

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских
технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

На правах рукописи

Артюкова Злата Романовна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА
ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СЕРВИСОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА**

3.1.25. – Лучевая диагностика (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Петряйкин Алексей Владимирович,
доктор медицинских наук, доцент

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Общие сведения об остеопорозе	14
1.2. Инструментальная диагностика остеопороза	18
1.3. Выявление признаков остеопороза по данным рентгенологических исследований	21
1.4. Применение технологий искусственного интеллекта в диагностике остеопороза.....	25
1.5. Оппортунистический скрининг остеопороза	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	32
2.1. Контингент исследованных пациентов	32
2.2. Методология использования сервисов искусственного интеллекта для анализа медицинских изображений в г. Москве по направлению «остеопороз»	33
2.2.1. Разработка документации	33
2.2.2. Тестирование и апробация сервисов искусственного интеллекта.....	34
2.3. Дифференциальная диагностика компрессионных переломов и компрессионной деформации	36
2.3.1. Оценка диагностической точности применения сервиса искусственного интеллекта для оппортунистического выявления компрессионных переломов тел позвонков.....	36
2.3.2. Пилотный проект по оппортунистическому скринингу остеопороза с применением сервисов искусственного интеллекта	38
2.4. Возрастное распределение минеральной плотности костной ткани у пациентов г. Москвы	40
2.4.1. Методология автоматизированной оценки минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии.....	40
2.5. Оценка минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии у пациентов группы риска вторичного остеопороза.....	45

2.5.1. Методология оценки минеральной плотности костной ткани при помощи аппаратно-программного комплекса на основе асинхронной количественной компьютерной томографии	45
2.5.2. Определение минеральной плотности кости у пациентов с мочекаменной болезнью	46
2.6. Статистический анализ.....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	51
3.1. Анализ применения искусственного интеллекта для диагностики остеопороза по данным компьютерной томографии с использованием мониторинга исследований, обработанных ИИ-сервисами	51
3.2. Оппортунистический скрининг остеопороза у пациентов с фактором риска развития патологии	59
3.3. Данные по возрастному распределению минеральной плотности кости	69
3.4. Определение минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии у пациентов с фактором риска развития вторичного остеопороза ..	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118
ПРИЛОЖЕНИЕ А	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Развитие отечественного здравоохранения, повышение качества жизни привели к увеличению продолжительности жизни населения в Российской Федерации (РФ), что, в свою очередь, повлекло за собой рост количества пациентов, относящихся к группе риска по остеопорозу (ОП). На сегодняшний день проблемы, связанные с заболеванием ОП, актуальны в отношении около 14 млн человек (10 % населения страны) [3, 21]. При этом риск развития ОП в РФ вырос на 18 % и затрагивает 40 млн человек [22]. Ожидается, к 2050 г. данные показатели возрастут на 25 % и тем самым группа риска по патологическим низкоэнергетическим переломам (НП) (осложнение ОП) составит 50 млн человек. ОП чаще встречается у пожилых пациентов, с увеличением возраста частота встречаемости ОП растет. В РФ среди лиц в возрасте 50 лет и старше ОП выявляется у 34 % женщин и 27 % мужчин, а частота остеопении составляет 43 и 44 % соответственно [3]. Следует подчеркнуть, что появление НП не только ухудшает качество жизни и может привести к длительной утрате трудоспособности, но и зачастую приводит к инвалидизации и даже летальным исходам, а также влечет за собой значительные финансовые затраты на лечение, реабилитацию и социальные выплаты [13, 35]. Таким образом, ОП является медицинской и социально-экономической проблемой, для предотвращения которой необходимо принимать меры обеспечения своевременной диагностики данного заболевания [73].

Передовым методом диагностики ОП, применяемым в клинической практике, является асинхронная количественная компьютерная томография (ККТ), которая представляет собой сканирование пациента на заранее откалиброванном компьютерном томографе [48]. Преимущество данного метода – возможность отдельного анализа минеральной плотности кости (МПК) в трабекулярном и кортикальном слоях кости позвонков, что важно для анализа метаболически

активной губчатой костной ткани тел позвонков и для оценки терапевтической эффективности [38]. Результаты анализа МПК, полученные в ходе исследований ККТ, сопоставимы с «золотым стандартом» в остеоденситометрии – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) для проксимального отдела бедренной кости (ПОБ) [128]. Однако в силу того, что для использования ККТ требуется специальное программное обеспечение (ПО) и формируется более высокая лучевая нагрузка на пациента относительно ДРА, этот метод относят к дополнительным денситометрическим технологиям.

Рассматривается подход к диагностике ОП по данным рутинных рентгенологических исследований, выполненных по другим показаниям, – оппортунистический скрининг [44, 102, 134]. Таким образом, при исследовании методом компьютерной томографии органов грудной клетки и органов брюшной полости (КТ ОГК и ОБП) можно определить один из признаков ОП – наличие компрессионных переломов (КП) позвонков. При этом существует проблема гиподиагностики КП по данным рутинных рентгенологических исследований [13]. Эту проблему предлагалось решить путем применения автоматизированное решений для анализа изображений и уведомления врача-рентгенолога о возможном присутствии КП тел позвонков у конкретного пациента. В этой связи представляется перспективным применение сервисов искусственного интеллекта (ИИ-сервисов) с целью диагностики ОП: определение КП и идентификация состояний снижения МПК до уровня ОП по данным КТ-исследований как неотъемлемого компонента скрининга данного заболевания и инициирование лечения [45, 106, 114, 120].

На денситометрические исследования, в том числе на асинхронную ККТ, чаще направляют пациентов с первичным ОП, чем со вторичным, несмотря на эффективность определения МПК при помощи данной методики [31, 72]. Таким образом, применение автоматизированных решений для анализа рутинных КТ-исследований позволит выявить пациентов со сниженным значением МПК, в том числе и с риском возникновения вторичного ОП.

Существует ряд популяционных исследований, направленных на оценку возрастных показателей МПК по данным ДРА в разных странах [94, 133]. К таким исследованиям относится The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), данные которого используются в настоящее время как нормативные базы для производителей ДРА-сканеров [135]. Однако для КТ-денситометрии применяются возрастные нормативные показатели изменения МПК – UCSF (University of California, San Francisco – Калифорнийский университет, Сан-Франциско). Целесообразно провести оценку возрастного распределения МПК в г. Москве.

Таким образом, проведение оппортунистического скрининга ОП с использованием ИИ-сервисов для автоматического анализа КТ-изображений на наличие КП и измерения МПК тел позвонков представляется перспективным направлением, которое сможет улучшить показатели скрининга ОП без дополнительной лучевой нагрузки, временных затрат, привлечения дополнительных усилий врачей-рентгенологов. Перспективным направлением является исследование пациентов с вторичным ОП.

Цели и задачи

Цель исследования – улучшить диагностику остеопороза по данным компьютерной томографии с применением алгоритмов искусственного интеллекта.

Задачи исследования:

1. Проанализировать применение искусственного интеллекта для диагностики остеопороза по данным компьютерной томографии, используя результаты мониторинга исследований, обработанных различными сервисами искусственного интеллекта.
2. Разработать подходы к дифференциальной диагностике компрессионной деформации и компрессионных переломов, представить данные о их распространенности.

3. Сформировать данные по возрастному распределению минеральной плотности кости.
4. Оценить на практике аппаратно-программный комплекс для автоматизированной оценки минеральной плотности кости у пациентов с первичным и вторичным остеопорозом.
5. Обосновать применение сервисов искусственного интеллекта для ранней диагностики остеопороза.

Научная новизна

1. На основании проведенных мониторингов на этапе клинического внедрения выполнена сравнительная оценка работы ИИ-сервисов. Продемонстрированы более высокие диагностические возможности морфометрических ИИ-сервисов по сравнению с бинарными; наряду с базовыми диагностическими требованиями это сформировало стандарты автоматизированной диагностики КП тел позвонков при ОП. Помимо этого, выявлены основные влияющие факторы, определяющие точность выполнения клинической задачи, а также созданы условия для оптимизации ИИ-сервисов.

2. Предложено разделение клинически значимых компрессионных деформаций (КД) тел позвонков (более 25 %) на КП и собственно КД. Оптимальным критерием служит деформация тел позвонков более 31 % – КП с оптимальными метриками точности. Проведена оценка возможности применения ИИ-сервисов в диагностике ОП по данным КТ-исследований для оппортунистического скрининга ОП. Диагностическая точность применения ИИ-сервисов показана при выполнении ДРА.

3. Впервые ИИ-сервисы использованы для формирования возрастных нормативных зависимостей МПК тел позвонков в группе мужчин и женщин от 20 до 90 лет. Показано статистически значимое занижение МПК у мужчин относительно имеющейся нормативной базы данных для КТ-денситометрии

Калифорнийского университета, Сан-Франциско (UCSF) и отечественных данных 1999 г.

4. Создана методология автоматизированного определения МПК по данным КТ-исследований. С помощью аппаратно-программного комплекса для асинхронной КТ-денситометрии впервые проведено исследование оценки МПК в группе пациентов с мочекаменной болезнью и показано статистически значимое занижение МПК по сравнению с полученной нормативной возрастной зависимостью.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. При использовании стандартных инструментов тестирования и мониторинга ИИ-сервисов в диагностике КП объективно сравнили два ИИ-сервиса, определили перспективную технологию морфометрической оценки степени КД тел позвонков.

2. На базе трех медицинских организаций, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь, реализована модель оппортунистического скрининга ОП по данным рутинных КТ-исследований, которые были выполнены с другими целями, что позволило на практике внедрить алгоритм выявления и верификации данного заболевания.

3. Созданы актуальные нормативные данные объемной МПК для мужчин и женщин от 20 до 90 лет для г. Москвы с целью интерпретации перспективных данных КТ-денситометрии и проведения оппортунистического скрининга ОП.

4. Проведенная оценка аппаратно-программного комплекса, включающего в себя фантом, моделирующий заданную объемную МПК, и ПО для автоматизированной оценки МПК по данным КТ-исследований, продемонстрировала возможность определения снижения МПК у пациентов с мочекаменной болезнью по сравнению с возрастной нормой в рамках оппортунистического скрининга вторичного ОП.

Методология и методы исследования

Формулировка цели и задачи исследования, а также разработка дизайна научной работы основывались на анализе зарубежной и отечественной литературы, посвященной вопросам лучевой диагностики ОП. При создании методологии исследования были использованы данные из отечественных клинических рекомендаций по ОП, критерии Американской коллегии радиологов (American College of Radiology, ACR) 2023 г., позиция Международного общества клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD) 2023 г. относительно КТ-денситометрии, нормативные базы данных МПК для КТ-денситометрии UCSF и отечественные данные 1999 г., а также базовые диагностические и базовые функциональные требования для ИИ-сервисов в Эксперименте по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения (далее – Эксперимент) по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)».

В исследование было включено 3207 пациентов, которым выполнялась КТ ОГК и ОБП в различных медицинских организациях. Результаты КТ-исследований были проанализированы пятью ИИ-сервисами на наличие КП и снижение плотности костной ткани. Помимо этого, предварительно была проведена асинхронная калибровка КТ-сканеров с помощью фантома, что позволило оценить в абсолютных значениях состояние МПК в выполненных исследованиях.

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенным статистическим анализом, что соответствует принципам доказательной медицины. Результаты исследования опубликованы в научных журналах, соответствующих критериям ВАК.

Положения, выносимые на защиту

1. Тестирование и апробация ИИ-сервисов в рамках «Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для

анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения г. Москвы» по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» позволяет определить наиболее перспективные технологии оценки КП и контролировать работу ИИ-сервисов в условиях клинического применения.

2. Применение ИИ-сервиса позволяет определить оптимальный порог компрессионной деформации, позволяющий проводить дифференциальную диагностику КП.

3. ИИ-сервисы возможно использовать для выявления признаков ОП для последующей верификации заболевания методом ДРА.

4. Применение ИИ-сервиса совместно с фантомным моделированием позволяет получить нормативные значения возрастной зависимости МПК тел позвонков и сравнить полученные данные с имеющимися нормативными кривыми.

5. Применение асинхронной калибровки с помощью фантома, что позволяет оценить степень снижения МПК у пациентов с мочекаменной болезнью.

Личный вклад

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, формулировке цели и задач работы на основании самостоятельного анализа данных отечественной и зарубежной литературы. Автором лично разработан дизайн исследования, методологический подход к выполнению диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту. Автор самостоятельно подготовил базу данных, осуществил анализ данных и обобщил результаты, сформировал заключение, выводы, рекомендации. Автор участвовал в разработке рекомендаций по диагностике и скринингу ОП по результатам КТ-исследований, базовых диагностических и базовых функциональных требований для ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» и сопроводительной документации для врачей к аппаратно-программному комплексу «Ка-Мед» на основе методики асинхронной ККТ.

Публикации по теме диссертационного исследования, доклады на научных мероприятиях и объекты интеллектуальной собственности подготовлены как лично автором, так и в соавторстве. Написание и оформление рукописи диссертации осуществлялось соискателем лично.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, направление исследований: п. 10 и п. 11 (Разработка программ раннего и своевременного выявления заболеваний органов и систем организма, включая программы скрининга, с использованием методов лучевой диагностики; использование цифровых технологий, искусственного интеллекта и нейросетей для диагностики и мониторинга физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики).

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на отечественных и международных конгрессах:

- ежегодное собрание The American Society for Bone and Mineral Research (2022 г.);
- Российский конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (2022 и 2024 гг.);
- Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (2023 и 2024 гг.);
- Российский диагностический саммит (2023 и 2024 гг.);

– IX конгресс, посвященный 100-летию Зацепина Сергея Тимофеевича «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. Акцент на пациента: путь от теории к практике» (2024 г.);

– Научно-практическая конференция по медицинской визуализации «Онлайн-диагностика 24» (2024 г.).

В 2022 г. работа была удостоена премии Правительства Москвы молодым ученым в области «Фармацевтика, медицинское оборудование и материалы» за разработку и применение универсального тест-объекта (фантома) для денситометрических исследований с целью повышения эффективности диагностики остеопороза и премии молодым ученым им. Ю.Н. Соколова за лучшую научную работу по лучевой диагностике на XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2024» за пилотное исследование.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 8 статей: 6 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, и 2 – в журнале, который включен в международную базу данных Scopus, 2 выпуска методических рекомендаций и 2 патента.

Апробация диссертации состоялась в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» на расширенном заседании ученого совета совместно с заседанием кафедры лучевой диагностики с курсом клинической радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на котором были рассмотрены основные результаты диссертационной работы (протокол расширенного заседания ученого совета по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) № 3).

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования применяются в практической работе Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и активно используются в практической и научной деятельности Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, сокращения, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 143 источника, из них 50 отечественных и 93 иностранных. Представленный материал иллюстрирован 32 рисунками и 15 таблицами.

Одобрение этического комитета

Проведение диссертационного исследования одобрено Независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов, протокол от 17 ноября 2022 г. № 10.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общие сведения об остеопорозе

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [3]. Риск развития ОП возрастает с увеличением возраста: это заболевание особенно часто диагностируется у пожилых людей. Согласно данным для России, среди населения старше 50 лет у женщин ОП обнаруживается в 34 % случаев, тогда как у мужчин — в 27 %. Что касается остеопении, то она наблюдается у 43 % женщин и почти у 44 % мужчин той же возрастной группы. По другим данным, ОП встречается у 28 % женщин и 19 % мужчин, а частота остеопении составляет 52 % и 48 % соответственно [35]. В целом в РФ ОП страдают около 14 млн человек, и еще у 20 млн наблюдается снижение МПК, соответствующее остеопении [22]. Схожие показатели были получены и для Северной Америки – 10,2 млн страдают ОП [125]. 5,6 % населения Европы в возрасте старше 50 лет имеют заболевание ОП, что составляет порядка 32 млн человек. Из них 25,5 млн составляют женщины и 6,5 млн – мужчины [75].

С 2019 г. в РФ реализуется национальный проект «Демография», в рамках которого был утвержден федеральный проект «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения» [136]. Цель проекта заключается в сохранении здоровья населения, благополучия людей и достижении целевого показателя – повышение продолжительности здоровой жизни до 67 лет [137]. В рамках проекта проводятся диспансеризация и профилактические осмотры, создаются гериатрические центры.

С учетом Указа Президента РФ «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» дальнейшее развитие здравоохранения России будет заключаться в реализации перспективного национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» в период 2025–

2030 г. Нацпроект направлен на увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. и до 81 года к 2036 г. [138].

В результате выполнения этих масштабных мероприятий ожидается повышение роста числа людей пожилого и старческого возраста, что закономерно приведет к увеличению количества людей с ОП и его осложнениям.

К осложнениям ОП относят НП крупных костей. Наиболее типичными локализациями являются переломы ПОВ, лучевой кости и тел позвонков, но также встречаются переломы костей таза, ребер, грудины, голени, плечевой кости и т. д. [3]. По данным Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation – IOF), начиная с возраста 50 лет одна из трех женщин и один из пяти мужчин в течение оставшейся жизни получают хотя бы один перелом вследствие ОП [22]. В 2018 г. было выявлено, что в РФ порядка 40 млн человек имеют высокий риск переломов (16 млн – с ОП, 24 млн – с остеопенией). Данный показатель возрос на 18 % с 2010 г., и ожидается, что он возрастет еще на 25 % к 2050 г. и составит 50 млн (22 млн – ОП, 28 млн – остеопения).

ОП классифицируется на первичный и вторичный. Первичный ОП развивается как самостоятельное заболевание без выявленной другой причины снижения прочности скелета, занимает 95 % в структуре ОП у женщин в постменопаузе (постменопаузальный ОП) и 80 % в структуре ОП у мужчин старше 50 лет [4, 49, 54, 74]. К первичному ОП также относится идиопатический ОП, который развивается у женщин до менопаузы, мужчин до 50 лет, и ювенильный ОП, который диагностируется у детей (до 18 лет). Идиопатические и ювенильные формы первичного ОП крайне редки.

Вторичный ОП развивается вследствие неблагоприятных факторов образа жизни: нарушения питания, выраженного дефицита массы тела, курения, алкоголизма и т. д., а также в результате ревматологических и аутоиммунных нарушений, заболеваний желудочно-кишечного тракта, болезней системы кроветворения и других состояний, которые могут быть генетически обусловлены. Помимо этого, вторичный ОП может развиваться на фоне приема некоторых лекарственных средств. В структуре ОП вторичный ОП занимает 5 % у женщин и

20 % у мужчин. Возможно развитие ОП смешанного характера [54]. К примеру, постменопаузальный ОП и ревматоидный артрит могут быть коморбидными заболеваниями, однако ОП может выступать наиболее частым осложнением на фоне ревматоидного артрита у пациентов различных возрастных групп [15]. Снижение костной массы наблюдается и на фоне приема глюкокортикоидов, которые в свою очередь назначаются пациентам при широком спектре воспалительных заболеваний. Риск переломов тел позвонков на фоне приема глюкокортикоидов возрастает в 5 раз [81]. Относительно онкологических заболеваний стоит отметить пациентов с лимфомой Ходжкина: пациенты, находящиеся на патогенетической терапии, демонстрируют сниженные показатели МПК по сравнению с здоровыми пациентами, в особенности в ПОБ [2]. У пациентов со злокачественным новообразованием (ЗНО) предстательной железы на фоне приема адъювантной андроген-депривационной терапии также снижается МПК [79]. В некоторых странах пациентам с ЗНО предстательной железы назначается денситометрия в рамках скрининга вторичного ОП [68]. Значимое место в развитии вторичного ОП занимает антиэстрогеновая терапия у пациентов с гормонально-рецептор-положительным (HR+) ЗНО молочных желез [108]. В связи с этим, согласно отечественным клиническим рекомендациям «Рак молочной железы», пациентам с гормонозависимым раком молочной железы, получающим терапию ингибиторами ароматазы, у которых проводится овариальная супрессия, или с ранней медикаментозной менопаузой на фоне лечения, рекомендовано выполнение денситометрии 1 раз в год [139]. Определяется снижение МПК у пациентов после оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о том, что синдром мальабсорбции может являться предпосылкой для развития ОП и остеопении [31]. Относительно пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника вероятнее всего развитие саркопении, однако не исключается и ОП [1]. Различные популяционные исследования демонстрируют, что у пациентов с установленным уролитиазом существует повышенный риск переломов, но данное направление требует дополнительного изучения [58, 112, 116].

Диагноз заболевания ОП устанавливается на основе физикального обследования, анамнеза пациента, оценки факторов риска, данных лабораторной и инструментальной диагностики. Согласно принятым клиническим рекомендациям, диагноз ОП устанавливается на основе одного из критериев:

- наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел позвонков, множественных переломов) в анамнезе пациента или выявленных при обследовании;
- наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов по FRAX[®] (шкалы оценки 10-летнего риска переломов);
- снижение МПК на 2,5 и более СО по Т-критерию в шейке бедренной кости и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и/или в поясничных позвонках, измеренной у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [3].

ОП имеет социальное и экономическое значение для здравоохранения, так как его последствия и осложнения зачастую приводят к высоким материальным затратам, к снижению качества жизни, инвалидности и смертности [3]. Бремя ОП может нивелировать совокупные усилия системы здравоохранения по лечению критических неинфекционных патологий у пациентов пожилого возраста. В соответствии с литературными данными, большинство летальных исходов на фоне перенесенных НП происходит в первые 6 мес. после перелома [3, 25, 35]. У мужчин показатель смертности в первый год после перелома бедренной кости достигает 40 %, позднее основными факторами летального исхода являются сопутствующие заболевания, возникающие на фоне ОП [3, 64].

Согласно данным Российской ассоциации по остеопорозу (РАОП), финансовые затраты на лечение ОП и остеопорозных переломов в России составляют 40 млрд рублей в год. Причем основные расходы направлены на восстановление пациентов после перелома шейки бедра, в то время как 7 % направлены на лечение ОП [16]. Применение анкетирования пациентов и ранняя диагностика с помощью инструментальных методик позволят своевременно назначить лечение и тем самым предотвратить до 56 % случаев патологических НП ПОБ и до 50 % переломов других локализаций ежегодно [35].

Вследствие актуальности проблемы ОП для систем здравоохранения России и г. Москвы предлагается проанализировать существующие подходы к инструментальной диагностике ОП, применяемые в клинической практике, в целях поиска наиболее оптимального подхода к раннему выявлению и лечению данного заболевания.

1.2. Инструментальная диагностика остеопороза

В настоящее время существуют различные методы инструментальной диагностики ОП. Многие из них активно применяются в клинической практике, в то время как некоторые используются в основном в научных целях.

В первую очередь стоит сказать о ДРА как о неинвазивном количественном методе, признанном «золотым стандартом» в диагностике ОП. С помощью данной методики определяют показатели МПК [41]. ДРА количественно определяет содержание гидроксиапатита на единицу поверхности кости, т. е. проекционную МПК, измеряемую в г/см². Данный показатель связан с массой костной ткани в исследуемом участке (в расчете на единицу сканируемой поверхности кости) – т. н. проекционная МПК [40]. Для данной методики Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработаны критерии различных степеней снижения МПК (ОП, остеопения) по сравнению с нормальной пиковой костной массой у молодых (Т-критерий) и с возрастной нормой (Z-критерий). Результаты сравнения представляются в виде СО и в процентах от нормативных значений. Соответственно рекомендациям ВОЗ, критерием ОП считается значение Т-критерия менее -2,5 СО, Т-критерий от -1,0 до -2,5 СО определяется как остеопения и Т-критерий более -1,0 СО соответствует нормальным значениям МПК [3].

Инновационным методом диагностики ОП является ККТ, так как представляет собой уникальную методику дифференцировки компактной (кортикальной) и губчатой (трабекулярной) ткани [88]. Сканирование пациента выполняется на КТ с применением фантомного моделирования заданного

диапазона МПК. ККТ-исследования выполняются синхронно (сканирование пациента производится вместе с фантомом) и асинхронно (сканирование пациента без фантома) [47]. Согласно рекомендации ISCD от 2023 г., в стандартную процедуру входит сканирование тел двух позвонков в диапазоне от Th₁₂ до L₄, предпочтительно L₁ и L₂ [118]. Для данной методики необходимо специальное ПО, в котором проводят сегментацию тел позвонков, подбирают углы вращения, для того чтобы зона интереса располагалась в передней части тела позвонка, без захвата кортикального слоя и сосудистых структур. Результаты измерений отдельных позвонков усредняются и представляются в единицах мг/мл – оМПК [38]. Состояние «норма/остеопороз/остеопения» определяется по критериям ACR [128]. Норме соответствуют значения МПК более 120 мг/мл, остеопении – от 120 до 80 мг/мл, ОП – менее 80 мг/мл. Для бедренной кости оценка проводится по Т-критерию в соответствии с критериями ВОЗ [73]. Данные, полученные при ККТ, точны и воспроизводимы. Однако данная методика характеризуется более высокой, чем при ДРА, лучевой нагрузкой на пациента, ограниченностью подготовленного персонала и фантомов в сравнении с ДРА и необходимостью в дополнительном ПО. В соответствии с клиническими рекомендациями ККТ относят к дополнительным остеоденситометрическим технологиям [32]. Неоспоримым преимуществом технологии ККТ является возможность проведения т. н. оппортунистических исследований – определение оМПК тел позвонков по результатам уже выполненных КТ-исследований ОБП и ОГК с другими целями. В этом случае дополнительная лучевая нагрузка исключена [33, 101, 134].

Стоит указать и метод периферической ККТ высокого разрешения, при которой проводится оценка костной плотности в периферическом скелете (лучевой, бедренной, большеберцовой кости). Для данной методики необходимо специальное оборудование с разрешением до 100 мкм. Методика позволяет оценить толщину трабекул губчатого вещества метаэпифизов, расстояние между трабекулами и ряд других параметров, характеризующих микроархитектонику губчатой костной ткани [111].

ISCD разработало рекомендации для клинического использования метода конечных элементов (МКЭ) на основе ККТ для исследования позвоночника и шейки бедра [118]. При МКЭ можно оценить механическую прочность костной ткани при моделировании определенной нагрузки на кость. Данную методику можно применять как для всей отдельно взятой кости целиком, так и для определенного ее участка [20]. Однако параметры силы, полученные методом МКЭ на основе ККТ, позволяют лишь прогнозировать перелом у женщин в постменопаузе, но не диагностировать его. При этом большая часть ПО МКЭ для анализа и прогноза вероятностей перелома в костной ткани не является общедоступным и не имеет широкого клинического применения, являясь научно-экспериментальной методикой [118].

Метод двухэнергетической КТ заключается в том, что за одно сканирование генерируется несколько слоев спектральных данных. Современное оборудование позволяет это сделать без увеличения лучевой нагрузки на пациента. Показана высокая корреляция между значениями МПК, полученными при двухэнергетической КТ, при сравнении с ККТ и ДРА, но на текущий момент существует проблема оснащения такими сканерами [104].

К дополнительным методам диагностики ОП относят и количественное ультразвуковое исследование (КУЗ), которое может использоваться, когда проведение классических исследований ограничено либо данные методики недоступны [69]. В официальной позиции ISCD 2015 г. относительно применения КУЗ отмечается, что единственным подтвержденным участком скелета для клинического использования КУЗ в диагностике ОП является пяточная кость [117]. Отсутствие рекомендаций по конкретным технологиям КУЗ для других участков скелета создает неопределенность в отношении его широкого применения в клинической практике.

К новым методикам, применяемым в диагностике ОП, относится ультразвуковой метод определения прочности костной ткани – радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS). Технология REMS основана на анализе спектра ультразвуковых сигналов, подобно анализу спектра

радиочастотного сигнала. При REMS-сканировании проводится анализ костных структур осевого скелета: поясничных позвонков и/или шейки бедренной кости – это отличает данную методику от других методов ультразвукового исследования костной ткани. Спектр сигналов сравнивается с референсными спектральными моделями соответствующего пола, возраста, индекса массы тела и локализации исследования, построенными на основании большой базы данных [23]. Следует отметить возможность определения «индекса хрупкости», или показателя Fragility score костной ткани, независимо предсказывающего снижение прочности кости. Также технология REMS предоставляет суррогатные Т-критерий и МПК, хорошо коррелирующие с данными ДРА-исследований [53].

1.3. Выявление признаков остеопороза по данным рентгенологических исследований

Помимо специальных, направленных на диагностику снижения МПК методов, по данным рентгенологических исследований можно достоверно определить признаки ОП, а именно факт наличия НП. Известно, что наличие свершившегося НП в анамнезе повышает риск возникновения новых переломов с вероятностью до 80 %. Так, наличие в анамнезе КП тела позвонка повышает риск перелома шейки бедра более чем в 2,8 раза, а риск других НП – в 1,9 раза [46].

В отношении низкоэнергетических КП тел позвонков применяется классификация по Genant степени снижения высоты тела позвонка: степень «0» – отсутствие перелома, степень «1» – легкая деформация, снижение высоты от 20 до 25 %; степень «2» – средняя деформация, снижение высоты от 25 до 40 %; степень «3» – тяжелая деформация, снижение высоты более 40 % [65]. Однако стоит рассматривать не только степень деформации, но и структурные изменения позвонка. Для оценки перелома на фоне ОП применяются различные методики визуальной оценки: полуколичественный метод и алгоритм качественного метода ABQ [61]. При полуколичественном методе оценивается форма позвонка и дифференцируется по степени, которая схожа с Genant [32]. По алгоритму

качественного метода для КП на фоне ОП характерны два показателя: деформация кортикальной пластинки и снижение высоты тела позвонка более 20 % [130]. Для НП на фоне ОП характерно снижение в центральной части позвонка – формирование «рыбьего» позвонка, иногда с деформацией кортикальных пластинок. В большей степени данные изменения характерны для остеопороза – снижения МПК на фоне дефицита витамина D. При остром переломе тела позвонка визуализируется линия перелома при выполнении КТ-исследования, а иногда и при рентгенологических исследованиях. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) для острого перелома помимо характерной деформации выявляется трабекулярный отек тела позвонка и признаки геморагической инфильтрации, определяется гипоинтенсивная область на T1-взвешенных последовательностях с высокой интенсивностью сигнала в режиме T2 с подавлением жира (T2w-STIR) [89]. Также следует отметить, что основная локализация НП на фоне ОП – поясничный отдел позвонков (ПОП).

Значительное место в диагностике НП занимают рутинные рентгенологические методы, в первую очередь – цифровая рентгенография как один из наиболее широко представленных методов лучевой диагностики. Если по данным рентгенологических исследований выявляется перелом тел позвонков, бедренной кости или других крупных костей скелета, полученный при минимальной травме, то этого достаточно для установления диагноза ОП вне зависимости от значений МПК. При подозрении на НП при ОП существует ряд обоснованных рекомендаций: назначать рентгенографию грудного отдела и ПОП пациентам с болевым синдромом в спине и пациентам с длительно некомпенсированным сахарным диабетом 2 типа или на инсулинотерапии, со снижением высоты роста за год более чем на 4 см [3].

Однако проблема диагностики КП по данным рентгенологических исследований остается. С. Morris et al. провели повторный пересмотр рентгенограмм органов грудной клетки 142 пациентов, исключив пациентов с диагнозом злокачественного образования в анамнезе, остеомиелитом, с ранее выявленным КП, пациентов с повторным исследованием и летальным исходом.

Из них КП были отмечены в описании протокола в 58 случаях (41 %), при этом в заключении КП указан в 23 случаях (16 %). Отмечено, что 50 пациентов (36 %) при выписке из больницы принимали препараты для лечения ОП [91]. Похожее исследование было проведено в другой МО. При повторном исследовании было выявлено 295 пациентов с КП тел позвонков от Th₄ до L₁ при визуальном осмотре и классифицированы по шкале Genant [65]. Исследователи указывали на наличие КП при КД тела позвонка более 25 % (степень 2 и 3 по Genant). Из 295 только 98 КП были зарегистрированы в их первоначальных рентгенологических протоколах. Исследователями были отмечены некорректные формулировки без указания о переломе («двояковогнутость» или «клиновидная деформация») и тот факт, что не была проведена оценка по степени Genant. Таким образом, доля недиагностированных переломов позвонков составила 67 % [83]. Существуют работы, в которых указывается на наличие пропущенных переломов при выполнении рентгенограмм ОГК и ОБП в условиях неотложной помощи. Авторами отмечено, что частота пропущенных повреждений позвоночника, по-видимому, наиболее высока среди пациентов с сопутствующими повреждениями внутренних органов. Переломы поперечного отростка, из которых только 60 % идентифицируются с помощью классической рентгенографии, могут быть связаны с переломами тела позвонка примерно у 10 % пациентов. В 12,7 % случаев переломы ПОП были пропущены врачами-рентгенологами у пациентов с множественной травмой. После подтверждения перелома позвоночника зачастую проводится мультиспиральная КТ, а также МРТ для оценки степени повреждения как костных структур, так и мягких тканей [99].

Необходимость выполнения КТ обусловлена более детальной визуализацией костных структур и возросшей доступностью данного вида исследования. В настоящее время в отечественной и зарубежной клинической практике применяется КТ всего тела (в том числе позвоночника) в качестве метода выбора при высокоэнергетической травме даже без наличия клинических проявлений для исключения переломов костей и связанных с ними повреждений других органов [105]. По литературным данным, у пациентов с политравмой в 20 % определяются

переломы тел позвонков при выполнении КТ [124]. Помимо этого, отмечена необходимость применения КТ после рентгенографии в целях определения типа перелома [14, 105]. КТ позволяет оценивать состояние тел позвонков в трех проекциях (аксиальной, сагиттальной, корональной) на исследованиях, выполненных по другим показаниям, отличным от непосредственной диагностики ОП. Помимо этого, на КТ можно провести анализ макро- и микроструктуры тел позвонков. Текстуальный анализ и оценка механических свойств (МКЭ) позволяют оценить костную архитектуру и прочность позвонков, хотя это еще не используется в повседневной клинической практике. Основными ограничениями для более широкого использования КТ в диагностике КП являются относительно высокая стоимость, доступность метода и доза облучения [24]. Другим ограничением метода КТ для диагностики КП является гиподиагностика данных состояний при рутинных исследованиях, не связанных с низкоэнергетической травмой. Зачастую врачи-рентгенологи не указывают наличие КП в протоколах рутинных КТ-исследований. Так, из 97 пациентов с подтвержденным КП по ДРА всего в 17 % (16) случаев КП фиксировался в протоколах описания КТ-исследования. 64 % (52 из 81) пациентов с КП тел позвонков, которые ранее не были описаны по КТ ОБП, не знали об их наличии, так как отсутствовали клинические проявления. При сравнении с результатами ДРА показано, что у 13 (52 %) пациентов с незарегистрированным КП тела позвонка при КТ Т-критерий соответствует ОП [50]. При выполнении КТ ОБП в случаях исключения внутреннего кровотечения при госпитализации в 23 % случаев КП были пропущены [99].

В отношении КП МРТ применяется для определения степени повреждения, но также может выступать в качестве вспомогательного метода, повышающего эффективность инструментальной диагностики. Так, в одном из исследований, по данным рентгенографии, у 173 пациентов с острой болью в спине и без травмы в анамнезе были выявлены КП тел позвонков грудного отдела и ПОП. В течение недели все пациенты прошли дообследование на МРТ. Было выявлено расхождение между полученными результатами. По данным МРТ было выявлено, что 159 (91,9 %) пациентов имеют КП. Также было отмечено, что у 109 (68,6 %) пациентов

– единичный перелом тела позвонка, а у 50 (31,4 %) – множественные переломы. По рентгенографии эти данные составили иные значения: 146 (84,4 %) и 27 (15,6 %) соответственно. Помимо этого, изменился тип перелома в соответствии с классификацией AO Spine в 28,9 % случаев (50 пациентов из 173). У 90 из 173 пациентов диагноз после выполнения МРТ был скорректирован, а общая частота несоответствия диагноза составила 52 % [87].

Инструментальная диагностика ОП является высокоэффективной для выявления НП и их дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями. При этом отмечается гиподиагностика, недооценка наличия и степени тяжести КП при выполнении исследования как без прямых показаний к визуализации по поводу КП, так и при прямой диагностике остеопорозных переломов. Перспективным направлением повышения диагностической точности инструментальных методов для выявления остеопорозных переломов является применение технологий искусственного интеллекта (ТИИ) при анализе медицинских изображений.

1.4. Применение технологий искусственного интеллекта в диагностике остеопороза

Достижения в области машинного обучения позволили использовать ТИИ для анализа медицинских изображений [110]. Чаще всего в медицине применяется машинное обучение с учителем. В этом подходе используется заданный набор входных функций и один или несколько результатов в качестве основы для обучения модели. Обучение происходит итеративно (последовательно) для минимизации ошибки прогнозирования путем сравнения выборок, взятых из данных, с целевым эталонным стандартом, также называемым основной истиной, или ground truth [78]. Наиболее широко применяемые в анализе медицинских изображений модели обучения – это сверточные нейронные сети (CNN) и рекуррентные нейронные сети (RNN) [45, 100]. Основные параметры для оценки

работы модели – это точность, чувствительность, специфичность, площадь под ROC-кривой.

В контексте диагностики ОП задачи, которые ставятся перед ИИ-сервисами, – это определение НП и измерение рентгеновской плотности (РП) тел позвонков. В литературе описано применение ИИ-сервисов в диагностике КП тел позвонков с использованием различных методик и модальностей. Авторы создали модель, основанную на CNN, для определения КП по данным ДРА [57, 90]. Разработаны ИИ-сервисы, которые детектируют позвонки по данным классической рентгенографии [107]. Авторы обучили модель на основе глубоких CNN проводить оценку КП по данным рентгенографий грудной клетки. Были получены результаты метрик точности (86,0 %), чувствительности (84,7 %) и специфичности (87,3 %) [92]. Однако некоторые исследования продемонстрировали низкую чувствительность (59,8 %) с высоким показателем положительной прогностической ценности 91,2 % и ROC-AUC 0,99 [59]. Существуют примеры определения КП по данным КТ. Одним из первых коммерческих продуктов был ИИ-сервис для определения КП по данным КТ, созданный и внедренный компанией Zebra в 2016–2017 гг. ИИ-сервис проводил полуколичественную оценку, т. е. определял наличие или отсутствие целевой патологии. Модель основана на CNN с последующим использованием RNN для прогнозирования наличия КП тела позвонка. Были получены следующие метрики: точность – 89,1 %, чувствительность – 83,9 % и специфичность – 93,8 % [45]. Подобное исследование провели Tomita et al. в 2018 г., разработав алгоритм ИИ и проверив свои данные на 129 рандомно отобранных КТ-исследованиях, и получили хорошие метрики (точность – 89,2 %, чувствительность – 85,2 % и специфичность – 95,8 %). Полученные результаты от алгоритма ИИ были сопоставимы с результатами работы практикующих рентгенологов на этом тестовом наборе в реальных клинических условиях [120]. Существуют также алгоритмы, которые проводят морфометрическую оценку тел позвонков, измеряя высоту в вентральном, срединном и дорсальном отделах. С помощью данного подхода удобнее определить степень компрессии, а врачу проще контролировать результаты работы алгоритма.

Одной из первых разработок в данном направлении был ИИ-сервис, который предоставлял результаты реконструированного сагиттального среза в виде криволинейной проекции вдоль позвоночного столба [100]. ИИ-сервис измерял высоту каждого тела позвонка, который попадал в поле сканирования, и классифицировал по Genant [65].

Существуют модели, которые измеряют МПК тел позвонков с целью ранней диагностики ОП. В данном исследовании обучали нейросеть оценивать МПК по данным КТ ОБП. Для этого использовали выборку из пациентов, которым, помимо КТ, предварительно была проведена ДРА. Значение МПК, полученное методом ДРА, выступало в качестве эталонного. Использовался метод обучения CNN на аксиальных КТ-изображениях, выбиралась область интереса в теле позвонка на уровне середины позвонка, происходило усреднение значения МПК до одного среза. Тестирование нейросети проводилось на двух выборках (на внутренней – 45 КТ-изображений и на внешней – 50 КТ-изображений). В результате была получена высокая корреляция между МПК по КТ, измеренной ИИ-сервисом, и МПК по данным ДРА для внутренней ($r = 0,852$, $p < 0,001$) и внешней ($r = 0,840$, $p < 0,001$) выборок [127]. В другой работе из аксиальных был создан виртуальный корональный срез по данным КТ ОБП, использовался алгоритм U-net. Точность составила 82 %, чувствительность – 84 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 82–86 %), специфичность – 73 % (95 % ДИ 68–77 %) [93]. Tariq et al. разработали ТИИ для оппортунистического скрининга определения снижения МПК по данным КТ. ТИИ включала ИИ-сервис, который проводил измерение РП на уровне тела позвонка L3 в аксиальной и коронарной проекциях, а также модель с использованием демографических факторов из электронных медицинских карт. Показатель ROC-AUC при применении ИИ-сервиса и модели был наиболее высокий и составил 86 % (95 % ДИ 84–87 %) при $p < 0,001$ [115]. Создан ИИ-сервис на основе глубокого обучения для классификации МПК на «остеопороз/остеопения/норма» по данным КТ. Показана положительная корреляция и линейная связь между МПК, полученной при помощи ИИ-сервиса, и МПК, измеренной методом ККТ (коэффициент Пирсона для тестовой выборки

0,981 при $p < 0,001$ [96]. Помимо этого, было проведено исследование взаимосвязи между КП на фоне ОП и различными показателями МПК по данным КТ с применением ИИ-сервиса. В исследовании продемонстрировано, что показатели оМПК являются статистически значимым предиктором распространенности переломов позвонков (ROC-AUC – 0,885 (0,833–0,938) при $p < 0,001$) [85].

Существуют модели, определяющие МПК по данным рентгенографии ПОП. Как и в предыдущих исследованиях, за эталонные данные МПК брали данные, полученные методом ДРА. Оценку проводили на двух тестовых наборах. Результаты показали, что в наборе тестовых данных 1-я модель, диагностирующая ОП, достигла ROC-AUC 0,767 с чувствительностью 73,7 %, модель диагностировала остеопению с ROC-AUC 0,787 и чувствительностью 81,8 %. В наборе тестовых данных 2-я модель диагностики ОП показала ROC-AUC 0,726 с чувствительностью 68,4 %, модель диагностики остеопении – ROC-AUC 0,810 с чувствительностью 85,3 % [133].

Продемонстрированы решения по улучшению визуализации КТ-изображений, выполненных при низкодозовой КТ. Реконструкция изображения с глубоким обучением применялась для постобработки КТ-изображений в целях корректировки параметров, таких как шум, контраст, резкость, артефакты. Однако это никак не влияло на значение МПК, измеряемое при ККТ [84, 132].

Разработчики алгоритмов ИИ не остановились на одной задаче и стали изучать возможности расширения применения ИИ-сервисов с целью детализации. Продемонстрировано применение ИИ-сервиса в дифференцировке острых, застарелых и патологических переломов тел позвонков по данным рентгенографии ПОП. Для формирования обучающего набора данных для застарелого перелома тела позвонка использовались заключения МРТ у этих пациентов, для патологического перелома – позитронно-эмиссионная томография. Использовалась архитектура ResNET-18. Метрики модели при проспективной оценке ROC-AUC при острых, застарелых и патологических переломах были на уровне экспертной оценки и выглядели следующим образом: 0,780, 0,809, 0,734 [126]. Похожее исследование было проведено и для КТ. Сформировали набор данных с

подтвержденным диагнозом и признаками отека костного мозга на МРТ для острых переломов. Применялся подход радиомики ручной работы (handcrafted radiomics) и радиомики с глубоким обучением. Цель разработчиков заключалась в прогнозировании переломов [131]. В представленной работе набор данных состоял из МРТ-исследований. Перед моделью на основе CNN, помимо задачи определения наличия или отсутствия перелома, стояла еще задача выявления причины его возникновения, а именно – на фоне доброкачественного или злокачественного образования появился перелом. Предварительно модели было задано большое количество признаков, соответствующих той или иной патологии [56].

Применение ТИИ продемонстрировало высокие показатели как в выявлении КП, так и в определении снижения плотности костной ткани по данным рутинных рентгенологических исследований. Возможность ИИ-сервисов анализировать медицинские изображения как в реальном времени, так и ретроспективно позволяет рассматривать их в качестве компонента оппортунистического скрининга ОП.

1.5. Оппортунистический скрининг остеопороза

Переломы на фоне ОП зачастую протекают бессимптомно и выявляются уже на стадии осложнений, которые, в свою очередь, могут привести к непредвиденным расходам и существенно снизить качество жизни. Своевременная диагностика позволяет сократить количество НП на фоне ОП и наиболее оптимально маршрутизировать пациентов для дальнейшего лечения [35].

В соответствии с клиническими рекомендациями, женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет необходимо выполнять ДРА с целью установления диагноза ОП. По данным модуля управления материальным обеспечением Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (УМО ЕМИАС) и Единого радиологического информационного сервиса (ЕРИС), парк оснащения ДРА на 2023 г. составил 52 единицы. Выполнение ДРА в МО для взрослых пациентов с 2022 г. возросло на 5 % в условиях амбулаторно-

поликлинической помощи и на 4 % – в стационаре. По данным ЕРИС, общая сумма выполненных исследований по денситометрии в г. Москве в 2023 г. составила 59 542.

Существует алгоритм расчета 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов FRAX[®], разработанный ВОЗ, который используется в мировой практике с 2008 г. Он позволяет определить вероятность возникновения перелома у конкретного пациента с учетом его возраста, сопутствующих состояний, наличия клинических факторов риска с использованием МПК шейки бедренной кости или без нее [140]. Алгоритм FRAX[®] рассчитывает 10-летнюю вероятность как основных остеопоротических переломов: ПОВ, позвонков, дистального отдела предплечья и плечевой кости, так и отдельно перелома ПОВ у женщин в постменопаузе и старше и у мужчин 50 лет и старше [30]. Уникальность данного анкетирования заключается в том, что без выполнения ДРА у пациента можно выявить риск возникновения перелома на фоне ОП и назначить терапевтическое лечение [3]. В таком случае анкетирование снижает количество выполнения ДРА, исключая пациентов с низким риском возникновения перелома, тем самым уменьшая затраты на диагностику. К ограничениям FRAX[®] относят то, что алгоритм невозможно применять относительно молодых людей и детей, а также у пациентов, которые принимают фармакотерапию [21].

Все чаще в литературе упоминаются ИИ-сервисы в качестве системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) [10]. Помимо этого, ИИ-сервисы анализируют исследования на различные патологии, которые не связаны с показаниями к исследованию пациентов [8, 28, 43]. КТ выполняется при широком спектре заболеваний и охватывает гораздо более обширный контингент людей, чем ДРА. Так, за 2023 г., по данным ЕРИС, было выполнено 332 121 исследование КТ ОГК и 73 921 – КТ ОБП пациентам старше 50 лет. Было проведено исследование, оценивающее использование ИИ-сервисов для анализа КТ ОБП с целью выявления ОП, сердечно-сосудистых заболеваний и саркопении. Pickhardt P. J. et al. разработали модель Маркова для 10-летнего прогноза здоровья в гипотетической популяции. Относительно ОП ИИ-сервис предполагал патологию при 100 HU и

менее в первом поясничном позвонке. Результаты показали, что применение ИИ-сервиса в оппортунистическом скрининге по данным КТ-исследований является экономически эффективной и клинически результативной стратегией [98].

Таким образом, ТИИ обладают потенциалом для существенного изменения ситуации в сфере здравоохранения. Возможность анализа большого объема данных позволит своевременно выявлять патологию и оказывать медицинскую помощь без назначения дополнительных инструментальных исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Контингент исследованных пациентов

Во всю работу было включено 3207 пациентов, которым была выполнена КТ ОГК и ОБП в различных МО. КТ-изображения данных пациентов были проанализированы пятью ИИ-сервисами на наличие КП и снижение МПК.

Помимо этого, для тестирования ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» было использовано 111 заранее подготовленных исследований КТ ОГК (соотношение нормы и патологии 55:55 и 1 исследование с техническим дефектом). За период апробации и опытной эксплуатации, который длился от 10 до 11 мес., два ИИ-сервиса в сумме проанализировали около 110 тыс. КТ-исследований, процентное соотношение нормы и патологии разнилось: от 36–53 % до 47–64 %.

В пилотном проекте по оппортунистическому скринингу ОП участвовали 66 пациентов (14 мужчин и 52 женщины), которым была выполнена КТ ОГК в период с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. в трех МО, относящихся к Департаменту здравоохранения города Москвы (ДЗМ). Все пациенты были старше 50 лет, и у них ИИ-сервисы выявили признаки ОП по данным КТ: КП и снижение РП.

В исследование по возрастному распределению МПК включили 3075 пациентов от 20 до 90 лет, в том числе: мужчин – 1362, женщин – 1713. Эти пациенты проходили КТ-сканирование за один календарный месяц в период пандемии COVID-19 в шести МО ДЗМ. Предварительно в данных МО проводилась калибровка компьютерного томографа фантомом для денситометрии. Также из этой выборки были отобраны пациенты старше 50 лет (1888 человек, из них 733 мужчин и 1155 женщин) для оценки диагностической точности применения ИИ-сервиса для оппортунистического выявления КП тел позвонков.

В исследование для оценки МПК у пациентов со вторичным ОП были включены лица старше 18 лет, которым проводилась КТ ОБП в НИИ урологии и

интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина, с установленным диагнозом «Мочекаменная болезнь», количество пациентов составило 65 (30 мужчин и 35 женщин).

2.2. Методология использования сервисов искусственного интеллекта для анализа медицинских изображений в г. Москве по направлению «остеопороз»

2.2.1. Разработка документации

В соответствии с Постановлением Правительства Москвы от 22 декабря 2023 г. №2662-ПП «О цифровых инновационных технологиях в сфере здравоохранения», с 2019 г. в г. Москве проводится проект под названием «Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения» (далее – Эксперимент) [141]. Эксперимент работает в условиях цифрового пространства ЕРИС ЕМИАС.

В рамках Эксперимента в 2021 г. было создано направление «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» [142]. Первостепенно были созданы базовые диагностические и базовые функциональные требования (БДТ и БФТ) к результатам работы ИИ-сервисов. БФТ определяют, какие исследования должны анализировать ИИ-сервисы, за какой промежуток времени и в каком формате предоставлять результаты. Так, ИИ-сервисы по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» проводят анализ КТ-исследований двух локализаций: КТ ОГК и ОБП, приоритетная серия – мягкотканное окно толщиной менее 3 мм. ИИ-сервисы предоставляют результаты работы в формате текстового описания (DICOM SR) и дополнительного сгенерированного изображения, которое визуализирует выполненный ИИ-сервисом анализ медицинского исследования. В соответствии с БФТ, DICOM SR должен содержать перечень обязательных полей: модальность, область исследования, идентификатор исследования, дату и время формирования заключения ИИ-сервисом, предупреждение, название сервиса, версию сервиса,

назначение сервиса, технические данные, описание, заключение и краткое руководство пользователя.

В БДТ установлена клиническая задача, которую должны решать ИИ-сервисы по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)»: определение наличия и локализации КП тел позвонков с КД более 25 %, а также их дифференцировка по степени согласно классификации Genant» [65]. Для улучшения диагностики ОП была сформирована дополнительная задача – выявление снижения МПК для тел позвонков (для уровня Th₁₁–L₃) и оценка в соответствии с критериями ISCD 2023 и ACR 2023 [118, 128].

2.2.2. Тестирование и апробация сервисов искусственного интеллекта

В рамках Эксперимента используется этапная схема ввода в эксплуатацию и оценки ИИ-сервисов для лучевой диагностики, включающая в себя: самотестирование (селф-тест), функциональное и калибровочное тестирование, апробацию и опытную эксплуатацию (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Последовательность этапов прохождения ИИ-сервисом в рамках Эксперимента

Были подготовлены эталонные наборы данных для каждого из этапов тестирования. Для самотестирования разработчикам сервисов предложены 6 исследований с бинарной классификацией (5 – с признаками патологии, 1 – без). Для функционального тестирования – 5 исследований (2 – с признаками патологии,

2 – без, 1 – с техническим дефектом). Для калибровочного тестирования – 100 исследований (50 – с признаками патологии и 50 – без). Все наборы данных доступны на сайте Эксперимента.

Целью селф-теста является подтверждение соответствия разработанного ИИ-сервиса требованиям Эксперимента в целом и конкретного диагностического направления в частности. Селф-тест выполняется компанией-разработчиком самостоятельно. Успешное прохождение теста – обязательное условие подачи заявки на участие в Эксперименте.

Результаты функционального тестирования оценивались экспертной группой для подтверждения формального соответствия БФТ и БДТ, а также оценки корректности решения поставленной клинической задачи.

Калибровочное тестирование предполагает обработку существенной выборки КТ-исследований ИИ-сервисом с определенным балансом классов (100 пациентов старше 50 лет: 50 пациентов с патологией и 50 – без, КД более 50 %). Это позволило рассчитать количественные метрики точности (чувствительность, специфичность, точность, площадь под ROC-кривой). Все метрики оценивались в диапазоне от 0 до 1: $\leq 0,6$ – непригодно; $0,61-0,8$ – требуется доработка; $\geq 0,81$ – может быть допущено к клинической валидации. Помимо этого, оценивалось время, затрачиваемое ИИ-сервисом на получение исследования, его обработку и передачу результатов анализа обратно в ЕРИС ЕМИАС ($< 6,5$ мин).

Следом за калибровочным тестированием ИИ-сервис переходил на трехмесячный этап апробации. Она предполагает интеграцию в информационную систему ДЗМ и обработку результатов выполняемых диагностических исследований в ограниченном наборе МО. При этом, помимо тех же метрик точности, с интервалом 3–4 недели выполнялся мониторинг: экспертная группа анализировала 20 случайных исследований и оценивала качество работы сервиса. Первый этап анализа заключался в бинарной оценке («Эксперт согласен с заключением сервиса» и «Эксперт согласен с локализацией, которую отметил сервис»), затем перечень критериев расширялся («Трактовка полностью верная», «Трактовка не полностью верная», «Ошибочная трактовка», «Отмечены все и

только целевые находки», «Локализованы не все целевые находки», «Лишняя находка в целевом органе», «Некорректное оконтуривание»).

После успешного прохождения апробации проводился заключительный этап – опытная эксплуатация. При этом алгоритмы работали в условиях, идентичных реальной практике, в тестовом контуре информационной системы, и число обрабатываемых исследований кратно возрастало по сравнению с калибровочным тестированием. Объем мониторинга здесь был также увеличен: с 20 до 80 единиц.

Работа экспертной группы на всех этапах предполагает детальный анализ результатов работы ИИ-сервиса. Отмечали верность трактовки (полностью соответствует, некорректная оценка, ложноположительный результат, ложноотрицательный результат), локализации (полностью соответствует, некорректная оценка, ложноположительный результат, ложноотрицательный результат), а также наличие или отсутствие патологии, по мнению эксперта. Все ошибки и неточности срабатывания алгоритма документировались. Отдельно описываются дефекты, связанные с нестандартными исследованиями (область сканирования, проекция, реконструкция), некорректной интерпретацией. После каждого мониторинга выполнялся расчет количественных метрик, и разработчик получал детальную информацию о результатах с рекомендациями по улучшению работы сервиса.

2.3. Дифференциальная диагностика компрессионных переломов и компрессионной деформации

2.3.1. Оценка диагностической точности применения сервиса искусственного интеллекта для оппортунистического выявления компрессионных переломов тел позвонков

В целях определения диагностической точности применения ИИ-сервисов в выявлении КП в клинической практике было проведено ретроспективное исследование. В него были включены пациенты старше 50 лет, которым выполнялась КТ ОГК в МО, подведомственной ДЗМ. Сканирование пациентов

проводилось на семи КТ-сканерах Aquillion 64 (Canon, Япония) на протяжении июня 2021 г. Условия сканирования выбирались в соответствии со стандартным протоколом исследования ОГК для данных томографов: напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ; ток задавался автоматически, Sure Exposure 3D (80–500 мА, СО шума 10 HU); толщина срезов 1,0 мм; питч 0,828; фильтр реконструкции (kernel) для мягких тканей с коррекцией эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка (FC08), «жесткий» фильтр для визуализации паренхимы легких (FC51). КТ-исследования пациентов анализировал ИИ-сервис, который участвует в Эксперименте.

В соответствии с условием Эксперимента, ИИ-сервис проводил оценку медицинских изображений на наличие или отсутствие патологии по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)». ИИ-сервис оценивал высоту тела позвонка в вентральном, срединном и дорсальном отделах. После этого рассчитывался индекс деформации и классифицировался по степени Genant. Индекс деформации рассчитывается по формуле 1 [34]:

$$G = \left(\frac{h_{max} - h_{min}}{h_{max}} \right) * 100\%, \quad (1)$$

где G – индекс деформации в процентах,

h_{max} – максимальная высота тела позвонка,

h_{min} – минимальная высота тела позвонка.

Значимой считается деформация более 25 %, что соответствует 2 и 3 степени Genant.

Каждое КТ-исследование и результат анализа, выполненного ИИ-сервисом, были пересмотрены врачом-рентгенологом со стажем работы от 3 до 5 лет. Врач-рентгенолог оценивал наличие или отсутствие КП или КД, проводил измерения высоты тел позвонков, рассчитывал индекс деформации. Помимо этого, выполнялась оценка в соответствии с алгоритмом качественного метода, т. е. оценивались изменения, характерные для КП, включая вовлечение замыкательной пластинки. Данные по КП были подвергнуты проверке или ground truth врачами-экспертами со стажем работы 15 и 35 лет.

2.3.2. Пилотный проект по оппортунистическому скринингу остеопороза с применением сервисов искусственного интеллекта

В рамках Эксперимента был разработан и реализован пилотный проект по оппортунистическому скринингу ОП с помощью ИИ-сервисов. Данный проект подразумевал апробацию применения в клинической практике результатов автоматического анализа КТ-исследований на наличие признаков ОП, полученных с помощью ИИ-сервисов. Была разработана методология проведения проспективного исследования в нескольких центрах на определенном контингенте людей. Схема исследования представлена на рисунке 2.2.



Рисунок 2.2 – Дизайн оппортунистического скрининга ОП с применением ИИ-сервисов

Результаты КТ-сканирования были получены из базы ЕРИС ЕМИАС. Томографические исследования выполняли в трех МО, которые оказывают амбулаторно-поликлиническую помощь и подведомственны ДЗМ. Данные МО участвовали в Эксперименте.

В исследование были включены пациенты, которым выполнялась КТ ОГК в период с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. Далее был проведен отбор пациентов из группы риска по ОП, то есть пациенты старше 50 лет. Отсортировали пациентов, у которых по данным анализа КТ-исследований ИИ-сервисы выявили признаки ОП, а именно наличие КП и/или снижение РП тел позвонков. Из исследования были исключены пациенты моложе 50 лет; пациенты, у которых по данным ИИ-сервисов не было выявлено признаков патологии (высота тел позвонков не снижена и РП нормальных значений); пациенты с ранее установленным диагнозом ОП; пациенты, которые отказались или не смогли пройти ДРА; пациенты, с которыми не удалось связаться.

В соответствии с БДТ и БФТ, которые были разработаны в ходе Эксперимента, ИИ-сервисы анализировали изображения бесконтрастного КТ-исследования. Проводилась автоматическая оценка высоты тел позвонков в вентральном, среднем и дорсальном отделах с последующим расчетом степени КД по классификации Genant. Измерялась РП губчатого вещества без захвата замыкательных пластинок и кортикального слоя в вентральном отделе тел позвонков на уровне Th₁₁–L₃. Результаты работы ИИ-сервисов предоставлялись в формате текстового описания (DICOM-SR) и дополнительной серии – реконструированного сагиттального среза в виде криволинейной проекции вдоль позвоночного столба, на которой визуально отображались результаты работы ИИ-сервисов.

Отобранные КТ-исследования подвергались повторному чтению врачами-рентгенологами со стажем работы не менее 5 лет на предмет наличия целевой патологии. При повторном просмотре были исключены: пациенты, у которых ИИ-сервис ошибочно выявил КП (например, определил кальциноз межпозвонкового диска как КП); пациенты, у которых при наличии КД более 25 % РП составляет

нормальные значения; пациенты, у которых параметры КП в соответствии с алгоритмом качественного метода не соответствовали КП на фоне ОП.

Был сформирован окончательный список пациентов с признаками ОП, у которых по данным КТ-исследования ИИ-сервисы определили наличие КП, и РП у отобранных пациентов составляла менее 100 HU, что, согласно позициям ISCD 2023 г., является признаком ОП.

Информация об этой группе пациентов была направлена лечащим врачам в МО, где первоначально проводилось КТ-исследование. Лечащие врачи из МО уведомляли пациентов о наличии выявленных признаков и предлагали пройти дополнительное исследование ДРА с целью уточнения диагноза «остеопороз».

Основным исходом исследования являлось определение состояний ОП, остеопении и нормы по данным МПК, определенной методом ДРА, для пациентов, у которых ИИ-сервисы выявили признаки ОП.

2.4. Возрастное распределение минеральной плотности костной ткани у пациентов г. Москвы

2.4.1. Методология автоматизированной оценки минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии

На данном этапе работы было выполнено многоцентровое ретроспективное исследование, направленное на оценку МПК у пациентов обоих полов в возрасте от 20 до 90 лет в г. Москве. Для оценки МПК по данным рутинных КТ-исследований применялась ранее разработанная и апробированная методика количественной компьютерной томографии, фантом калиевый (методика ККТ ФК) [56]. Методика заключается в применении фантомного моделирования для пересчета из РП в единицах HU в МПК (мг/мл).

Исследование включало в себя калибровку семи КТ-сканеров Aquilion 64 (Canon, Япония), которые находились в пяти МО, подведомственных ДЗМ, фантомом калиевым РСК-ФК 2 (сокр. от «Разработка средств контроля, фантом калиевый, вторая модификация», другое название – «Фантом денситометрический»

(ФД-1)). Фантом представлял собой модель ПОП (четыре «позвонка», состоящих из «тела» и «кортикального блока»), что отражено на рисунке 2.3. Проекционная площадь «позвонка» определяется площадью кортикального блока и составляет $17,50 \text{ см}^2$. Модели «позвонков» изготовлены из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) путем высокоточного фрезерования с точностью определения линейного размера $0,1 \text{ мм}$. Модели «позвонков» – полые, геометрически точные фигуры, заполненные раствором гидрофосфата калия (K_2HPO_4) с различной объемной концентрацией – от «нормы» до «остеопороза» (рисунок 2.3, таблица 2.1). В конструкцию фантома входят также две парафиновые наклейки толщиной 38 мм , имитирующие жировую ткань. Фантом РСК-ФК 2 был разработан ранее ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», и на него получен патент [27].

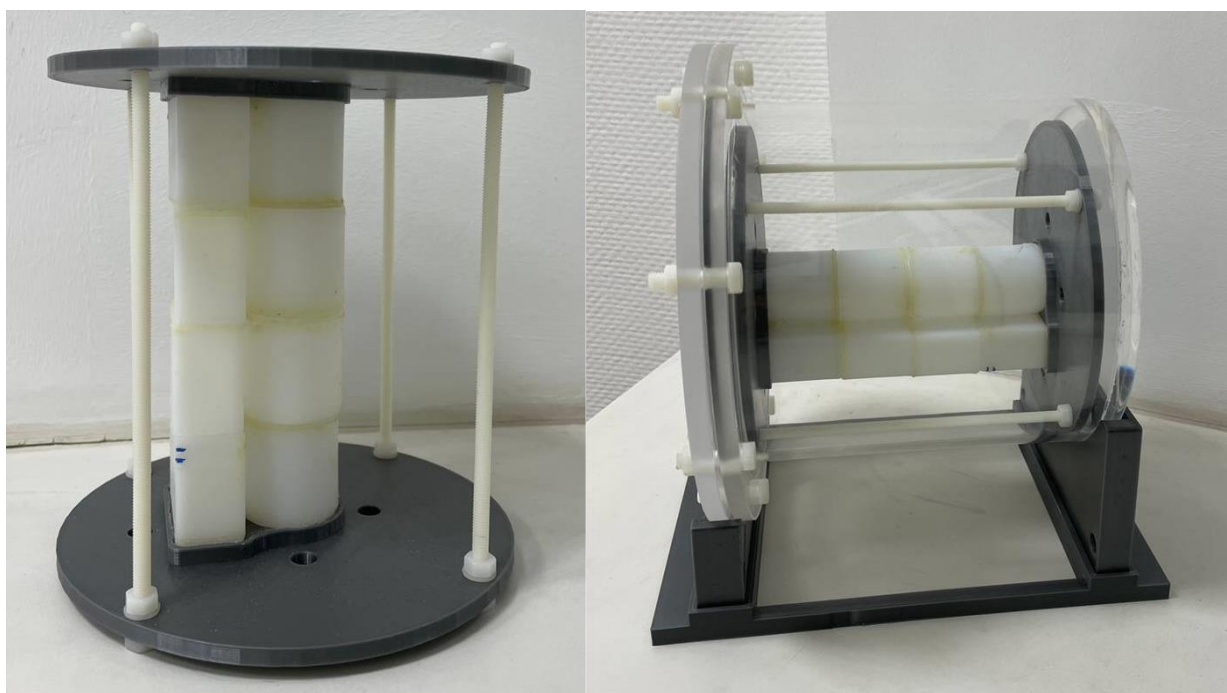


Рисунок 2.3 – Строение фантома РСК-ФК 2

Таблица 2.1. – Моделируемые значения объемной минеральной плотности кости в фантоме РСК-ФК 2

Количественная компьютерная томография (ККТ)		
Моделируемые состояния	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 блок	250	250,65
	350	350,79
	450	450,10
	550	551,21

Калибровка проводилась асинхронно (сканирование фантома без пациента). КТ-исследования выполнялись в стандартном режиме сканирования ОГК: напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ; ток задавался автоматически, Sure Exposure 3D (80–500 мА, СО шума 10 НУ); толщина срезов 1,0 мм; питч 0,828; фильтр реконструкции (kernel) для мягких тканей с коррекцией эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка (FC08), «жесткий» фильтр для визуализации паренхимы легких (FC51). Алгоритмы итеративной реконструкции не использовались.

После каждого сканирования фантома проводилось измерение РП «позвонков» в единицах НУ. Полученные средние значения (СЗ) и стандартные отклонения (СО) фиксировались в Excel-таблице. Для более точного результата проводилось по три независимых сканирования фантома. Затем полученные СЗ и СО для каждого «позвонка» усреднялись и сравнивались с заданными значениями плотности «позвонков», заявленными для фантома РСК-ФК 2 (таблица 2.1) [128].

В программе Excel строилась калибровочная кривая: по оси x – единицы НУ, по оси y – МПК. Для построения калибровочной кривой, обеспечивающей пересчет НУ в МПК, проводилась линейная аппроксимация полученных данных по формуле (2):

$$y = ax \pm b, \quad (2)$$

где y – МПК,

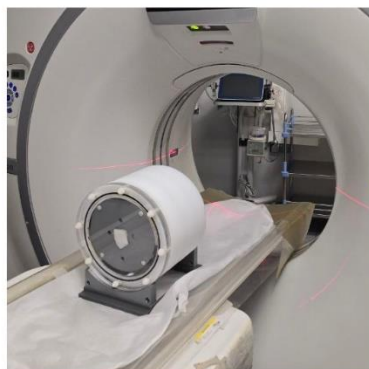
a – коэффициент пересчета из НУ в МПК,

x – КТ-плотность в единицах НУ,

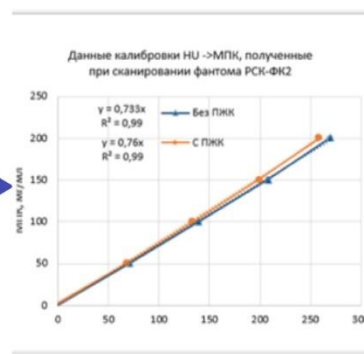
b – отклонение полученных значений КТ-плотности от заданных.

Анализировались данные пациентов за один календарный месяц (июнь 2021 г.) после выполнения асинхронной калибровки на семи КТ-сканерах. Предполагалось, что в течение одного месяца после выполненной калибровки параметры КТ-сканеров значительно не меняются. При этом учитывался опыт и рекомендации фирмы-производителя аналогичного фантома с ПО [143]. Схема исследования отображена на рисунке 2.4. Пациентам выполнялась КТ ОГК по направлению врача. Назначения врача были не связаны с ОП. Исследование выполнялось непосредственно рентгенолаборантами в МО ДЗМ г. Москвы, оказывающих помощь в амбулаторных условиях или в условиях стационара. Результаты КТ ОГК сохранялись ЕРИС ЕМИАС. КТ-исследования направлялись ИИ-сервисам для анализа медицинских изображений в соответствии с процедурами Эксперимента. ИИ-сервис подготавливал текстовое описание (DICOM-SR) и дополнительное изображение – сгенерированное изображение, визуально отражающее работу ИИ-сервиса, после чего КТ-исследование и результаты автоматической оценки ИИ-сервиса становились доступны врачу-рентгенологу для интерпретации, описания и формирования протокола.

Асинхронная калибровка 7 КТ-сканеров фантомом РСК-ФК 2



Построение калибровочной кривой и определение коэффициента пересчета



Сканирование пациентов в течение месяца

ИИ-сервис анализирует КТ ОГК и определяет
рентгеновскую плотность в единицах HU

Пересчет по методике ККТ-ФК из единиц HU

Определение МПК у пациентов и диагностика по
критериям ACR

Рисунок 2.4 – Схема исследования по определению возрастного
распределения МПК

В рамках Эксперимента ИИ-сервисы проходили несколько этапов, включая: самотестирование, функциональное и калибровочное тестирование, этап апробации и опытной эксплуатации.

Клиническая задача по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» – это определение наличия и локализации КП тел позвонков с деформацией более 25 %, а также их дифференцировка по степени

согласно классификации Genant [65]. Для улучшения диагностики ОП была сформирована дополнительная задача – выявление снижения МПК тел позвонков (для уровня Th₁₂–L₃) и оценка соответствия критериям ISCD 2023 и ACR 2023 [118, 128].

2.5. Оценка минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии у пациентов группы риска вторичного остеопороза

2.5.1. Методология оценки минеральной плотности костной ткани при помощи аппаратно-программного комплекса на основе асинхронной количественной компьютерной томографии

Компьютерный томограф как медицинское изделие не является средством измерения МПК и не применяется напрямую для оценки ее снижения. По результатам исследования врачу доступны измерения РП в единицах НУ. С целью автоматизированного определения МПК, диагностики состояний ОП и остеопении путем сравнения полученных значений МПК с нормативными значениями применялся аппаратно-программный комплекс (АПК) для асинхронной ККТ – АПК «Ка-Мед», который создан на базе ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ». В него заложена ранее разработанная методика пересчета из единиц НУ в МПК (мг/мл) – ККТ ФК [33]. Данная методика аналогична широко известной ККТ.

В состав АПК «Ка-Мед» входили: фантом для асинхронной калибровки КТ-сканера (РСК-ФК 2) и ПО «Ка-Мед». Данные сканирования фантома сохранялись в формате DICOM и анализировались в ПО «Ка-Мед». Первоначально использовался модуль построения калибровочной кривой (ПКК). В этом модуле проводился автоматический анализ результатов сканирования фантома РСК-ФК 2: выполнялась сегментация позвонков и рассчитывалась усредненная РП в единицах НУ, после чего подбирался коэффициент пересчета из единиц НУ в МПК (мг/мл). Данные калибровки фантома РСК-ФК 2 сохранялись и формировались в виде таблицы. После калибровки КТ-сканера проводилось сканирование пациента, у которого измерялась РП тел позвонков (Th₁₁ – L₃) в программе просмотра DICOM-

файлов. В АПК «Ка-Мед» существует возможность проводить измерения РП вручную или с применением ИИ-сервисов.

В программном модуле диагностики ОП проводился анализ данных пациента, учитывая рассчитанные значения МПК в мг/мл для внесенных значений НУ с учетом калибровок для фантома. Данные для нескольких позвонков усреднялись и сравнивались с нормативными данными UCSF для возраста и абсолютными значениями по критериям ACR 2023 г. (ОП – менее 80 мг/мл, остеопения > 80 и < 120 мг/мл, норма – более 120 мг/мл) [128]. Данные о пациенте сохраняются в базу данных. С помощью базы данных возможно проводить описание исследования и подготовку медицинского заключения врачом-рентгенологом. При необходимости заключение может быть отправлено в радиологическую информационную систему, где содержатся данные о выполненном КТ-исследовании.

2.5.2. Определение минеральной плотности кости у пациентов с мочекаменной болезнью

В ходе работы было проведено одноцентровое ретроспективное исследование. В ноябре 2022 г. было выполнено сканирование фантома РСК-ФК 2 на 64-срезовой компьютерной томографии Aquilion 128 (Canon, Япония).

Фантом помещался в центре деки стола аппарата КТ в соответствии с укладкой пациента при КТ ОБП. При помощи лазерных индикаторов томографа для позиционирования пациента регулировалась высота стола так, чтобы центр фантома располагался в центре области сканирования. Лазерная линия начала сканирования вдоль оси стола располагалась на расстоянии не менее 1–2 см от торца фантома (рисунок 2.5). Важно было, чтобы фантом не располагался на сочленении секций стола и в поле сканирования не попадали дополнительные приспособления для фиксации и позиционирования пациента (для исключения неоднородности сред, окружающих фантом). На рабочей станции выбиралась область сканирования ОБП (ABDOMEN) и проводилось нативное или

бесконтрастное исследование. Условия сканирования соответствовали стандартному протоколу исследования ОБП для данных томографов: напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ; ток задавался автоматически, Sure Exposure 3D (80–500 мА, СО шума 10 HU); толщина срезов 1,0 мм; питч 0,828; фильтр реконструкции (kernel) для мягких тканей с коррекцией эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка (FC08).

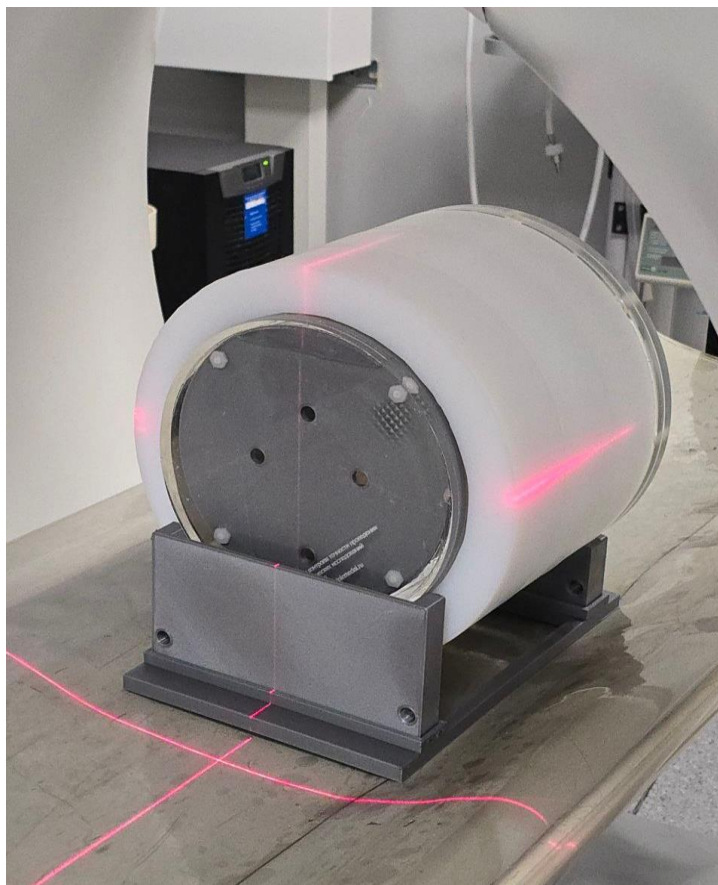


Рисунок 2.5 – Расположение фантома РСК-ФК 2 во время сканирования на деке стола аппарата КТ

Анализировались данные пациентов, проходивших исследование на томографе в течение ограниченного периода времени (3 месяца) по поводу установленного диагноза «МКБ» или «уролитиаз». Этот срок выше рекомендованного фирмой MindWays, но не превышает рекомендации [6]. В течение данного периода работа сканера поддерживалась стабильной, без изменений параметров настройки.

В нашем исследовании врач-рентгенолог производил разметку РП в НУ в телах позвонков Th₁₁–L₃ на рабочей станции при помощи радиологической информационной системы АПК «АрхиМед». Измерение РП проводилось на бесконтрастной серии после мультипланарной реконструкции, толщина среза до 1 см. Определялся срединный срез и проводилась разметка в теле позвонка без захвата позвоночной вены и кортикальных пластинок. Пример разметки представлен на рисунке 2.6.

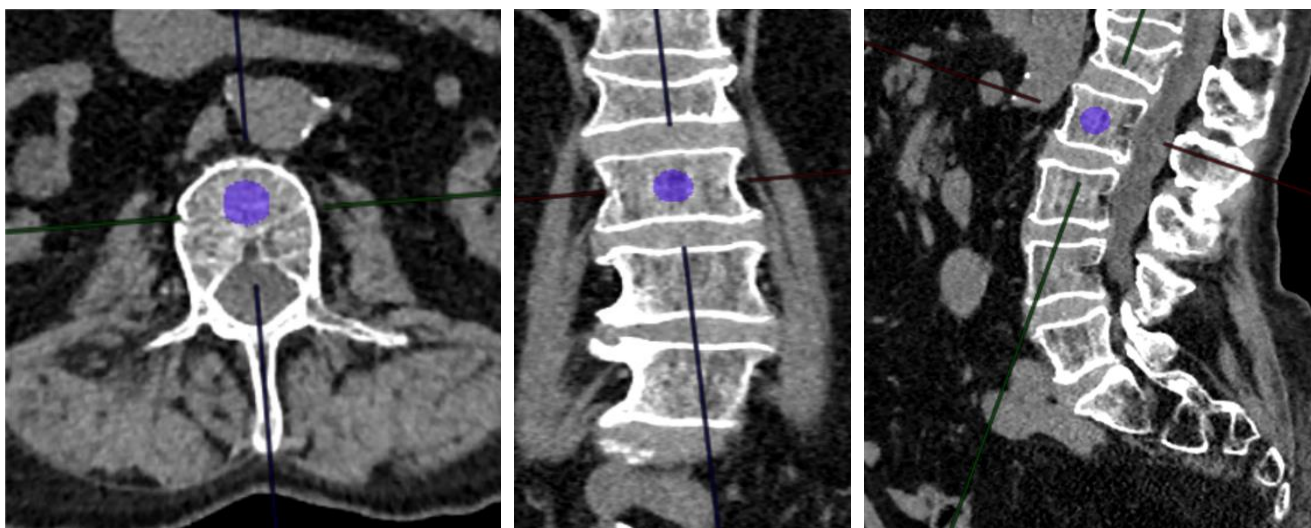


Рисунок 2.6 – Пример измерения КТ-плотности (90 НУ) в теле позвонка L₂, иллюстрации на изображении в трех плоскостях

Калибровка фантома была загружена в АПК «Ка-Мед» и получена кривая пересчета, которая имела следующий вид (рисунок 2.7). В разделе «Пациент» фиксировалась информация о пациенте и его значения РП в НУ. Далее для каждого пациента был подготовлен протокол описания с рассчитанными значениями МПК.

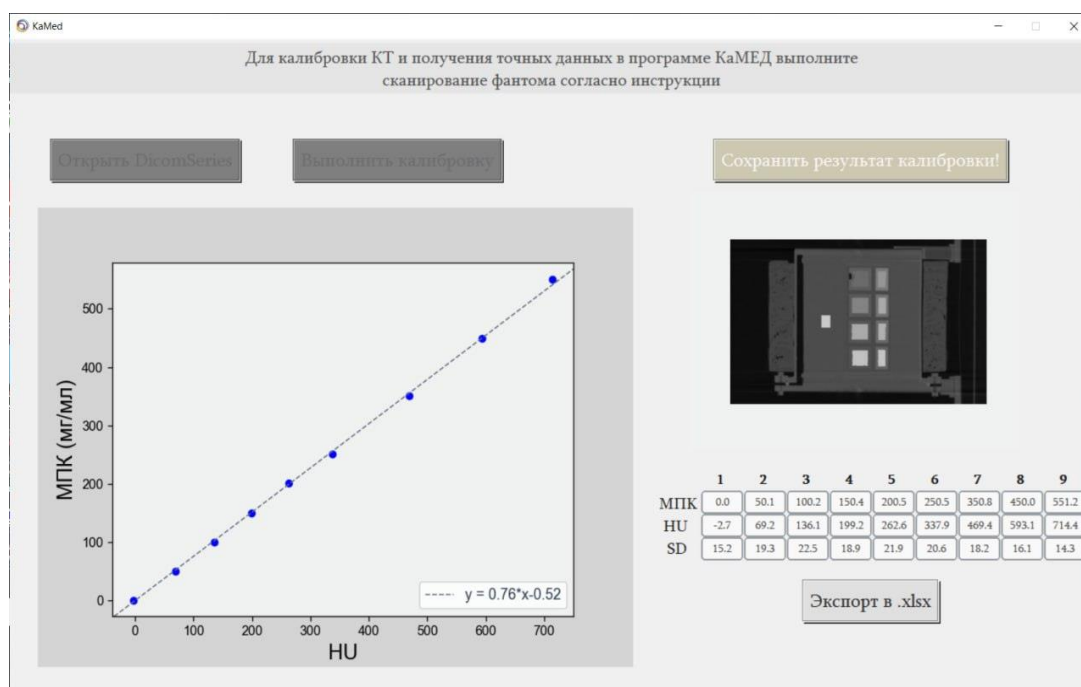


Рисунок 2.7 – Формирование калибровочной кривой в АПК «Ка-Мед»

2.6. Статистический анализ

Статистическая обработка в ходе тестирования и апробации ИИ-сервисов в Эксперименте не проводилась. Однако на каждом этапе оценивались параметры точности работы ИИ-сервиса: точность, чувствительность, специфичность, ROC-AUC, время обработки.

Для пилотного проекта по оппортунистическому скринингу ОП размер выборки предварительно не рассчитывался. В исследование включали все доступные исследования за период с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. Применялись методы описательной статистики и проводился анализ таблиц сопряженности полученных результатов с нормой в соответствии с распределением на популяцию для мужчин и женщин методом Хи-квадрат при уровне значимости $p < 0,001$. Для статистической обработки использовались программы Statistica 12 и Excel.

По возрастному распределению МПК проводился статистический анализ. Для представления результатов были использованы методы описательной статистики с указанием следующих характеристик: количество пациентов,

у которых было измерено МПК (N), минимальное значение МПК (Min), максимальное значение МПК (Max), СЗ, СО, 95 % ДИ для среднего, медиана (Me), 1-й и 3-й квартили (Q1, Q3). Проведена оценка наличия фактора риска у пациентов. Оценивалась нормальность выборки по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. После была выполнена оценка корреляции по критерию Спирмена. Был проведен сравнительный анализ выборки с нормативными критериями UCSF и отечественными данными 1999 г. по возрастному распределению МПК. Анализ, визуализация данных и статистические расчеты были реализованы при помощи языка программирования Python версии 3.11.8 и его основных библиотек.

В ходе оценки МПК при вторичном ОП первоначально была проведена оценка статистически значимых различий между экспертной оценкой и АПК «Ка-Мед» парным Т-критерием Стьюдента. Для пациентов была использована описательная статистика. Оценивалась нормальность выборки по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Выполнялось сравнение полученных данных МПК с нормативными критериями UCSF и с данными КТ-денситометрии, которые были получены в ходе настоящей диссертационной работы, с использованием биномиального теста. Все расчеты были проведены в Statistica 12 и Excel.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Анализ применения искусственного интеллекта для диагностики остеопороза по данным компьютерной томографии с использованием мониторинга исследований, обработанных ИИ-сервисами

В период с июня 2021 г. по июнь 2022 г. в Эксперименте проходили тестирование два ИИ-сервиса от разных компаний-разработчиков: сервис Genant-IRA, ООО «АЙРА Лабс» (ИИ-сервис № 1), и сервис HealthVCF, ООО «МИП «Биномикс-Рэй» (ИИ-сервис № 2).

ИИ-сервис № 1, основанный на CNN, осуществлял морфометрическую оценку тел позвонков [129]. Результаты работы сервиса имеют вид реконструированного сагиттального среза толщиной 1 см в виде криволинейной проекции вдоль позвоночного столба. ИИ-сервис № 1 автоматически определяет вентральную, срединную и дорсальную высоту тел позвонков с последующим расчетом степени КД и дифференцировки по классификации Genant, где Genant 1 – деформация до 25 % (разметка отмечена зеленым); Genant 2 – деформация 25–40 % (отмечено желтым); Genant 3 – деформация от 40 % (отмечено красным) (рисунок 3.1) [65].

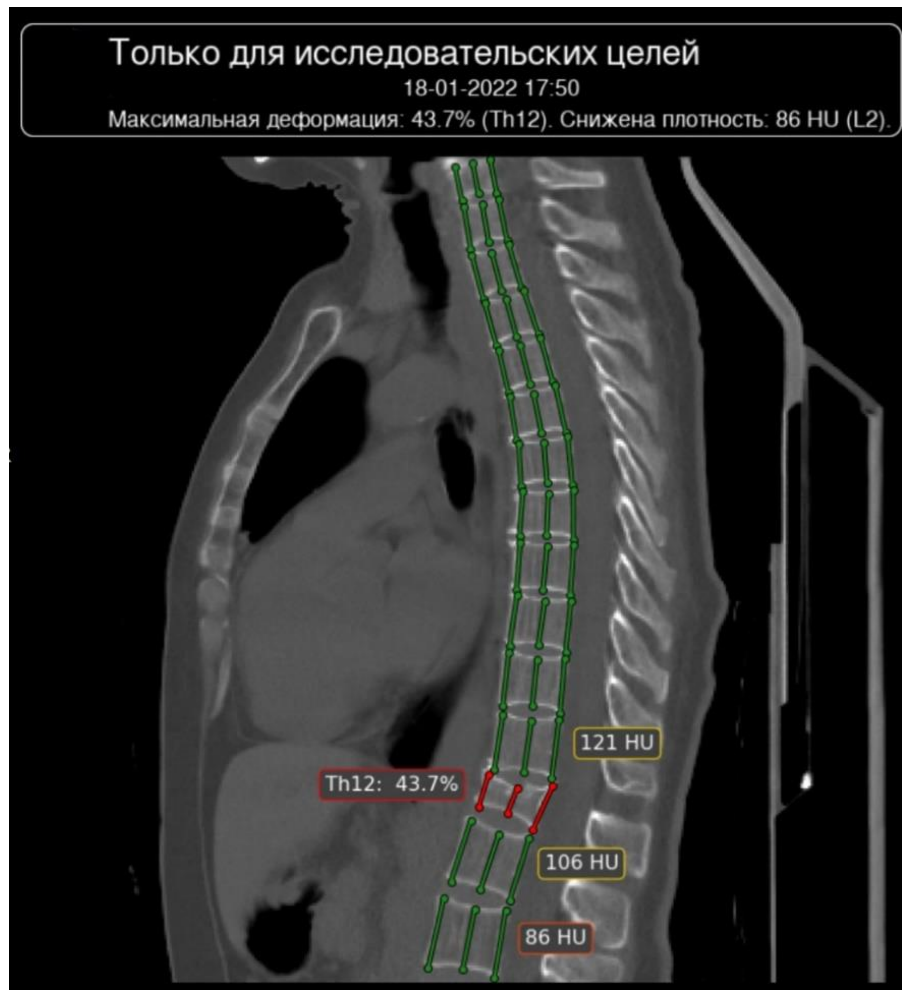


Рисунок 3.1 – Пример работы ИИ-сервиса № 1: дополнительная криволинейная реконструированная серия КТ-исследования с разметкой целевой патологии – КП тела позвонка Th12

ИИ-сервис № 2 осуществлял полуколичественную оценку. Данный сервис также основан на CNN с последующим использованием RNN для прогнозирования наличия деформации тела позвонка (рисунок 3.2) [45]. Результат работы ИИ-сервиса № 2 представляется в виде трех строго сагиттальных срезов (что позволяет визуализировать целевую патологию у пациентов со сколиозом), на которых отмечено тело позвонка с максимальной деформацией (рисунок 3.2). При отсутствии деформации дополнительной серии отображается надпись: «Целевая патология не обнаружена».



Рисунок 3.2 – Пример работы ИИ-сервиса № 2: дополнительная серия КТ-исследования с разметкой целевой патологии – наличие КП

Оба ИИ-сервиса, участвовавших в Эксперименте по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» в период выполнения исследования, прошли все этапы тестирования. Общий ход проведения тестирования представлен на рисунке 3.3.

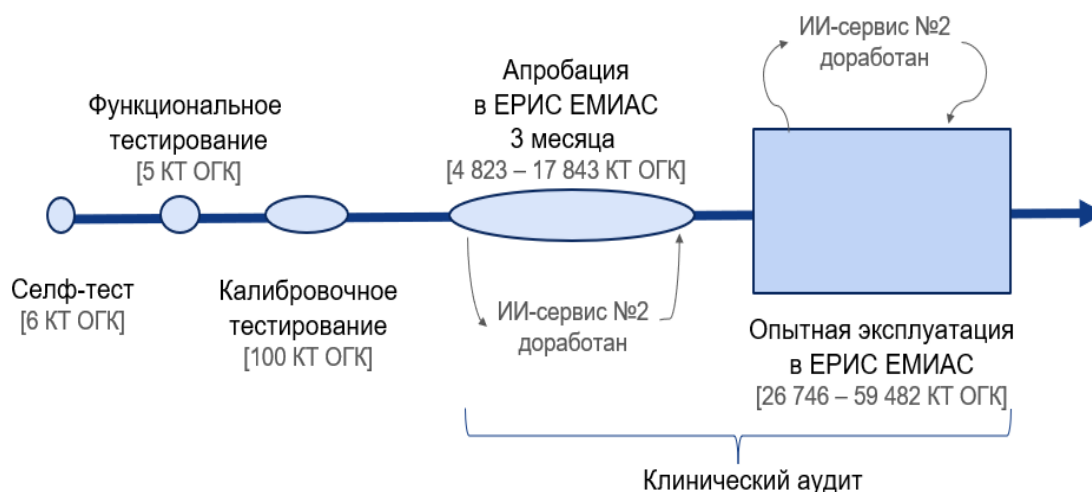


Рисунок 3.3 – Последовательность прохождения ИИ-сервисом тестирования до этапа опытной эксплуатации

На этапе функционального тестирования у ИИ-сервиса № 2 были выявлены следующие недостатки: наличие двух DICOM SR в одном исследовании; название дополнительной серии не соответствовало названию ИИ-сервиса. ИИ-сервис № 1 прошел проверку с некритичными замечаниями. Калибровочное тестирование показало соответствие сервисов технологическим требованиям в части точности, чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой и времени работы. Значения метрик представлены в таблице 3.1.

Время обработки одного исследования в обоих случаях было кратно меньше допустимого значения в 6,5 мин и не возрастало на протяжении всех этапов Эксперимента.

Таблица 3.1 – Результаты метрик точности ИИ-сервисов калибровочного тестирования и на этапе опытной эксплуатации

Метрики / сервисы	Чувствительность	Специфичность	Точность	ROC-AUC	Время обработки исследования, с
Калибровочное тестирование (100 пациентов)					
ИИ сервис № 1	1,00 (95% ДИ 0,93–1,00)	0,98 (95% ДИ 0,89–1,00)	0,99 (95% ДИ 0,94–1,00)	0,99 (95% ДИ 0,98–1,00)	50±29
ИИ сервис № 2	0,86 (95% ДИ 0,72–0,95)	0,95 (95% ДИ 0,85–0,99)	0,91 (95% ДИ 0,83–0,96)	0,91 (95% ДИ 0,85–0,96)	79±54
Этап опытной эксплуатации (360 пациентов для ИИ-сервиса № 1 и 520 – для ИИ-сервиса № 2)					
ИИ сервис № 1	1,00 (95% ДИ 0,97–1,00)	0,87 (95% ДИ 0,8–0,92)	0,95 (95% ДИ 0,92–0,97)	0,93 (95% ДИ 0,89–0,96)	48±23
ИИ сервис № 2	0,90 (95% ДИ 0,86–0,94)	0,78 (95% ДИ 0,72–0,82)	0,83 (95% ДИ 0,80–0,87)	0,92 (95% ДИ 0,90–0,94)	66±43

На следующем этапе проводилась апробация каждого сервиса, которая длилась 3 месяца. За это время в ходе мониторинга экспертами было сформировано по 4 отчета по каждому сервису. С помощью ИИ-сервиса № 1 было проанализировано 17 848 КТ-исследований пациентов из группы риска по ОП (старше 50 лет). Из них 80 случайно отобранных исследований были проверены экспертами в ходе мониторинга. По результатам мониторингов диагностическая ценность и качество работы сервисов выглядели следующим образом: бинарная оценка для 80 исследований – в 97 % эксперт согласен с заключением сервиса и в 100 % эксперт согласен с локализацией, которую отметил сервис. ИИ-сервис № 2 проанализировал 4823 КТ-исследования. Мониторинг выявил значительное снижение показателей точности по сравнению с калибровочным тестированием. Из 40 случайно отобранных исследований лишь в 40 % эксперты были согласны с заключением сервиса и в 75 % – с локализацией. После доработки алгоритма для следующих 40 отобранных исследований были определены показатели: в 65 % эксперты были согласны с заключением сервиса и в 80 % – с локализацией, которую отметил сервис. Это позволило ИИ-сервису № 2 продолжить участие в Эксперименте.

В заключительном этапе опытной эксплуатации, который длился 7 месяцев (с 01.10.2021 по 29.04.2022), с помощью ИИ-сервиса № 1 было проанализировано 59 482 исследования КТ ОГК из ЕРИС. Каждый месяц эксперты проводили мониторинг работы сервиса, всего было оценено 360 исследований. С помощью ИИ-сервиса № 2 на этапе опытной эксплуатации за 8 месяцев (с 01.11.2021 по 30.06.2022) было проанализировано 26 746 исследований КТ ОГК. Из них 520 исследований прошли оценку экспертов. Результаты расчета метрик точности ИИ-сервисов на этапе опытной эксплуатации представлены в таблице 3.1 и на рисунке 3.4 в сравнении с метриками точности, полученными при калибровочном тестировании. При этом в ходе тестовой эксплуатации количество пациентов с КД более 25 % (Genant 2 и 3) составило по данным ИИ-сервиса № 1 – 10 885 (18,3 %), по данным ИИ-сервиса № 2 – 6 312 (23,6 %).

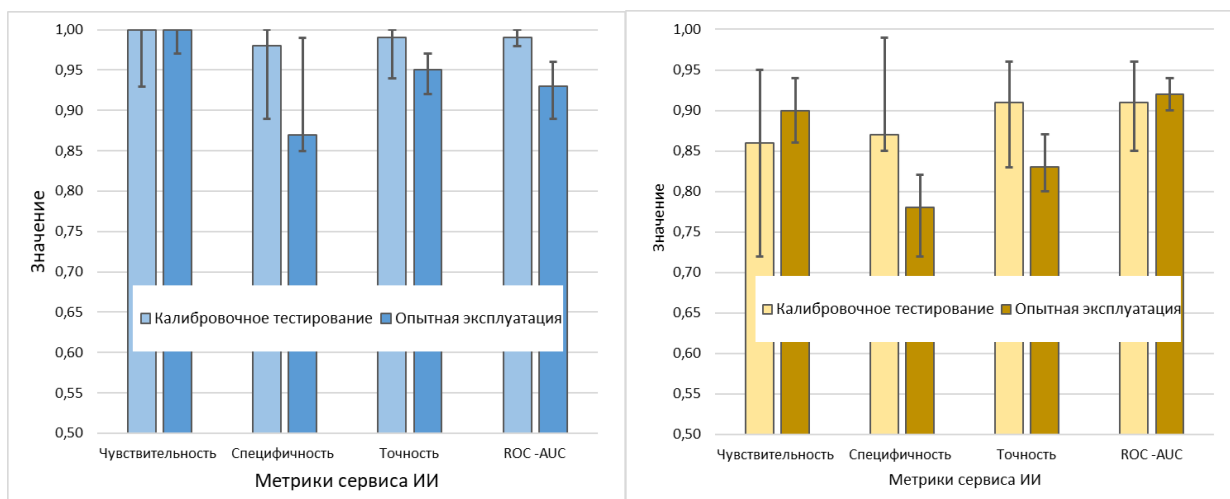


Рисунок 3.4 – Результаты расчета метрик точности с 95 % ДИ:
А – ИИ-сервис № 1; Б – ИИ-сервис № 2

На рисунке 3.5 представлены ROC-кривые для сервисов на окончательном этапе тестирования, которые были построены на основе вероятности наличия данной патологии.

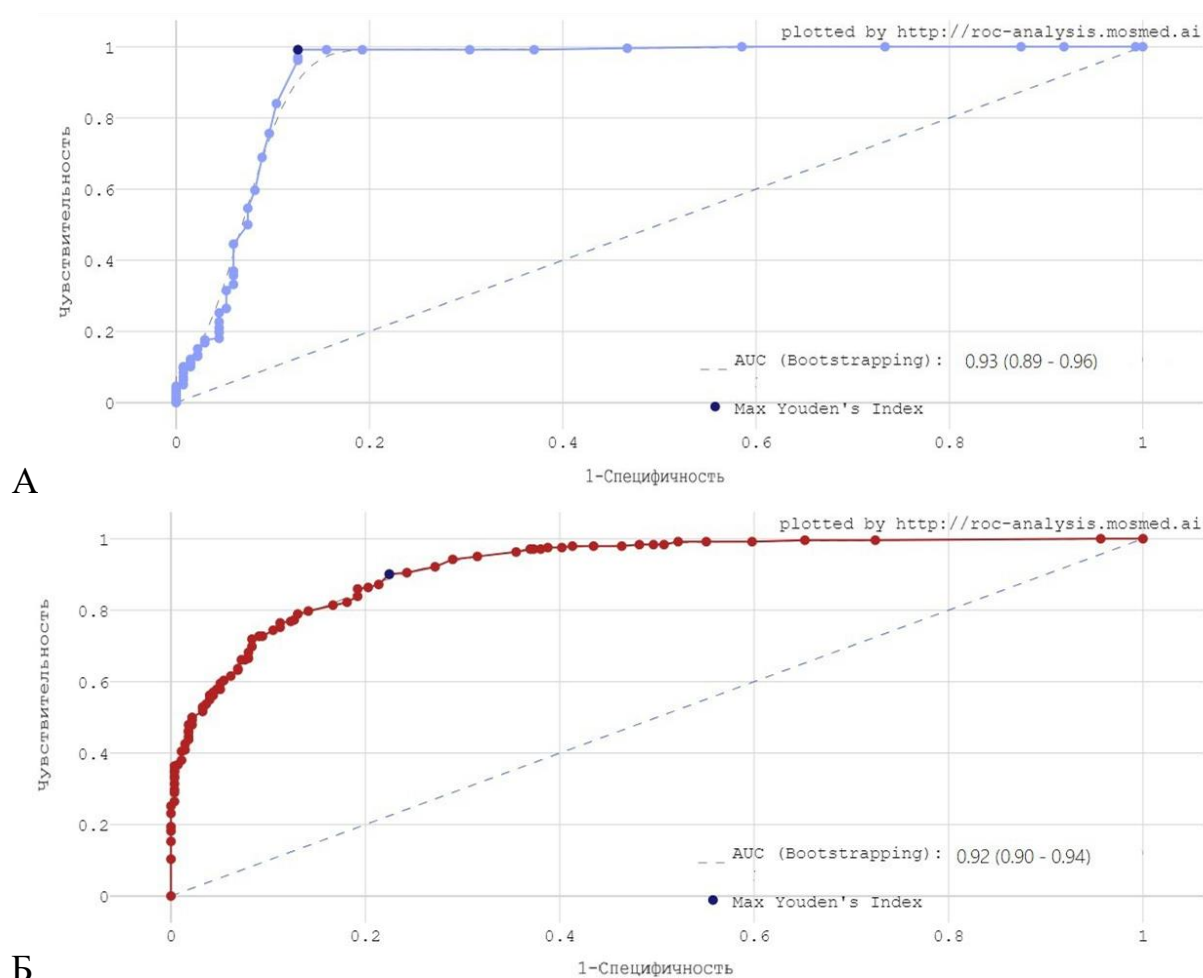
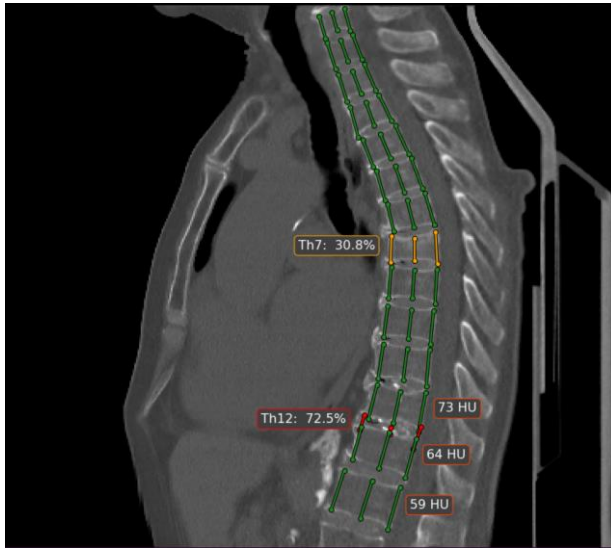
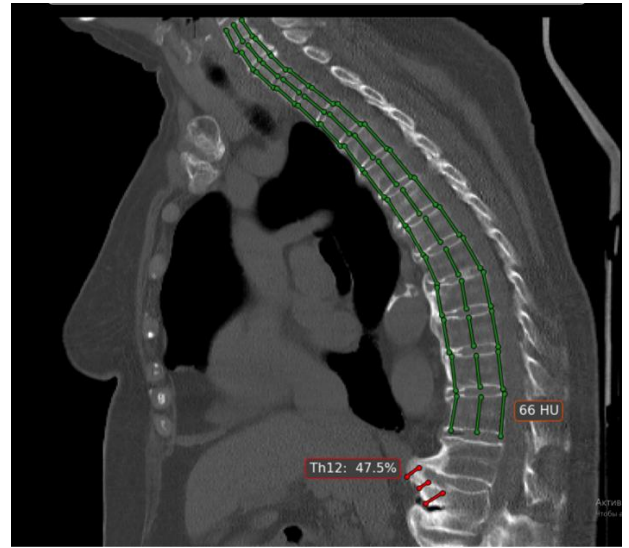


Рисунок 3.5 – ROC-кривая определения КП: А – ИИ-сервисом № 1 (360 исследований), Б – ИИ-сервисом № 2 (520 исследований)

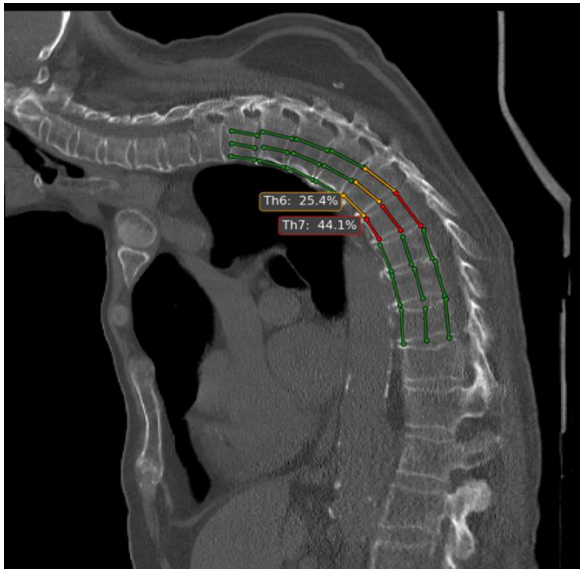
Примеры ошибок обработки КТ-изображений ИИ-сервисами № 1 и № 2 представлены на рисунках 3.6 и 3.7 соответственно.



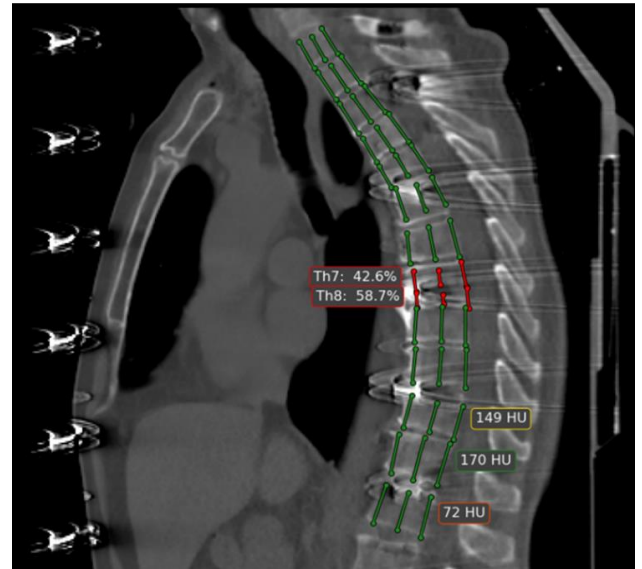
А



Б



В



Г

Рисунок 3.6 – Примеры ошибок работы ИИ-сервиса № 1:

А – ложноположительный результат: сервис отметил обызвествленный межпозвонковый диск Th₁₁–Th₁₂ как тело позвонка Th₁₂ с КД > 40 % (Genant 3);
 Б – ложноположительный результат: сервис отметил выраженный остеофит L₁ как тело позвонка Th₁₂ с КД > 40 % (Genant 3), при этом тело позвонка Th₁₂ не размечено; В – ложноположительный результат: у пациента с выраженным сколиозом произошло критическое нарушение работы алгоритма (т. н. «слом алгоритма»), нарушение построения криволинейной реконструкции, как следствие – некорректная разметка позвонков и оценка степени их КД;
 Г – ложноположительный результат: ошибочно проведена разметка и выявлена КД > 40 % (Genant 3) тел позвонков Th₇ и Th₈ вследствие выраженных «ring artifacts» из-за неисправности детектора КТ-сканера. Данные о дефекте сканера переданы в техническую службу ДЗМ



А



Б



В



Г

Рисунок 3.7 – Примеры ошибок работы ИИ-сервиса № 2:

А – ложноположительный результат и некорректная оценка локализации: отсутствие КД $> 25\%$; Б – ложноотрицательный результат: сервис не отметил КД тел позвонков $> 25\%$ (Th₄, Th₅, Th₆, Th₇, L₂), отметки сделаны экспертом (красные рамки); вероятнее всего, из-за выраженного кифоза у пациента; В – ложноположительный результат: отсутствует КД $> 25\%$ тела позвонка Th₉ с грыжей Шморля; Г – ложноположительный результат: ошибочно сервисом выявлена КД $> 25\%$ тела позвонка Th₈, вследствие выраженных ring artefacts из-за неисправности детектора КТ-сканера. Данные о дефекте сканера переданы в техническую службу ДЗМ

Представлены этапы тестирования двух ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» в рамках Эксперимента. Данный подход являлся реализацией общей методологии, разработанной

экспертами ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», по анализу эффективности ИИ-сервисов и их внедрению в практику лучевой диагностики г. Москвы.

В процессе прохождения всех этапов ИИ-сервисы показывали метрики выше пороговых значений, что позволяло им продолжать работу в Эксперименте. В ходе работы определено, что ИИ-сервис № 1 показал высокие метрики точности на всех этапах сканирования. Несмотря на это, врачами-экспертами отмечены ошибки работы алгоритма, некоторые из которых представлены на рисунке 3.6 У ИИ-сервиса № 2 были более низкие показатели на некоторых этапах тестирования; наиболее частые ошибки представлены на рисунке 3.7

Данный этап работы демонстрирует диагностическую и техническую точность применения ИИ-сервисов в определении наличия КП по данным КТ ОГК, что позволило провести последующее изучение возможностей ИИ-сервисов в ранней диагностике ОП при рутинных КТ-исследованиях.

3.2. Оппортунистический скрининг остеопороза у пациентов с фактором риска развития патологии

Для оценки диагностической точности определения КП по данным КТ ИИ-сервис проанализировал 1918 КТ ОГК. Все пациенты были старше 50 лет. В ходе исследования были исключены 30 пациентов: 17 – из-за ошибки передачи данных, 4 – артефакты движения, 6 – ошибки обработки ИИ-сервисом, 1 – врожденная деформация позвонков, 2 – КП полностью не вошли в область сканирования. В итоговый анализ были включены 1888 пациентов. Средний возраст в этой группе составил 66,3 года и $CO \pm 8$ лет. Соотношение мужчин и женщин составило 0,63 (733:1155).

В данном исследовании использовался ИИ-сервис Genant-IRA, который принимал участие в Эксперименте в период с 2021 по 2022 г. Он проводил морфометрическую оценку высоты тел позвонков по данным КТ ОГК. На первом этапе обработки изображений ИИ-сервис находил центр каждого позвонка для создания центральной сагиттальной плоскости. Для идентификации позвоночника

на 3D-изображениях использовался подход, основанный на soft-argmax . Реконструированный сагиттальный срез толщиной 1 см в виде изогнутой реконструкции вдоль позвоночного столба формировался в виде 2D-изображения. На втором этапе проводился морфометрический анализ тел позвонков. ИИ-сервис автоматически определял тела позвонков на сагиттальном срезе, используя архитектуру YOLOv3, находил шесть точек тела позвонка, которые соответствовали передней, средней и задней высоте тел позвонков, а затем вычислял индекс деформации в процентах по формуле (1). Дополнительно ИИ-сервис проводил оценку МПК тел позвонков ($\text{Th}_{11}\text{-L}_4$) у пациентов в соответствии с методикой ККТ-ФК [33]. Для 15 пациентов не была проведена оценка МПК вследствие того, что в область сканирования не были захвачены тела позвонков, в которых происходит измерение.

Распределение пациентов с КП, КД и с отсутствием деформаций представлено в таблице 3.2. КП был выявлен с помощью ИИ-сервиса и подтвержден врачами-экспертами; КД была выявлена с помощью ИИ-сервиса как случаи с измеренным индексом деформации более 25 %. Помимо приведенных характеристик, для всех групп пациентов оценивалось распределение сниженной усредненной МПК. Пациенты с выявленной деформацией менее 25 % были отмечены как без деформации.

ИИ-сервис определил КД более 25 % у 336 пациентов (17,8 %). Их них врачи-эксперты отметили качественные признаки, характерные для КП, у 105 пациентов (5,5 %). КД без качественных признаков КП наблюдалась у 231 пациента (12,2 %). Таким образом, распространенность КП у лиц старше 50 лет с КД более 25 % составила 31,2 % (105 из 336 пациентов).

Большинство пациентов с КП имели сниженную МПК (< 80 мг/мл), тогда как у пациентов в группах КД и без деформации в основном наблюдалась МПК > 80 мг/мл. КП сопровождалась МПК, которая соответствует ОП, у 79 пациентов (4,2 %). Однако важно отметить, что у 38,5 % (89 из 231) пациентов без КП, но с наличием КД более 25 %, и у 21,5 % (334 из 1552) пациентов из группы без деформации была сниженная МПК. Суммарно у 501 пациента (26,5 %) была

снижена МПК, в то время как только у 105 пациентов (5,5 %) по данным КТ выявлены КП.

Таблица 3.2 – Оппортунистический скрининг пациентов старше 50 лет

Патология	1888 пациентов (суммарно)		1155 пациентов (женщины, 61,2 %)		733 пациента (мужчины, 38,8 %)	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
КП (МПК <80 мг/мл)	79	4.2	62	5.4	17	2.3
КП (МПК >80 мг/мл)	23	1.2	4	0.3	19	2.6
КП	105*	5.5	69	5.9	36	4.9
КД (МПК <80 мг/мл)	89	4.7	52	4.5	37	5.0
КП (МПК >80 мг/мл)	142	7.5	53	4.6	89	12.1
КД	231	12.2	105	9.1	126	17.2
КД и КП	336	17.8	174	15.1	162	22.1
Без деформации (МПК <80 мг/мл)	334	17.2	249	21.5	85	11.5
Без деформации (МПК >80 мг/мл)	1206	63.9	725	62.8	481	65.6
Без деформации	1552**	82.2	981	84.9	571	77.9
МПК <80 мг/мл	501	26.5	358	31.0	136	18.6

Примечание. КП – компрессионные переломы позвонков (подтверждены врачами-экспертами); КД – компрессионные деформации позвонков (индекс деформации > 25 % по данным ИИ-сервиса); МПК – средняя минеральная плотность костной ткани.

* У 3 пациентов нет измерений МПК по техническим причинам (3 женщины).

** У 12 пациентов нет измерений МПК по техническим причинам (7 женщин; 5 мужчин).

Наибольшее количество КП было обнаружено у пациентов в возрасте 80–90 лет (40 или 16,8 % от общего числа пациентов в этой возрастной группе) и у пациентов в возрасте 70–80 лет (30 или 7,7 %). Для пациентов в возрасте от 60 до 70 лет это значение составило 16 (2,7 %), тогда как только 11 пациентов до 60 лет (1,9 %) имели КП. Наименьшее количество было отмечено для группы старше 90 лет – 8 пациентов (29,6 %).

Доля случаев КП (А) и КД более 25 % (Б) для каждого позвонка от С5 до L4 продемонстрирована на рисунке 3.8. Значения доли рассчитывались как количество пациентов с КП или КД на определенном уровне позвонка, деленное на общее количество пациентов в группах КП (n = 105) или КД (n = 231). В виде столбчатых диаграмм представлено распределение минимального значения МПК для каждого позвонка с КП (А) или максимальной КД (Б).

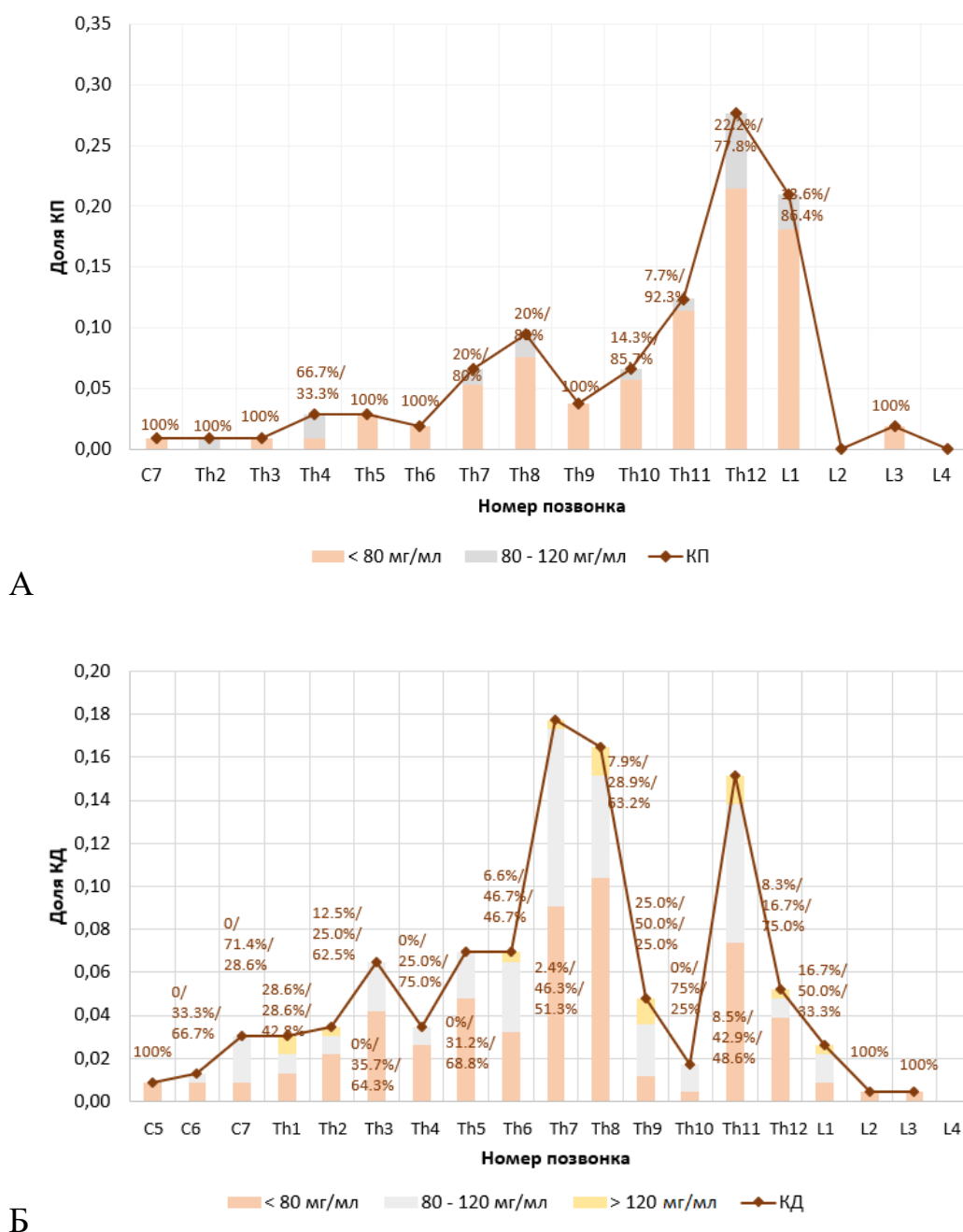


Рисунок 3.8 – Доля КП (А) и КД (Б) для каждого позвонка от С5 до L4. Распределение минимального значения МПК на три группы (ОП – < 80 мг/мл, остеопения – 80–120 мг/мл, норма – > 120 мг/мл по данным АСР) представлено в виде гистограмм с соответствующими фракциями

В соответствии с рисунком 3.8А большинство случаев КП приходится на нижнюю часть грудного отдела позвоночника (Th11 и Th12) и первый поясничный позвонок (L₁). Позвонки L₂–L₄ не всегда попадали в область сканирования. В нашей работе распределение позвонков в исследованиях было следующим: Th₁₁ – 1854 (98,1 %), Th₁₂ – 1681 (89,0 %), L₁ – 1112 (59,9 %), L₂ – 427 (22,6 %), L₃ – 70 (3,7 %), L₄ – 6 (0,3 %), L₅ – 1 (0,1 %). Доля случаев минимального значения МПК ниже 80 мг/мл больше, чем случаев с 80–120 мг/мл среди пациентов с КП. Распределение максимальной КД среди позвонков показано на рисунке 3.8Б. В этой группе в основном наблюдалась КД на уровне тел позвонков Th₇, Th₈ и Th₁₁. Среди всех позвонков с максимальной КД наблюдалось различное минимальное значение МПК. Всего было отмечено 447 пациентов, у которых минимальное значение МПК было в норме (> 120 мг/мл).

По классификации Genant определено, что клинически важной является выявленная КД > 25 % (Genant 2–3) [65]. Однако в ходе данного исследования было продемонстрировано, что не каждая КД более 25 % (Genant 2–3) является КП. При увеличении порога деформации до 40 % и больше (Genant 3) увеличивается вероятность пропуска целевой патологии, а именно – КП с меньшим процентом деформации. При данных условиях ИИ-сервис показал высокую специфичность (0,97) и низкую чувствительность (0,52) в диагностике КП, что свидетельствует о пропуске в половине случаев. Сбалансированный порог деформации, обеспечивающий более оптимальное разграничение на состояния КП и КД, составил ≥ 31 %, что обеспечивало показатель ROC-AUC 0,98; чувствительность 0,84; специфичность 0,98; точность 0,97. Данный порог применялся в пилотном исследовании, которое заключалось в оценке возможности практического применения ИИ-сервисов в ранней диагностике ОП по данным рутинных КТ-исследований для реализации оппортунистического скрининга.

Для пилотного исследования отбор КТ-исследований пациентов проводился в период с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. Маршрутизация пациентов для проведения ДРА осуществлялась в период с мая 2023 г. по декабрь 2023 г. Средний

временной диапазон между исследования КТ и ДРА составил 3 месяца. Схема исследования отражена на рисунке 3.9.

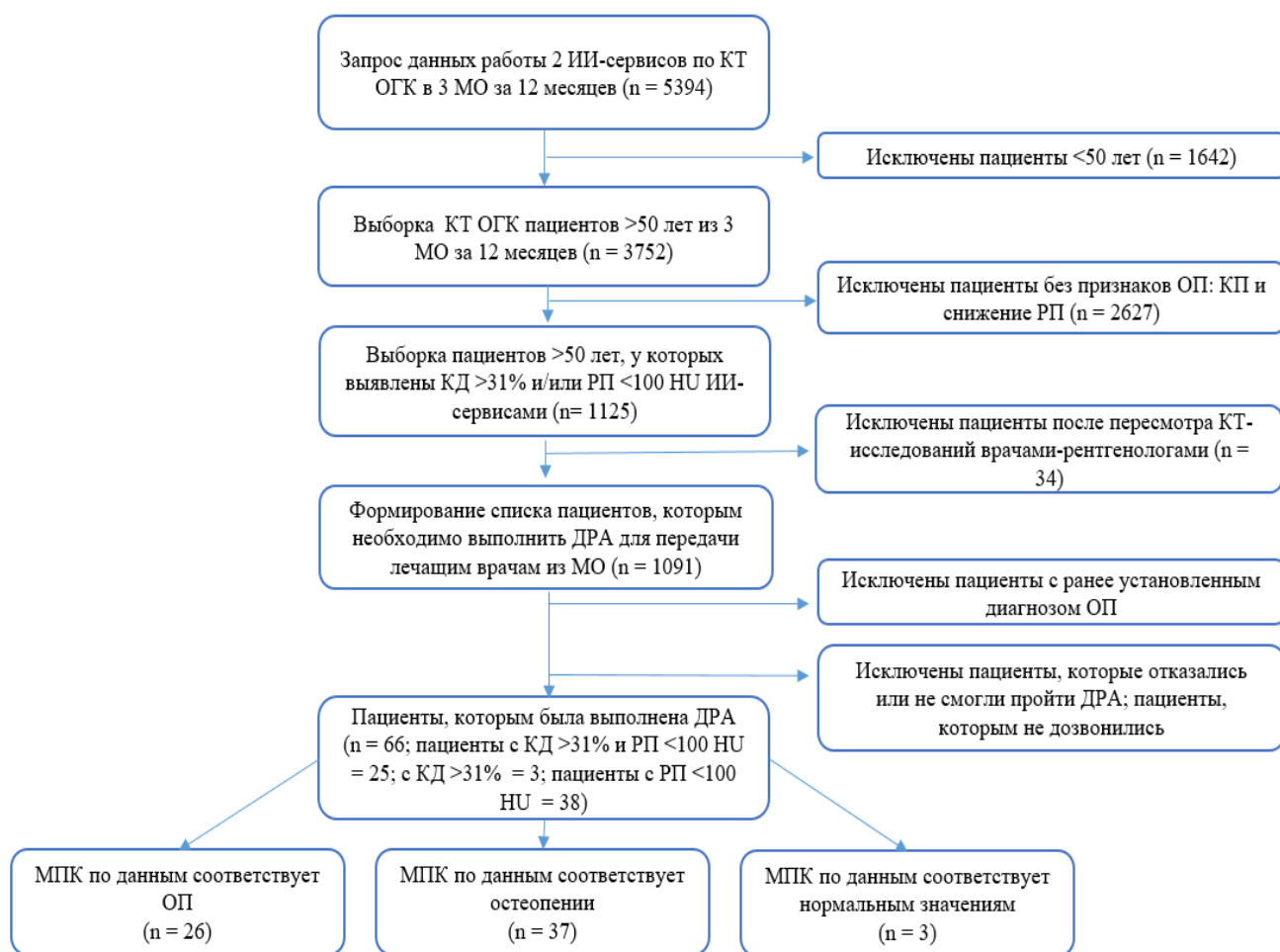


Рисунок 3.9 – Схема реализации пилотного исследования

В нашем исследовании использовались два ИИ-сервиса: Chest-IRA (ООО «АЙРА Лабс») и CVL – Chest CT Complex (ООО «СиВиЖинЛаб»). Оба сервиса относятся к комплексным ИИ-сервисам, то есть они анализируют определенную область исследований (в данном случае КТ ОГК) на наличие нескольких патологий. Chest-IRA нацелен на поиск 12 патологий, включая патологию легких, лимфатических узлов, сердца и сосудов, костных структур и верхних ОБП. CVL – Chest CT Complex анализирует медицинские исследования на предмет 8 патологий ОГК, таких как инфильтративные и очаговые изменения в легких, свободная жидкость в плевральной полости, патологии сердца и сосудов, а также костных структур. Данные ИИ-сервисы применяются для оценки по

направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)». По направлению целевой патологии ИИ-сервисы имели следующие метрики: Chest-IRA: чувствительность – 1,0, специфичность – 0,98, точность – 0,99, площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,99; CVL – Chest CT Complex: чувствительность – 0,98, специфичность – 0,94, точность – 0,96, площадь под ROC-кривой (AUC) – 1,0. Принцип работы ИИ-сервиса отображен на рисунке 3.10А.

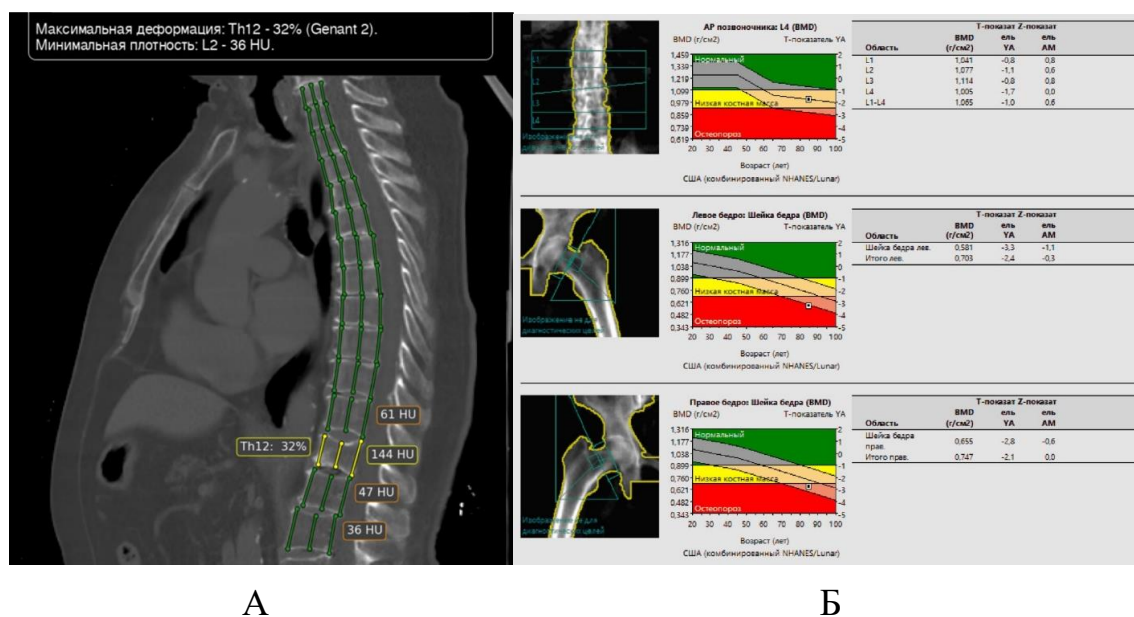


Рисунок 3.10 – Пример реализации скрининга (женщина, 84 года):
 А – дополнительная серия КТ-исследования; Б – ДРА ПОП и ПОБ.
 Пациенту в январе 2023 г. была выполнена КТ ОГК. Данное КТ-исследование проанализировал ИИ-сервис (Genant-IRA) и выявил признаки ОП (КД тела позвонка Th₁₂ – до 32 %; РП тел позвонков Th₁₁, L₁, L₂ – менее 100 HU. После этого пациенту была назначена ДРА. Исследование было выполнено в мае 2023 г. По данным денситометрии МПК соответствует ОП

За 12 месяцев ИИ-сервисами в трех МО были проанализированы КТ-исследования 5394 пациентов, среди них – 3752 (69,6 %) старше 50 лет. В 1125 (29,9 %) случаях были выявлены признаки КП и снижения РП тел позвонков. После пересмотра врачами-рентгенологами выборка составила 1091 пациента (20,2 %). Из этого количества 66 пациентов согласились пройти ДРА (рисунок 3.11). Возраст пациентов, которые прошли дополнительное обследование, варьировался от 54 до 86 лет – 70 (62–74) (медиана, Q1 и Q3), для мужчин – 69,5 (62,25–73,75), для женщин – 70 (62–74), соотношение мужчин и женщин – 21 и 79 % (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Описательная статистика базовых характеристик выборки

Пол	Количество пациентов	Возраст пациентов: медиана (Q1 – Q3)	Процентное соотношение, %
Мужчины и женщины	66	70 (62–74)	100
Мужчины	14	69,5 (62,25–73,75)	21
Женщины	52	70 (62–74)	79

По данным ДРА, у 26 (39,4 %) из общего количества обследованных пациентов были выявлены показатели МПК, которые соответствуют ОП, у 37 (56,1 %) – остеопении и только у 3 (4,5 %) – норме (рисунок 3.12).

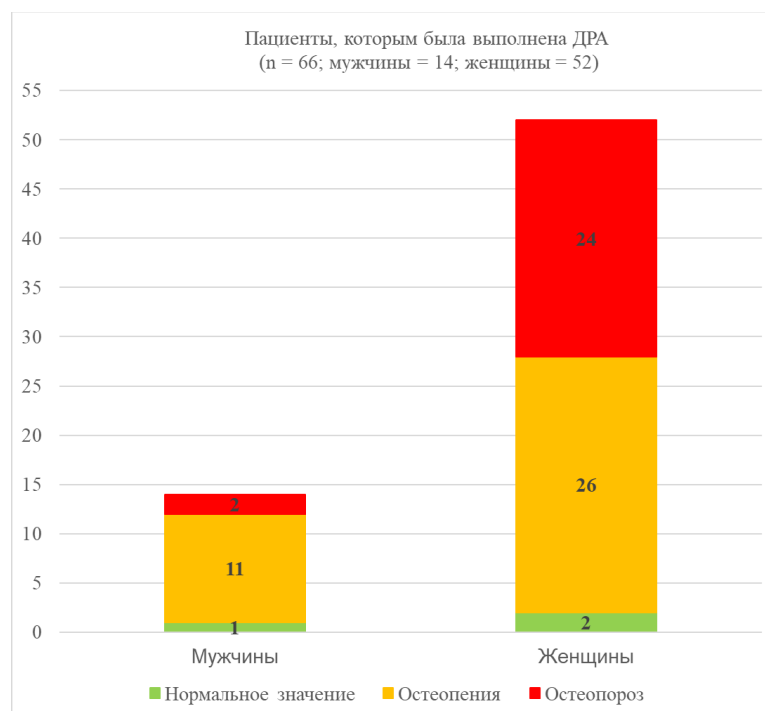


Рисунок 3.11 – Результаты, полученные при ДРА

Большинство пациентов с ОП по данным ДРА были в возрасте от 70 до 80 лет. Остеопения в основном была диагностирована у пациентов в возрасте от 60 до 70 лет. Стоит отметить, что ОП был выявлен преимущественно у женщин – 24 пациента (46,2 %). В силу преобладания в выборке женщин остеопения также была выявлена главным образом у них – 26 пациентов (50,0 %). У мужчин МПК в основном соответствовала остеопении – 11 пациентов (78,6 %) (рисунок 3.12,

таблица 3.4). Было показано, что статистически значимые различия между мужчинами и женщинами отсутствуют при $p > 0,05$.



Рисунок 3.12 – Распределение по полу и МПК у пациентов, которым была выполнена ДРА

Полученные показатели говорят о том, что у 40 пациентов (60,0 %) не был подтвержден диагноз «остеопороз» в ходе денситометрии, что свидетельствует о гипердиагностике работы ИИ-сервисов. Вместе с тем преимущественно у данных пациентов (56,1 %) было выявлено предостеопорозное состояние. У 22 пациентов (84,6 %) из 26 подтвердился диагноз «остеопороз» по ДРА до проявления осложнений в виде низкоэнергетических переломов крупных суставов.

Таблица 3.4 – Распределение результатов выполненных исследований с определением состояний «остеопороз/остеопения/норма» и сравнения с данными ДРА по г. Москве

Пол	Группа пациентов	Состояния		
		Остеопороз	Остеопения	Норма
Мужчины	Выявленные значения ИИ-сервисами (n = 14)	2 (14,3 %)	11 (78,6 %)	1 (7,1 %)
	Норма в соответствии с распределением на популяцию	18,8 %	48,2 %	33,0 %
Женщины	Выявленные значения ИИ-сервисами (n = 52)	24 (46,2 %)	26 (50,0 %)	2 (3,85 %)
	Норма в соответствии с распределением на популяцию	28,0 %	52,3 %	19,6 %

При анализе полученных результатов методом таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат было статистически значимо показано, что характер распределения на признаки «остеопороз/остеопения/норма» статистически значимо отличался у группы возрастной «нормы», определенной ранее, и группы пациентов, выделенных ИИ-сервисами, как для женщин, так и для мужчин ($p < 0,001$) (таблица 3.4).

В пилотном исследовании оценивалась диагностическая способность применения ИИ-сервисов в качестве составляющего звена в ранней диагностике ОП. Ранее оценивалась только диагностическая способность применения ИИ-сервисов, работающих в Эксперименте по направлению ОП, на этапе тестирования на заранее подготовленном наборе данных, без непосредственного внедрения в МО. На этапе пилотного исследования вследствие предварительного отбора пациентов ИИ-сервисами и врачами-экспертами выборка состояла преимущественно из пациентов со сниженными показателями МПК по данным ДРА. Применение ИИ-сервисов позволило определить пациентов с признаками ОП без дополнительных

исследований и составить выборку пациентов с факторами риска развития ОП. Возможность ИИ-сервисов оценивать плотность костной ткани по данным КТ применялась и на дальнейших этапах для взрослого населения всех возрастов, а не только пациентов старше 50 лет.

3.3. Данные по возрастному распределению минеральной плотности кости

В указанный период времени в государственных МО г. Москвы было выполнено 161 182 КТ ОГК. По данным калибровки семи КТ-сканеров Aquilion 64 (Canon, Япония) с фантомом РСК-ФК 2, выполненной в пяти МО, были получены достаточно сопоставимые результаты калибровочных зависимостей, учитывая идентичность типов 64-срезовых сканеров и режимов исследований. Калибровочная прямая со СЗ коэффициента угла наклона и коэффициентом смещения угла для всех компьютерных томографов имела вид (на примере одного из сканеров): $МПК = 0,77 \times НУ - 1,343$. СО для коэффициента угла наклона составило 0,005 (95 % ДИ: [0,767; 0,774]), а для коэффициента смещения СО – 1,137 (95 % ДИ: [-2,18; -0,501]). Эти калибровки могут быть использованы как ориентировочные для данных типов 64-срезовых сканеров. Для настоящей работы расчеты выполнялись для каждого сканера отдельно. При использовании калибровочных коэффициентов были рассчитаны значения РП в единицах НУ, соответствующие граничным значениям МПК для ОП (80 мг/мл), что составило 105,6 НУ (95 % ДИ: [104,9; 106,4]), и для остеопении (120 мг/мл), что составило 157,6 (95 % ДИ: [155,6; 159,3]).

ИИ-сервисом по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» было проанализировано 3465 КТ-исследований. Были исключены пациенты с измерением РП в позвонках с КД более 25 %. Пациенты старше 90 лет были исключены из анализа, так как данные измерения МПК у таких пациентов представляли собой единичные наблюдения. Помимо этого, были исключены наблюдения, которые находятся вне общей структуры набора данных. Таким образом, всего в исследование вошли 3075 пациентов в возрасте от 20 до 89 лет

включительно. Средний возраст мужчин составил ($51,0 \pm 16,7$) лет, женщин – ($54,9 \pm 16,9$) лет. Характеристики МПК пациентов в исследуемой группе представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Характеристики МПК в исследуемой группе

МПК (г/см³)	Мужчины (n = 1362)	Женщины (n = 1713)
Ср. значение $\pm$ СО	$126,71 \pm 36,06$	$124,04 \pm 43,86$
95% ДИ для ср. значения	[124,80; 128,62]	[119,66; 124,00]
Медиана	124,70	119,56
Минимум	46,70	42,55
Максимум	235,31	248,33
Нижний квартиль (Q1)	100,20	89,57
Верхний квартиль (Q3)	151,52	158,97

В выборку вошли 1362 мужчин (44,3 %) и 1713 женщин (55,7 %). Количество пациентов до 50 лет составило 1314 (42,7 %), из них мужчин и женщин – 658 (21,4 %) и 656 (21,3 %) соответственно, а пациентов старше 50 лет – 1761 (57,3 %), из них – 704 мужчины (22,9 %) и 1057 женщин (34,4 %). Из них фактор риска был выявлен у 452 пациентов (14,7 %): у 215 мужчин (15,8 %) и у 237 женщин (13,8 %). КП были выявлены у 61 пациента (2,0 %): у 29 мужчин (2,1 %) и у 32 женщин (1,9 %), в то время как сниженная МПК определялась гораздо чаще: у 430 (13,5 %) пациентов, из них 198 мужчин (14,5 %) и 232 (13,5 %) женщины. У ряда пациентов были выявлены и КП, и сниженное МПК: 39 пациентов (1,3 %), из них 12 мужчин (0,9 %) и 27 женщин (1,6 %). Более подробно результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Оценка наличия фактора риска у пациентов

Пациенты (N/%)	КП	МПК<80	КП + МПК <80	КД	КД + МПК<80
Возраст пациентов от 20 до 89 лет					
Мужчины	29 / 2,1%	198 / 14,5%	12 / 0,9%	169 / 12,4%	34 / 2,5%
Женщины	32 / 1,9%	232 / 13,5%	27 / 1,6%	115 / 6,7%	44 / 2,6%
Суммарно	61 / 2,0%	430 / 13,5%	39 / 1,3%	284 / 9,2%	78 / 2,5%
Возраст пациентов от 20 до 49 лет					
Мужчины	5 / 0,4%	3 / 0,5%	0 / 0,0%	46 / 7,0%	1 / 0,2%
Женщины	0 / 0,0%	1 / 0,2%	0 / 0,0%	23 / 3,5%	0 / 0,0%
Суммарно	5 / 0,8%	4 / 0,3%	0 / 0,0%	69 / 5,2%	1 / 0,1%
Возраст пациентов от 50 до 89 лет					
Мужчины	24 / 3,4%	195 / 27,7%	12 / 0,7%	123 / 17,5%	33 / 4,7%
Женщины	32 / 3,0%	231 / 21,9%	27 / 1,5%	92 / 8,7%	44 / 4,2%
Суммарно	56 / 3,2%	426 / 24,2%	39 / 2,2%	215 / 12,2%	77 / 4,4%

Была проведена оценка нормальности выборки по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для мужчин по тесту Шапиро – Уилка продемонстрировано ненормальное распределение: статистика = 0,992, р-значение = 0,000, а по тесту Колмогорова – Смирнова нельзя исключить нормальное распределение: статистика = 0,034, р-значение = 0,077 (рисунок 3.13).

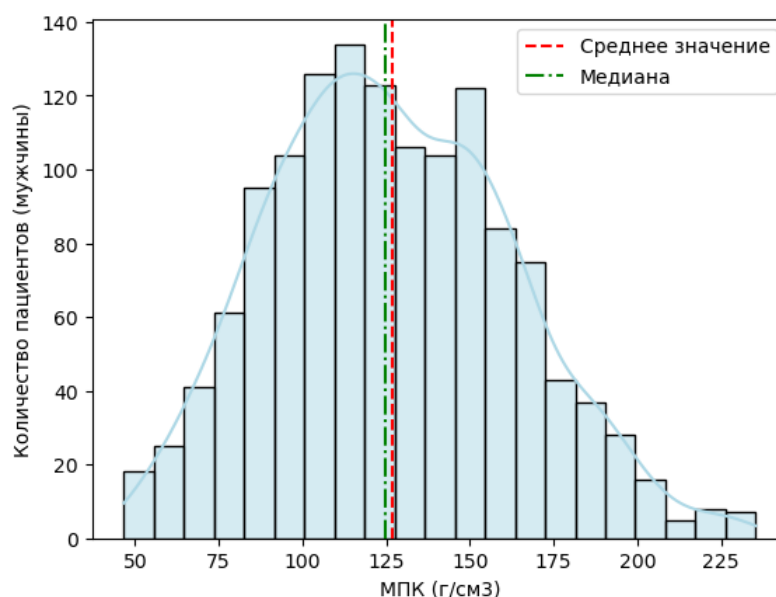


Рисунок 3.13 – Распределение значения МПК (г/см^3) у мужчин

Для женщин, применяя оба теста, демонстрируется ненормальное распределение: статистика = 0,992, р-значение = 0,000 по критерию Шапиро – Уилка и статистика = 0,063, р-значение = 0,000 по критерию Колмогорова – Смирнова (рисунок 3.14).

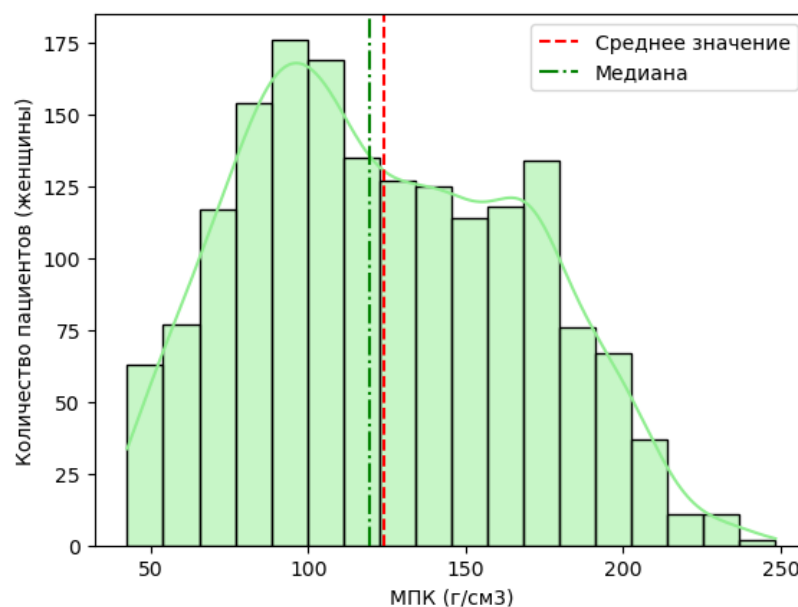


Рисунок 3.14 – Распределение значения МПК (г/см^3) у женщин

Вследствие того, что распределение ненормальное, в дальнейшем использовался коэффициент Спирмена для оценки корреляции. Для мужчин и женщин р-значение составило $< 0,001$ при $p = 0,05$. Результаты отображены

на рисунке 3.15. Внутри каждой возрастной категории была проведена проверка на нормальность данных (тест Шапиро – Уилка, тест Колмогорова – Смирнова), которая не подтвердила ненормальность их распределения.

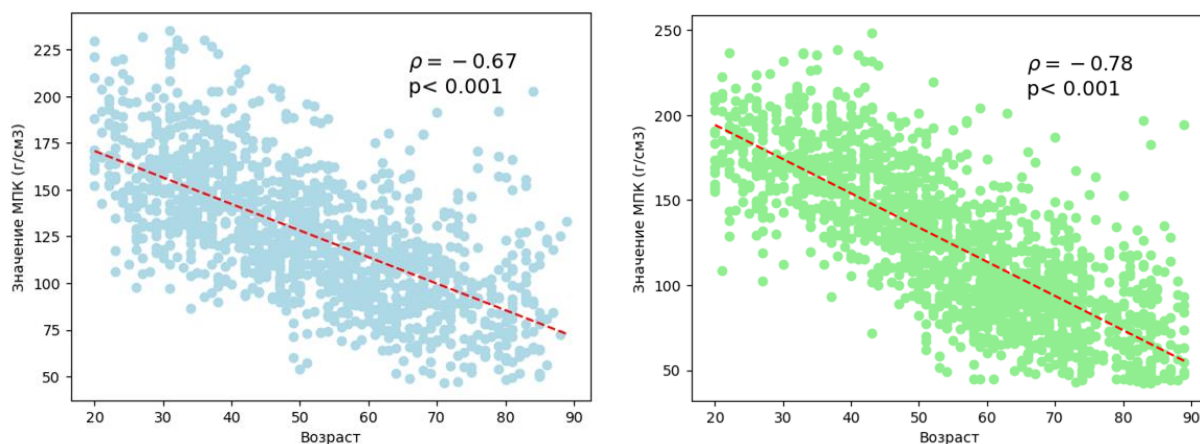


Рисунок 3.15 – Корреляция значений МПК (г/см³) и возраста пациентов (мужчины и женщины)

Получена отрицательная корреляция значения МПК с возрастом пациента: для мужчин $\rho = -0,67$ при $p < 0,001$ и для женщин $\rho = -0,78$ при $p < 0,001$ (рисунок 3.15).

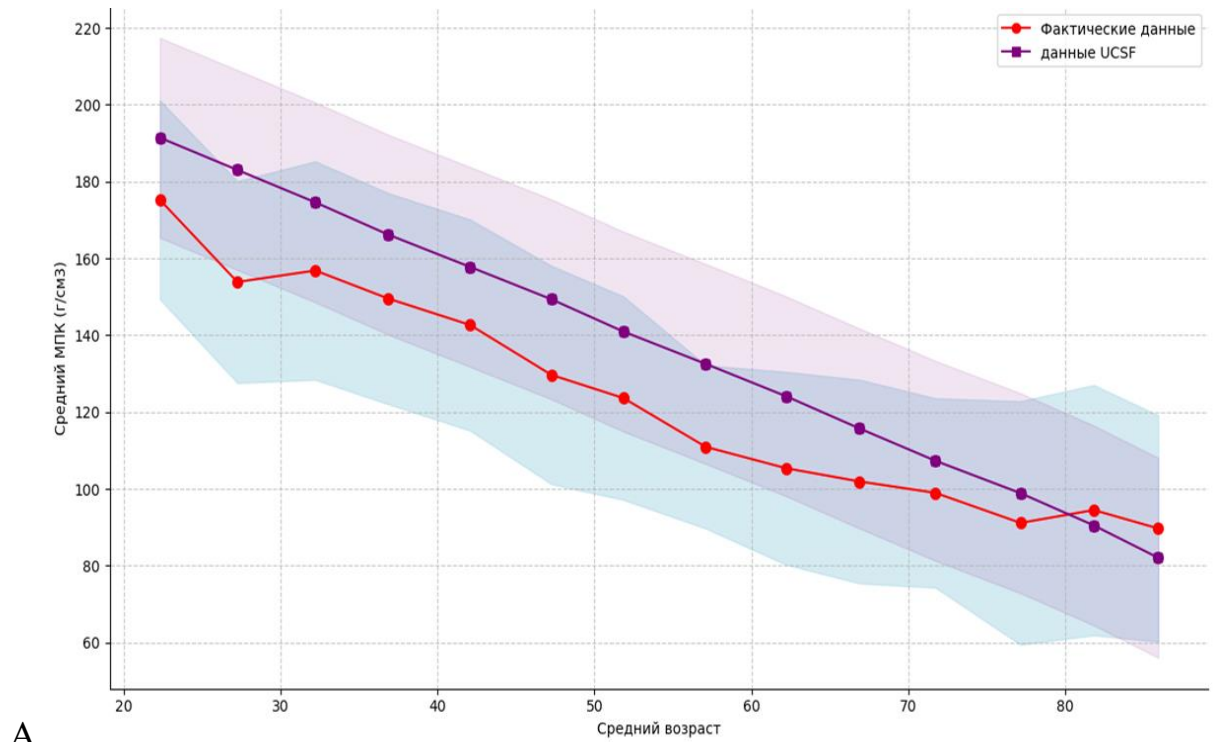
В дальнейшем сравнительный анализ с существующими нормативными возрастными значениями (UCSF и отечественные данные 1999 г.) проводился при помощи Z- и t-тестов (таблица 3.7, рисунок 3.16). При сравнении полученных данных МПК с нормативными данными UCSF и отечественными данными 1999 г. для мужчин получены статистически значимые различия до наступления старческого возраста (таблица 3.8, рисунок 3.17).

Таблица 3.7 – Сравнение средних значений МПК со стандартными значениями UCSF в различных возрастных подгруппах у мужчин (Z-тест)

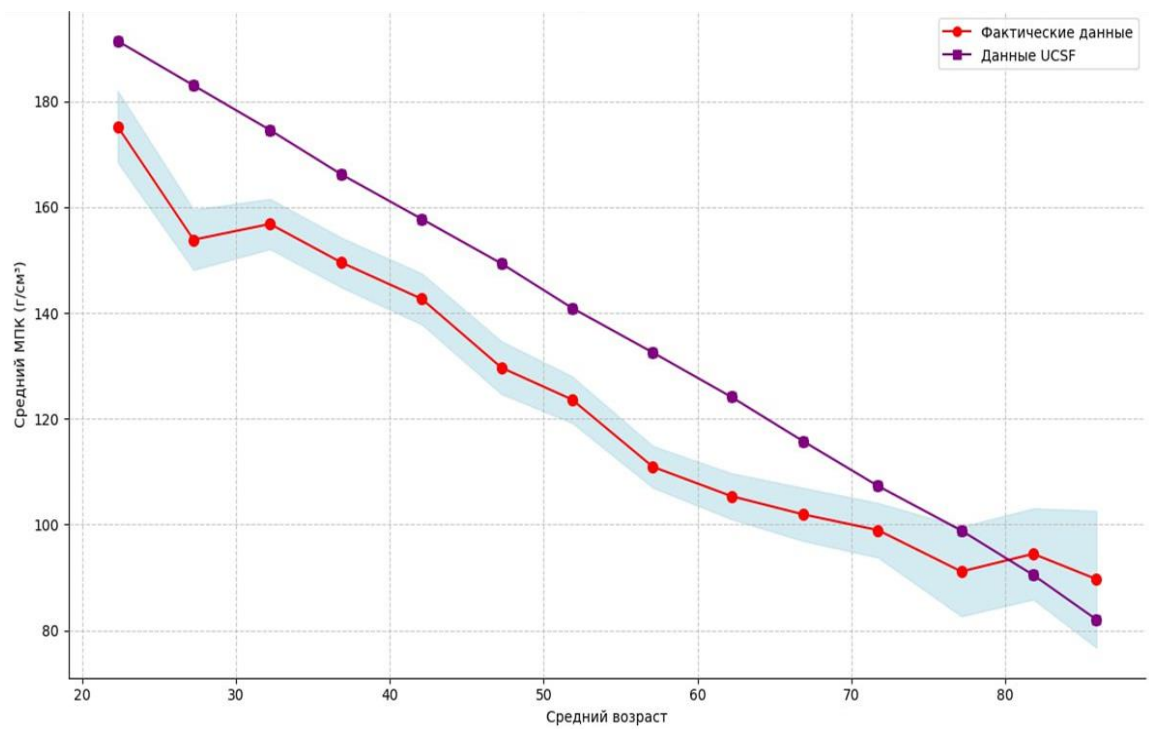
Возрастная категория (мужчины)	СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³	ДИ 95% для полученных данных	UCSF (СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	p – значение
20-24 лет	175,24 $\pm$ 25,87	[168,46; 182,01]	191,4 $\pm$ 26	< 0,001
25-29 лет	153,84 $\pm$ 26,25	[148,16; 159,53]	183,0 $\pm$ 26	< 0,001

Продолжение таблицы 3.7

Возрастная категория (мужчины)	СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³	ДИ 95% для полученных данных	UCSF (СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	p – значение
30-34 лет	156,83 $\pm$ 28,41	[152,09; 161,57]	174,58 $\pm$ 26	< 0,001
35-39 лет	149,52 $\pm$ 27,46	[144,84; 154,21]	166,16 $\pm$ 26	< 0,001
40-44 лет	142,65 $\pm$ 27,45	[137,84; 147,47]	157,76 $\pm$ 26	< 0,001
45-49 лет	129,67 $\pm$ 28,4	[124,69; 134,64]	149,34 $\pm$ 26	< 0,001
50-54 лет	123,64 $\pm$ 26,46	[119,24; 128,03]	140,94 $\pm$ 26	< 0,001
55-59 лет	110,93 $\pm$ 21,22	[107,00; 114,86]	132,52 $\pm$ 26	< 0,001
60-64 лет	105,38 $\pm$ 24,63	[101,05; 109,71]	124,12 $\pm$ 26	< 0,001
65-69 лет	101,92 $\pm$ 26,49	[96,90; 106,93]	115,7 $\pm$ 26	< 0,001
70-74 лет	98,95 $\pm$ 24,63	[93,81; 104,10]	107,3 $\pm$ 26	0,003
75-79 лет	91,14 $\pm$ 31,68	[82,67; 99,58]	98,88 $\pm$ 26	0,029
80-84 лет	94,48 $\pm$ 32,55	[85,88; 103,08]	90,48 $\pm$ 26	0,254
85-89 лет	89,70 $\pm$ 29,46	[76,78; 102,61]	82,07 $\pm$ 26	0,190



А



Б

Рисунок 3.16 – Сравнение среднего МПК $\pm$ СО (А) и 95 % ДИ (Б) по возрастным категориям: фактические данные и данные UCSF для мужчин

Таблица 3.8 – Сравнение средних значений МПК со стандартными значениями по отечественным данным 1999 г. в различных возрастных подгруппах у мужчин (t-тест)

Возрастная категория (мужчины)	СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	95% ДИ для полученных данных	Отечественные данные (СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	95% ДИ для отечественных данных	p-value
20-29 лет	162,53 $\pm$ 28,06	[157,85; 167,21]	179,85 $\pm$ 30,93	[173,35; 186,35]	< 0,001
30-39 лет	153,26 $\pm$ 28,14	[149,90; 156,61]	160,85 $\pm$ 25,94	[154,59; 167,11]	0,037
40-49 лет	136,16 $\pm$ 28,62	[132,61; 139,71]	148,44 $\pm$ 27,04	[143,00; 153,88]	< 0,001
50-59 лет	117,96 $\pm$ 25,03	[114,87; 121,06]	132,55 $\pm$ 31,89	[125,13; 139,97]	< 0,001
60-69 лет	103,81 $\pm$ 25,73	[100,53; 107,09]	115,13 $\pm$ 28,81	[108,07; 122,19]	0,005
70-79 лет	95,98 $\pm$ 27,68	[91,43; 100,53]	98,87 $\pm$ 24,12	[90,38; 107,36]	0,557
80-89 лет	93,20 $\pm$ 31,63	[86,05; 100,36]	95,52 $\pm$ 38,55	[72,74; 118,30]	0,850

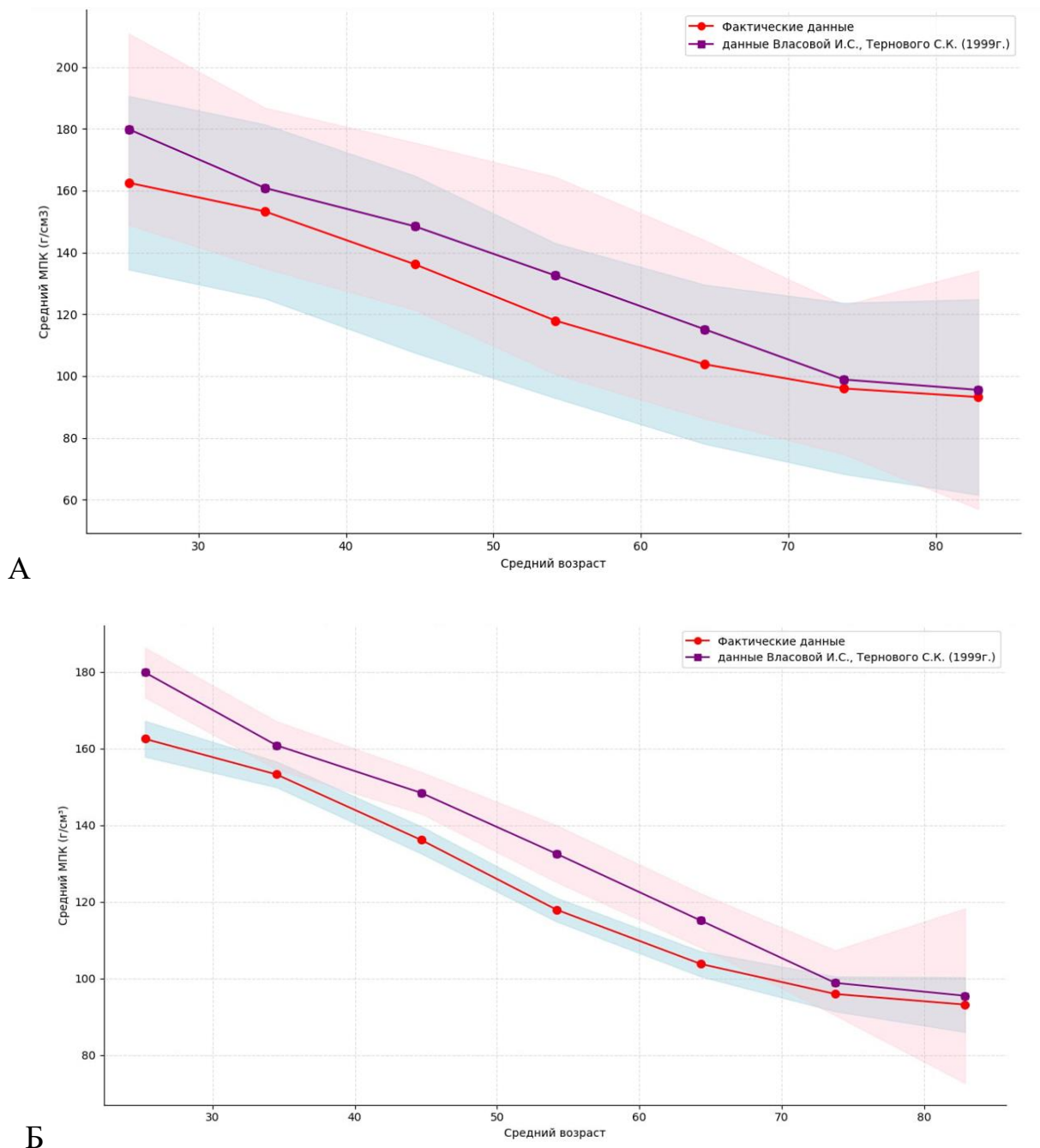


Рисунок 3.17 – Сравнение среднего МПК $\pm$ СО (А) и 95 % ДИ (Б) по возрастным категориям: фактические данные и отечественные данные 1999 г. для мужчин

Для пациентов женского пола по Z-критерию по сравнению с нормативной кривой UCSF были получены статистически значимые различия в возрасте от 30 до 44 лет и от 65 до 89 лет (таблица 3.9, рисунок 3.18). По t-тесту фактические результаты по сравнению с отечественными данными 1999 г. имели значимые различия в промежутке от 20 до 39 лет и от 70 до 89 лет. Статистически незначимые различия продемонстрированы на промежутке от 40 до 69 лет (таблица 3.10, рисунок 3.19).

Таблица 3.9 – Сравнение средних значений МПК со стандартными значениями UCSF в различных возрастных подгруппах у женщин

Возрастная категория (женщины)	СЗ МПК $\pm$ CO, г/см ³	ДИ 95% для полученных данных	UCSF (СЗ МПК $\pm$ CO, г/см ³)	p – значение
20-24 лет	180,67 $\pm$ 24,33	[174,41; 186,93]	180,44 $\pm$ 26	0,946
25-29 лет	172,61 $\pm$ 24,57	[167,16; 178,06]	172,44 $\pm$ 26	0,955
30-34 лет	175,95 $\pm$ 25,28	[170,97; 180,93]	166,06 $\pm$ 26	< 0,001
35-39 лет	166,24 $\pm$ 25,42	[161,82; 170,66]	160,80 $\pm$ 26	0,018
40-44 лет	163,81 $\pm$ 30,80	[158,74; 168,88]	156,34 $\pm$ 26	0,001
45-49 лет	145,67 $\pm$ 25,13	[141,68; 149,67]	147,08 $\pm$ 26	0,058*
50-54 лет	124,96 $\pm$ 31,53	[120,12; 129,81]	128,82 $\pm$ 26	0,187
55-59 лет	111,18 $\pm$ 29,24	[106,61; 115,75]	113,92 $\pm$ 26	0,622
60-64 лет	100,90 $\pm$ 24,17	[97,48; 104,31]	101,82 $\pm$ 26	0,165
65-69 лет	94,58 $\pm$ 24,20	[90,90; 98,26]	91,78 $\pm$ 26	0,017
70-74 лет	88,10 $\pm$ 26,28	[84,16; 92,04]	83,36 $\pm$ 26	0,031
75-79 лет	83,15 $\pm$ 24,32	[77,24; 89,06]	76,18 $\pm$ 26	0,029
80-84 лет	79,27 $\pm$ 29,80	[73,28; 85,27]	70,04 $\pm$ 26	0,001
85-89 лет	77,14 $\pm$ 29,57	[68,78; 85,51]	64,7 $\pm$ 26	0,001

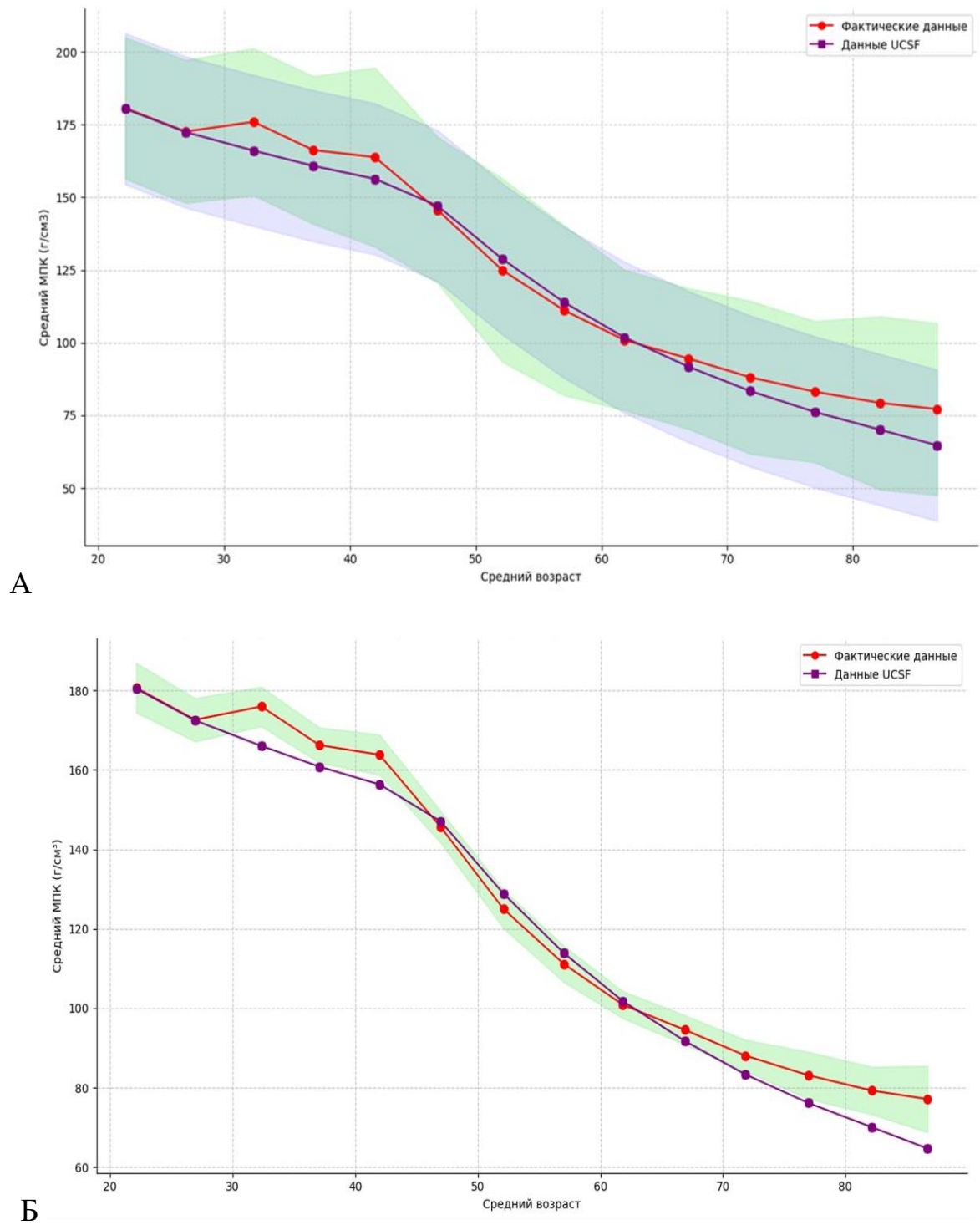


Рисунок 3.18 – Сравнение средней МПК $\pm$ СО (А) и 95 % ДИ (Б) по возрастным категориям: фактические данные и данные UCSF для женщин

Таблица 3.10 – Сравнение средних значений МПК со стандартными значениями по отечественным данным 1999 г. в различных возрастных подгруппах у женщин

Возрастная категория (женщины)	СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	95% ДИ для полученных данных	Отечественные (СЗ МПК $\pm$ СО, г/см ³)	95% ДИ для отечественных данных	p-value
20-29 лет	176,05 $\pm$ 24,70	[171,90; 180,20]	187,09 $\pm$ 29,75	[179,69; 194,50]	0,012
30-39 лет	170,49 $\pm$ 25,76	[167,14; 173,85]	178,76 $\pm$ 31,13	[172,53; 184,99]	0,023
40-49 лет	154,43 $\pm$ 29,40	[151,07; 157,79]	160,00 $\pm$ 30,11	[155,23; 164,77]	0,062
50-59 лет	118,20 $\pm$ 31,15	[114,79; 121,62]	124,44 $\pm$ 29,33	[119,17; 129,71]	0,052*
60-69 лет	97,97 $\pm$ 24,35	[95,45; 100,49]	96,94 $\pm$ 28,76	[91,25; 102,63]	0,747
70-79 лет	87,74 $\pm$ 25,80	[83,45; 90,03]	76,77 $\pm$ 29,73	[68,18; 85,36]	0,035
80-89 лет	78,56 $\pm$ 29,64	[73,70; 83,42]	61,35 $\pm$ 23,93	[50,30; 72,41]	0,006

*В категории 50-59 лет различия значений МПК находятся на грани статистической значимости

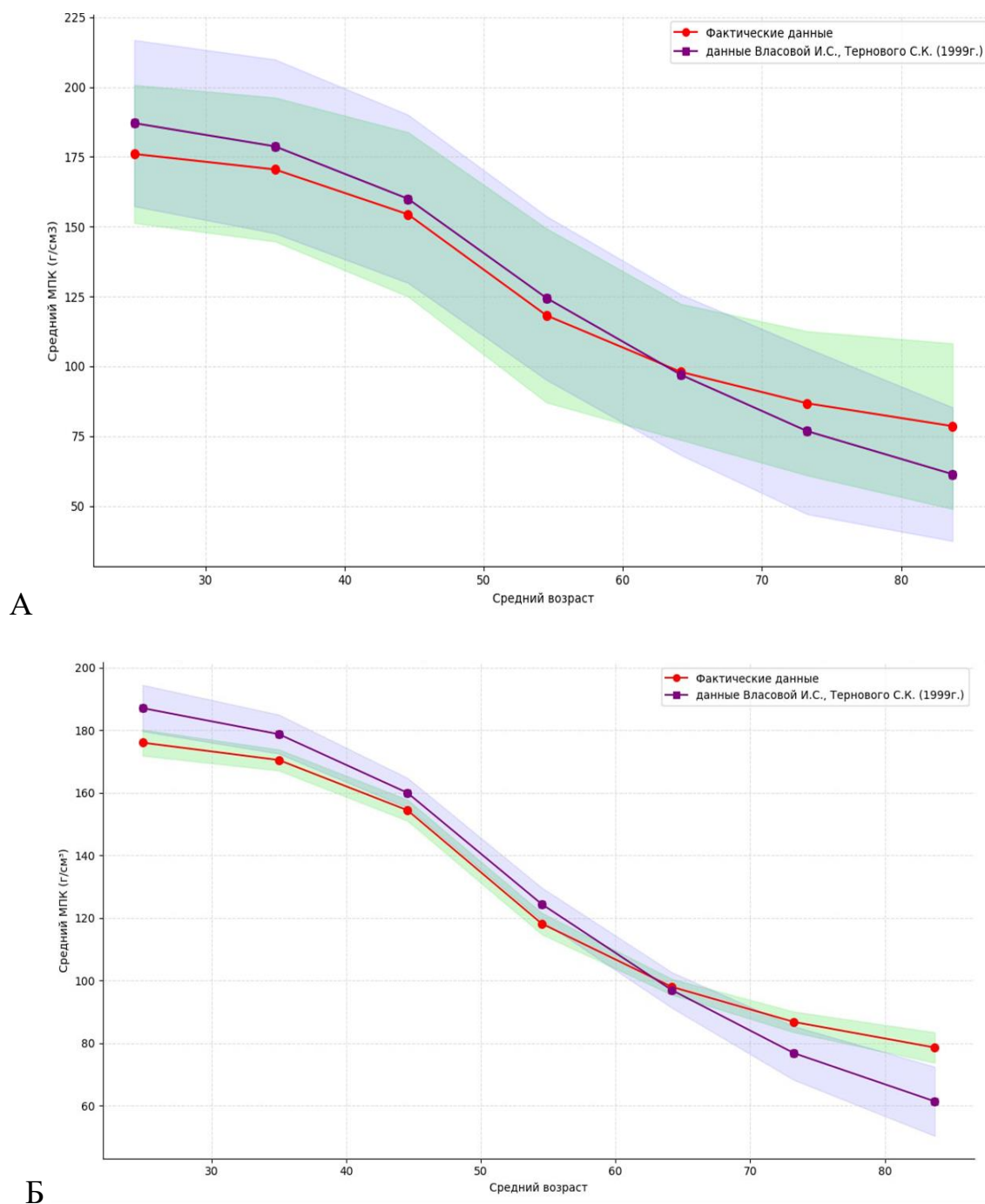


Рисунок 3.19 – Сравнение средней МПК $\pm$ СО (А) и 95 % ДИ (Б) по возрастным категориям: фактические данные и отечественные данные 1999 г. для женщин

Для построения аппроксимации для мужчин были исследованы три подхода: линейный, полином 2-й степени и экспонента. При аппроксимации оптимальные значения R^2 (0,4412), СО – 28 г/см³, MAE (англ. mean absolute error, средняя абсолютная ошибка) – 21,22 г/см³ были получены для полинома 2-й степени (рисунок 3.20).

Таким образом, формула (3) расчета возрастного значения МПК для мужчин на основании полученной кривой равна:

$$y(x) = 0,011x^2 - 2,595x + 226,715 \quad (3)$$

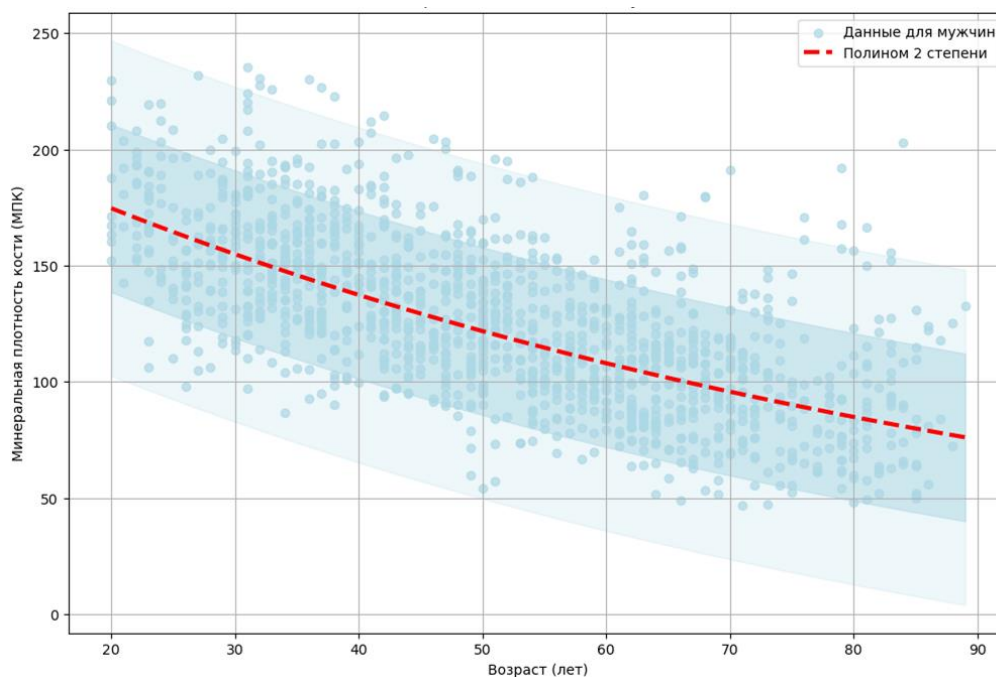
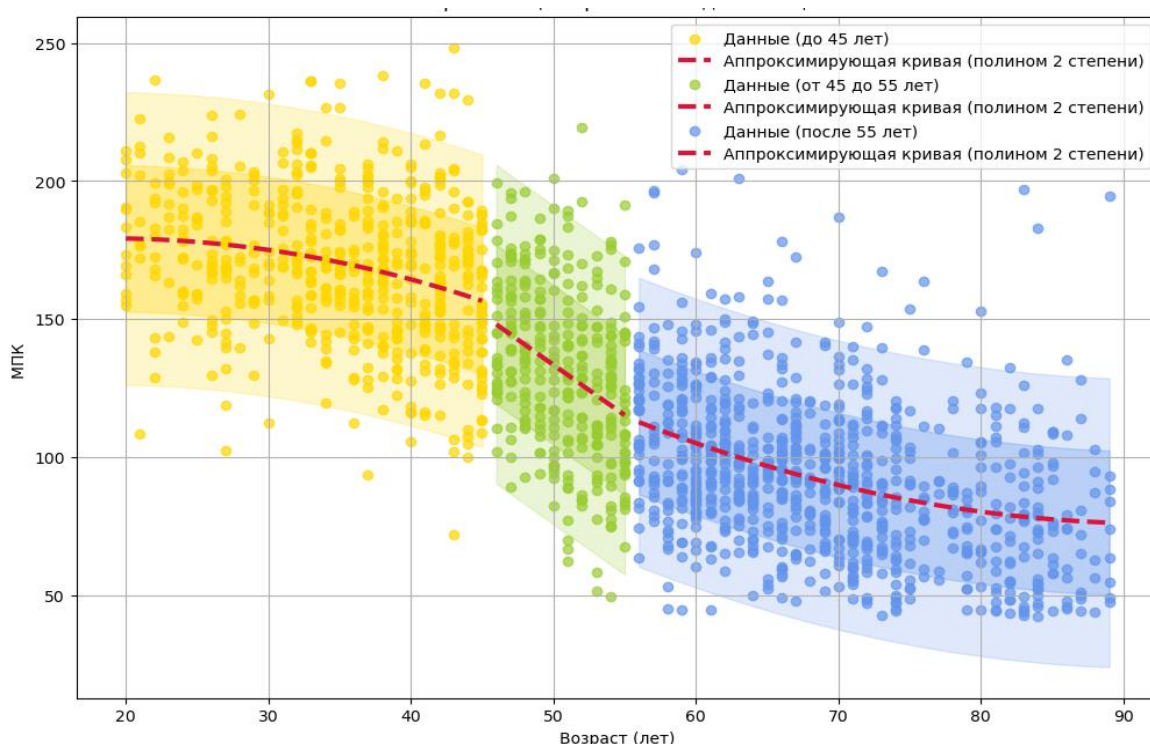


Рисунок 3.20 – Аппроксимация МПК (г/см³) для мужчин

Для аппроксимации кривых МПК у женщин в репродуктивном периоде (до 45 лет) и в постменопаузе (старше 55 лет) использовался полином 2-й степени. Кривая МПК в период перименопаузы (45–55 лет) имела примерно одинаковые значения, как для прямой, так и для полинома 2-й степени. Было принято решение выбрать более простую функцию и аппроксимировать при помощи прямой (рисунок 3.21). Оптимальные значения R^2 и MAE для возрастных интервалов отражены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Уравнения аппроксимирующих кривых для МПК у женщин

Период	Формула	R ²	MAE (г/см ³)	СО (г/см ³)
Репродуктивный период (до 45 лет)	$y(x) = -0,033x^2 + 1,214x + 167,958$	0,066	21,039	26,48
Перименопауза (45-55 лет)	$y(x) = -3,647x + 315,836$	0,115	23,47	28,83
Постменопауза (старше 55 лет)	$y(x) = 0,028x^2 - 5,097x + 311,817$	0,141	20,13	26,14

Рисунок 3.21 – Аппроксимация МПК (г/см³) для женщин

Измеренные данные были аппроксимированы и получены формулы для мужчин и женщин отдельно. Была учтена взаимосвязь МПК и количества эстрогена у женщин в разные периоды жизненного цикла (репродуктивный, перименопауза, постменопауза). Полученные данные могут использоваться в дальнейших исследованиях для оценки МПК у взрослого населения и лечь в основу нормативных значений по г. Москве по данным КТ-денситометрии (приложение А).

На данном этапе исследования при помощи ИИ-сервиса и фантомного моделирования были получены данные МПК для взрослых пациентов от 20 до 90 лет, которым была выполнена КТ ОГК в МО г. Москвы. ИИ-сервисы

можно рассматривать в качестве инструмента для популяционных исследований. Методика асинхронной калибровки, описанная в этом разделе, была взята за основу при применении АПК для автоматизированной оценки МПК по данным КТ.

3.4. Определение минеральной плотности кости по данным компьютерной томографии у пациентов с фактором риска развития вторичного остеопороза

Проведена оценка применения АПК «Ка-Мед» для автоматизированного определения МПК по данным КТ, состоящий из двух модулей: 1) ПКК – конвертация единиц НУ в МПК; 2) диагностика ОП – распределение значения МПК в соответствии с классификацией по ACR [128]. АПК «Ка-Мед» проводил измерения РП в срединной части образцов без захвата краев «позвонка», как рекомендовано при проведении КТ-денситометрии.

Первостепенно была проведена валидация АПК «Ка-Мед», а именно модуля ПКК. Проводилась оценка статистически значимых различий между экспертной оценкой и АПК «Ка-Мед».

Предварительно фантом РСК-ФК 2 был отсканирован на семи КТ-сканерах Aquilion 64 (Canon, Япония), с моделированием жирового слоя и без такового. Были соблюдены одинаковые параметры КТ-сканирования: напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ; ток задавался автоматически, Sure Exposure 3D (80–500 мА, СО шума 10 НУ); толщина срезов 1,0 мм; питч 0,828; фильтр реконструкции (kernel) для мягких тканей с коррекцией эффекта усиления жесткости рентгеновского пучка (FC08). Изображения были представлены в формате DICOM. Для каждого сканирования врачом-экспертом было выполнено измерение отдельных «позвонков» на трех срезах с усреднением (таблица 3.12, показатели 1–8) и одно измерение плотности окружающей воды вне образцов. С помощью модуля ПКК была измерена средняя плотность на расстоянии 4 мм от краев образцов: 15 мл для «тела» (таблица 3.12, показатели 1–4), 14 мл для «кортикального блока» (таблица 3.12, показатели 5–8).

Таблица 3.12 – Показатели РП в единицах НУ, измеренные врачом-экспертом, усредненные по 3 измерениям, и СО с полученными значениями от АПК «Ка-Мед» для 7 КТ-сканеров

Сканер № 1								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-2,50	18,47	-8,73	7,60	1,3	18,2	-5,6	7,7
1	68,33	18,77	64,90	8,67	69,6	23,3	64,8	10,7
2	134,33	21,33	133,67	9,67	134,3	19,6	133,2	9,2
3	200,00	20,33	199,67	10,63	197,6	22,1	198,8	10
4	259,67	21,33	263,33	10,53	259,8	25,6	262,2	11,6
5	331,00	23,67	325,00	10,10	331,2	23,5	322,6	10,9
6	467,33	25,00	455,67	10,10	467,2	28	452,6	12,8
7	589,33	27,33	578,00	11,77	587,1	26,1	574,9	10,3
8	707,67	23,33	700,67	11,13	707,8	21,6	698,2	11,6
Сканер № 2								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-0,35	18,03	-1,71	11,57	-1,5	17,9	-0,2	12,1
1	66,60	18,43	73,50	13,10	69,6	20,1	73,2	12,5
2	137,33	21,53	143,10	14,27	138,9	19,6	141,5	12,6
3	201,00	21,17	206,67	13,43	201,6	22,1	206,7	14
4	255,00	21,53	264,00	14,10	254,5	21,8	264,1	14,4
5	309,33	20,43	325,00	12,67	312,9	21,8	325,7	14,1
6	425,00	22,67	440,00	13,50	425,1	22,3	439,8	14,5
7	538,33	20,73	556,00	14,80	537,6	23,5	556,5	14,9
8	649,33	20,97	675,00	15,53	653,4	21,7	676,7	14,2
Сканер № 3								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	0,07	18,67	2,40	11,83	-2,5	16,1	2,7	12,2
1	67,37	18,37	75,03	10,67	68,6	21,2	75	13,4
2	132,33	20,47	142,00	16,60	132,4	18,1	143,2	11,2

Продолжение таблицы 3.12

	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
3	197,67	20,97	209,33	13,83	196,8	20	209,6	17,3
4	260,33	18,17	269,67	9,60	261,2	23,3	271,1	20,4
5	332,00	21,83	336,67	12,53	332,4	24,6	335,2	13,9
6	469,33	23,00	466,67	18,87	467,3	21,3	464,8	16,6
7	591,67	24,20	589,33	18,90	590,2	18,4	587,2	12,4
8	715,67	21,80	713,67	12,27	713,8	22,2	711,3	9,5
Сканер № 4								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-1,07	18,50	1,77	12,93	0,4	18,7	-0,4	12,5
1	69,17	17,47	75,10	11,07	70,3	19,5	76,2	19
2	138,67	20,27	144,67	13,60	140	16,8	145,6	11,9
3	202,00	20,67	208,00	15,03	202,5	20,4	208,5	14,7
4	254,67	17,87	265,67	12,30	256,4	22,3	265,8	20,8
5	310,33	21,73	326,33	14,47	312,9	21,8	328,5	18,1
6	426,33	20,87	441,67	17,10	426,4	20,9	442,9	14,3
7	539,33	21,23	557,67	21,97	539,6	20,4	557,7	12,9
8	652,67	19,23	678,67	16,90	655,9	18,3	677,1	11,4
Сканер № 5								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-3,93	18,40	-0,59	10,63	-1	15,6	1	11,9
1	68,63	17,90	72,03	9,77	68,9	20,8	72,3	9,7
2	134,00	19,80	141,67	14,73	133,4	17,8	141,9	11,6
3	196,33	20,23	207,00	13,17	197,2	19,9	207,3	15,7
4	259,67	18,40	272,00	9,03	260,7	23,1	272,3	18,3
5	332,67	20,87	336,33	9,83	331,3	23,9	333,2	13,3
6	467,67	23,93	467,00	15,83	466,4	20,6	464,2	15,6
7	589,67	24,93	571,33	15,53	588,9	22,1	589,4	8,9
8	713,33	21,70	717,67	10,67	712,3	18,3	715,8	11,4

Продолжение таблицы 3.12

Сканер № 6								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-0,09	19,33	0,41	14,13	-0,1	16,7	-1	14,5
1	71,83	19,80	73,47	10,27	69,1	22,7	73,7	11,9
2	135,33	16,37	141,67	17,20	134,9	19,4	142,3	10,2
3	197,67	22,80	208,33	19,50	197,9	21,6	209	19,6
4	260,67	21,70	270,00	12,67	260,3	24,4	270,5	17,4
5	337,00	21,53	336,67	11,23	333	25,3	334,1	22,5
6	467,67	25,23	466,67	19,50	467,2	23,2	464,7	20,1
7	590,00	24,10	592,00	21,73	588	24,7	589,3	15,7
8	713,33	25,50	713,33	15,10	710,3	21	714,2	12,8
Сканер № 7								
	Врач-эксперт				АПК «Ка-Мед»			
	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО	РП (НУ) с жиром	СО	РП (НУ) без жира	СО
Вода	-1,60	19,53	-1,29	13,53	-2,6	17,3	-2,3	15,2
1	67,33	19,47	72,33	10,73	68,2	23,6	71,7	10,7
2	132,33	22,23	141,67	17,43	133,8	19,6	140,9	12,8
3	195,67	23,07	207,00	14,77	196,9	22,9	206,8	17,1
4	259,00	19,90	269,67	10,37	258,8	26,4	270,1	19,9
5	329,67	22,47	334,00	12,27	330,5	23,6	331,1	18,7
6	467,67	23,60	465,33	20,33	466,5	27,1	462	15,3
7	588,67	26,93	588,00	18,17	585,9	24,2	585,6	10,2
8	706,33	25,23	712,33	12,30	706,6	20,7	710	13,1

Вследствие того, что выборка предполагает равномерное распределение между группами, для оценки статистически значимых различий применялся парный Т-критерий Стьюдента. Был выявлен и исключен один выброс с разницей в 18 НУ между АПК «Ка-Мед» – врач-эксперт из измерений «с жиром» (в таблице 3.12: «Сканер № 5», показатель 7). Он обусловлен некорректным измерением врачом-экспертом в срезе по краю модели «позвонка». Для режима «без жира» разница измерений РП в единицах НУ (АПК «Ка-Мед» – врач-эксперт) составила:

СЗ $\pm$ СО (максимальное; минимальное); число сравнений, уровень значимости: – $0,55 \pm 1,55$ (3,13; -3,33); 62, $p = 0,006$; разница СО $0,44 \pm 4,28$ (11,27; -9,07); 62, $p = 0,42$. Для режима сканирования «с жиром» разница (АПК «Ка-Мед» – врач-эксперт) составила $0,07 \pm 1,72$ (4,07; -4,00); 63, $p = 0,76$, разница СО $0,23 \pm 2,75$ (6,50; -5,80); 63, $p = 0,76$. Средняя относительная разность измерений НУ (АПК «Ка-Мед» – врач-эксперт) составила 0,57 % и 0,38 % для «тела» и «кортикального блока» в режиме «без жира» и 0,57 % и 0,38 % в режиме «с жиром».

Результаты работы АПК «Ка-Мед» продемонстрировали устойчивость к отклонениям фантома РСК-ФК 2 от средней оси и к наличию или отсутствию модуля, имитирующего жировую ткань. Помимо этого, полученные результаты говорят о высокой точности АПК «Ка-Мед» в определении РП в единицах НУ, что позволило его применить на дальнейшем этапе исследования и оценить МПК по данным КТ ОБП у пациентов с МКБ.

Провели сканирование фантома РСК-ФК 2 в ноябре 2022 г. После этого в течение 3 месяцев на данном КТ-аппарате выполнялось КТ ОБП пациентам для уточнения наличия конкрементов в почках или мочеточниках, или контрольное исследование после оперативного вмешательства по поводу конкрементов. Выборка пациентов за ограниченный период времени составила 65 пациентов от 20 до 75 лет (мужчин = 30; женщин = 35) (таблица 3.13). Возраст – от 18 до 73 лет, средний – 50 лет.

Таблица 3.13 – Описательная статистика выборки

Пол	Мужчины	Женщины	Мужчины и женщины
Количество пациентов с МКБ	30	35	65
Пациенты, у которых выявлены конкременты по данным КТ	23	30	53
Пациенты после операций по поводу конкрементов	7	5	12
Количество пациентов старше 50 лет	18	17	35

Продолжение таблицы 3.13

Пол	Мужчины	Женщины	Мужчины и женщины
Средний возраст $\pm$ стандартное отклонение	50 ± 14	49 ± 14	50 ± 14
Возраст: Me [Q1; Q3]; Min; Max	53 [41; 61]; 18; 73	48 [39,5; 60]; 22; 73	65 [40; 60]; 18; 73

При помощи АПК «Ка-Мед» была получена калибровочная кривая с коэффициентами пересчета из РП в единицах НУ в МПК в мг/мл по формуле (4):

$$y = 0,76x - 0,52, \quad (4)$$

где y – МПК в мг/мл,

x – РП в единицах НУ.

Калибровка сохранялась для дальнейшего этапа. В разделе «Пациент» врач-эксперт записывал значения РП в единицах НУ тел позвонков Th11–L3, измеренные вручную, а также информацию о пациенте (пол, дата рождения, возраст, рост, вес). После этого автоматически производился пересчет по формуле (4). В итоге формировалось заключение, которое включало в себя: информацию о пациенте; формулу пересчета; РП в НУ для каждого позвонка и усредненное значение для всех позвонков; МПК в мг/мл для каждого позвонка и усредненное значение для всех позвонков. Оценка усредненных значений МПК по всем позвонкам проводилась в соответствии с критерием ACR (рисунок 3.22) [128]. Помимо этого, рассчитывался Z-критерий, т. е. сравнивалось МПК для данного пациента с возрастной нормой. В данный АПК заложена нормативная кривая возрастного распределения МПК UCFS, которая применяется для КТ-денситометрии.

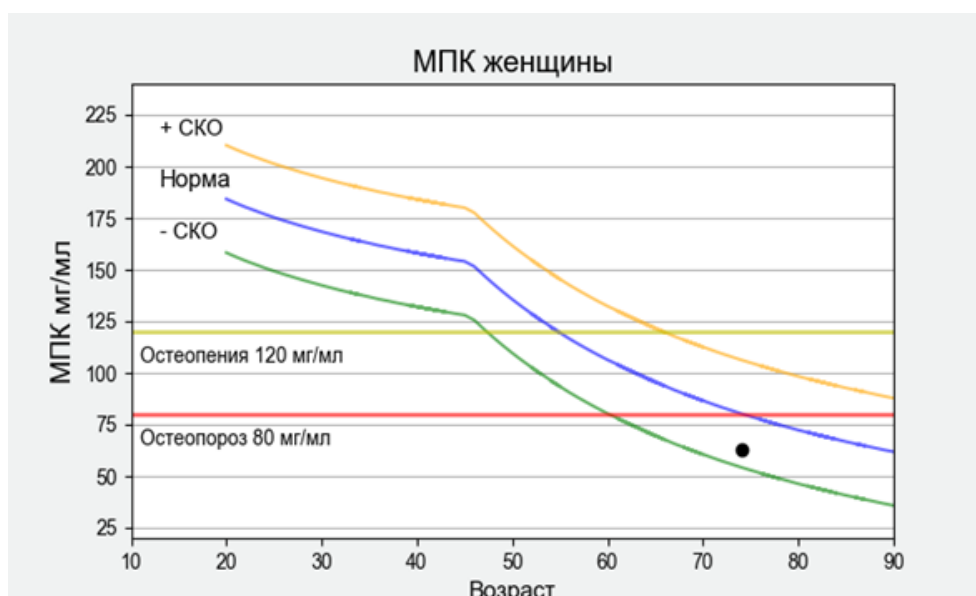


Рисунок 3.22 – Полученная усредненная МПК для пациента (женщина, 74) (отмечено черной точкой) оценивалась в соответствии с критерием АСР (красная линия – ОП (> 80 мг/мл), желтая – остеопения (>120 мг/мл – < 80 мг/мл). Нормативная кривая возрастного распределения МПК отмечена синим (оранжевая +1 стандартное отклонение и зеленая -1 стандартное отклонение)

По данным исследования было выявлено, что у 7 пациентов (10,8 %) (мужчины и женщины) МПК соответствует ОП. Стоит отметить, что средний возраст данных пациентов составлял 64 года. Пациенты, у которых была МПК, соответствующая ОП, – преимущественно женщины ($n = 5$). Обнаружена МПК, соответствующая остеопении, в 41,5 % случаев, или у 27 пациентов, средний возраст пациентов составил 47 лет. Соотношение мужчин и женщин с остеопенией составило 1,1 (14:13). У остальных пациентов было выявлено нормальное значение МПК – 31 пациент (47,7 %), средний возраст 46 лет.

Была проведена оценка нормальности выборки по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Результаты позволяют не исключить нормальное распределение полученных значений МПК в группе пациентов. Для мужчин: статистика = 0,981, р-значение = 0,864 по Шапиро – Уилку и статистика = 0,082, р-значение $> 0,20$ по Колмогорову – Смирнову (рисунок 3.23А). Для женщин: статистика = 0,979, р-значение = 0,727 и статистика = 0,114, р-значение $> 0,20$ по Колмогорову – Смирнову (рисунок 3.23Б).

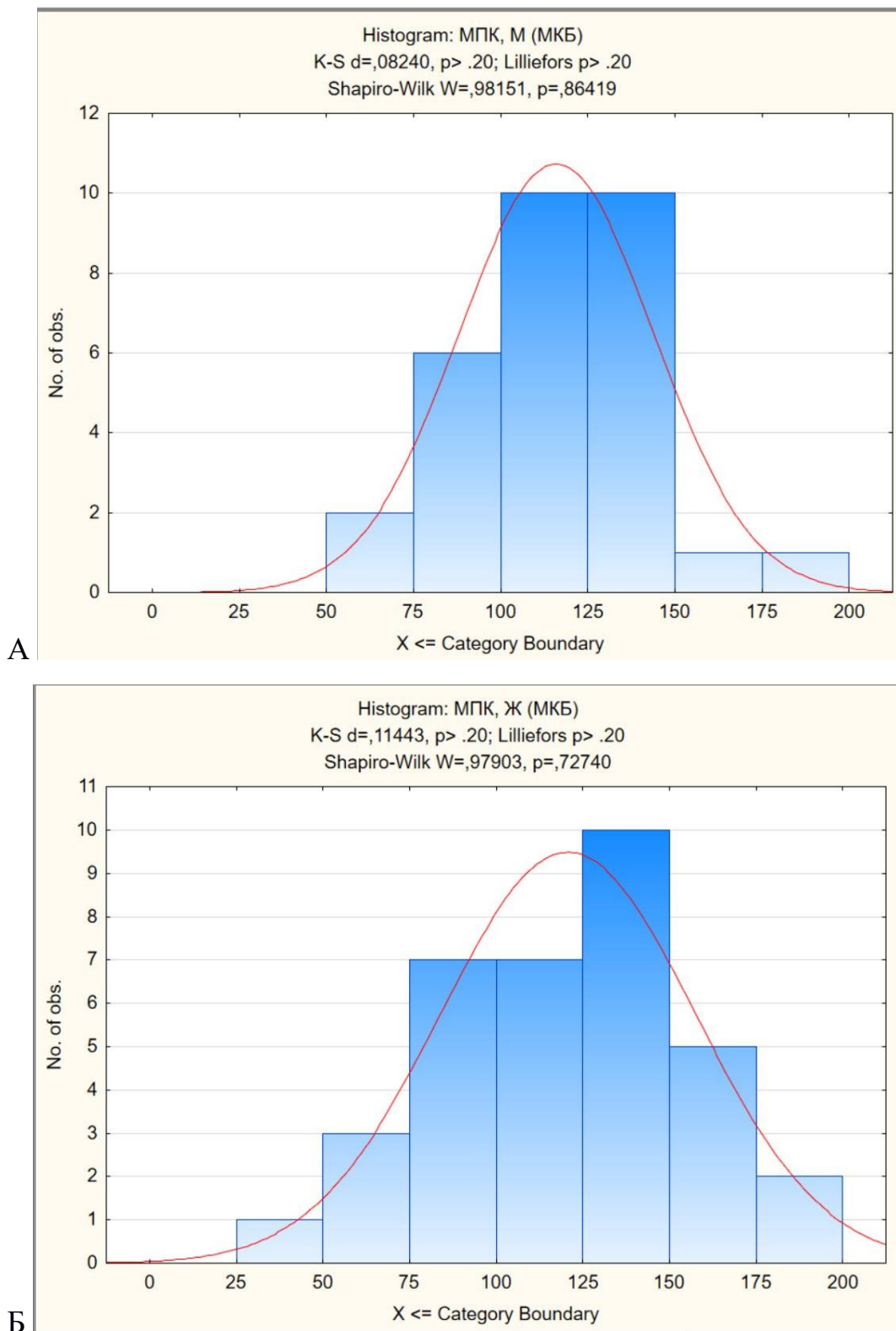


Рисунок 3.23 – Распределение в выборках мужчин (А) и женщин (Б)

Для оценки полученных значений МПК у пациентов с МКБ относительно возрастных нормативных данных UCFS и данных КТ-денситометрии, которые были получены в ходе диссертационного исследования, использовался

биномиальный тест, заключающийся в определении статистически значимых смещений измеренной МПК пациентов: выше/ниже средних значений, либо смещения не выявлено. Полученные данные демонстрировали значения МПК у пациентов с МКБ статистически значимо ниже данных UCFS у мужчин (р-значение $< 0,001$) и у женщин (р-значение $< 0,008$) (таблица 3.14, рисунок 3.24) и ниже данных КТ-денситометрии, которые были получены в ходе данной диссертационной работы, у мужчин (р-значение 0,021) и у женщин (р-значение $< 0,001$) (таблица 3.14, рисунок 3.25). Отклонение полученных значений относительно нормативных данных следующее: для UCSF Z-критерий у мужчин составил -1,05 СО и у женщин -0,50 СО, для КТ-денситометрии Z-критерий у мужчин составил -0,34 СО и у женщин -0,56, что означает среднее снижение МПК у мужчин и женщин в соответствующих значениях СО. На рисунках 3.24 и 3.25 наглядно демонстрируется, что большая часть полученных значений МПК у пациентов с МКБ (черные точки) находится ниже средних возрастных значений (синяя кривая). Данные представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Сравнение полученных значений МПК у выборки с нормативными данными UCFS и данными КТ-денситометрии, которые были получены в ходе диссертационной работы, при $p = 0,05$

Параметр	Нормативная база			
	UCFS		Данные КТ-денситометрии, полученные в ходе диссертационной работы	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Средний Z-критерий	-1,05	-0,49	-0,34	-0,56
Медиана Z-критерия	-0,99	-0,70	-0,35	-0,62
р – значение	$< 0,001$	$< 0,008$	0,021	$< 0,001$

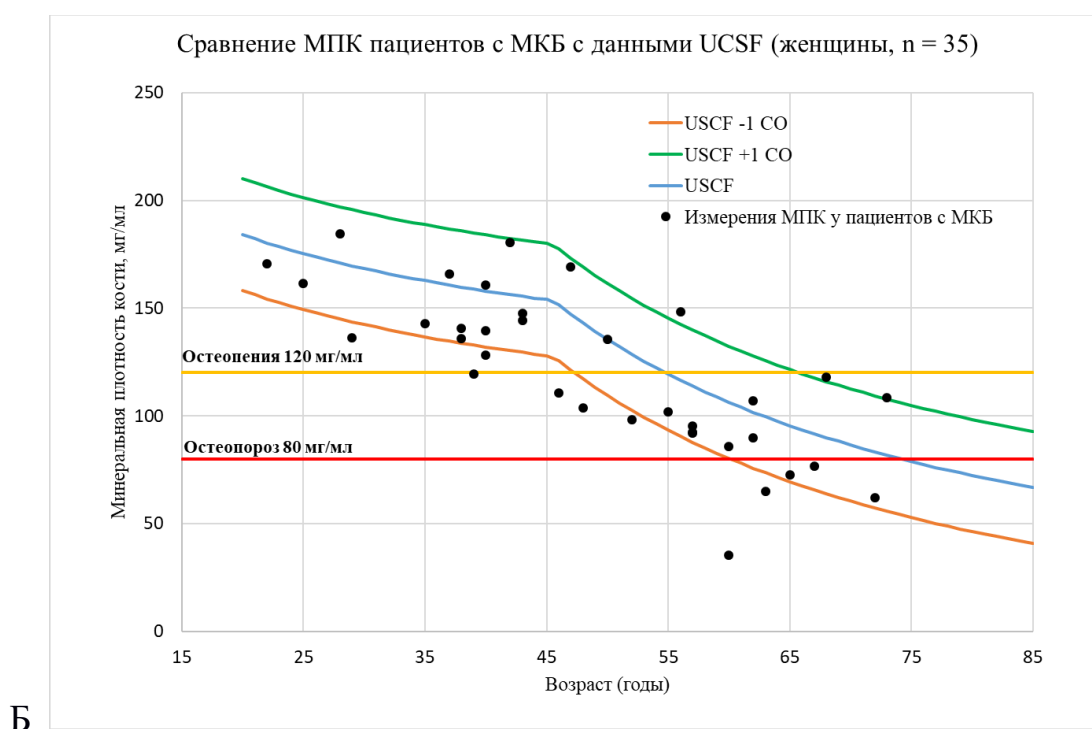
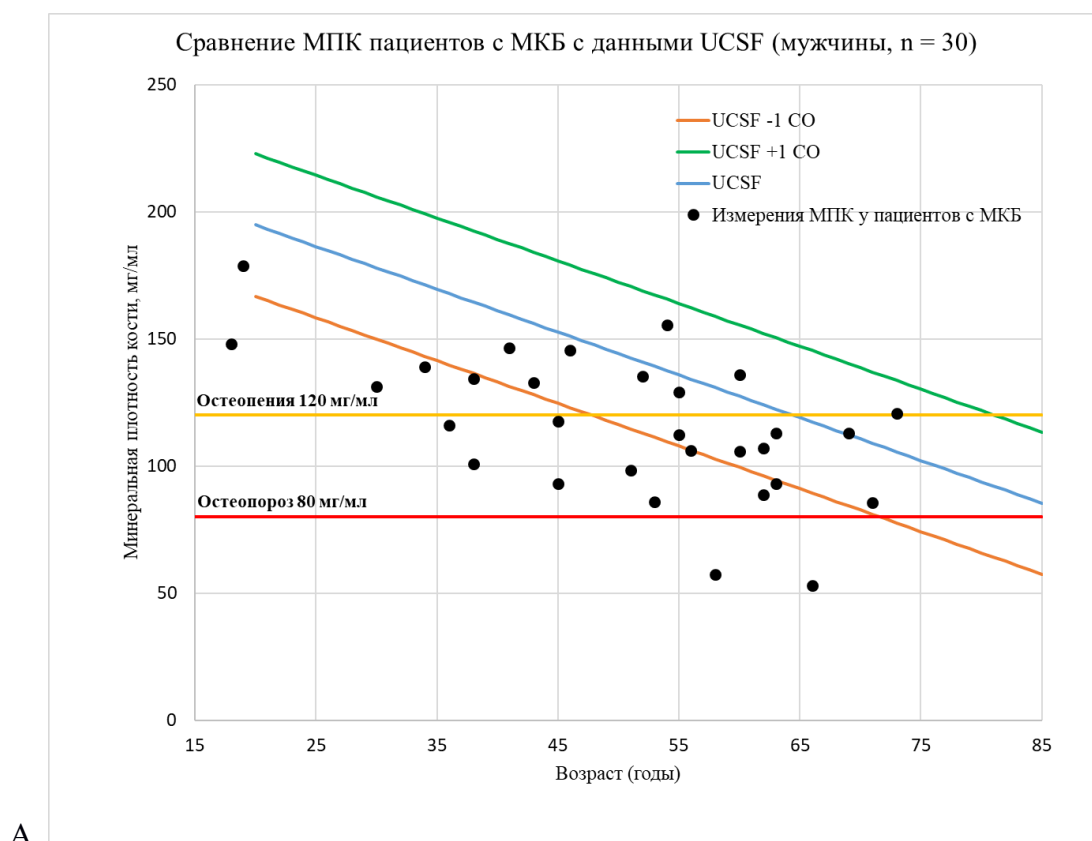


Рисунок 3.24 – МПК у пациентов (А – мужчины, Б – женщины) с МКБ (черные точки) в сравнении с нормативными значениями UCSF (синяя кривая, оранжевая +1 СО и зеленая -1 СО). Красная линия – ОП (> 80 мг/мл), желтая – остеопения (> 120 мг/мл – < 80 мг/мл)

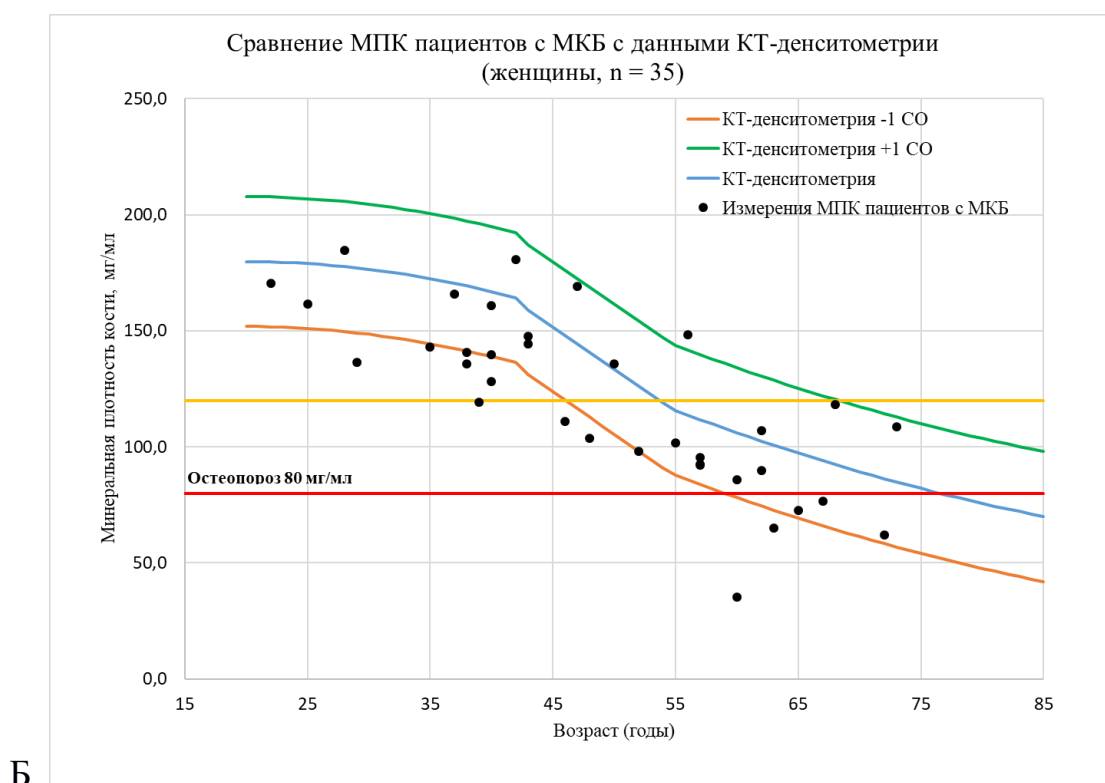
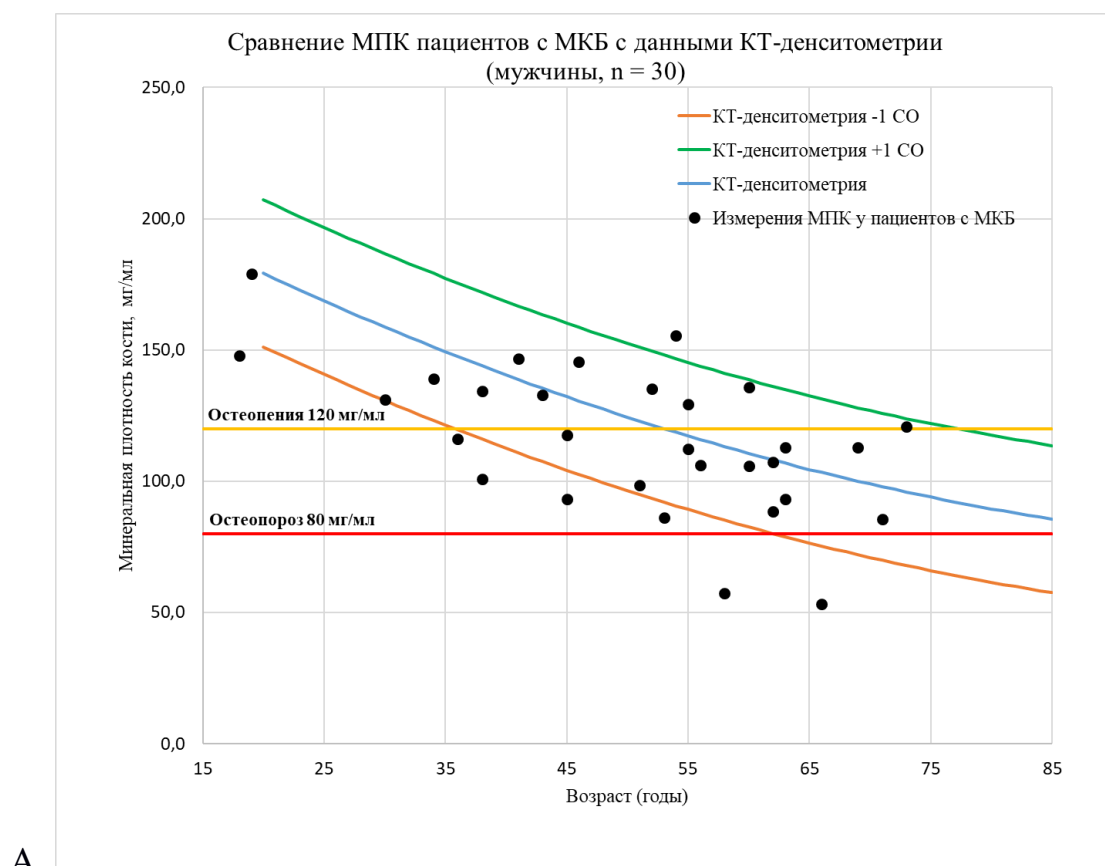


Рисунок 3.25 – МПК у пациентов (А – мужчины, Б – женщины) с МКБ (черные точки) в сравнении с данными КТ-денситометрии, которые были получены в ходе данной диссертационной работы (синяя кривая, оранжевая +1 СО и зеленая -1 СО). Красная линия – ОП (>80 мг/мл), желтая – остеопения (> 120 мг/мл – < 80 мг/мл)

Показаны статистически значимые различия между полученными значениями МПК у пациентов с МКБ и нормативными значениями UCFS и КТ-денситометрии, которые были получены в ходе данной диссертационной работы.

На данном этапе был применен АПК «Ка-Мед», состоящий из фантомного моделирования и ПО, который позволяет автоматически проводить оценку МПК по данным КТ-исследования по методике ККТ-ФК, аналогичной ККТ [33]. Были получены значения МПК у пациентов с МКБ по данным КТ-денситометрии в рамках оппортунистического скрининга вторичного ОП.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Применение ИИ-сервисов для анализа медицинских изображений является перспективным и активно развивающимся направлением. Разработаны сервисы, которые позволяют определять КП тел позвонков на рентгенографических и КТ-изображениях [59, 92, 107, 120, 132]. В частности, разрабатываются ИИ-сервисы, которые оценивают РП тел позвонков на КТ-изображениях. Измерение РП позволяет определить снижение МПК, что также является одним из признаков ОП [93, 127]. В позициях ISCD 2023 отмечено, что снижение РП тел позвонков L1, L2 менее 100 HU соответствует ОП [118].

В нашей работе первоначально была проведена оценка двух ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» в рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения. Для этого были созданы требования для клинической и технической оценки ИИ-сервисов, а также сформированы этапы тестирования ИИ-сервисов для последующего внедрения в МО. Помимо этого, была определена работа врачей-экспертов, которые подготавливали наборы данных, участвовали в разработке требований, проводили ежемесячную оценку ИИ-сервисов и формировали отчет для ИИ-разработчика.

В процессе прохождения всех этапов ИИ-сервис № 1, реализующий морфометрический подход, показал высокие метрики точности как на этапе калибровочного тестирования, так и на этапе апробации и опытной эксплуатации, превосходя по некоторым показателям зарубежные аналоги [100, 120]. Однако в ходе ежемесячных мониторингов врачами-экспертами были выявлены наиболее часто встречающиеся ошибки работы ИИ-сервиса (рисунок 3.6).

ИИ-сервис № 2, основанный на бинарной классификации (наличие или отсутствие КП у пациента), продемонстрировал более низкие результаты на этапе калибровочного тестирования и опытной эксплуатации по сравнению с ИИ-сервисом № 1. Некоторые ошибки работы ИИ-сервиса № 2 представлены на

рисунке 3.7. Следует отметить, что предоставляемая ИИ-сервисом № 2 величина «вероятность патологии» не привязана непосредственно к величине КД, а вероятностно отражает качественные характеристики позвонков с КП. Но в описании ИИ-сервиса № 2, а также по результатам выполненной работы не получено данных об этих свойствах.

Оба ИИ-сервиса показали снижение значений всех метрик точности при переходе от калибровочного тестирования к апробации и опытной эксплуатации. Это объясняется спецификой подготовки эталонного набора данных для первичной оценки качества работы ИИ-сервисов, который включал в себя КТ-исследования пациентов без искривления позвоночника или со сколиозом 1 степени, пациентов без металлоконструкции в области сканирования, КТ-исследования без дефектов от сканера. При выполнении мониторингов экспертная группа отметила, что ошибки ИИ-сервисов зачастую были систематическими и связаны с определенными влияющими факторами. При анализе КТ-исследований пациентов с искривлением позвоночника (сколиоз 2 степени и более) частично или полностью КТ-исследование не анализировалось, т. е. происходил «слом» ИИ-сервисов (рисунок 3.6В). ИИ-сервисы неверно интерпретировали КТ-исследования пациентов с постоперационными изменениями позвоночника (к примеру, состояния после вертебропластики или остеосинтеза позвоночника): за счет цемента в теле позвонка или из-за артефактов от металлоконструкции ИИ-сервисы некорректно маркировали границы тела позвонка, что могло привести к ложноположительному результату. Помимо этого, ИИ-сервисы определили артефакты (к примеру, кольцевые), созданные КТ-сканером, как наличие компрессионной деформации более 25 % (рисунок 3.7Г). Оба ИИ-сервиса «путали» грыжу Шморля с целевой патологией (рисунок 3.7В). Таким образом, при дальнейшем составлении набора данных для тестирования ИИ-сервисов нужно учитывать полученный в ходе мониторингов опыт и сбалансировать путем добавления в выборку КТ-исследований с вынужденной укладкой пациента, различными артефактами, разными состояниями изменения позвоночника. Это позволит выявить недочеты

ИИ-сервисов на этапе тестирования и скорректировать их работу до клинического этапа.

В ходе мониторинга было отмечено, что ИИ-сервис, реализующий морфометрическую оценку (ИИ-сервис № 1), более детально предоставлял информацию о проанализированном КТ-изображении, нежели ИИ-сервис, основанный на бинарной классификации (ИИ-сервис № 2). ИИ-сервис № 1 подсчитывал позвонки, маркировал высоту в передней, средней и задней части тела позвонка, после чего рассчитывал индекс деформации тела позвонка и классифицировал по степени Genant. С учетом степени Genant маркирование деформированных позвонков проводилось разным цветом: Genant 1 – размечено зеленым; Genant 2 – желтым; Genant 3 – красным. ИИ-сервис № 2 предоставлял информацию о наличии или отсутствии КД $> 25\%$ с указанием этой локализации, но без подсчета нумерации тел позвонков. Наглядная демонстрация, которую предоставлял ИИ-сервис № 1, являлась наиболее предпочтительной для экспертной группы, так как упрощала анализ КТ-исследования. Помимо этого, качественное сравнение разных подходов ИИ-сервисов позволило усовершенствовать БДТ для ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)» в сторону морфометрических инструментов по определению КД.

В процессе мониторинга было выявлено, что ИИ-сервисы обнаруживают КД, не связанную с ОП, вследствие кифотической деформации в грудном отделе позвоночника. ИИ-сервисы также определяют давние посттравматические деформации тел позвонков. Подобная гипердиагностика связана с требованиями к результатам работы ИИ-сервисов, которые прописаны в БДТ. Такой подход обеспечивает высокую чувствительность сервисов, выявляющих КД при работе в клинических условиях (ИИ-сервис № 1: 1,0; ИИ-сервис № 2: 0,9; таблица 3.1). Относительно низкая специфичность (ИИ-сервис № 1: 0,87; ИИ-сервис № 2: 0,78; таблица 3.1) допустима, с учетом того, что предполагается пересмотр исследований врачом-рентгенологом, который будет проводить качественную оценку с использованием полуколичественного метода и алгоритма качественного метода ABQ [61]. Для дифференцировки различных патологических состояний тел

позвонков ИИ-сервисами возможны различные подходы: дообучение ИИ-сервисов для выявления специфических признаков КП, применение радиомического анализа [84, 126, 131]. Однако в данной работе мы их не применяли.

Удобный и доступный интерфейс текстового описания и дополнительной серии, которые создают ИИ-сервисы, позволят снизить временные затраты для формирования протоколов описания врачами-рентгенологами, а также повысят выявляемость КП при рутинных КТ-исследованиях [11].

Было также проведено исследование оценки точности определения КП ИИ-сервисами по данным КТ-исследований. Для исследования были отобраны пациенты старше 50 лет, у которых по данным ИИ-сервиса были выявлены КД более 25 %. Несмотря на то, что КП тел позвонков – одни из наиболее частых типов переломов при ОП, диагноз ОП не тождествен наличию КП [21]. Предполагается установление диагноза ОП по другим критериям: переломы крупных костей скелета (отличных от тел позвонков), выявление риска перелома с помощью FRAX[®], определение сниженной МПК [3]. Для этого была введена дополнительная задача для ИИ-сервисов в рамках Эксперимента: определение снижения РП в единицах HU по данным КТ.

Общая распространенность КП, обнаруженная ИИ-сервисом в нашем исследовании, составила 5,5 % (4,9 % у мужчин и 5,9 % у женщин – таблица 3.2). Наши результаты сопоставимы с литературными данными, где по данным КТ ОБП оппортунистически были обнаружены КП у 6,3 % пациентов обоих полов [85]. В нашем исследовании распространенность КД и КП у пациентов в возрасте 50 лет и старше составила 17,8 % (таблица 3.2). Это хорошо соответствует данным по возрастной группе 50–79 лет из европейского исследования, охватывающего 19 стран, где распространенность КД, определенная морфометрическим методом Макклоски и Истелла, в среднем составила 12 % у мужчин (8–20 %) и 12 % у женщин (6–21 %) [95]. Согласно предыдущим российским исследованиям, КП был обнаружен у 6,6–6,9 % женщин и у 6,4–10,2 % мужчин старше 50 лет, а по данным Лесняк и др. – у 7,0 % женщин и 7,2 % мужчин [21, 62]. Вероятнее всего, снижение количества КП в нашем исследовании относительно вышеописанных

работ связано с анализом КТ ОГК. При данном исследовании в область сканирования в меньшей степени попадают ПОП. В нашем исследовании тело позвонка Th₁₁ было включено в длину КТ-сканирования в 96 % случаев, в то время как тело позвонка L₃ входило в зону исследования только в 4 % наблюдений. Распределение КП среди позвонков соответствует литературным данным, полученным Т. Fujiwara et al., с преобладанием случаев КП для позвонков Th₁₁–Th₁₂ и L₁ [62]. Аналогичное распределение КД среди позвонков с большей деформацией для позвонков Th₇–Th₈ и Th₁₁–Th₁₂ было получено S. de Smet et al. [55].

Большинство существующих ИИ-сервисов имеют качественный подход и могут определять КП, не указывая тем самым индекс деформации и вероятность наличия патологии. КП обычно приводит к изменению формы позвонка, но не все деформации возникают из-за переломов [95]. Использование ИИ-сервисов показано для диагностики многотипных заболеваний позвонков, таких как КП на фоне ОП, застарелые переломы, грыжи Шморля, болезнь Куммелла и постоперационные изменения. Полученные результаты указывают на возможность использования ИИ-сервиса для дифференцировки данных состояний, однако ИИ-сервис также имел трудности с грыжей Шморля [123]. В этой связи морфометрические алгоритмы ИИ более точны и перспективны для оппортунистической диагностики остеопоротических КП. Однако эти модели могут приводить к ложноположительной диагностике КП и требуют дальнейшего развития, включая обучение выявлению признаков КП или включение других данных (МПК, пол, возраст и другие) для повышения специфичности.

Важность дифференцировки КП и КД подчеркивается в смежных работах [62, 82]. В нашем исследовании наибольшая доля встречаемости КП приходится на тела позвонков Th₁₂ и L₁ (0,28 и 0,21) (рисунок 3.8А). КД в основном определялись на уровне позвонков Th₇–Th₈, Th₁₁ (0,18; 0,16; 0,15) (рисунок 3.8Б). Помимо наличия деформации, необходимо обращать внимание и на качественные признаки, которые характерны для КП на фоне ОП, а также на локализацию КП. Так, вследствие такой патологии, как диффузный идиопатический гиперостоз скелета, или болезнь Форестье, снижение высоты тел позвонков в основном происходит в грудном

отделе позвоночника на уровне вершины кифоза. Помимо этого, для данной патологии характерны и другие рентгенологические признаки: прогрессирующая кальцификация и оссификация по меньшей мере четырех смежных тел позвонков с формированием остроконечных наростов в местах соединения тел позвонков и межпозвонковых дисков; сохраняется высота межпозвонкового диска без признаков дегенеративного изменения диска; отсутствие анкилоза апофизарного сустава и реберно-позвоночного сращения, а также отсутствие эрозий крестцово-подвздошных суставов, склероза или внутрисуставного сращения костей в синовиальной части этих суставов [113].

Проблема диагностики ОП возникает из-за бессимптомного характера этой патологии. Таким образом, большой пул пациентов с признаками ОП не выявляется во время рутинного КТ-исследования. Поэтому были разработаны различные подходы для проведения оппортунистического скрининга на КП и снижение МПК с использованием ретроспективных КТ-исследований, выполненных по другим клиническим показаниям, включая данные КТ-коронарографии для грудного отдела позвоночника Th₆–Th₉ [15, 43, 119]. Обоснованность этого подхода можно объяснить путем сравнения потенциального количества КП у пациентов старше 50 лет со случаями снижения МПК. Случаи КП наблюдались у 7 %, в то время как снижение МПК до уровня остеопороза было зафиксировано у 29,0 % женщин и 13,5 % мужчин [21, 52]. В нашем исследовании был выявлен 501 пациент (26,5 %) со сниженным значением МПК (с наличием КП, КД или без деформации), в то время как КП были выявлены у 105 пациентов (5,5 %) (таблица 3.2). Однако у 23 пациентов (1,2 %) с КП определялось нормальное значение МПК (> 80 мг/мл) (таблица 3.2). В определенных случаях измерение МПК имеет решающее значение для избежания ошибочной диагностики. Таким образом, совокупность определения признаков ОП, таких как КП и сниженная МПК, по данным КТ позволит с большей точностью проводить оппортунистический скрининг.

В пилотном исследовании продемонстрирована работа ИИ-сервисов в определении признаков ОП: наличие КП и снижение МПК. Перед тем как

допустить ИИ-сервисы до внедрения в МО, они проходили несколько этапов тестирования [7, 9]. Данные ИИ-сервисы работали в рамках Эксперимента более двух лет, и их метрики (ROC-AUC, чувствительность, специфичность и точность) на протяжении всего времени не опускались ниже пороговых значений, что говорит об их высоких функциональных и диагностических способностях [5].

Зачастую врачи-рентгенологи не указывают наличие КП в протоколах рутинных КТ-исследований. Согласно различным исследованиям, лишь в 11–17 % случаев КП фиксируются в протоколах описания [50, 66]. В нашей работе (из 66 пациентов) врачи-рентгенологи указывали КП в протоколах описания в 33 % случаев, в то время как в заключении – всего в 8 %. Вероятнее всего, это связано с тем, что врачи-рентгенологи заостряют внимание на целевой патологии, каковой не всегда является КП. Предполагается, что ИИ-сервисы выступают в качестве ассистента для врача-рентгенолога и своевременно подсвечивают как целевые, так и сопутствующие патологические изменения.

Выявление НП тел позвонков у пациента старше 50 лет сигнализирует о наличии тяжелого ОП и требует рассмотрения вопроса о назначении лечения [3]. КП могут быть обнаружены доступными методами инструментальной диагностики (рентгенография, КТ, МРТ). При выявлении КП с помощью ИИ-сервисов необходимым условием реализации данного подхода является пересмотр результатов ИИ-сервисов врачами-рентгенологами для исключения деформации, не связанной с ОП, и сопоставление с клинико-лабораторными данными. Ранняя диагностика признаков ОП позволит маршрутизировать пациента в МО и своевременно разработать тактику лечения до манифестации заболевания в виде НП на фоне ОП.

В нашем исследовании у 26 пациентов (39,4 %) из 66, которые обратились в МО для оказания амбулаторно-поликлинической помощи и которым была выполнена КТ ОГК, был диагностирован ОП (рисунок 3.11). По данным ДРА, у жителей Москвы старше 50 лет этот показатель составляет 27,4 % [37]. Важно отметить, что у этих пациентов ранее не был установлен диагноз ОП. Они были направлены на проведение ДРА лечащим врачом в качестве дополнительного

исследования с целью подтверждения диагноза после выявления признаков ОП ИИ-сервисами. У 37 пациентов (56,1 %) было выявлено состояние остеопении, что также выше определенного ранее показателя (50,3 %) [37]. Данные показатели необходимо принимать во внимание лечащим врачам. Помимо этого, следует подчеркнуть важную роль лечащих врачей в данном исследовании, которые направляли пациентов на дообследование для подтверждения диагноза.

Проанализированы метрики точности для двух методик диагностики ОП (ДРА и КТ-денситометрии) по отношению к выявленным КП с помощью ИИ-сервисов, которые были подтверждены врачом-экспертом. В соответствии с полученными результатами демонстрируется гиподиагностика относительно применения ДРА с точностью до 0,67. Эти данные коррелируют с данными, полученными в ходе исследования M.T. Löffler et al., где ROC-AUC = 0,67 [85]. Относительно данных по КТ-денситометрии определяется низкая специфичность, что приводит, в свою очередь, к гипердиагностике. По литературным данным, при выполнении КТ-денситометрии значение Т-критерия занижается до -0,3 стандартных отклонений [36].

Таким образом, было показано, что итоговая выборка, сформированная с учетом результатов ИИ-сервисов и подтвержденная врачом-рентгенологом, была «насыщена» пациентами с МПК (95,5 %) по сравнению со значением по данным ДРА (78,9 %), полученным на группе «возрастной нормы» ($p < 0,001$) (таблица 3.4) [37]. Сходные данные были получены и в отечественном обзоре о распространенности ОП в случайной популяционной выборке [26].

Перспективность использования ИИ-сервисов заключается в возможности анализа КТ-исследований, которые были выполнены по другим показаниям, отличным от ОП, без дополнительной лучевой нагрузки на пациента. Визуальная и текстовая детализация результатов работы ИИ-сервисов поможет снизить временные затраты при формировании протоколов описания врачами-рентгенологами. Вместе с тем работа ИИ-сервисов позволяет повысить выявляемость КП и снижения РП тел позвонков при рутинных КТ-исследованиях [11, 29].

В соответствии с рекомендациями ISCD возможно проводить оценку РП в единицах HU для диагностики состояния ОП, однако данные о граничных значениях неоднозначные [118, 128]. ИИ-сервис, который применялся для оценки возрастного распределения МПК, имеет границы 150 HU для определения остеопении и 100 HU для диагностики ОП, в то время как проведенные расчеты на основе фантомного моделирования демонстрируют значения 157,6 HU для остеопении и 105,6 HU для ОП. Alacreu E. et al. приводятся данные о диагностике ОП с 90 % чувствительностью для порога 160 HU и 90 % специфичностью для порога 110 HU, в другой публикации приводятся соответствующие верхний и нижний пороги – 160 HU и 73 HU [44, 97]. Wang et al. определили оптимальный порог разграничения нормального и сниженного значения МПК в > 141 HU с 93,5 % чувствительностью и 86,1 % специфичностью. Для ОП и остеопении этот порог составил $< 102,4$ HU (82,1 % – чувствительность, 96,9 % – специфичность) [122].

Более универсален подход, основанный на калибровке сканеров с помощью фантома с образцами МПК, при этом состояния ОП и остеопении были определены в соответствии с критериями ACR 2023 [128]. В нашем исследовании была использована разработанная ранее методика асинхронной ККТ-ФК для перевода HU в МПК с использованием фантома РСК-ФК 2 [33]. С помощью разработанного фантома была выполнена асинхронная калибровка 7 компьютерных томографов для получения соответствующих линейных зависимостей с коэффициентами пересчета.

В нашем исследовании среди пациентов от 20 до 90 лет фактор риска был выявлен у 452 пациентов (14,7 %), из них – у 215 мужчин (15,8 %) и у 237 женщин (13,8 %). Пациенты со сниженным МПК встречались гораздо чаще, чем пациенты с КП – соотношение 430 (13,5 %) к 61 (2,0 %). Основная доля КП встречалась у пациентов старше 50 лет – 56 (3,2 %). Похожая тенденция была выявлена и для снижения МПК – 426 (24,2 %). Схожие данные были получены в ходе исследования, где у 21,9 % пациентов были сниженные значения плотности костной ткани по данным КТ [67].

Получена отрицательная корреляция значения МПК с возрастом пациента: для мужчин $r = -0,67$ при $p < 0,001$ и для женщин $r = -0,78$ при $p < 0,001$. Отрицательная корреляция наблюдалась в отечественных данных 1999 г. у мужчин $r = -0,991$ и женщин $r = -0,968$ [12]. Набор массы костной ткани происходит до 20–30 лет [3]. Пиковые значения МПК у мужчин и женщин в нашем исследовании наблюдались у пациентов от 20 до 24 лет, причем среднее значение МПК у женщин $((180,67 \pm 24,33) \text{ мг/мл})$ имело более высокий показатель, чем у мужчин $((175,24 \pm 25,87) \text{ мг/мл})$. Однако снижение МПК преимущественно было у женщин, и основная потеря была в период перименопаузы (45–55 лет). Вероятнее всего, это связано со снижением эстрогена у женщин по сравнению с репродуктивным периодом [42]. Минимальные значения МПК были выявлены у пациентов в возрасте от 85 до 89 лет: у мужчин среднее значение МПК составило $(89,70 \pm 29,46) \text{ мг/мл}$, у женщин – $(77,14 \pm 29,57) \text{ мг/мл}$.

При сравнении с нормативной кривой UCFS и отечественными данными 1999 г. показаны статистически значимые различия у мужчин на всем возрастном промежутке. Фактические данные, которые были получены в ходе исследования, снижены относительно нормативных данных (таблицы 3.7, 3.8, рисунки 3.16, 3.17). Вероятнее всего, это связано с недобором пиковой костной массы у мужчин, которые вошли в наше исследование. На достижение пика костной массы оказывают влияние различные факторы, в том числе генетическая предрасположенность, уровень потребления кальция и витамина D, курение и злоупотребление алкоголем, уровень физической активности, гормональный статус в подростковом возрасте [19, 39]. Причем большие различия наблюдались относительно нормативной кривой UCFS, что может говорить о влиянии географии регионов на формирование пика костной массы.

Для женщин при сравнении с нормативной кривой UCFS и отечественными данными 1999 г. демонстрируется завышение значений МПК, полученных у женщин в репродуктивном и постменопаузальном периодах (таблицы 3.9, 3.10, рисунки 3.18, 3.19). Наиболее схожие результаты демонстрируются у женщин в перименопаузе. Вероятнее всего, это связано с тем, что в данный период женщины

претерпевают значительные гормональные изменения и происходит существенная потеря эстрогена [18]. Так, в нашем исследовании в промежутке от 45 до 54 лет потеря МПК достигала значения в 23,7 %, что в 2,5 раза больше, чем в репродуктивной период. В других исследованиях также демонстрировалось существенное снижение МПК у женщин в возрасте от 50 до 54 лет [70]. Исследование Kanto A. et al. показывает, что снижение МПК до пороговых диагностических значений в возрасте от 50 до 54 лет может привести к ОП в ближайшие 10 лет [76].

Подчеркивается необходимость создания локальных нормативных баз возрастного распределения МПК [17, 51, 70, 133]. Это обуславливается тем, что данные разнятся в зависимости от страны и региона. Исследователи из Китая сравнили распределение МПК местных жителей с МПК представителей европеоидной расы, а также с жителями Кореи и Японии. У жителей Китая оказался самый низкий уровень МПК из сравниваемых, в связи с чем исследователи разработали большую общенациональную локальную нормативную базу МПК ПОП и ПОБ [133]. Похожие работы были проведены во Вьетнаме, в Мексике и Сингапуре [51, 70, 86]. Нами были аппроксимированы данные как для мужчин, так и для женщин и были получены формулы расчета возрастного значения МПК (формула (3), таблица 3.11).

Показана эффективность КТ-денситометрии для оппортунистического выявления ОП по данным КТ, выполненного по другим показаниям [38, 47, 134]. Увеличение объема КТ-исследований ОГК и ОБП, доступных оппортунистическому скринингу ОП, внедрение ИИ-сервисов, определяющих КП и РП тел позвонков, формируют основу для оппортунистического скрининга ОП. Ранее было определено, что для полноценной реализации потенциала данных ИИ-сервисов необходимы калибровочные данные о переводе из единиц HU в МПК. Следует отметить, что проведение скрининга ОП путем применения оппортунистического скрининга по данным ККТ наряду с применением опросника FRAX® (оценки риска переломов) и выполнения ДРА экономически целесообразно [35].

Накопленный нами опыт позволил разработать отечественную методику асинхронной ККТ для проведения оппортунистического скрининга ОП по данным КТ-исследования с применением АПК. На сегодняшний день в России отсутствует зарегистрированная отечественная методика ККТ, однако существуют зарубежные программы, которые, в свою очередь, имеют ограничения [109, 121].

АПК «Ка-Мед», который применялся в данном исследовании, включает в себя фантом для асинхронной калибровки КТ-сканера и ПО с двумя внутренними программами: пересчет из единиц HU в МПК и диагностика ОП по критериям ACR [128]. В соответствии с данными, имеется преимущество в точности оценки МПК по данным асинхронной ККТ над синхронной ККТ, так как при синхронной ККТ происходит переоценка трабекулярной части костной ткани [121]. В рамках настоящей работы была проведена валидация данного АПК, и по сравнению с экспертной оценкой средняя относительная разность измерений HU (АПК «Ка-Мед» – врач-эксперт) не превышала 0,57 %.

В результате изучения литературы было определено, что существует широкий интерес к оценке МПК у пациентов с установленным диагнозом МКБ. Проводится оценка взаимосвязи снижения МПК на фоне МКБ, оценивается природа конкрементов и их влияние на МПК, рассматривается снижение МПК как предиктор возникновения повторной МКБ [63, 71, 103]. Нами была проведена оценка МПК по данным КТ-денситометрии. Пересчет из единиц HU в МПК производился автоматически с применением АПК «Ка-Мед» по формуле (4). Общее количество пациентов со сниженной МПК в нашем исследовании составило 34 (52,3 %). Полученные данные хорошо коррелируют с другим исследованием, где аномальное значение МПК было выявлено у 60 % пациентов [60]. Однако всего 10,8 % пациентов имели МПК, которая соответствует ОП. Это совпадает с данными, полученными в работах, где у 9,2 % и 12 % пациентов с конкрементами был ОП [60, 77].

Стоит отметить, что наблюдалась тенденция снижения МПК относительно нормативной кривой UCFS (на -1,05 у мужчин и на -0,49 у женщин по среднему Z-критерию) и данных КТ-денситометрии, полученных в ходе диссертационной

работы (на -0,34 у мужчин и на -0,56 у женщин по среднему Z-критерию), что отражено в таблице 3.14 и на рисунках 3.24 и 3.25. Результаты настоящего исследования подтверждаются предыдущими в других исследованиях. Например, в поперечном исследовании NHANES III мужчины с анамнезом МКБ имели значительно более низкую МПК шейки бедренной кости, чем мужчины без анамнеза МКБ (-0,051, $p < 0,001$) [80]. Также демонстрировалось, что МПК у пациентов с МКБ была ниже относительно пациентов без МКБ при выполнении ДРА, как ПОП (1,21 против 1,04 г/см², $p < 0,001$), так и в шейке бедренной кости (0,98 против 0,86 г/см², $p = 0,01$) [60]. В соответствии с литературными данными, оценка МПК у пациентов с МКБ проводится с применением метода ДРА, что подчеркивает уникальность проведенной нами оценки МПК у пациентов с МКБ по данным КТ-денситометрии в рамках оппортунистического скрининга вторичного ОП.

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы, демонстрируют перспективность использования ИИ-сервисов для определения признаков ОП на ранней стадии. Продемонстрирована высокая диагностическая и техническая способность ИИ-сервисов определения КД тел позвонков $> 25 \%$, что говорит о качественном инструменте СППВР для врача-рентгенолога. Пилотное исследование показало возможность использования ИИ-сервисов в качестве составляющего компонента оппортунистического скрининга ОП. Это, в свою очередь, позволит выявлять пациентов без клинических проявлений ОП, направлять на дополнительные обследования и своевременно начинать лечение. Автоматизированный подход для оценки МПК по данным КТ-исследований с использованием фантомного моделирования, ПО и ИИ-сервисов позволит оптимизировать маршрутизацию пациентов в отделение лучевой диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения проведено тестирование ИИ-сервисов по направлению «Компрессионные переломы тел позвонков (остеопороз)», выполняющих автоматическую диагностику КП тел позвонков.

Продемонстрировано высокое качество диагностики ИИ-сервисами на этапе тестирования. Метрики точности для ИИ-сервиса № 1 составили: чувствительность – 1,00 (95 % ДИ 0,93–1,00), специфичность – 0,98 (95 % ДИ 0,89–1,00), точность – 0,99 (95 % ДИ 0,94–1,00), площадь под ROC-кривой – 0,99 (95 % ДИ 0,98–1); метрики точности ИИ-сервиса № 2: чувствительность – 0,86 (95 % ДИ 0,72–0,95), специфичность – 0,95 (95 % ДИ 0,85–0,99), точность – 0,91 (95 % ДИ 0,83–0,96), площадь под ROC-кривой – 0,91 (95 % ДИ 0,85–0,96). Показано снижение метрик точности при переходе ИИ-сервисов на этап опытной эксплуатации, которые не были ниже пороговых значений, установленных в Эксперименте.

Показано превосходство диагностических возможностей ИИ-сервиса, реализующего морфометрическую оценку, над ИИ-сервисом, проводящим бинарную классификацию. Преимуществами морфометрического ИИ-сервиса является счет позвонков, оценка высоты тел позвонков и расчет индекса деформации. Наглядная демонстрация высоты позвонка и отображение относительной деформации упрощают анализ результатов исследования для врача-рентгенолога. Таким образом, ИИ-сервисы могут быть использованы в качестве вспомогательного инструмента в СППВР.

Полученные результаты позволили использовать ИИ-сервис для оценки практического применения в ранней диагностике ОП. Продемонстрирована результативность оппортунистического скрининга ОП по данным КТ ОГК, выполняемой по другим показаниям, с применением ИИ-сервиса. Данный подход позволил выявить случаи КП и снижения плотности костной ткани среди пациентов

старше 50 лет. В итоге было показано, что пациентов со сниженным значением оМПК (26,5 %) было значительно больше, чем пациентов с КП (5,5 %), по данным работы ИИ-сервиса. Следует подчеркнуть, что в некоторых ситуациях определение МПК является критически важным для предотвращения гипердиагностики. Таким образом, комплексное определение признаков ОП, таких как КП и сниженное МПК, на основе данных рутинных КТ обеспечит более точное проведение оппортунистического скрининга.

Помимо этого, в ходе исследования был определен оптимальный порог деформации тел позвонков (≥ 31 %), который разграничивает КП и КД с высокими метриками точности: чувствительность – 0,84, специфичность – 0,98, точность – 0,97, площадь под ROC-кривой – 0,98. Указанный порог использовался в рамках пилотного исследования для оценки практического применения ИИ-сервисов в диагностике ОП по данным рутинных исследований КТ для реализации оппортунистического скрининга.

В ходе многоцентрового исследования подтверждена результативность применения ИИ-сервиса в качестве компонента оппортунистического скрининга ОП. ИИ-сервис принимал участие в выявлении признаков ОП по данным рутинных КТ-исследований. После дообследования методом ДРА было определено, что у 95,5 % пациентов состояние соответствовало ОП и остеопении, что выше возрастного распределения данных состояний (78,9 %).

При анализе метрик точности для двух методик диагностики ОП по отношению к выявленным КП с помощью ИИ-сервисов, которые были подтверждены врачом-экспертом, демонстрируется гиподиагностика относительно применения ДРА (чувствительность – 0,71, специфичность – 0,80, точность – 0,76) и гипердиагностика относительно данных по КТ-денситометрии (чувствительность – 0,91, специфичность – 0,55, точность – 0,67). Оппортунистический скрининг ОП с применением ИИ-сервисов позволяет выделить группу риска пациентов, которым для подтверждения диагноза потребуется дальнейшее обследование.

Проведена оценка МПК по данным КТ у пациентов от 20 до 90 лет ИИ-сервисом. Для этого использовалась методика асинхронной ККТ с применением

фантома, имитирующего ПОП с различными значениями МПК: от ОП до нормальных значений. В итоге были получены коэффициенты для пересчета из единиц НУ в МПК. В результате фактор риска был выявлен у 14,70 % пациентов. Пациенты со сниженным МПК встречались гораздо чаще, чем пациенты с КП: соотношение 13,54 % к 1,98 %. Основная доля КП встречалась у пациентов старше 50 лет.

Показано, что при увеличении возраста пациента происходит снижение МПК. Коэффициент корреляции для мужчин составил $r = -0,67$ при $p < 0,001$ и для женщин $r = -0,78$ при $p < 0,001$. При сравнении с нормативной кривой UCFS и отечественными данными 1999 г. показаны статистически значимые занижения полученных результатов на всем возрастном диапазоне, в то время как для женщин получены завышения результатов для репродуктивного и постменопаузального периодов. Предложенные аналитические зависимости МПК от возраста для мужчин и женщин могут применяться для оценки изменения МПК в г. Москве.

Методика асинхронной ККТ с применением фантома вошла в основу АПК для автоматического анализа МПК по данным КТ. Показана устойчивость АПК к отклонениям фантома от средней оси и к наличию или отсутствию модуля, имитирующего жировую ткань. Проведена валидация относительно экспертной оценки: полученные результаты говорят о высокой точности АПК в определении РП в единицах НУ. Средняя относительная разность измерений НУ (АПК – врач-эксперт) составила 0,57 % и 0,38 % для «тела» и «кортикального блока» в режиме «без жира» и в режиме «с жиром».

Полученные результаты позволили применить АПК для оценки МПК у пациентов с МКБ. 52,3 % имели сниженное значение МПК по данным работы АПК. Из них 10,8 % пациентов имели МПК, которая соответствует ОП. Также наблюдалась тенденция снижения МПК относительно нормативной кривой UCFS (на -1,05 у мужчин и на -0,49 у женщин по среднему Z-критерию) и данных КТ-денситометрии, полученных в ходе нашей диссертационной работы (на -0,34 у мужчин и на -0,56 у женщин по среднему Z-критерию). Таким образом, возможно

проводить оценку МПК у пациентов с МКБ по данным КТ-денситометрии в рамках оппортунистического скрининга вторичного ОП.

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы, демонстрируют перспективность использования ИИ-сервисов для определения признаков ОП: КП тел позвонков и снижение плотности костной ткани по данным рутинных КТ-исследований.

ВЫВОДЫ

1. На основании выполненных мониторингов ИИ-сервисов определена диагностическая способность морфометрических ИИ-сервисов определения КД с диагностикой степени компрессии (чувствительность 1,00; специфичность 0,98; ROC-AUC 0,99), показано снижение метрик точности при переходе от этапа тестирования к опытной эксплуатации (чувствительность 1,00; специфичность 0,87; ROC-AUC 0,93).

2. Выявлен сбалансированный порог деформации (31 %), обеспечивающий оптимальное разграничение состояние КП и КД, распространённость КП у пациентов старше 50 лет составила 5,5 %; снижение оМПК до уровня остеопороза составила 26,5 %. У пациентов с КП и/или снижением оМПК по данным ИИ-сервиса отмечается достоверное повышение состояния ОП и остеопении (95,5 %) по данным ДРА в сравнении с пациентами соответствующий возрастной группы (78,9 %).

3. При помощи ИИ-сервиса определены возрастные зависимости оМПК и показаны статистически значимые различия с нормативными кривыми UCSF и отечественными данными от 1999 г.: занижение у мужчин в возрастном диапазоне от 20 до 70 лет, у женщин завышение в репродуктивном (от 20 до 40) и постменопаузальном периоде (от 65 до 90 лет).

4. Показано соответствие автоматизированных измерений МПК при помощи АПК и экспертной оценки. Применение АПК и полученных нормативных кривых позволило установить статистически значимое снижение объемной МПК пациентов с МКБ (на -0,34 у мужчин и на -0,56 у женщин по среднему Z-критерию).

5. Полученные результаты доказательно обосновывают применение ИИ-сервисов для ранней диагностики ОП по данным КТ, выполненной по другим показаниям.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения наиболее перспективных технологий ИИ и контроля качества их работы рекомендуется провести тестирование для оценки готовности ИИ-сервиса по направлению ОП, а в дальнейшем выполнять ежемесячные мониторинги.
2. ИИ-сервисы для диагностики степени КД и оценки РП тел позвонков следует применять в качестве фрагмента комплексного скрининга ОП с целью формирования групп риска данного заболевания и последующей верификации инструментальными и лабораторными методами.
3. Созданная нормативная база показателей МПК для мужчин и женщин в диапазоне от 20 до 90 лет для г. Москвы может быть использована для оценки возрастных отклонений минеральной плотности.
4. Для определения МПК тел позвонков и диагностики ОП возможно использовать АПК на основе асинхронной ККТ, включающий фантом и ПО.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК	– аппаратно-программный комплекс
БДТ	– базовые диагностические требования
БФТ	– базовые функциональные требования
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»	– Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»
ДЗМ	– Департамент здравоохранения города Москвы
ДРА	– двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ДИ	– доверительный интервал
ЕРИС	– Единый радиологический информационный сервис
ЕМИАС	– Единой медицинской информационно-аналитической системы
ИИ	– искусственный интеллект
КД	– компрессионная деформация
ККТ	– количественная компьютерная томография
КП	– компрессионный перелом
КТ	– компьютерная томография
КТ ОБП	– компьютерная томография органов брюшной полости
КТ ОГК	– компьютерная томография органов грудной клетки
КУЗ	– количественная ультразвуковая
МКБ	– мочекаменная болезнь
МКЭ	– метод конечных элементов
МО	– медицинская организация
МПК	– минеральная плотность кости
МРТ	– магнитно-резонансная томография

НП	– низкоэнергетический перелом
оМПК	– объемная минеральная плотность кости
ОП	– остеопороз
ПО	– программное обеспечение
ПОБ	– проксимальный отдел бедренной кости
ПОП	– поясничный отдел позвоночника
ПКК	– построение калибровочной кривой
РАОП	– Российская ассоциация по остеопорозу
РП	– рентгеновская плотность
РСК-ФК2, ФД-1	– разработка средств контроля, фантом калиевый, 2-я модификация; фантом денситометрический
СВМПЭ	– сверхвысокомолекулярный полиэтилен
СЗ	– среднее значение
СО	– стандартное отклонение
СППВР	– система поддержки принятия врачебных решений
ТИИ	– технологии искусственного интеллекта
УМО	– управление материальным обеспечением
Эксперимент	– Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения
ABQ	– Algorithm-based qualitative (алгоритм качественного метода)
ACR	– American College of Radiology (Американская коллегия радиологов)
AUC	– area under the curve (площадь под кривой)
CNN	– convolutional neural network (сверточные нейронные сети)

FRAX®	– Fracture Risk Assessment Tool (Инструмент для оценки риска переломов)
ISCD	– International Society for Clinical Densitometry (Международное общество клинической денситометрии)
IOF	– International Osteoporosis Foundation (Международный фонд остеопороза)
HU	– единицы Хаунсфилда
MAE	– средняя абсолютная ошибка
Max	– максимум
Me	– медиана
Min	– минимум
N, n	– количество
NHANES III	– The National Health and Nutrition Examination Survey (Национальное обследование здоровья и питания)
p	– значение вероятности
r	– коэффициент корреляции Пирсона
R ²	– коэффициент детерминации
REMS	– Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия)
RNN	– Recurrent neural network (рекуррентная нейронная сеть)
ROC	– Receiver operating characteristic (рабочая характеристика приемника)
Q1	– 25-й процентиль
Q3	– 75-й процентиль
UCSF	– University of California, San Francisco (Калифорнийский университет, Сан-Франциско)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулганиева, Д. И. Минеральная плотность костной ткани у молодых пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Д. И. Абдулганиева, Э. Р. Мясоутова, Л. М. Купкенова [и др.] // Практическая медицина. – 2024. – № 4 (22). – С. 63–70.
2. Бадыкова, К. М. Особенности денситометрической оценки костной ткани у молодых пациентов с лимфомой Ходжкина / К. М. Бадыкова, Ю. С. Китаева, Е. А. Праскупниций // Архив внутренней медицины. – 2024. – № 3 (14). – С. 173–180.
3. Белая, Ж. Е. / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова [и др.] // Клинические рекомендации. Остеопороз. – 2021. [Электронный ресурс]. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/87_4. (дата обращения: 13.01.2025)
4. Белая, Ж. Е. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – № 2 (24). – С. 4–47.
5. Бобровская, Т. М. Разработка и валидация инструмента статистического сравнения характеристических кривых на примере работы алгоритмов на основе технологий искусственного интеллекта / Т. М. Бобровская, Ю. С. Кирпичев, Е. Ф. Савкина [и др.] // Врач и информационные технологии. – 2023. – № 3. – С. 4–15.
6. Васильев, Ю. А. Диагностика и скрининг остеопороза по результатам компьютерной томографии органов брюшной полости: методические рекомендации. / Ю. А. Васильев, А. В. Владзимирский, З. Р. Артюкова, А. В. Петряйкин. – М. : ГБУЗ "НПКЦ ДиТ ДЗМ", 2023. – 28 с.
7. Васильев, Ю. А. MosMedData: КТ с признаками остеопороза позвоночника № 2023620784: заявл. 24.03.2023: опубл. 11.04.2023 / Ю. А. Васильев, Е. В. Туравилова, А. В. Владзимирский [и др.] // заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
8. Васильев, Ю. А. Двойной просмотр результатов маммографии с применением технологий искусственного интеллекта: новая модель организации

массовых профилактических исследований / Ю. А. Васильев, И. А. Тыров, А. В. Владзимирский [и др.] // Digital Diagnostics. – 2023. – № 2 (4). – С. 93–104.

9. Васильев, Ю. А. Методология тестирования и мониторинга программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта для медицинской диагностики / Ю. А. Васильев, А. В. Владзимирский, О. В. Омелянская [и др.] // Digital Diagnostics. – 2023. – № 3 (4). – С. 252–267.

10. Васильев, Ю. А. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента / Ю. А. Васильев, А. В. Владзимирский, 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательские решения, 2023. – 376 с.

11. Владзимирский, А. В. Эффективность применения технологий искусственного интеллекта для двойных описаний результатов профилактических исследований легких / А. В. Владзимирский, Н. Д. Кудрявцев, Д. Д. Кожихина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – № 7 (25). – С. 7.

12. Власова ИС. Количественная компьютерная томография в клинической практике [диссертация]. ММА им. Сеченова; 1999.

13. Добровольская, О. В. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года после перелома / О. В. Добровольская, Н. В. Торопцова, О. М. Лесняк // Современная ревматология. – 2016. – № 3 (10). – С. 29–34.

14. Дулаев, А. К. Клинические рекомендации. Перелом (вывих) грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника / А. К. Дулаев, В. В. Рерих, З. Ю. Аликов [и др.]. – 2023. – 26 с.

15. Дыдыкина, И. С. Оптимизация восстановления костной ткани у больных ревматоидным артритом и остеопорозом, осложненным переломами / И. С. Дыдыкина, П. С. Коваленко, Д. М. Кудинский [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – № 2 (8). – С. 94-101

16. Ершов, В. Е. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями / В. Е. Ершов, С. С. Родионова, А. В. Кривова [и др.] // РМЖ. – 2019. – № 4. – С. 11–14.

17. Захаров, И. С. Оценка минеральной плотности кости у женщин различных

возрастных групп с учетом региональных особенностей / И. С. Захаров, Г. И. Колпинский // Вестник РНЦРР. – 2014. – № 14.

18. Иловайская, И. А. Состояние минерального обмена и минеральная плотность кости у пациенток с центральным гипогонадизмом как показатели преждевременного старения / И. А. Иловайская, Л. Б. Лазебник, В. Ю. Зекцер [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2015. – № 1 (18). – С. 10–13.

19. Короткова, Т. А. Влияние генетических и внешнесредовых факторов на формирование пика костной массы у подростков / Т. А. Короткова // Остеопороз и остеопатии. – 2004. – № 2.

20. Крупин, К. Н. Конечно-элементный анализ формирования локального остеопороза при хирургическом лечении в области перелома малоберцовой кости / К. Н. Крупин, М. А. Кислов // Судебная медицина. – 2020. – № 3 (6). – С. 58–61.

21. Лесняк, О. М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты (обзор литературы) / О. М. Лесняк, И. А. Баранова, К. Ю. Белова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – № 1 (24). – С. 155–168.

22. Лесняк, О. М. Аудит Российской ассоциации по остеопорозу / О. М. Лесняк, О. Б. Ершова, А. Г. Закроева, М. Ю. Астахова. – 2020. – 44 с.

23. Лесняк О. М. Новый метод оценки прочности костной ткани: радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – № 19 (16). – С. 38–44.

24. Лесняк, О. М. Остеопороз. Руководство / О. М. Лесняк, И. А. Баранова, Ж. Е. Белая. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 754 с.

25. Меньшикова, Л. В. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования) / Л. В. Меньшикова, Л. В. Храмцова, О. Б. Ершова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2002. – № 1. – С. 8–11.

26. Михайлова, Е. Е. Эпидемиология остеопороза и переломов. В кн.: Руководство по остеопорозу. / Е. Е. Михайлова, Л. И. Беневоленская. – М.:

БИНОМ., 2003. – С. 10–55.

27. Морозов, С. П. Устройство фантома для проведения испытаний рентгеновских методов остеоденситометрии: № 2018125297: заявл. 10.07.2018: опубл. 11.02.2019 / С. П. Морозов, К. А. Сергунова, А. В. Петряйкин [и др.] // заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "НПЦМР ДЗМ").

28. Морозов, С. П. Искусственный интеллект в скрининге рака легкого: оценка диагностической точности алгоритма для анализа низкодозовых компьютерных томографий / С. П. Морозов, А. В. Владзимирский, А. А. Гомболевский [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – № 8 (98). – С. 24–31.

29. Морозов, С. П. Влияние технологий искусственного интеллекта на длительность описаний результатов компьютерной томографии пациентов с COVID-19 в стационарном звене здравоохранения / С. П. Морозов, А. В. Гаврилов, И. В. Архипов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – № 1 (25). – С. 14.

30. Никитская, О. А. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов с помощью Российской модели FRAX в популяционных выборках 5 регионов России / О. А. Никитская, Н. В. Торопцова // Медицинский Совет. – 2017. – № 1S. – С. 103–107.

31. 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. Соловьёв, А. О. Чеснокова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 4 (164). – С. 33–39.

32. Петряйкин, А. В. Остеоденситометрия : методические рекомендации / А. В. Петряйкин, Л. А. Низовцова, З. Р. Артюкова [и др.]. – 2-е изд. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 60 с.

33. Петряйкин, А. В. Сравнение двух методик асинхронной КТ-денситометрии / А. В. Петряйкин, А. К. Сморгкова, Н. Д. Кудрявцев [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – № 4 (24). – С. 108–118.

34. Петрайкин, А. В. Технология искусственного интеллекта для распознавания компрессионных переломов позвонков с помощью модели морфометрического анализа, основанной на сверточных нейронных сетях / А. В. Петрайкин, Ж. Е. Белая, А. Н. Киселева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2020. – № 5 (66). – С. 48–60.

35. Петрайкин, А. В. Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза / А. В. Петрайкин, З. Р. Артюкова, Л. А. Низовцова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 2. – С. 31–39.

36. Петрайкин, А. В. Применение асинхронной количественной компьютерной томографии для оппортунистического скрининга остеопороза / А. В. Петрайкин, Н. В. Торопцова, О. А. Никитская [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2022. – № 3 (60). – С. 360–368.

37. Петрайкин, А. В. Анализ возрастного распределения минеральной плотности кости при выполнении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / А. В. Петрайкин, З. Р. Артюкова, Н. Д. Кудрявцев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2023. – № 1 (104). – С. 21–29.

38. Петрайкин, А. В. Количественная компьютерная томография, современные данные: обзор / А. В. Петрайкин, И. А. Скрипникова // Медицинская визуализация. – 2021. – № 4 (25). – С. 134–146.

39. Родионова, С. С. Влияние общеразвивающих упражнений на качество костной ткани у спортсменов / С. С. Родионова, А. В. Смоленский // Журнал РАСМИРБИ. – 2006. – № 18 (1). – С. 31–32.

40. Рубин, М. П. Преимущества и недостатки рентгеновской двухэнергетической остеоденситометрии в диагностике остеопороза / М. П. Рубин // Радиология – практика. – 2009. – № 3. – С. 12–20.

41. Скрипникова, И. А. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике: методические рекомендации / И. А. Скрипникова, И. А. Скрипникова, Л. А. Щеплягина [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2010. – № 2 (13). – С. 23–34.

42. Сметник, В. П. Эстрогены и костная ткань / В. П. Сметник, А. А. Сметник

// Фарматека. – 2013. – № 12. – С. 17–21.

43. Соловьев, А. В. Вклад систем искусственного интеллекта в улучшение выявления аневризм аорты по данным компьютерной томографии грудной клетки / А. В. Соловьев, Ю. А. Васильев, В. Е. Сеницын [и др.] // Digital Diagnostics. – 2024. – № 1 (5). – С. 29–40.

44. Alacreu, E. Opportunistic screening for osteoporosis by routine CT in Southern Europe / E. Alacreu, D. Moratal, E. Arana // Osteoporosis International. – 2017. – № 3 (28). – С. 983–990.

45. Bar, A. Compression Fractures Detection on CT / A. Bar, L. Wolf, O. Bergman Amitai, E. Toledano, E. Elnekave. // 2017. – 10134. – 1013440.

46. Black, D. M. Prevalent Vertebral Deformities Predict Hip Fractures and New Vertebral Deformities but Not Wrist Fractures / D. M. Black, N. K. Arden, L. Palermo et al. // Journal of Bone and Mineral Research. – 1999. – № 5 (14). – P. 821–828.

47. Brett, A. D. Quantitative computed tomography and opportunistic bone density screening by dual use of computed tomography scans / A. D. Brett, J. K. Brown // Journal of Orthopaedic Translation. – 2015. – № 4 (3). – P. 178–184.

48. Brown, J. K. Asynchronously Calibrated Quantitative Bone Densitometry / J. K. Brown, W. Timm, G. Bodeen et al. // Journal of Clinical Densitometry. – 2017. – № 2 (20). – P. 216–225.

49. Camacho, P. M. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update / P. M. Camacho, S.M. Petak, N. Beil et al. // Endocrine Practice. – 2020. – № 26. – P. 1–46.

50. Carberry, G. A. Unreported Vertebral Body Compression Fractures at Abdominal Multidetector CT / G. A. Carberry, B. D. Pooler, N. Binkley et al. // Radiology. – 2013. – № 1 (268). – P. 120–126.

51. Chen, K. K. Bone mineral density reference values in Singaporean adults and comparisons for osteoporosis establishment – The Yishun Study / K. K. Chen, S.-L. Wee, B. W. J. Pang et al. // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2020. – № 1 (21). – P. 633.

52. Cheng, X. Opportunistic Screening Using Low-Dose CT and the Prevalence of

Osteoporosis in China: A Nationwide, Multicenter Study / X. Cheng, K. Zhao, X. Zha et al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2020. – № 3 (36). – P. 427–435.

53. Cortet, B. Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS) for the diagnosis of osteoporosis in a European multicenter clinical context / B. Cortet, E. Dennison, A. Diez-Perez et al. // *Bone*. – 2021. – № 143. – P. 115786.

54. Cosman, F. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis / F. Cosman, S. J. De Beur, M. S. LeBoff et al. // *Osteoporosis International*. – 2014. – № 10 (25). – P. 2359–2381.

55. De Smet, S. Prevalence of Vertebral Fractures and Non-fracture Deformities in Healthy Adult Men: The Importance of Morphologic Criteria / S. de Smet, T. Banica, H. G. Zmierzak et al. // *Calcified Tissue International*. – 2022. – № 1 (112). – P. 24–33.

56. Del Lama, R. S. Computer-Aided Diagnosis of Vertebral Compression Fractures Using Convolutional Neural Networks and Radiomics / R. S. del Lama, R. M. Candido, N. S. Chiari-Correia et al. // *Journal of Digital Imaging*. – 2022. – № 3 (35). – P. 446–458.

57. Derkatch, S. Identification of Vertebral Fractures by Convolutional Neural Networks to Predict Nonvertebral and Hip Fractures: A Registry-based Cohort Study of Dual X-ray Absorptiometry / S. Derkatch, C. Kirby, D. Kimelman et al. // *Radiology*. – 2019. – № 2 (293). – P. 405–411.

58. Dhayat, N. A. Predictors of Bone Mineral Density in Kidney Stone Formers / N. A. Dhayat, C. Kirby, D. Kimelman et al. // *Kidney International Reports*. – 2022. – № 3 (7). – P. 558–567.

59. Dong, Q. Deep Learning Classification of Spinal Osteoporotic Compression Fractures on Radiographs using an Adaptation of the Genant Semiquantitative Criteria / Q. Dong, G. Luo, N. E. Lane et al. // *Academic Radiology*. – 2022. – № 12 (29). – P. 1819–1832.

60. Elkoushy, M. A. Bone mineral density status in urolithiasis patients with vitamin D inadequacy followed at a tertiary stone centre / M. A. Elkoushy, M. Jundi, T. T. N. Lee, S. Andonian. // *Canadian Urological Association Journal*. – 2014. – № 9–10 (8). – P. 323.

61. Ferrar, L. Algorithm-Based Qualitative and Semiquantitative Identification of Prevalent Vertebral Fracture: Agreement Between Different Readers, Imaging Modalities, and Diagnostic Approaches / L. Ferrar, G. Jiang, J. T. Schousboe et al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2008. – № 3 (23). – P. 417–424.

62. Fujiwara, T. Endplate and intervertebral disc injuries in acute and single level osteoporotic vertebral fractures: is there any association with the process of bone healing? / T. Fujiwara, K. Akeda, J. Yamada et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2019. – № 1 (20). – P. 336.

63. Ganesan, C. Osteoporosis, Fractures, and Bone Mineral Density Screening in CVeterans With Kidney Stone Disease / C. Ganesan, I-C. Thomas, R. Romero et al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2020. – № 5 (36). – P. 872–878.

64. Gauthier, A. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in the UK from 2010 to 2021: estimations from a disease model / A. Gauthier, J. A. Kanis, Y. Jiang et al. // *Archives of Osteoporosis*. – 2011. – № 1–2 (6). – P. 179–188.

65. Genant, H. K. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique / H. K. Genant, C. Y. Wu, C. Van Kuijk, M. C. Nevitt. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1993. – № 9 (8). – P. 1137–1148.

66. Gossner, J. Missed incidental vertebral compression fractures on computed tomography imaging: More optimism justified / J. Gossner // *World Journal of Radiology*. – 2010. – № 12 (2). – P. 472.

67. Graffy, P. M. Prevalence of Vertebral Compression Fractures on Routine CT Scans According to L1 Trabecular Attenuation: Determining Relevant Thresholds for Opportunistic Osteoporosis Screening / P. M. Graffy, S.J. Lee, T.J. Ziemlewicz, P.J. Pickhardt. // *American Journal of Roentgenology*. – 2017. – № 3 (209). – P. 491–496.

68. Hamid, M. F. Dual-energy x-ray absorptiometry assessment of bone health in Australian men with prostate cancer commencing androgen deprivation therapy / M. F. Hamid, A. Hayden, T. Moujaber et al. // *Medical Journal of Australia*. – 2023. – № 3 (218). – P. 126–130.

69. Hans, D. Quantitative ultrasound for the detection and management of osteoporosis / D. Hans, M.-A. Krieg // *Salud Pública de México*. – 2009. – № 51. –

P. s25-s37.

70. Ho-Pham, L. T. Longitudinal changes in bone mineral density during perimenopausal transition: the Vietnam Osteoporosis Study / L. T. Ho-Pham, H. G. Nguyen, S. Q. Nguyen-Pham et al. // *Osteoporosis International*. – 2023. – № 8 (34). – P. 1381–1387.

71. Jia, S. Prevalence of osteoporosis in patients with nephrolithiasis and vice versa: a cumulative analysis / S. Jia, J. Liao, Y. Wang et al. // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – № 14. – P. 1180183.

72. Jiang, Y.-W. Radiomics analysis based on lumbar spine CT to detect osteoporosis / Y.-W. Jiang, X.J. Xu, R. Wang, C.M. Chen. // *European Radiology*. – 2022. – № 11 (32). – P. 8019–8026.

73. Kanis, J. A. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level / J. A. Kanis. – World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. – 2007. – P. 1– 288

74. Kanis, J. A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster. // *Osteoporosis International*. – 2019. – № 1 (30). – P. 3–44.

75. Kanis, J. A. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe / J. A. Kanis, N. Norton, N. C. Harvey et al. // *Archives of Osteoporosis*. – 2021. – № 1 (16). – P. 82.

76. Kanto, A. Risk factors for future osteoporosis in perimenopausal Japanese women / A. Kanto, Y. Kotani, K. Murakami et al. // *Menopause*. – 2022. – № 10 29. – P. 1176–1183.

77. Kim, S. Y. The Reciprocal Relationship between Osteoporosis and Renal Stones // S. Y. Kim, J. Chung, D. S. Park et al. // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – № 22 (11). – P. 6614.

78. Komorowski, M. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care / M. Komorowski, L. A. Celi, O. Badawi et al. // *Nature Medicine*. – 2018. – № 11 (24). – P. 1716–1720.

79. Lassemillante, A.-C. M. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer

survivors: a meta-analysis / A.-C. M. Lassemillante, S. A. R. Doi, J. D. Hooper et al. // *Endocrine*. – 2014. – № 3 (45). – P. 370–381.

80. Lauderdale, D. S. Bone Mineral Density and Fracture Among Prevalent Kidney Stone Cases in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / D. S. Lauderdale, R.A. Thisted, M. Wen, Favus MJ. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2001. – № 10 (16). – P. 1893–1898.

81. Laurent, M. R. Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Adults: Consensus Recommendations From the Belgian Bone Club / M. R. Laurent, S. Goemaere, C. Verroken et al. // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – № 13. – P. 908727.

82. Lenchik, L. Diagnosis of Osteoporotic Vertebral Fractures: Importance of Recognition and Description by Radiologists / L. Lenchik, L. F. Rogers, P. D. Delmas et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2004. – № 4 (183). – P. 949–958.

83. Li, Y. The prevalence and under-diagnosis of vertebral fractures on chest radiograph / Y. Li, L. Yan, S. Cai et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2018. – № 1 (19). – P. 235.

84. Li, Y. Deep-learning image reconstruction for image quality evaluation and accurate bone mineral density measurement on quantitative CT: A phantom-patient study / Y. Li, Y. Jiang, X. Yu et al. // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – № 13. – P. 884306.

85. Löffler, M. T. Automatic opportunistic osteoporosis screening in routine CT: improved prediction of patients with prevalent vertebral fractures compared to DXA / M. T. Löffler, A. Jacob, A. Scharr et al. // *European Radiology*. – 2021. – № 8 (31). – P. 6069–6077.

86. Lopez-Gonzalez, D. Reference values for bone mineral density in healthy Mexican children and adolescents / D. Lopez-Gonzalez, J. C. Wells, M. Cortina-Borja et al. // *Bone*. – 2021. – № 142. – P. 115734.

87. Marongiu, G. The impact of magnetic resonance imaging in the diagnostic and classification process of osteoporotic vertebral fractures / G. Marongiu, S. Congia, M. Verona et al. // *Injury*. – 2018. – № 49. – P. S26–S31.

88. Masala, S. DXA vs. QCT: in vitro and in vivo studies / S. Masala, U. Tarantino,

A. Marinetti et al. // *Acta Diabetologica*. – 2003. – № 0 (40). – P. s86–s88.

89. Miao, K. H. Radiological Diagnosis and Advances in Imaging of Vertebral Compression Fractures / K. H. Miao, J. H. Miao, P. Belani et al. // *Journal of Imaging*. – 2024. – № 10 (10). – P. 244.

90. Monchka, B. A. Development of a manufacturer-independent convolutional neural network for the automated identification of vertebral compression fractures in vertebral fracture assessment images using active learning / B. A. Monchka, J. T. Schousboe, M. J. Davidson et al. // *Bone*. – 2022. – № 161. – P. 116427.

91. Morris, C. A. Incidental vertebral fractures on chest radiographs: Recognition, documentation, and treatment / C. A. Morris, C. A. Carrino, P. Lang, D. H. Solomon // *Journal of General Internal Medicine*. – 2006. – № 4 (21). – P. 352–356.

92. Murata, K. Artificial intelligence for the detection of vertebral fractures on plain spinal radiography / K. Murata, K. Endo, T. Aihara et al. // *Scientific Reports*. – 2020. – № 1 (10). – P. 20031.

93. Nam, K. H. Machine Learning Model to Predict Osteoporotic Spine with Hounsfield Units on Lumbar Computed Tomography / K. H. Nam, I. Seo, D. H. Kim et al. // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2019. – № 4 (62). – P. 442–449.

94. Namwongprom, S. Bone mineral density: correlation between the lumbar spine, proximal femur and Radius in northern Thai women / S. Namwongprom, M. Ekmahachai, N. Vilasdechanon et al. // *J Med Assoc Thai*. – 2011. – № 6 (94). – P. 725–31.

95. O'Neill, T. W. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The european vertebral osteoporosis study / T. W. O'Neill, D. Felsenberg, J. Varlow et al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1996. – № 7 (11). – P. 1010–1018.

96. Peng, T. A study on whether deep learning models based on CT images for bone density classification and prediction can be used for opportunistic osteoporosis screening / T. Peng, X. Zeng, Y. Li et al. // *Osteoporosis International*. – 2024. – № 1 (35). – P. 117–128.

97. Pickhardt, P. J. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications / P. J. Pickhardt, B. D.

Pooler, T. Lauder et al. // *Annals of Internal Medicine*. 2013. № 8 (158). C. 588–595.

98. Pickhardt, P. J. AI-based opportunistic CT screening of incidental cardiovascular disease, osteoporosis, and sarcopenia: cost-effectiveness analysis / P. J. Pickhardt, L. Correale, C. Hassan // *Abdominal Radiology*. – 2023. – C.1181-1198.

99. Pinto, A. Traumatic fractures in adults: missed diagnosis on plain radiographs in the Emergency Department / A. Pinto, D. Berritto, A. Russo et al. // *Acta Biomedica Atenei Parmensis*. – 2018. – № 1-S (89). – P. 111–123.

100. Pisov, M. Keypoints Localization for Joint Vertebra Detection and Fracture Severity Quantification / M. Pisov, V. Kondratenko, A. Zakharov et al. // *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020*. – 2020. – 12266.

101. Qadan, L. Addressing gaps in osteoporosis screening in kuwait using opportunistic quantitative computer tomography (QCT): a retrospective study / L. Qadan, A. Ahmed // *Archives of Osteoporosis*. – 2023. – № 1 (18). – P. 50.

102. Rebello, D. Opportunistic screening for bone disease using abdominal CT scans obtained for other reasons in newly diagnosed IBD patients / D. Rebello, D. Anjelley, D. J. Grand et al. // *Osteoporosis International*. – 2018. – № 6 (29). – P. 1359–1366.

103. Rendina, D. Osteoporosis is a Predictive Factor for Nephrolithiasis in an Adult Free-Living Caucasian Population From Southern Italy: A Longitudinal Retrospective Study Based on a General Practice Database / D. Rendina, L. D’Elia, M. Evangelista et al. // *Calcified Tissue International*. – 2020. – № 5 (107). – P. 446–452.

104. Roski, F. Bone mineral density measurements derived from dual-layer spectral CT enable opportunistic screening for osteoporosis / F. Roski, J. Hammel, K. Mei et al. // *European Radiology*. – 2019. – № 11 (29). – P. 6355–6363.

105. Santiago, F. R. Classifying thoracolumbar fractures: role of quantitative imaging / F. R. Santiago, P. T. Muñoz, E. M. Sánchez et al. // *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. – 2016. – № 6 (6). – P. 772–784.

106. Savage, R. H. Utilizing Artificial Intelligence to Determine Bone Mineral Density Via Chest Computed Tomography / R. H. Savage, M. Van Assen, S. S. Martin et al. // *Journal of Thoracic Imaging*. – 2020. – № Supplement 1 (35). – P. S35–S39.

107. Seo, J. W. A deep learning algorithm for automated measurement of vertebral

body compression from X-ray images / J. W. Seo, S. H. Lim, J. G. Jeong et al. // *Scientific Reports*. – 2021. – № 1 (11). – P. 13732.

108. Shapiro, C. L. Osteoporosis: A Long-Term and Late-Effect of Breast Cancer Treatments / C. L. Shapiro // *Cancers*. – 2020. – № 11 (12). – P. 3094.

109. Skornitzke, S. Asynchronous calibration of quantitative computed tomography bone mineral density assessment for opportunistic osteoporosis screening: phantom-based validation and parameter influence evaluation / S. Skornitzke, N. Vats, T. Kopytova et al. // *Scientific Reports*. – 2022. – № 1 (12). – P. 20729.

110. Smets, J. Machine Learning Solutions for Osteoporosis – a Review / J. Smets, E. Shevroja, T. Hügle et al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2020. – № 5 (36). – P. 833–851.

111. Stagi, S. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) for the assessment of bone strength in most of bone affecting conditions in developmental age: a review / S. Stagi, L. Cavalli, T. Cavalli et al. // *Italian Journal of Pediatrics*. – 2016. – № 1 (42). – P. 88.

112. Taguchi, K. Low bone mineral density is a potential risk factor for symptom onset and related with hypocitraturia in urolithiasis patients: a single-center retrospective cohort study / K. Taguchi, S. Hamamoto, A. Okada et al. // *BMC Urology*. – 2020. – № 1 (20). – P. 174.

113. Taljanovic, M. S. Imaging Characteristics of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis With an Emphasis on Acute Spinal Fractures: *Review* / M. S. Taljanovic, T. B. Hunter, R. J. Wisneski et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2009. – № 3_supplement (193). – P. S10–S19.

114. Tang, C. CNN-based qualitative detection of bone mineral density via diagnostic CT slices for osteoporosis screening / C. Tang, W. Zhang, H. Li et al. // *Osteoporosis International*. – 2021. – № 5 (32). – P. 971–979.

115. Tariq, A. Opportunistic screening for low bone density using abdominopelvic computed tomography scans / A. Tariq, B. N. Patel, W. F. et al. // *Medical Physics*. – 2023. – № 7 (50). – P. 4296–4307.

116. Taylor, E. N. Nephrolithiasis and Risk of Incident Bone Fracture / E. N. Taylor,

D. Feskanich, J. M. Paik, G. C. Curhan. // Journal of Urology. – 2016. – № 5 (195). – P. 1482–1486.

117. The International Society For Clinical Densitometry (ISCD) Adult Official Positions of the ISCD // ISCD [Электронный ресурс]. – URL: <https://saegre.org.ar/biblioteca/osteoporosis/ISCD%202015%20Official%20Positions%20Brochure.pdf> (дата обращения: 13.01.2025)

118. The International Society For Clinical Densitometry (ISCD) The Adult Official Positions of the ISCD [Электронный ресурс]. – URL: <https://iscd.org/official-positions-2023/> (дата обращения: 13.01.2025)

119. Therkildsen, J. Feasibility of Opportunistic Screening for Low Thoracic Bone Mineral Density in Patients Referred for Routine Cardiac CT / J. Therkildsen, S. Winther, L. Nissen et al. // Journal of Clinical Densitometry. – 2020. – № 1 (23). – P. 117–127.

120. Tomita, N. Deep neural networks for automatic detection of osteoporotic vertebral fractures on CT scans / N. Tomita, Y. Y. Cheung, S. Hassanpour, et al. // Computers in Biology and Medicine. – 2018. – № 98. – P. 8–15.

121. Wang, L. Validation of asynchronous quantitative bone densitometry of the spine: Accuracy, short-term reproducibility, and a comparison with conventional quantitative computed tomography / L. Wang, Y. Su, Q. Wang et al. // Scientific Reports. – 2017. – № 1 (7). – P. 6284.

122. Wang, P. Use of routine computed tomography scans for detecting osteoporosis in thoracolumbar vertebral bodies / P. Wang, W. She, Z. Mao et al. // Skeletal Radiology. – 2021. – № 2 (50). – P. 371–379.

123. Wang, Y. Deep learning-driven diagnosis of multi-type vertebra diseases based on computed tomography images / Y. Wang, F. Su, Q. Lu et al. // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2024. – № 1 (14). – P. 800–813.

124. Wood, K. B. Management of thoracolumbar spine fractures / K. B. Wood, W. Li, D. S. Lebl, A. Ploumis. // The Spine Journal. – 2014. – № 1 (14). – C. 145–164.

125. Wright, N. C. The Recent Prevalence of Osteoporosis and Low Bone Mass in the United States Based on Bone Mineral Density at the Femoral Neck or Lumbar Spine / N. C. Wright, A. C. Looker, K. G. Saag et al. // Journal of Bone and Mineral Research.

– 2014. – № 11 (29). – P. 2520–2526.

126. Xu, F. Deep learning-based artificial intelligence model for classification of vertebral compression fractures: A multicenter diagnostic study / F. Xu, Y. Xiong, G. Ye et al. // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – № 14. – P. 1025749.

127. Yasaka, K. Prediction of bone mineral density from computed tomography: application of deep learning with a convolutional neural network / K. Yasaka, H. Akai, A. Kunitatsu et al. // *European Radiology*. – 2020. – № 6 (30). – P. 3549–3557.

128. Yu, J. S. ACR Appropriateness Criteria® Osteoporosis and Bone Mineral Density: 2022 Update / J. S. Yu, N. G. Krishna, M. G. Fox et al. // *Journal of the American College of Radiology*. – 2022. – № 11 (19). – P. S417–S432.

129. Zakharov, A. Interpretable vertebral fracture quantification via anchor-free landmarks localization / A. Zakharov, M. Pisov, A. Bukharaev et al. // *Medical Image Analysis*. – 2023. – № 83. – P. 102646.

130. Zeng, X. J. Prevalence of algorithm-based qualitative (ABQ) method osteoporotic vertebral fracture in elderly Chinese men and women with reference to semi-quantitative (SQ) method: Mr. Os and Ms Os. (Hong Kong) studies / X. J. Zeng, M. Deng, Y. X. Wang et al. // 2016. [Электронный ресурс]. – URL: <https://arxiv.org/pdf/1611.03488> (дата обращения: 13.01.2025)

131. Zhang, J. Differentiation of acute and chronic vertebral compression fractures using conventional CT based on deep transfer learning features and hand-crafted radiomics features / J. Zhang, J. Liu, Z. Liang et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2023. – № 1 (24). – P. 165.

132. Zhang, K. DeepmdQCT: A multitask network with domain invariant features and comprehensive attention mechanism for quantitative computer tomography diagnosis of osteoporosis / K. Zhang, P.-C. Lin, J. Pan et al. // *Computers in Biology and Medicine*. – 2024. – № 170. – P. 107916.

133. Zhang, Z.-Q. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults / Z.-Q. Zhang, S. C. Ho, Z.-Q. Chen et al. // *Osteoporosis International*. – 2014. – № 2 (25). – P. 497–507.

134. Ziemlewicz, T. J. Opportunistic Osteoporosis Screening: Addition of

Quantitative CT Bone Mineral Density Evaluation to CT Colonography / T. J. Ziemlewicz, N. Binkley, P. J. Pickhardt // Journal of the American College of Radiology. – 2015. – № 10 (12). – P. 1036–1041.

135. NHANES III [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.cdc.gov/nchs/index.htm> (дата обращения: 13.01.2025)

136. Национальный проект «Демография» [Электронный ресурс]. – URL: <https://xn--80aarpemcchfmo7a3c9ehj.xn--p1ai/projects/demografiya> (дата обращения: 13.01.2025)

137. Федеральный проект «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения «Старшее поколение» [Электронный ресурс]. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/stranitsa-5729> (дата обращения: 13.01.2025)

138. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь» [Электронный ресурс]. – URL: <https://xn--80aarpemcchfmo7a3c9ehj.xn--p1ai/new-projects/prodolzhitelnaya-i-aktivnaya-zhizn/> (дата обращения: 13.01.2025)

139. Клинические рекомендации Рак молочной железы [Электронный ресурс]. – URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021.pdf> (дата обращения: 13.01.2025)

140. FRAX®. Инструмент оценки риска перелома [Электронный ресурс]. – URL: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx> (дата обращения: 13.01.2025)

141. Постановление от Правительство Москвы от 24 сентября 2024 г. № 2157-ПП «О внесении изменений в постановление Правительства Москвы от 22 декабря 2023 г. № 2662-П» [Электронный ресурс]. – URL: <https://base.garant.ru/410463332/> (дата обращения: 13.01.2025)

142. Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения [Электронный ресурс]. – URL: <https://mosmed.ai/ai/> (дата обращения: 13.01.2025)

143. Mindways QCT Pro Software [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.qct.com/BMDTesting.html> (дата обращения: 13.01.2025)

ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Созданная нормативная база показателей МПК (г/см³) для мужчин и женщин
в диапазоне от 20 до 85 лет для г. Москвы**

Таблица А.1

Возраст	Мужчины			Женщины		
	Среднее МПК	Среднее МПК + СО	Среднее МПК - СО	Среднее МПК	Среднее МПК + СО	Среднее МПК - СО
20	179,2	207,2	151,2	179,8	207,8	151,8
21	177,1	205,1	149,1	179,8	207,8	151,8
22	174,9	202,9	146,9	179,7	207,7	151,7
23	172,8	200,8	144,8	179,5	207,5	151,5
24	170,8	198,8	142,8	179,2	207,2	151,2
25	168,7	196,7	140,7	178,9	206,9	150,9
26	166,7	194,7	138,7	178,6	206,6	150,6
27	164,7	192,7	136,7	178,1	206,1	150,1
28	162,7	190,7	134,7	177,6	205,6	149,6
29	160,7	188,7	132,7	177,1	205,1	149,1
30	158,8	186,8	130,8	176,5	204,5	148,5
31	156,8	184,8	128,8	175,8	203,8	147,8
32	154,9	182,9	126,9	175,1	203,1	147,1
33	153,1	181,1	125,1	174,3	202,3	146,3
34	151,2	179,2	123,2	173,4	201,4	145,4
35	149,4	177,4	121,4	172,5	200,5	144,5
36	147,6	175,6	119,6	171,5	199,5	143,5
37	145,8	173,8	117,8	170,4	198,4	142,4
38	144,0	172,0	116,0	169,3	197,3	141,3
39	142,2	170,2	114,2	168,2	196,2	140,2
40	140,5	168,5	112,5	166,9	194,9	138,9
41	138,8	166,8	110,8	165,6	193,6	137,6
42	137,1	165,1	109,1	164,3	192,3	136,3
43	135,5	163,5	107,5	159,0	187,0	131,0
44	133,8	161,8	105,8	155,4	183,4	127,4
45	132,2	160,2	104,2	151,7	179,7	123,7
46	130,6	158,6	102,6	148,1	176,1	120,1
47	129,0	157,0	101,0	144,4	172,4	116,4
48	127,5	155,5	99,5	140,8	168,8	112,8
49	126,0	154,0	98,0	137,1	165,1	109,1
50	124,5	152,5	96,5	133,5	161,5	105,5

Продолжение таблицы А.1

Возраст	Мужчины			Женщины		
	Среднее МПК	Среднее МПК + СО	Среднее МПК - СО	Среднее МПК	Среднее МПК + СО	Среднее МПК - СО
51	123,0	151,0	95,0	129,8	157,8	101,8
52	121,5	149,5	93,5	126,2	154,2	98,2
53	120,1	148,1	92,1	122,5	150,5	94,5
54	118,7	146,7	90,7	118,9	146,9	90,9
55	117,3	145,3	89,3	115,7	143,7	87,7
56	115,9	143,9	87,9	113,7	141,7	85,7
57	114,5	142,5	86,5	111,7	139,7	83,7
58	113,2	141,2	85,2	109,8	137,8	81,8
59	111,9	139,9	83,9	107,9	135,9	79,9
60	110,6	138,6	82,6	106,1	134,1	78,1
61	109,4	137,4	81,4	104,3	132,3	76,3
62	108,1	136,1	80,1	102,5	130,5	74,5
63	106,9	134,9	78,9	100,7	128,7	72,7
64	105,7	133,7	77,7	99,0	127,0	71,0
65	104,5	132,5	76,5	97,3	125,3	69,3
66	103,4	131,4	75,4	95,6	123,6	67,6
67	102,2	130,2	74,2	94,0	122,0	66,0
68	101,1	129,1	73,1	92,4	120,4	64,4
69	100,0	128,0	72,0	90,8	118,8	62,8
70	99,0	127,0	71,0	89,3	117,3	61,3
71	97,9	125,9	69,9	87,8	115,8	59,8
72	96,9	124,9	68,9	86,3	114,3	58,3
73	95,9	123,9	67,9	84,8	112,8	56,8
74	94,9	122,9	66,9	83,4	111,4	55,4
75	94,0	122,0	66,0	82,0	110,0	54,0
76	93,0	121,0	65,0	80,7	108,7	52,7
77	92,1	120,1	64,1	79,4	107,4	51,4
78	91,2	119,2	63,2	78,1	106,1	50,1
79	90,4	118,4	62,4	76,8	104,8	48,8
80	89,5	117,5	61,5	75,6	103,6	47,6
81	88,7	116,7	60,7	74,4	102,4	46,4
82	87,9	115,9	59,9	73,3	101,3	45,3
83	87,1	115,1	59,1	72,1	100,1	44,1
84	86,4	114,4	58,4	71,0	99,0	43,0
85	85,6	113,6	57,6	70,0	98,0	42,0