радиомических показателей пациентов в группах с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (группа 1) и контрольной (группа 2)

Table 2. Radiomic parameters of patients with atherosclerotic coronary artery disease (group 1) and control (group 2)

Радиомические показатели Radiomic parameters	Группа 1 Group 1, $Me (Q_1; Q_3)$	Группа 2 Group 2 $Me (Q_1; Q_3)$	p-value
Асимметрия Skewness	-0,29 (-0,44; -0,23)	-0,68 (-0,75; -0,43)	<0,05
Плотность, HU Density, HU	-85 (-88; -83)	-80 (-86; -77)	NS

Примечание: NS – не значимо.

Note: NS – not significant.

При этом значимые различия были выявлены лишь по 7 радиомическим показателям, частоте сахарного диабета 2-го типа и курения, но не было выявлено отличий по плотности жировой ткани и объему. Согласно однофакторному логистическому регрессионному анализу, только 2 радиомических показателя продемонстрировали связь с развитием ОКС. Многофакторный логистический регрессионный анализ, скорректированный с учетом пола, возраста и факторов риска (табл. 4), показал, что только параметры «Нормализованная неоднородность зоны серого цвета» (Size Zone Nonuniformity) матрицы зоны уровней серого цвета (SZN -GLSZM) и «Дисперсия уровней серого цвета» (Gray Level Variance) матрицы совместного возникновения уровней серого цвета (GLCM) являются независимыми предикторами развития ОИМ в течение 5 лет (рис. 5).

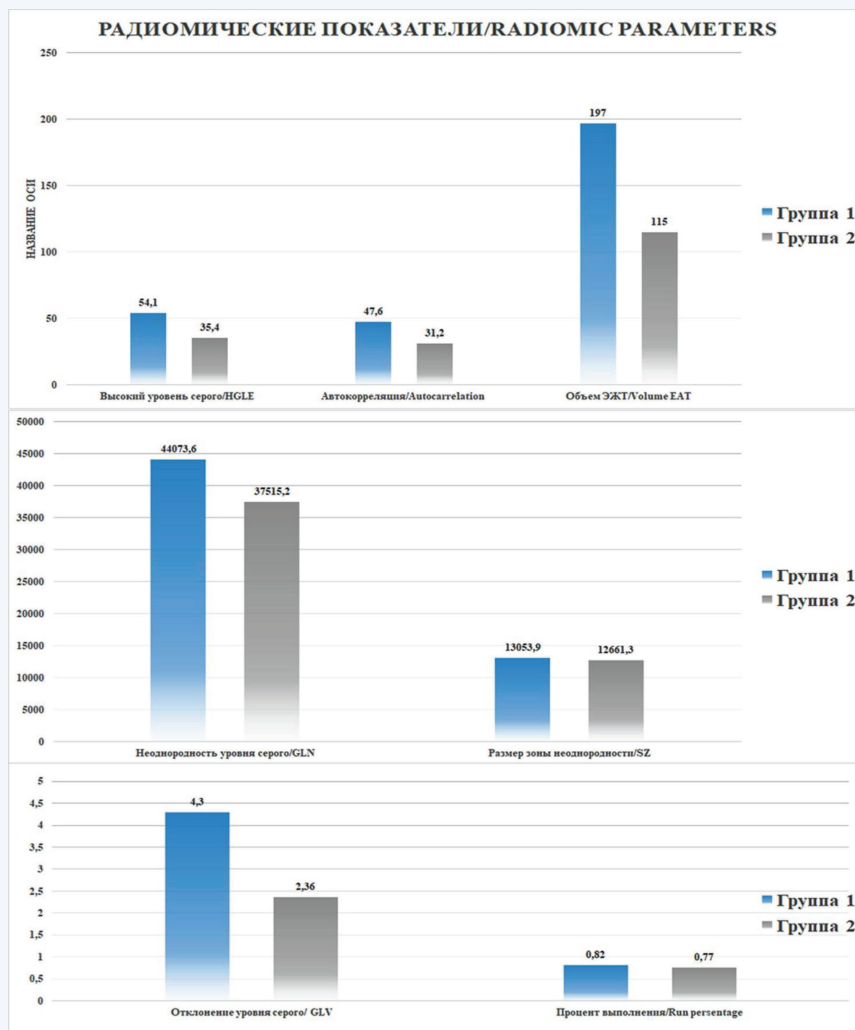


Рис 3. Сравнение радиомических показателей пациентов в группах с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (группа 1) и в группе контроля (группа 2)

Fig 3. Radiomic parameters of patients with atherosclerotic coronary artery disease (group 1) and control (group 2)

Примечание: ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань.

Note: Note: EAT – epicardial adipose tissue, HGLE - high gray level emphasis, GLN – gray level nonuniformity, GLV – gray level variance.

Таблица 3. Клинические и радиомические характеристики пациентов подгрупп 1а и 1б

Table 3. Clinical and radiomic characteristics of patients in subgroups 1a and 1b

Характеристики Characteristics	Подгруппа 1а, n = 27 (69%) Subgroup 1a, n = 27 (69%)	Подгруппа 1б, n = 12 (31%) Subgroup 1b, n = 12 (31%)	p-value
Претестовая вероятность ИБС, $M \pm SD$, % Pre-test probability of CHD, $M \pm SD$, %	45 ± 19	55 ± 19	> 0,05
Гиперхолестеринемия, n (%) Hypercholesterolemia, n (%)	16 (59)	4 (33)	
Асимметрия, $Me (Q_1; Q_3)$ Skewness, $Me (Q_1; Q_3)$	–0,29 (–0,41; –0,2)	–0,28 (–0,51; –0,24)	
Сахарный диабет, n (%) Diabetes, n (%)	6 (22)	0	
Курение, n (%) Smoking, n (%)	11 (41)	1 (8)	
Ожирение, n (%) Obesity, n (%)	19 (70)	7 (58)	
Гипертоническая болезнь, n (%) Hypertension, n (%)	19 (70)	9 (75)	
Макс. стеноз КА, $M \pm SD$, % Max. stenosis of CA, $M \pm SD$, %	60 ± 25	63 ± 31	
Возраст, $M \pm SD$, лет Age, $M \pm SD$, y.	64 ± 8	63 ± 9	
Пол мужской, n (%) Sex male, n (%)	19 (71)	9 (75)	
Плотность ЭЖТ, $M \pm SD$, HU Density EAT, $M \pm SD$, HU	–85,7 ± 3,9	–83,8 ± 6,37	

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, КА – коронарные артерии, ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань.

Note: CHD – coronary heart disease, CA – coronary arteries, EAT – epicardial adipose tissue.

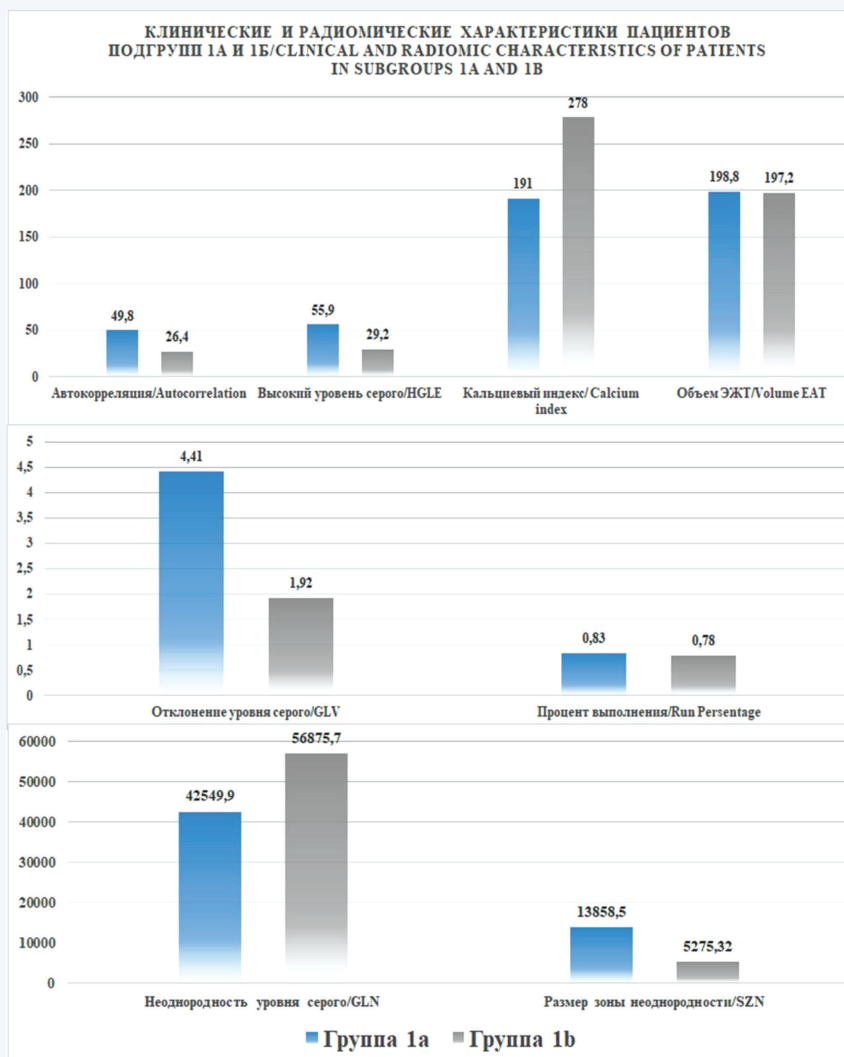


Рис. 4. Клинические и радиомические характеристики пациентов подгрупп 1а и 1б
Fig. 4. Clinical and radiomic characteristics of patients in subgroups 1a and 1b
Примечание: ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань.
Note: HGLE – high gray level emphasis, EAT – epicardial adipose tissue, GLV – gray level variance, GLN – gray level nonuniformity, SZN – size zone nonuniformity.

Таблица 4. Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа
Table 4. Results of single and multivariate regression analyses

Показатели Parameters	Однофакторный анализ Single-factor analysis		Многофакторный анализ Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Возраст Age	0,98 (0,9–1,07)	0,7	NS	> 0,05
Предтестовая вероятность Pre-test probability	1,02 (0,98–1,06)	0,16	NS	
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia	0,34 (0,08–1,4)	0,14	NS	
Ожирение (ИМТ > 30) Obesity (BMI > 30)	0,58(0,14–2,4)	0,46	NS	
Гипертоническая болезнь / Hypertension	2,1 (0,37–11,85)	0,39	NS	
Сахарный диабет Diabetes	–	–	NS	
Курение Smoking	0,13 (0,015–1,17)	0,07	NS	
Пол (мужской) Sex (male)	1,2 (0,26–5,9)	0,7	NS	
Кальциевый индекс Calcium index	1,0 (0,9–1,0)	0,4	NS	
Максимальный стеноз КА Maximum stenosis of the CA	1,0 (0,98–1,03)	0,6	NS	
Объем ЭЖТ Volume EAT	1,0 (0,9–1,0)	0,89	NS	
Плотность ЭЖТ Density EAT	1,08 (0,9–1,26)	0,26	NS	

Окончание табл. 4
End of table 4

Показатели Parameters	Однофакторный анализ Single-factor analysis		Многофакторный анализ Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Неоднородность уровня серого GLN	1,0 (1,0–1,0)	0,1	NS	> 0,05
Автокорреляция Autocorrelation	0,77 (0,64–0,92)	< 0,01*	NS	
Асимметрия Skewness	0,3 (0,02–3,89)	0,36	NS	
Отклонение уровня серого GLV	0,1 (0,02–0,49)	< 0,01*	0,01(0,0006–0,288)	< 0,01
Процент выполнения Run Percentage	6,29-10×35(1,5-10×-38 –0,01)	< 0,01*	NS	> 0,05
Размер зоны неоднородности SZN	0,99 (0,99–0,99)	< 0,01*	1,0004 (1,01,0008)	< 0,05
Высокий уровень серого HGLE	0,8 (0,7–0,9)	< 0,05*	NS	> 0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, КА – коронарные артерии, ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань, NS – не значимо.

Note: BMI – body mass index, CA – coronary arteries EAT – epicardial adipose tissue, GLN – gray level nonuniformity, GLV – gray level variance, SZN – size zone nonuniformity, HGLE – high gray level emphasis, NS – not significant.

По результатам ROC-анализа, логистическая модель с включением данных радиомических характеристик продемонстрировала высокие показатели чувствительности и специфичности в прогнозе развития ОИМ (cut-off

point < 8025,7; специфичность – 96%, чувствительность – 75%, AUC = 0,806, $p < 0,001$ для SZN; cut-off point = 4,08; специфичность – 93%, чувствительность – 83%, AUC = 0,861, $p < 0,001$ для GLV) (рис. 5).

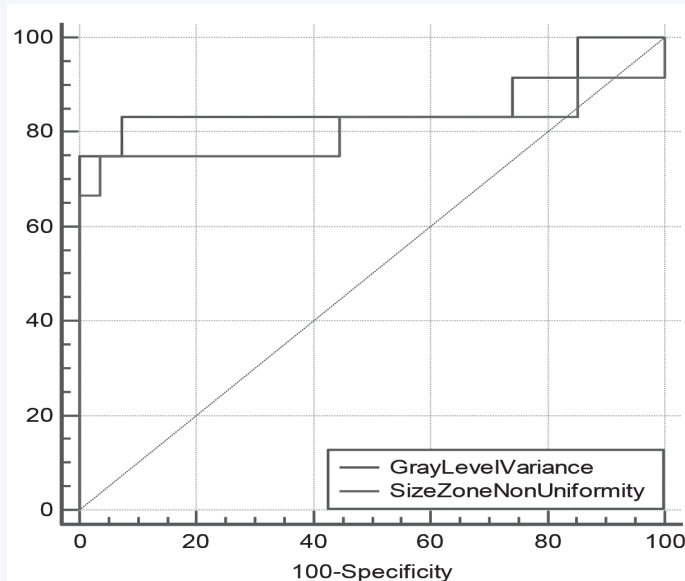


Рис 5. Результаты ROC-анализа для «Нормализованная неоднородность зоны серого цвета» (Size Zone Nonuniformity) матрицы зоны уровней серого цвета (SZN -GLSZM) и «Дисперсия уровней серого цвета» (Gray Level Variance) матрицы совместного возникновения уровней серого цвета (GLCM) в прогнозировании развития острого коронарного синдрома в течение 5 лет
Fig. 5. Results of ROC analysis for the Size Zone Nonuniformity (SZN -GLSZM) and Gray Level Variance (GLCM) of the Gray Level Matrix in predicting the development of ACS over 5 years

Обсуждение

Результаты нашей работы продемонстрировали отсутствие корреляционных взаимосвязей между степенью атеросклеротического стенозирования КА и показателями объема ЭЖТ, его рентгенологической плотности и радиомическими характеристиками. В то же время выявлена ассоциация радиомических показателей SZN и GLV, вычисленных по бесконтрастным КТ-изображениям ЭЖТ, с частотой развития ОИМ у больных с атеросклерозом

КА. В частности повышению в исследуемой выборке частоты ОИМ соответствовало увеличение SZN (OR 1,0004 (1,0–1,0008)) и уменьшение GLV (OR 0,01(0,0006–0,288)). Оба показателя характеризуют неоднородность серого цвета в зоне интереса, то есть неравномерность текстуры, что с патофизиологической точки зрения может быть объяснено усилением фиброза, неангиогенеза, метаболической активности адипоцитов и изменением их структуры [11, 12]. Разнонаправленные ассоциации SZN и GLV с частотой ОИМ, вероятно, обусловлены различными

видами морфологических изменений ЭЖТ, характеризуемых данными показателями. Например, SZN может быть связан с выраженностью неоангиогенеза, а GLV – с рыхлостью ЭЖТ. В то же время все эти предположения могут быть доказаны или опровергнуты лишь путем сопоставления результатов радиомического анализа и клеточно-молекулярного исследования биоптатов ткани ЭЖТ, что не было выполнено в нашей работе.

В представленном исследовании обращает на себя внимание тот факт, что такие клинические характеристики, как курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст, пол не были связаны с частотой ОИМ. Однако эти результаты согласуются с известными данными о том, что наличие перечисленных факторов ассоциировано лишь с развитием атеросклероза [1] и отчасти используется только для расчета предтестовой вероятности ИБС [1], но не ОИМ [17, 18]. У больных с атеросклерозом КА и стабильной ИБС предсказать развитие ОИМ на сегодняшний день невозможно, что еще раз подчеркивает актуальность поиска новых прогностических маркеров данного жизнеугрожающего заболевания.

Полученные нами данные, касающиеся диагностической и прогностической ценности радиомического анализа ЭЖТ, согласуются с результатами недавно опубликованного исследования, в котором было показано, что радиомический индекс ослабления (Fat attenuation index) ЭЖТ ассоциирован с воспалительным процессом в стенке сосуда и окружающей жировой клетчатке и позволяет выявлять бляшки с высоким риском разрыва [19]. Поскольку ОКС нередко развивается у пациентов без обструктивного атеросклероза, необходимо уделять большое внимание выявлению признаков, указывающих на нестабильность АСБ. Предлагаемый радиомический анализ бесконтрастных КТ-изображений представляет собой более дешевый и безопасный подход для выявле-

ния пациентов высокого риска, по сравнению с широко используемым методом КТ-КАГ, и имеет потенциал для применения в качестве скринингового метода для оценки риска у больных с коронарным атеросклерозом.

Ограничениями представленного исследования являются малая выборка, ручные методы сегментации КТ-изображений, отсутствие морфологического исследования ЭЖТ [20].

Заключение

На сегодняшний день радиомический анализ представляет собой перспективный дополнительный инструмент визуализации. Внедрение данного метода в практику оценки и интерпретации КТ-изображений сердца позволит выявить новые диагностические и прогностические маркеры сердечно-сосудистой патологии, улучшить стратификацию риска и персонализировать терапию у данной категории больных. Однако требуется стандартизация и валидация данной методики, а также дополнительные исследования, которые позволят соотнести радиомические характеристики с патофизиологическими изменениями, происходящими в тканях.

Наша работа продемонстрировала ассоциацию радиомических характеристик SZN GLSZM и GLV GLCM на бесконтрастных КТ-изображениях ЭЖТ с развитием ОИМ у больных с атеросклерозом КА. Это свидетельствует в пользу того, что показатели радиомического анализа ЭЖТ потенциально могут быть использованы в качестве дополнительных критериев для персонализированной оценки риска развития ОИМ. В то же время патофизиологические причины выявленных взаимосвязей остаются неясны, необходимы последующие исследования, направленные на сопоставление радиомического профиля КТ-изображений с изменениями ЭЖТ на молекулярно-клеточном уровне.

Литература / References

1. Ferrari R., Rosano G. 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: congratulations and criticism [published correction appears in: *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2021;7(3):179]. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2020;6(5):331–332. DOI: 10.1093/ehjcp/ptaa006.
2. Меркулова И.Н., Шария М.А., Миронов В.М., Шабанова М.С., Веселова Т.Н., Гаман С.А. и др. Возможности компьютерной томографии в выявлении атеросклеротических бляшек высокого риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: сопоставление с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием. *Кардиология.* 2020;60(12):64–75. [Merkulova I.N., Shariya M.A., Mironov V.M., Shabanova M.S., Veselova T.N., Gaman S.A. et al. Computed tomography coronary angiography possibilities in “high risk” plaque identification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: comparison with intravascular ultrasound. *Kardiologiya.* 2020;60(12):64–75. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2020.12. n1304.
3. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G., Häggström I., Szczypiński P., Gibbs P. et al. Introduction to Radiomics. *J. Nucl. Med.* 2020;61(4):488–495. DOI: 10.2967/jnumed.118.222893.
4. Попов Е.В., Анашбаев Ж.Ж., Мальцева А.Н., Сазонова С.И. Радиомические характеристики текстурных изменений эпикардальной жировой ткани при атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(4):6–16. [Popov E.V., Anashbaev Z.Z., Maltseva A.N., Sazonova S.I. Radiomic features of epicardial adipose tissue in coronary atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4):6–16. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-6-16.
5. Cheng K., Lin A., Yuvaraj J., Nicholls S.J., Wong D.T.L. Cardiac computed tomography radiomics for the non-invasive assessment of coronary inflammation. *Cells.* 2021;10(4):879. DOI: 10.3390/cells10040879.
6. Kolossváry M., Jávorszky N., Karády J., Vecsey-Nagy M., Dávid T.Z., Simon J. et al. Effect of vessel wall segmentation on volumetric and radiomic parameters of coronary plaques with adverse characteristics. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2021;15(2):137–145. DOI: 10.1016/j.jcct.2020.08.001.
7. Kolossváry M., Karády J., Szilveszter B., Kitslaar P., Hoffmann U., Merkely B. et al. Radiomic features are superior to conventional quantitative computed tomographic metrics to identify coronary plaques with napkin-ring sign. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017;10(12):e006843. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006843.
8. Kolossváry M., Park J., Bang J.I., Zhang J., Lee J.M., Paeng J.C. et al. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;20(11):1250–1258. DOI: 10.1093/ehjci/jez033.
9. Kolossváry M., Karády J., Kikuchi Y., Ivanov A., Schlett C.L., Lu M.T. et al. Radiomics versus Visual and histogram-based assessment to identify atheromatous lesions at coronary CT angiography: An ex vivo study. *Radiology.* 2019;293(1):89–96. DOI: 10.1148/radiol.2019190407.
10. Kolossváry M., De Cecco C.N., Feuchtnner G., Maurovich-Horvat P. Advanced atherosclerosis imaging by CT: Radiomics, machine learning and deep learning. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2019;13(5):274–280. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.04.007.
11. Oikonomou E.K., Siddique M., Antoniadou C. Artificial intelligence in medical imaging: A radiomic guide to precision phenotyping of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(13):2040–2054. DOI: 10.1093/cvr/cvaa021.
12. Oikonomou E.K., Williams M.C., Kotanidis C.P., Desai M.Y., Marwan M., Antonopoulos A.S. et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *Eur. Heart J.* 2019;40(43):3529–3543. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz592.

13. Ilyushenkova J., Sazonova S., Popov E., Zavadovsky K., Batalov R., Archakov E. et al. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in the prognosis of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with lone atrial fibrillation. *J. Arrhythm.* 2022;38(5):682–693. DOI: 10.1002/joa3.12760.
14. Zwanenburg A., Vallières M., Abdalah M.A., Aerts H.J.W.L., Andrearczyk V., Apte A. et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology.* 2020;295(2):328–338. DOI: 10.1148/radiol.2020191145.
15. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.C., Pujol S. et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn. Reson. Imaging.* 2012;30(9):1323–1341. DOI: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
16. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R.G., Granton P. et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur. J. Cancer.* 2012;48(4):441–446. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.11.036.
17. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2011;32(23):2999–3054. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr236.
18. Writing Committee Members, Gulati M., Levy P.D., Mukherjee D., Amsterdam E., Bhatt D.L. et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2022;16(1):54–122. DOI: 10.1016/j.jcct.2021.11.009.
19. Antonopoulos A.S., Sanna F., Sabharwal N., Thomas S., Oikonomou E.K., Herdman L. et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci. Transl. Med.* 2017;9(398):eaal2658. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal2658.
20. Lee S., Han K., Suh Y.J. Quality assessment of radiomics research in cardiac CT: a systematic review. *Eur. Radiol.* 2022;32(5):3458–3468. DOI: 10.1007/s00330-021-08429-0.

Информация о вкладе авторов

Попов Е.В. – основной вклад в написание статьи, анализ и интерпретация данных.

Ильюшенкова Ю.Н. – активное участие в сборе данных с последующим участием в их анализе.

Репин А.Н. – активное участие в сборе данных с последующим участием в их анализе.

Завадовский К.В. – критический пересмотр публикации, окончательное утверждение версии для публикации.

Сазонова С.И. – разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр публикации, окончательное утверждение версии для публикации.

Information on author contributions

Popov E.V. – main contribution to writing the article, data analysis and interpretation.

Ilyushenkova Ju.N. – active participation in data collection and analysis.

Repin A.N. – active participation in data collection and analysis.

Zavadovsky K.V. – critical revision of the publication, final approval of the version for publication.

Sazonova S.I. – development of the study concept and design, critical review of the publication, final approval of the publication version.

Сведения об авторах

Попов Евгений Викторович, младший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0772-6042.

E-mail: popov-yevgeniy92@mail.ru.

Ильюшенкова Юлия Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8649-3648.

E-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru.

Репин Алексей Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением амбулаторной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7123-0645.

E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1513-8614.

E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

Сазонова Светлана Ивановна, д-р мед. наук, исполняющий обязанности заведующего лабораторией радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2799-3260.

E-mail: sazonova_si@mail.ru.

Information about the authors

Evgeny V. Popov, Junior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0003-0772-6042.

E-mail: popov-yevgeniy92@mail.ru.

Julia N. Ilyushenkova, Cand. Sci. (Med.), PhD, Senior Research Scientist Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-8649-3648.

E-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru.

Alexey N. Repin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0001-7123-0645.

E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-1513-8614.

E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

Svetlana I. Sazonova, Dr. Sci. (Med), Acting Head of Laboratory of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0003-2799-3260.

E-mail: sazonova_si@mail.ru.

✉ **Evgeny V. Popov**, e-mail: popov-yevgeniy92@mail.ru.

Received December 27, 2022

✉ **Попов Евгений Викторович**, e-mail: popov-yevgeniy92@mail.ru.

Поступила 27.12.2022