

*На правах рукописи*



**Попов Евгений Викторович**

**РАДИОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Томск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук Сазонова Светлана Ивановна

**Официальные оппоненты:**

**Коков Александр  
Николаевич**

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отделение лучевой диагностики, заведующий; лаборатория патологии миокарда и трансплантации сердца, ведущий научный сотрудник

**Александрова Светлана  
Александровна**

кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Центр лучевой диагностики, рентгеновское отделение №2, заведующий - врач-рентгенолог; отдел рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, старший научный сотрудник

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, ул. Киевская 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_ 2025 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы работы и степень ее разработанности**

На сегодняшний день для повышения информативности анализа медицинских изображений разрабатываются новые технологии извлечения и обработки данных, одной из которых является радиомика. Радиомика – метод, основанный на сопоставлении количественных показателей различных цветовых оттенков. В практической медицине радиомика нашла применение в онкологии (Wang J., 2019; Kothari G., 2020). В то же время клиническая значимость радиомического анализа медицинских изображений у больных кардиологического профиля изучена недостаточно. В последние годы активно исследуется возможность использования морфометрических показателей эпикардального жира (ЭЖТ), определенных различными визуализирующими методами в качестве маркеров прогрессирования атеросклероза коронарных артерий (КА), предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС), а также нарушений сердечного ритма (Antonopoulos A.S., 2017; Ishii Y., 2021; Conte M., 2022). Однако результаты этих работ неоднозначны. Мы предположили, что качественные рентгенологические характеристики ЭЖТ, отражающие ее текстуру, имеют более высокую прогностическую ценность. Для получения таких характеристик можно использовать радиомический анализ бесконтрастных компьютерно-томографических (КТ) изображений сердца, возможности клинического применения которого у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) на сегодняшний день не исследованы. Между тем определение диагностической и прогностической ценности радиомического подхода у данных категорий больных является важной задачей лучевой диагностики и кардиологии, решение которой позволит выявить новые рентгенологические скрининговые критерии атеросклеротического поражения КА, предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также улучшить отбор пациентов на РЧА ФП.

### **Степень разработанности темы**

Методы радиомического анализа находят все более широкое применение в различных областях медицины и уже используются в диагностике онкологических заболеваний. В то же время, в клинической практике отсутствует единый подход к оценке и интерпретации радиомических характеристик изображений сердца, в том числе и радиомических характеристик ЭЖТ. Исследования последних лет показали, что ЭЖТ является не просто механической прослойкой, но активным эндокринным органом, влияющим на воспалительные процессы и ремоделирование миокарда (Abe, I., et al., 2018), а структура ЭЖТ тесно ассоциирована с состоянием КА и миокарда в целом. При этом большинство работ сосредоточено лишь на изучении клинической значимости показателей объема и рентгенологической плотности ЭЖТ, в то время как ее радиомические характеристики остаются малоизученными. Наибольшее количество современных исследований, связанных с радиомикой, направлено на дифференциальную диагностику кардиомиопатий при использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Hassani, C., et al., 2020), а также на поиск радиомических признаков нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) в коронарных артериях на компьютерно-томографических коронароангиограммах (КТ-КАГ) (Kolossváry, M., et al., 2021). В частности, Kolossváry M. et al. (2019) и ряд других авторов показали, что при анализе КТ-КАГ радиомические критерии нестабильности АСБ превосходят по диагностической точности стандартные КТ-признаки (Lee, S., et

al, 2022). Следует подчеркнуть, что в данных работах оценивали изображения, полученные после внутривенного введения рентгеноконтрастных лекарственных средств, при этом клиническая значимость радиомического анализа бесконтрастных КТ-изображений сердца у пациентов с ИБС является не доказанной. Остается открытым вопрос о значимости радиомических характеристик ЭЖТ в прогнозе эффективности радиочастотной абляции у пациентов с ФП, что ограничивает применение метода в клинической практике. Таким образом, дальнейшее изучение клинической значимости радиомических характеристик ЭЖТ у больных кардиологического профиля, а также разработка новых диагностических алгоритмов и прогностических моделей с применением радиомических показателей, являются актуальными направлениями исследований современной лучевой диагностики и кардиологии.

Особый интерес представляет изучение прогностической ценности радиомических показателей ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях сердца у пациентов с ИБС, а также у больных с ФП, в том числе подвергшихся РЧА.

#### **Гипотеза исследования**

Радиомические (текстурные) показатели ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях сердца ассоциированы с выраженностью атеросклеротического поражения КА, а также позволяют прогнозировать отдаленные исходы РЧА у пациентов с фибрилляцией предсердий.

#### **Цель исследования**

Исследовать прогностическую ценность радиомических (текстурных) показателей ЭЖТ на бесконтрастных компьютерных томограммах сердца у пациентов со стабильной ИБС, а также у пациентов с ФП, в том числе подвергшихся РЧА.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить взаимосвязь радиомических характеристик ЭЖТ на бесконтрастных компьютерных томограммах сердца с выраженностью обструктивного атеросклеротического поражения коронарного русла у больных стабильной ИБС.
2. Оценить наличие ассоциации между КТ радиомическими показателями ЭЖТ и частотой развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) в течение 5 лет у пациентов со стабильной ИБС, не имеющих показаний для реваскуляризации миокарда.
3. Определить особенности текстурных показателей ЭЖТ на КТ-изображениях сердца при различных формах ФП.
4. Изучить взаимосвязь между радиомическими характеристиками ЭЖТ и биомаркерами крови у больных с ФП.
5. Исследовать значимость текстурных характеристик ЭЖТ в прогнозе эффективности РЧА фибрилляции предсердий.

#### **Научная новизна**

Впервые установлено, что у пациентов со стабильной ИБС, не имеющих показаний для реваскуляризации миокарда, радиомические характеристики Size Zone Gray Level Non-Uniformity (неоднородность зоны уровня серого цвета) матрицы Gray Level Size Zone Matrix (матрицы зоны уровня серого цвета) и Gray Level Variance матрицы Gray Level Co-occurrence Matrix (матрица совместных оттенков серого цвета) на бесконтрастных КТ-изображениях ЭЖТ ассоциированы с частотой развития ОИМ в течение 5 лет. В то же время, корреляционные взаимосвязи между радиомическими характеристиками ЭЖТ и степенью стеноза КА отсутствуют.

Впервые показано, что у пациентов с ФП радиомический фенотип эпикардиальной жировой ткани зависит от наличия коронарного атеросклероза. При этом радиомические характеристики дают возможность прогнозировать эффективность радиочастотной абляции ФП лишь у пациентов без атеросклеротического поражения КА. У пациентов с ФП на фоне стабильной ИБС радиомический анализ КТ-изображений ЭЖТ прогностической значимости не имеет.

Впервые выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между текстурными характеристиками ЭЖТ, включая ее рентгенологическую плотность, и концентрацией метанефрина крови больных с ФП. Эти данные косвенно подтверждают ранее высказанное предположение о влиянии ЭЖТ на ганглионарные сплетения, залегающие в ней, и на локальный синтез катехоламинов.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты работы дополняют существующие знания о роли ЭЖТ в патогенезе ИБС и ФП, а также расширяют современные представления о значимости радиомического анализа КТ-изображений сердца в кардиологии.

Обнаруженные ассоциации между радиомическими характеристиками эпикардиальной жировой ткани на КТ-изображениях и частотой развития ОИМ в течение 5 лет у пациентов со стабильной ИБС без показаний для реваскуляризации могут стать основанием для использования радиомического анализа при разработке шкал сердечно-сосудистого риска.

Разработан способ прогнозирования риска позднего постаблационного рецидива у пациентов с фибрилляцией предсердий на основе радиомического анализа ЭЖТ.

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

1. Радиомический фенотип КТ-изображений эпикардиальной жировой ткани больных со стабильной ИБС отличается от такового у пациентов без атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным КТ-КАГ. При этом радиомические характеристики ЭЖТ не ассоциированы со степенью атеросклеротического стенозирования коронарных артерий.

2. У пациентов со стабильной ИБС радиомические характеристики бесконтрастных КТ-изображений ЭЖТ ассоциированы с частотой развития ОИМ в течение 5 лет.

3. Радиомические характеристики дают возможность прогнозировать эффективность радиочастотной абляции ФП у пациентов без атеросклероза коронарных артерий.

### **Методология и методика исследования**

Научно-квалификационная работа является исследованием, выдвигающим научную гипотезу, ретроспективным, динамическим (продольным), наблюдательным, проспективным (когортным), контролируемым и нерандомизированным.

Объект исследования: пациенты с ИБС, пациенты с ФП, с симптомами стабильной стенокардии и/или одышкой, имеющие показания для проведения неинвазивных визуализирующих методов диагностики, проходивших обследование и лечение на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ. На мультиспиральную компьютерно-томографическую коронароангиографию (МСКТ-КАГ) были направлены 68 (43%) больных с диагнозом ИБС с наличием атеросклеротического поражения коронарных артерий (I20.8), 69 (44%) больных с фибрилляцией предсердий (I48), 20 (13%) пациентов с подозрением на коронарный атеросклероз, который не был подтвержден по результатам МСКТ-КАГ.

Предмет исследования: рентгенологические и радиомические показатели ЭЖТ, качественные и количественные КТ-признаки атеросклеротического поражения коронарных артерий, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, лабораторные показатели крови, данные клинико-инструментальных методов обследований, медицинские информационные системы (МИС).

### **Внедрение результатов работы в практику**

Основные положения и результаты научно-квалификационной работы внедрены в клиническую практику и образовательный процесс НИИ кардиологии Томского НИМЦ. По результатам исследования получен патент на изобретение «Способ прогнозирования риска позднего постаблационного рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий без структурно-функциональных изменений миокарда на основе радиомического анализа эпикардальной жировой ткани» (RU № 2022113357 от 02.02.2023 г.). Научным коллективом была зарегистрирована база данных «Регистр профиля пациента с фибрилляцией предсердий с данными кардиовизуализации (RAFPCI)» (№ RU 2023621854 от 23.06.2023 г.).

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки (n=157), использованием современных методов диагностики атеросклеротического поражения коронарных артерий, соответствием дизайна исследования поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки и статистического анализа полученной информации.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в анализе литературы, постановке цели и формулировании задач научно-квалификационной работы, формировании дизайна исследования. В ходе выполнения работы автор лично осуществлял отбор пациентов в исследование, скрининг и обработку компьютерно-томографических изображений, создание базы данных, сбор первичных данных и их обработку, работу с архивом и МИС г. Томска, статистический анализ и интерпретацию результатов, подготовку научных публикаций, представление полученных результатов диссертационной работы в виде стендовых и устных докладов на российских и международных конференциях.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения, результаты и выводы диссертационной работы представлены на 6 конференциях всероссийского уровня.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 7 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (71% из Перечня рецензируемых научных изданий, относящихся к категориям К1 и К2), из них 6 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования WOS / Scopus; 1 патент на изобретение (патент RU 2789384 C1, 02.02.2023), 1 зарегистрированная база данных

(свидетельство RU 2023622094, 23.06.2023); 7 тезисов в материалах всероссийских конференций.

### Структура и объем диссертации

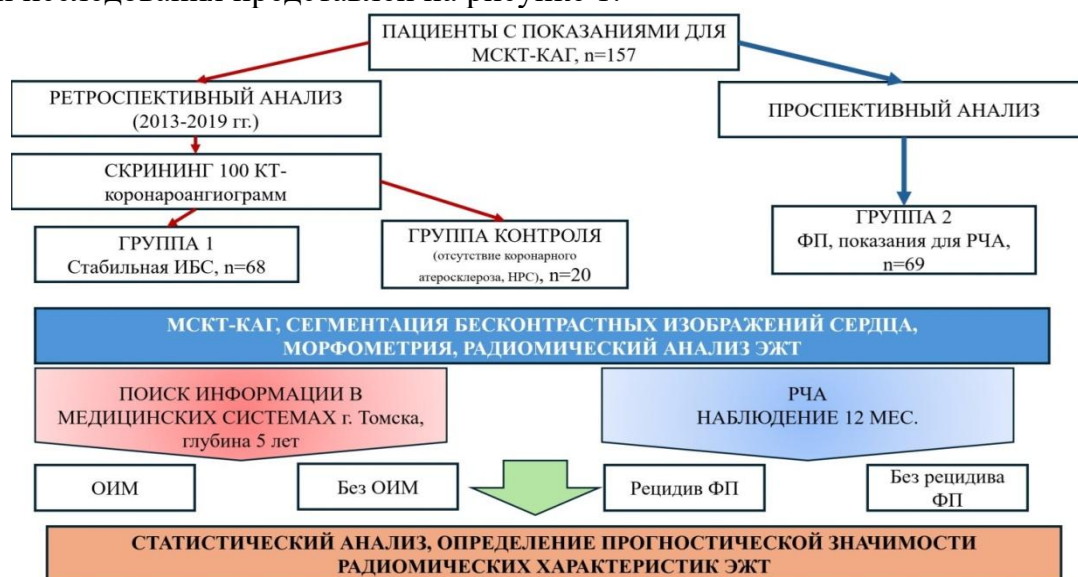
Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами, 13 рисунками; состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, главы собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 122 источника, из них 20 отечественных и 102 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы. В первой главе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы. Вторая глава диссертации посвящена описанию материалов и методов исследования. Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных результатов.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 157 пациентов, которым с 2013 по 2022 год на базе отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ проводили МСКТ-КАГ с целью исключения или верификации коронарного атеросклероза. Отбор пациентов в исследование проводился ретроспективно, а также проспективно по мере их поступления в клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Всем пациентам было проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Поиск информации о состоянии здоровья пациентов в течение 5 лет после выписки из клиник НИИ кардиологии Томского НИМЦ проводился в МИС г. Томска. Общий дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Примечание. МСКТ-КАГ – мультиспиральная компьютерно-томографическая коронароангиография; ФП – фибрилляция предсердий; РЧА – радиочастотная абляция; НРС – нарушение ритма сердца; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань

Рисунок 1 – Общий дизайн исследования

### **Характеристика пациентов со стабильной ИБС**

Для формирования 1-й группы исследования, включающей пациентов с атеросклерозом КА и стабильной ИБС, ретроспективно был выполнен скрининг 100 изображений МСКТ-КАГ пациентов, проходивших обследование в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2013–2019 гг. (г. Томск, Россия), а также ретроспективный анализ их историй болезни, поиск информации о пациенте в МИС г. Томска. Из них были отобраны пациенты, соответствовавшие критериям включения и исключения.

Критерии включения в группу 1: возраст старше 18 лет; выявленный по данным МСКТ-КАГ коронарный атеросклероз со стенозированием просвета сосуда более 50%, стабильная ИБС; наличие сведений о пациенте в МИС г. Томска; согласие на обработку персональных данных и участие в научных исследованиях НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Критерии исключения для группы 1: острый коронарный синдром; ревазуляризация миокарда в анамнезе; выраженный кальциноз КА (кальциевый индекс более 400); хроническая сердечная недостаточность > III ФК по NYHA; сахарный диабет; фракция выброса левого желудочка <50%; нарушения ритма и проводимости сердца; кардиомиопатии; врожденные и приобретенные пороки сердца; воспалительные заболевания сердца; отсутствие согласия на обработку персональных данных и участие в научных исследованиях НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Для оценки потенциала радиомических характеристик ЭЖТ в прогнозе развития ОИМ из группы 1 была выделена подвыборка, включающая 37 больных со стабильной ИБС, но без показаний для ревазуляризации миокарда.

### **Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий**

В группу 2 вошли 69 пациентов (средний возраст  $48 \pm 11,7$  лет), запланированные на РЧА ФП. Всем пациентам до РЧА было проведено полное клинико-инструментальное обследование, МСКТ-КАГ, а также иммуноферментное исследование (ИФА) крови с определением показателей липидного спектра, адипоцитокинов (адипонектин, лептин, резистин), метанефрина и норметанефрина.

Критерии включения пациентов группы 2: возраст старше 18 лет; ФП, резистентная к медикаментозной терапии; согласие на выполнение РЧА ФП; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения для группы 2: ревазуляризация миокарда в анамнезе; кардиомиопатии; стеноз коронарных артерий более 50%; врожденные и приобретенные пороки сердца; хроническая сердечная недостаточность >2 ФК; тромб в левом предсердии или других полостях сердца; невозможность выполнения КТ сердца с контрастированием; сахарный диабет; гипертиреоз, гипотиреоз; ожирение 3-й и 4-й степени; артериальная гипертензия 3-й степени; наличие других аритмий; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

### **Характеристика пациентов контрольной группы**

Группа контроля формировалась путем скрининга МСКТ-КАГ пациентов, проходивших с целью исключения атеросклеротического поражения КА, а также путем анализа их историй болезни.

Критерии включения в группу контроля: пациенты от 18 до 50 лет; отсутствие атеросклеротического поражения КА по данным МСКТ-КАГ. Критерии исключения: наличие в анамнезе подтвержденной сердечно-сосудистой патологии; индекс массы тела (ИМТ) > 28; эндокринологические заболевания. По результатам скрининга в контрольную группу были включены 20 пациентов.

### **Основные методы исследования**

Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронароангиография (МСКТ-КАГ) была выполнена на 64-детекторном КТ сканере (GE Discovery NM/CT 570c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Исследование состояло из 2 фаз сканирования. Первая фаза – бесконтрастная (Ca-scoring), была выполнена в ЭКГ-синхронизированном режиме, с напряжением трубки 120 мА, скорость оборота трубки – 400 мс, толщина срезов составляла 1,25 мм. Контрастная серия исследований была выполнена в ретроспективном ЭКГ-синхронизированном спиральном режиме с напряжением трубки 120–140 kV, силой тока 200-700 mAs (в зависимости от веса пациента), скоростью оборота трубки 0,35 с, толщиной срезов 0,625 мм и питчем 0,18:1-0,24:1 (в зависимости от ЧСС). Контрастирование коронарного русла, крупных сосудов и полостей сердца осуществляли посредством внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества (концентрация йода 370–400 мг/мл) в объеме 70-110 мл (в зависимости от веса пациента), со скоростью 5 мл/сек. Полученные данные были реконструированы в фазе диастолы (преимущественно 75% продолжительности интервала RR). Проведение МСКТ-КАГ планировали от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы с задержкой дыхания (6–8 с). При ЧСС $\leq$ 55 ударов в минуту выполнялась проспективная ЭКГ-синхронизация, при ЧСС $>$ 55 ударов в минуту – ретроспективная ЭКГ-синхронизация. Контрастирование: выполняли внутривенную инфузию 85–90 мл Йопамидола (370 мг йода/мл) (Йопамиро, Врассо, Италия) со скоростью 5 мл/с. Полученные результаты были проанализированы при помощи рабочей станции Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare с подсчетом индекса коронарного кальция (ИКК) и анализом степени стенозирования КА. Также были определены качественные признаки нестабильности атеросклеротических бляшек: наличие визуальных признаков микрокальцификаций в структуре АСБ; наличие участка пониженной плотности (низкоплотное ядро) в структуре АСБ; признаки позитивного ремоделирования – увеличение диаметра наружной эластической мембраны в месте атеромы; признаки NRS (napkin ring sign), сужение просвета коронарной артерии за счет структуры с пониженной плотностью (обширное некротическое ядро), которое окружено тонким кольцеобразным ободком высокой плотности (за счет содержания кальция)

**Радиомические характеристики** были получены с помощью программного обеспечения 3D-Slicer и модуля Radiomics (версия 4.13.2). Для проведения сегментации изображения в формате DICOM импортировали в программу 3D-slicer, в которой имеются необходимые инструменты, позволяющие по показателям плотности жировой ткани (от -190 до -30 HU) выполнить сегментацию ЭЖТ. В работе использовалась серия изображений без контрастного усиления. Поскольку в нашем исследовании планировалось проанализировать относительно небольшое количество изображений, нами был применен ручной метод сегментации ЭЖТ, как наиболее простой, доступный и легко воспроизводимый.

Выделение области интереса производилось от бифуркации легочного ствола до основания сердца, в границах перикарда. В процессе обработки изображения выделяемая область корректировалась с учетом анатомических ориентиров (рисунок 2). С помощью программного обеспечения Slicer and Radiomics, позволяющего количественно отображать различные вариации градаций серого цвета и их отношения между собой, были получены 90 радиомических показателей: статистика первого порядка (First order), включающая 15 показателей (10 Percentile, 90 Percentile,

Energy, Entropy, Interquartile Range, Kurtosis, Mean, Median, Robust Mean Absolute Deviation, Root Mean Squared, Skewness, Total Energy, Uniformity, Variance); 75 показателей статистики второго порядка:

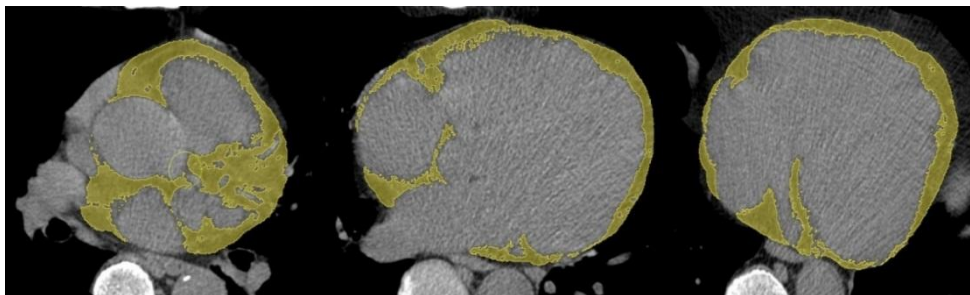
1) матрица совпадений уровня серого – GLCM (24 показателя: Autocorrelation, Cluster Prominence, Cluster Shade, Cluster Tendency, Contrast, Correlation, Difference Average, Difference Entropy, Difference Variance, Inverse Difference, Inverse Difference Normalized, Inverse Difference Moment Normalized, Informational Measure of Correlation 1-2, Inverse Variance, Joint Average, Joint Energy Joint Entropy, Maximal Correlation Coefficient, Maximum Probability, Sum Average, Sum Entropy, Sum Squares);

2) матрица зависимостей уровня серого – GLDM (14 показателей: Dependence Entropy, Dependence Non Uniformity, Dependence Non Uniformity Normalized, Dependence Variance, Gray Level Non Uniformity, Gray Level Variance, High Gray Level Emphasis, Large Dependence Emphasis, Large Dependence High Gray Level Emphasis, Large Dependence Low Gray Level Emphasis, Low Gray Level Emphasis, Small Dependence Emphasis, Small Dependence High Gray Level Emphasis, Small Dependence Low Gray Level Emphasis);

3) матрица длины пробега уровня серого – GLRM (16 показателей: Gray Level Non Uniformity, Gray Level Non Uniformity Normalized, Gray Level Variance, High Gray Level Run Emphasis, Long Run Emphasis, Long Run High Gray Level Emphasis, Long Run Low Gray Level Emphasis, Low Gray Level Run Emphasis, Run Entropy, Run Length Non Uniformity, Run Length Non Uniformity Normalized, Run Percentage, Run Variance, Short Run Emphasis, Short Run High Gray Level Emphasis, Short Run Low Gray Level Emphasis);

4) матрица зоны уровня серого – GLZM (16 показателей: Gray Level Non Uniformity, Gray Level Non Uniformity Normalized, Gray Level Variance, High Gray Level Zone Emphasis, Large Area Emphasis, Large Area High Gray Level Emphasis, Large Area Low Gray Level Emphasis, Low Gray Level Zone Emphasis, Size Zone Non Uniformity, Size Zone Non Uniformity Normalized, Small Area Emphasis, Small Area High Gray Level Emphasis, Small Area Low Gray Level Emphasis, Zone Entropy, Zone Percentage, Zone Variance);

5) матрица различий соседних уровней серого – NGLDM (5 показателей: Busyness, Coarseness, Complexity, Contrast, Strength).



Примечание. Желтым цветом обозначена выделенная эпикардальная жировая ткань

Рисунок 2 - Сегментация эпикардальной жировой ткани на бесконтрастных компьютерно-томографических изображениях сердца

Для подтверждения точности полученных данных, в нашей работе выполнялась оценка межоператорской воспроизводимости радиомических характеристик. Сегментацию ЭЖТ и экстракцию радиомических показателей независимо выполняли 2 врача-исследователя - лично соискатель, а также врач-рентгенолог с опытом работы

в области торакальной и сердечно-сосудистой мультимодальной визуализации более 10 лет.

Для оценки **концентрации биомаркеров** крови у пациентов группы 2 отбиралась цельная кровь, из которой выделяли плазму. Методом ИФА в плазме определяли концентрацию оментина, лептина, резистина и адипонектина, метанефрина и норэпинефрина.

#### **Период наблюдения и конечные точки**

Среди пациентов группы 1, имеющих показания для реваскуляризации миокарда, период наблюдения и конечные точки исследования не были определены ввиду отсутствия необходимости (выполнен только корреляционный анализ исследуемых характеристик).

В подгруппе больных со стабильной ИБС и отсутствием показаний для реваскуляризации глубина поиска в МИС г. Томска составила 5 лет. Первичные конечные точки – ОИМ, сердечно-сосудистая смерть; вторичная конечная точка – смерть от всех причин, инсульт.

Период наблюдения пациентов с ФП (группа 2) составил 12 месяцев после РЧА ФП. Первые 3 месяца анализ рецидивов ФП не проводили. Контрольными точками исследования явились 6 и 12 месяцев после РЧА с выполнением ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ (СМ-ЭКГ) и опроса. Первичная конечная точка – рецидив ФП, за который принимали пароксизм ФП длительностью более 30 с по данным ЭКГ или СМ-ЭКГ. Вторичные конечные точки – сердечно-сосудистая смерть, смерть от всех причин, неблагоприятные ССС.

**Статистическая обработка результатов** была выполнена при помощи программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA). Результаты представляли в виде выборочных средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), а также медианы (Me) и межквартильных интервалов (25-й, 75-й процентиля). Статистическую значимость межгрупповых различий показателей оценивали при помощи критериев Стьюдента, Манна-Уитни, парного критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона. Оценку корреляционных связей выполняли с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки прогностической значимости предложенных моделей применяли логистическую регрессию, а также ROC-анализ для оценки их диагностической эффективности. Результаты статистического анализа считали статистически значимыми при уровне значимости  $p \leq 0.05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Радиомический анализ бесконтрастных компьютерно-томографических изображений эпикардальной жировой ткани у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца**

Сравнение морфометрических и радиомических показателей ЭЖТ в группе пациентов со стабильной ИБС и в группе контроля показало значимые статистические различия по радиомическим показателям (таблица 1). Однако анализ в 1 группе исследования не выявил наличия корреляций между радиомическими показателями и размером переходящего дефекта перфузии миокарда (SDS), значением индекса коронарного кальция (ИКК) и степенью стеноза КА по данным МСКТ-КАГ (таблица 2).

Таблица 1 – Компьютерно-томографические и радиомические характеристики эпикардальной жировой ткани пациентов со стабильной ИБС (группа 1) и группы контроля

Радиомические показатели (матрицы)	Группа 1 (n=68)*	Контроль (n=20)*	P-value
HGLE /Высокий уровень серого (GLDM)	28,05 (26,51; 29,32)	30,03 (29,45; 30,49)	<0,01
GLN / Неоднородность уровня серого (GLCM)	49034,37 (40394,35; 61709)	36584 (32651,7; 42074,7)	<0,01
Autocorrelation/Автокорреляция (GLCM)	25,29 (23,83; 26,26)	26,98 (26,06; 27,41)	0,01
Skewness /Асимметрия (FO)	-0,29 (-0,48; -0,18)	-0,68 (-0,72; -0,63)	<0,01
GLV/Дисперсия уровня серого (GLRM)	1,89 (1,78; 1,99)	2,36 (2,30; 2,48)	<0,01
Run Percentage /Процент выполнения (GLRM)	0,77 (0,74; 0,79)	0,81 (0,77; 0,85)	0,02
SZN/Размер зоны неоднородности (GLSZM)	4295,87 (3541,88; 5363,95)	6607,1 (6234,47; 7797,56)	<0,01
Byeness/Занятость (NGTDM)	1002,4 (829,72; 1371,96)	793,15 (688,85; 939,03)	0,02
Объем ЭЖТ (см <sup>3</sup> )	178,46 (142,9; 219,2)	107,5 (86,9; 126,1)	<0,01
Плотность ЭЖТ (HU)	-85,09 (-88,98; -83,55)	-74 (-78; -73)	<0,01

*Примечание:* ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань; FO – first order (матрица первого порядка); матрица совпадения уровня серого – GLCM; матрица зависимостей уровня серого – GLDM; матрица длины пробега уровня серого – GLRM; матрица зоны уровня серого – GLZM; матрица различных соседних уровней серого; \* – данные представлены в виде Me (Q25; Q75).

Таблица 2 – Анализ корреляции между КТ, радиометрическими характеристиками ЭЖТ, SDS, индексом коронарного кальция и степенью стеноза КА у пациентов с ИБС

Стандартные КТ характеристики и радиометрические показатели ЭЖТ	Коэффициент корреляции Спирмена (r)			p-value
	SDS	ИКК	Выраженность стеноза КА	
HGLE /Высокий уровень серого (GLDM)	-0,28	-0,26	-0,29	> 0,05
GLN / Неоднородность уровня серого (GLCM)	0,2	0,21	0,23	
Autocorrelation/Автокорреляция (GLCM)	-0,25	-0,23	-0,23	
Skewness /Асимметрия (FO)	0,3	0,34	-0,34	
GLV/Дисперсия уровня серого (GLRM)	0,18	-0,25	-0,34	
ZN/Размер зоны неоднородности (GLSZM)	-0,3	-0,27	-0,26	
Buseness/Занятость (NGTDM)	0,2	0,16	0,18	
Объем ЭЖТ	-0,1	0,22	-0,23	
Плотность ЭЖТ	0,03	-0,18	0,21	

*Примечание:* КТ – компьютерная томография; ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань; SDS – суммарный индекс преходящего дефекта перфузии на пике нагрузочного теста; ИКК – индекс коронарного кальция; КА – коронарная артерия; GLDM – матрица зависимостей уровня серого; GLRM – матрица длины пробега уровня серого; GLZM – матрица зоны уровня серого; NGTDM – матрица различий соседних уровней серого.

Далее мы предположили, что текстура ЭЖТ подвергается изменению по мере прогрессирования атеросклеротического поражения КА, на что могут указывать радиомические характеристики. В связи с этим для анализа мы применили 3 варианта разделения группы пациентов с ИБС на подгруппы.

Вариант 1. Разделение в зависимости от степени стеноза КА: 1-я подгруппа – стеноз КА до 50% (n=37); 2-я подгруппа – со стенозами КА от 50% и более (n=31). В данных подгруппах радиомические показатели статистически значимо не различались.

Вариант 2. Разделение в зависимости от ИКК: 1-я подгруппа – пациенты с минимальным и незначительным поражением КА (n=36), ИКК 1–100; 2-я подгруппа – пациенты с умеренным поражением КА (n=32), 101-400. При анализе статистически достоверных различий также выявить не удалось.

Вариант 3. Разделение в зависимости от размера дефекта перфузии на пике нагрузочной пробы: 1-я подгруппа - пациенты с дефектами перфузии до 7 баллов (n=48); 2-я подгруппа – пациенты с дефектами перфузии более 7 баллов (n=20). Последующий статистический анализ не выявил достоверных различий.

### **Исследование значимости радиомических характеристик на бесконтрастных КТ-изображениях ЭЖТ в прогнозе ОИМ у пациентов со стабильной ИБС**

Данную часть работы выполняли на подвыборке из группы 1, включающей 37 пациентов без показаний для реваскуляризации. По данным из МИС г. Томска было установлено, что среди них в течение 5 лет ОИМ перенесли 12 (32,4%) больных. Далее были выделены две подгруппы – пациенты без ОИМ (подгруппа 1а) и пациенты, перенесшие ОИМ (подгруппа 1б). В указанных подгруппах был проведен сравнительный статистический анализ клинических, инструментальных и КТ-показателей. Подгруппы статистически значимо различались лишь по частоте приема пациентами статинов. В то же время значимые статистические различия были выявлены по 61 радиомическому показателю матриц GLCM, GLDM, GLRM, GLSZM, NGTDM, FO.

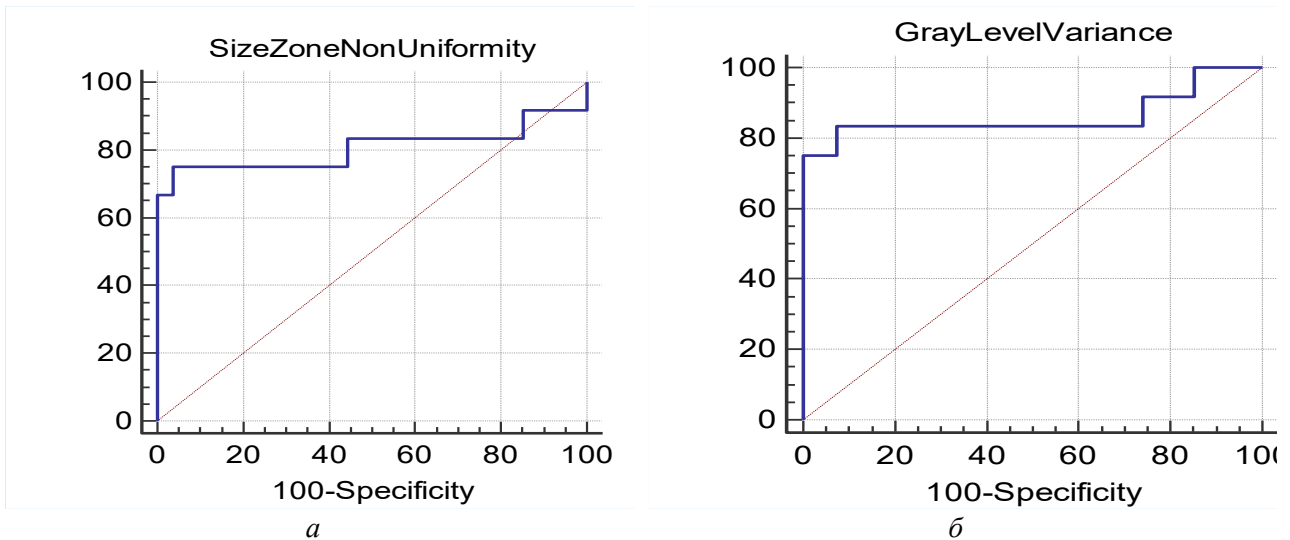
Согласно однофакторному логистическому регрессионному анализу (таблица 3) из всех радиомических, клинических, и морфометрических показателей, только 5 радиомических характеристик из матриц GLCM; GLRM; GLSZM были ассоциированы с развитием инфаркта миокарда. Многофакторный логистический регрессионный анализ, скорректированный с учетом пола, возраста и факторов риска показал, что только параметры «Нормализованная неоднородность зоны серого цвета» (Size Zone Nonuniformity) матрицы зоны уровней серого цвета (SZN -GLSZM) и «Дисперсия уровней серого цвета» (Gray Level Variance) матрицы пробега уровней серого цвета (GLRM) являлись независимыми предикторами развития ОИМ в течение 5 лет у больных со стабильной ИБС без показаний для реваскуляризации миокарда. По результатам ROC-анализа логистическая модель с включением данных радиомических характеристик продемонстрировала высокие показатели чувствительности и специфичности в прогнозе развития ОИМ (для SZN cut-off point <8025,7, специфичность 96%, чувствительность 75%, AUC=0,806, p<0,001; для GLV cut-off point < 4,08; специфичность 93%, чувствительность 83%, AUC=0,861, p<0,001) (рисунок 3).

Таблица 3 – Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа у больных со стабильной ИБС, без показаний для реваскуляризации миокарда

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
Возраст	0,98 (0,9-1,07)	0,7	0,057 (0,23-0,8)	>0,05
Гиперхолестеринемия	0,34 (0,08-1,4)	0,14	2,2 (0,18-25)	
Ожирение (ИМТ>30)	0,58 (0,14-2,4)	0,46	1,8 (2,5-13,6)	
Гипертоническая болезнь	2,1 (0,37-11,85)	0,39	2,3 (0,35-12,64)	
Сахарный диабет	0,16 (0,02-1,46)	0,1	-4,8 (2,2-0,02)	
Курение	0,13 (0,015-1,17)	0,07	-2,3 (1,15-0,05)	
Пол (мужской)	1,2 (0,26-5,9)	0,7	0,68 (0,11-4,04)	
Дислипидемия	1,3 (0,32-5,2)	0,7	-0,35 (0,99-0,7)	
ФВ ЛЖ	0,9 (0,83-1,05)	0,2	0,97 (0,6-1,56)	
КДО ЛЖ	1 (0,97-1,03)	0,8	1,04 (0,88-1,2)	
КСО ЛЖ	1,02 (0,97-1,07)	0,3	1,05 (0,66-1,68)	
Кальциевый индекс	1,0 (0,9-1,0)	0,4	1,003 (0,99-1,01)	
Максимальный стеноз КА	1,0 (0,98-1,03)	0,6	1,003 (0,99-1,03)	
КТ признаки нестабильной АСБ, в том числе:	1,6 (0,36-7,8)	0,5	3,6 (1,86-0,05)	
Микрокальцификация	1,2 (0,31-5,2)	0,7	0,98 (1,15-0,39)	
Позитивное ремоделирование	0,85 (0,17-4,1)	0,8	0,29 (1,3 -0,8)	
Знак кольца салфетки	0,9 (0,23-3,65)	0,9	-2,4 (1,4-0,08)	
SDS, %	1,01 (0,89-1,15)	0,8	0,7 (0,3-2,1)	
Объем ЭЖТ, см <sup>3</sup>	1,0 (0,9-1,0)	0,89	1,02 (0,98-1,06)	
Run Percentage /Процент выполнения (GLRM)	0,99 (0,99-0,99)	<0,01*	5,2-10,35 (1,71 - 15,7)	
Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
SZN/Размер зоны неоднородности ( GLSZM)	0,99 (0,99-0,99)	<0,01*	1,0004 (1,0-1,0008)	<0,05
HGLE /Высокий уровень серого (GLDM)	0,8 (0,7-0,9)	<0,05*	0,06 (0,001-38,7)	>0,05
GLV/дисперсия уровня серого (GLRM)	0,1 (0,02-0,49)	<0,01*	0,01 (0,0006-0,288)	<0,01
Примечание: КА – коронарные артерии; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; АСБ – атеросклеротическая бляшка; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; SDS – суммарный индекс преходящего дефекта перфузии; GLCM - матрица совпадений уровня серого; GLDM - матрица зависимостей уровня серого; GLRM - матрица длины пробега уровня серого; GLZM - матрица зоны уровня серого; NGTDM - матрица различий соседних уровней серого; NS неспецифичные данные; * - данные статистически значимые.				

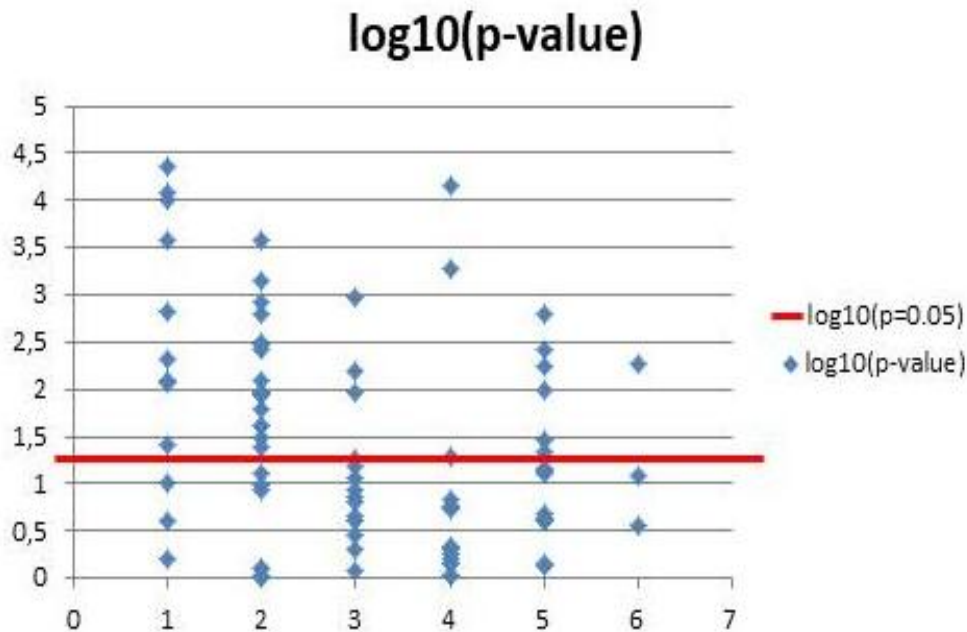
### Радиомический анализ бесконтрастных компьютерно-томографических изображений эпикардиальной жировой ткани у пациентов с фибрилляцией предсердий

Было установлено, что для больных с ФП характерен значимо более высокий объем ЭЖТ, чем в контрольной группе (171,8 (129,7; 214,8) vs 107,5 (86,9; 126,1) см<sup>3</sup>, p<0,05), при этом плотность ЭЖТ статистически не различалась (-76 (-84; -72) vs -74 (-78; -73) HU, p>0,05). Нами были выявлены значимые отличия по радиомическим показателям во всех пяти матрицах. Матрица совместного появления серого цвета (GLCM), отображающая разнообразие комбинаций уровней серого цвета соседних вокселей, характеризовалась наибольшим количеством отличающихся показателей (рисунок 4).



Примечание.  $a$  – «Нормализованная неоднородность зоны серого цвета» (Size Zone Nonuniformity) матрицы зоны уровней серого цвета (SZN -GLSZM);  $b$  – «Дисперсия уровней серого цвета» (Gray Level Variance) матрицы пробега уровней серого цвета (GLCM)

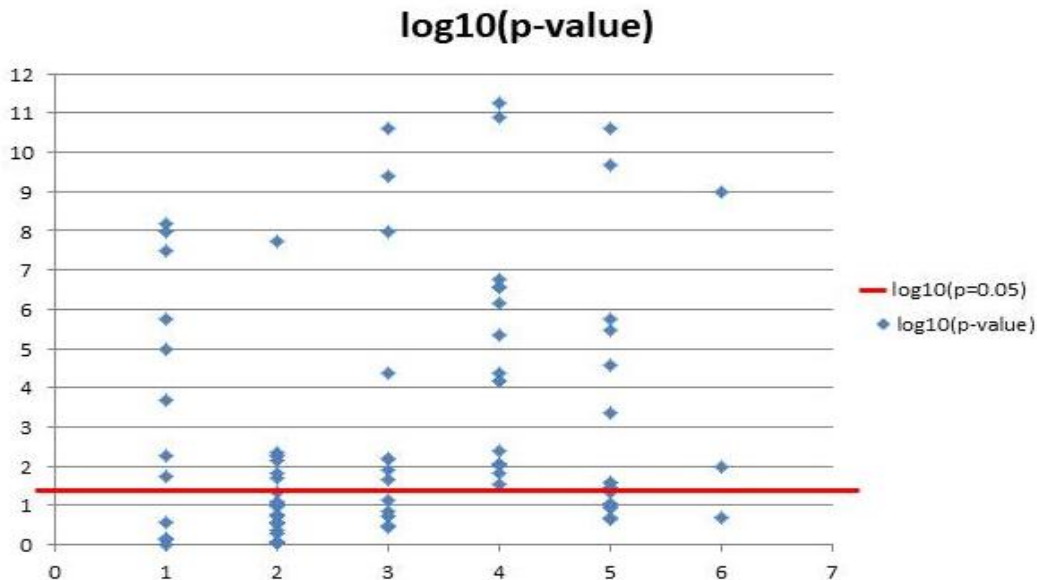
Рисунок 3 – Результаты ROC-анализа точности радиомических характеристик у пациентов со стабильной ИБС, без показаний для реваскуляризации, в прогнозе развития ОИМ в течение 5 лет



Примечание. Log10 – десятичный логарифм; 1 – показатели статистики первого порядка; 2 – матрица совместного появления серого цвета (GLCM); 3 – матрица длин серий серого цвета (GLRLM); 4 – матрица размеров зон различных уровней серого цвета (GLSZM); 5 – матрица расстояний зон одинакового уровня серого цвета (GLDM); 6 – матрица различий соседних оттенков серого цвета (NGTDM)

Рисунок 4 – Распределение значений p-value, полученных при статистическом сравнении радиомических показателей на бесконтрастных компьютерно-томографических изображениях эпикардиальной жировой ткани в группе пациентов с фибрилляцией предсердий (группа 2) и в группе контроля

Далее пациентов с ФП разделили на две подгруппы в зависимости от наличия атеросклероза КА по данным КТ-КАГ (с наличием атеросклероза КА - n=32; без атеросклероза КА – n=37). Группы не различались по объему ЭЖТ (162,5 (129,7; 200,7) vs 173,6 (129,7; 226,2) см<sup>3</sup>, p>0,05), но имели значимые отличия по рентгенологической плотности ЭЖТ (-84 (-89; - 87) vs -72 (-76; -69) HU, p<0,01), а также по значениям текстурных характеристик всех радиомических матриц (рисунок 5). Матрицы GLCM и GLDM, характеризовались наибольшим количеством значимо отличающихся показателей.



Примечание. Log10 – десятичный логарифм; 1 – показатели статистики первого порядка; 2 – матрица совместного появления серого цвета (GLCM); 3 – матрица длин серий серого цвета (GLRLM); 4 – матрица размеров зон различных уровней серого цвета (GLSZM); 5 – матрица расстояний зон одинакового уровня серого цвета (GLDM); 6 – матрица различий соседних оттенков серого цвета (NGTDM)

Рисунок 5 – Распределение значений p-value, полученных при статистическом сравнении радиомических показателей на бесконтрастных компьютерно-томографических изображениях эпикардиальной жировой ткани в подгруппах пациентов с фибрилляцией предсердий с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза

В таблице 4 обобщены результаты сравнения объема и плотности ЭЖТ в различных группах и подгруппах нашего исследования. Из представленных в ней данных следует, что непосредственно с ФП ассоциирован повышенный объем ЭЖТ независимо от ее формы. В то же время на плотность ЭЖТ в большей степени оказывает факт наличия или отсутствия у пациента атеросклеротического поражения коронарных артерий.

#### **Ассоциация КТ и радиомических характеристик эпикардиальной жировой ткани с биомаркерами крови**

Методом ИФА в крови 58 больных с ФП и 20 человек контрольной группы были определены концентрации биомаркеров липидного спектра (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности), провоспалительные цитокины (интерлейкин-6, интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-8), а также концентрация метанефрина и норметанефрина крови.

Таблица 4 – Компьютерно-томографические характеристики эпикардиальной жировой ткани у пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении с контрольной группой и пациентами со стабильной ИБС без нарушения ритма сердца

Сравниваемые подгруппы	Объем ЭЖТ, см <sup>3</sup> , p-value	Плотность ЭЖТ (НУ), p-value
Пациенты с ФП и наличием коронарного атеросклероза (n=32) vs пациенты со стабильной ИБС без нарушения ритма сердца (n=37)	>0,05	>0,05
Пациенты с ФП и наличием коронарного атеросклероза (n=32) vs контроль (n=20)	<0,05	<0,05
Пациенты с ФП без коронарного атеросклероза (n=37) vs контроль (n=20)	<0,05	>0,05
Пациенты с ФП без коронарного атеросклероза (n=32) vs пациенты с ФП и наличием коронарного атеросклероза (n=37)	>0,05	<0,05

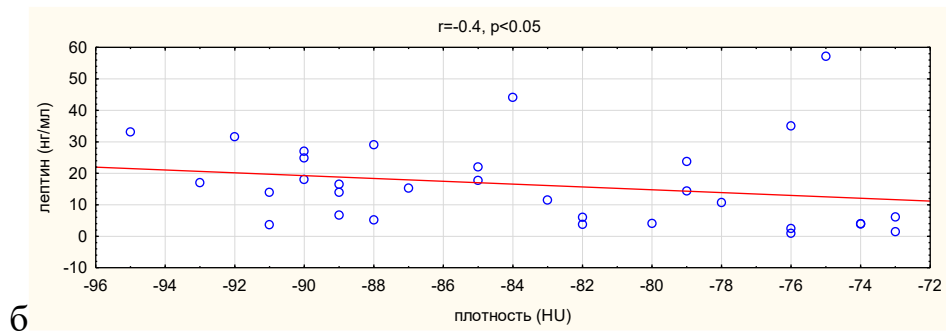
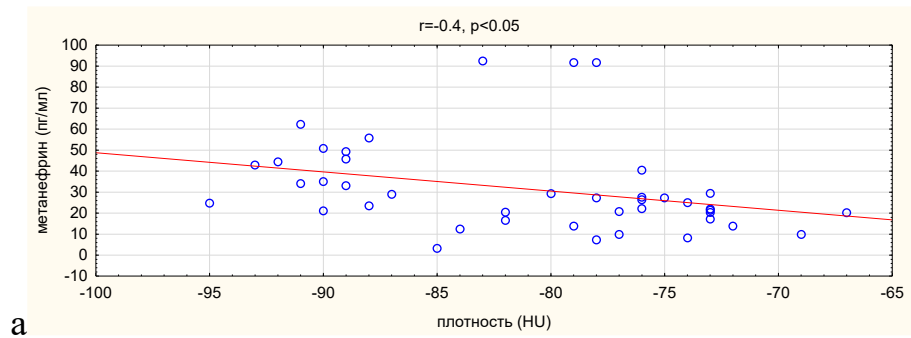
Примечание: ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ФП – фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Кроме того, в группе 2 определяли концентрацию адипоцитокинов (лептин, резистин, адипонектин), которую сравнивали с референсными значениями, указанными в инструкциях к наборам.

По результатам исследования пациенты с ФП имели значимо повышенные уровни лептина (14,18 (4,69; 24,31) нг/мл (норма менее 11 нг/мл)) и метанефрина (28,8 (21,44; 49,3) vs 18,75 (9,9; 20,74) пг/мл) в крови. Корреляционный анализ показал наличие ассоциации между рентгенологической плотностью ЭЖТ, концентрацией метанефрина ( $r = -0,4$ ) и лептина ( $r = -0,4$ ) (рисунок 6).

#### **Исследование значимости радиомического анализа ЭЖТ в прогнозе рецидива ФП после РЧА**

По окончании периода наблюдения у 32 пациентов (46,4%) произошел рецидив ФП. Наблюдаемая группа была разделена на подгруппу 2а – больные с зарегистрированным рецидивом ФП и подгруппу 2б – больные без рецидива ФП. Был выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ, результаты которого показали, что в целом по группе радиомические характеристики бесконтрастных КТ-изображений ЭЖТ не ассоциированы с рецидивами ФП после РЧА. В то же время показатели объема левого предсердия (чувствительность 63%, специфичность 74%, AUC 0,68) и концентрация лептина (чувствительность 66,7%, специфичность 65%, AUC 0,72) в крови оказались независимыми предикторами возврата аритмии после РЧА. Далее исследуемые характеристики были проанализированы в подгруппах больных, разделенных в зависимости от наличия или отсутствия коронарного атеросклероза. У больных с ФП и атеросклерозом КА радиомические и другие КТ-характеристики ЭЖТ прогностической значимости не имели. В подгруппе пациентов с ФП без коронарного атеросклероза (n=37) рецидив ФП в течение 12 мес. после РЧА был зарегистрирован у 19 человек (51,3 %). Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ, скорректированный по возрасту, полу и факторам риска развития ФП, показал, что лишь один показатель из группы матрицы GLZM – неоднородность уровня серого цвета (GLN – gray level nonuniformity), являлся независимым предиктором рецидива ФП в течение 1 года после РЧА (cut-off point <0,368; специфичность 70%, чувствительность 90%, AUC=0,809) (рисунок 7).



Примечание. *а* – корреляция между рентгенологической плотностью эпикардиальной жировой ткани и концентрацией метанефрина в крови; *б* – корреляция между рентгенологической плотностью эпикардиальной жировой ткани и концентрацией лептина в крови

Рисунок 6 – Ассоциация рентгенологической плотности эпикардиальной жировой ткани и концентрации биомаркеров в крови пациентов с фибрилляцией предсердий

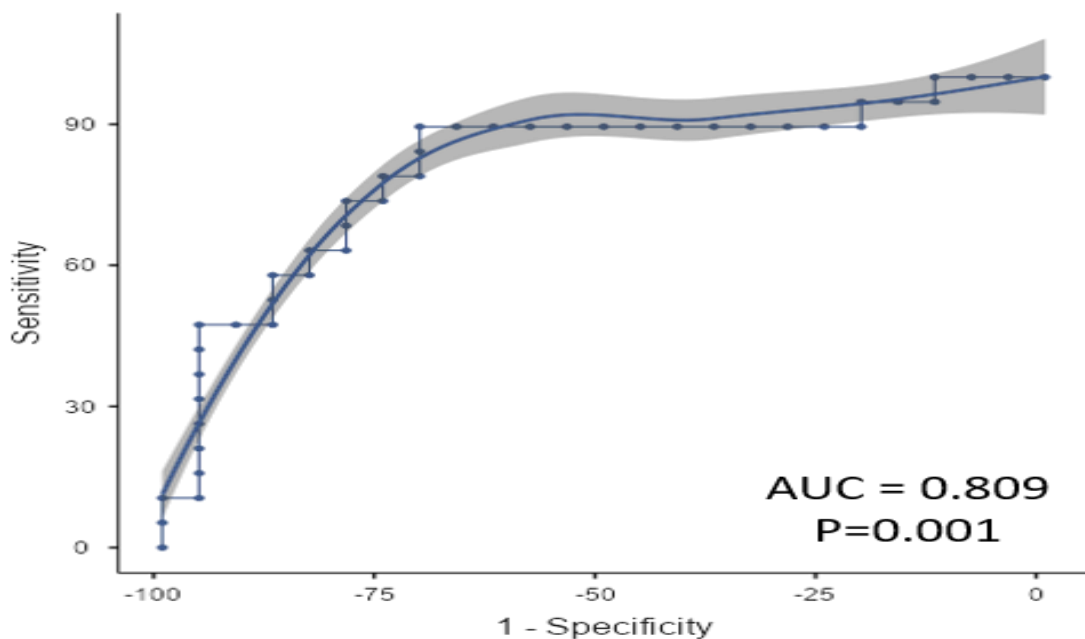


Рисунок 7 – ROC-кривые для радиомической характеристики GLN (неоднородность уровня серого цвета) эпикардиальной жировой ткани пациентов с фибрилляцией предсердий без коронарного атеросклероза в прогнозе рецидива фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции

## ВЫВОДЫ

1. Радиомические показатели ЭЖТ на бесконтрастных изображениях не ассоциированы с выраженностью атеросклеротического стенозирования коронарных артерий, индексом коронарного кальция, размером преходящего дефекта перфузии миокарда.

2. Радиомические показатели ЭЖТ – неоднородность дисперсии серого цвета  $GLV > 4,08$  и нормализованная неоднородность зоны серого цвета  $SZN < 8025,7$  ассоциированы с развитием острого инфаркта миокарда при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий в течение 5-летнего периода наблюдения.

3. Радиомические показатели ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях сердца различаются у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне коронарного атеросклероза и у пациентов с фибрилляцией без коронарного атеросклероза.

4. У больных с фибрилляцией предсердий и отсутствием атеросклеротического поражения коронарных артерий рентгенологическая плотность ЭЖТ не отличается от контрольных значений, но превышает аналогичный показатель у больных с фибрилляцией предсердий и наличием атеросклероза. При этом объем ЭЖТ в данных субпопуляциях больных значимо не различается, однако превосходит контрольные значения.

5. При условии отсутствия коронарного атеросклероза у пациентов с фибрилляцией предсердий на бесконтрастных КТ-изображениях ЭЖТ радиомический показатель  $GLN > 0,368$  ассоциирован с более высоким риском рецидива аритмии в течение 1 года после РЧА.

6. У больных с фибрилляцией предсердий радиомические характеристики и рентгенологическая плотность ЭЖТ отрицательно коррелирует с концентрацией метанефрина и лептина крови.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для радиомического анализа сегментация эпикардальной жировой ткани выполняется на ЭКГ-синхронизированных стандартизованных сериях изображений сердца по протоколу оценки уровня коронарного кальция методом компьютерной томографии. Для сегментации используют границы плотности жировой ткани от  $-30$  до  $-190$  HU. Сегментацию выполняют от уровня бифуркации легочного ствола до верхушки сердца в пределах перикарда. Рекомендуется выполнять радиомический анализ эпикардальной жировой ткани при индексе коронарного кальция менее 400.

2. Изменения радиомических показателей матрицы  $GLZM - GLV$  (дисперсия уровня серого цвета)  $> 4,08$  и  $SZN$  (зона неоднородности серого цвета)  $< 8025,7$  указывают на повышенную вероятность развития ОИМ в течение 5 лет при необструктивном атеросклеротическом поражении КА, что можно использовать для стратификации риска.

3. У пациентов с фибрилляцией предсердий и отсутствием коронарного атеросклероза рационально использовать критерии отбора на радиочастотную абляцию, основанные на применении радиомического анализа эпикардальной жировой ткани. В частности, увеличение показателя  $GLN$  (неоднородность уровня серого цвета)  $> 0,368$  по данным радиомического анализа ЭЖТ указывает на высокую вероятность развития рецидива ФП в течение 12 месяцев после интервенционного вмешательства.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейших исследований в данной области связаны с совершенствованием прогностических моделей развития ОИМ, в которых используются радиомические характеристики ЭЖТ, у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Для этого необходимо продолжить исследование и увеличить выборку пациентов. Другой научной задачей, которую необходимо решить для оценки клинической значимости радиомического анализа КТ-изображений ЭЖТ – определение влияния протокола записи КТ-изображений сердца на радиомические показатели. Радиомический анализ медицинских диагностических изображений представляет собой перспективный инструмент для выявления особенностей распределения интенсивности серого цвета, что позволяет проводить детальный анализ текстурного состояния тканей. Анализ информации о текстурных характеристиках тканей перспективен для оценки патофизиологических процессов и персонализации диагностики и лечения. Для успешного развития и внедрения радиомического анализа в медицинскую практику необходимо проведение многоцентровых исследований с использованием разнообразного диагностического оборудования. Такой подход обеспечит корректировку разработанных алгоритмов и их валидизацию, а также адаптировать предлагаемый метод для широкого применения в клинической практике.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. **Попов, Е.В.** Радиомические характеристики текстурных изменений эпикардиальной жировой ткани при атеросклеротическом поражении коронарных артерий / Е.В. Попов, Ж.Ж. Анашбаев, А.Н. Мальцева, С.И. Сазонова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 6–16. – DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-6-16. – EDN IFRGJT.
2. Варламова, Ю.В. Исследование влияния характеристик эпикардиальной жировой ткани и симпатической иннервации миокарда на развитие поздних рецидивов фибрилляции предсердий после радиочастотной аблации / Ю.В. Варламова, С.И. Сазонова, **Е.В. Попов**, Р.Е. Баталов, Т.В. Московских, С.В. Попов, С.М. Минин, А.Б. Романов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 57–65. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4788. – EDN LTJOWX.
3. Ilyushenkova, Y.N. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in the prognosis of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with lone atrial fibrillation / Y.N. Ilyushenkova, S.I. Sazonova, **E.V. Popov**, K.V. Zavadovsky, R. Batalov, E. Archakov, T. Moskovskih, S. Popov, S. Minin, A. Romanov // Journal of Arrhythmia. – 2022. – Vol. 38, No. 5. – P. 682–693. – DOI 10.1002/joa3.12760. – EDN HNHUUF.
4. **Попов, Е.В.** Радиомический анализ изображений в кардиологии: возможности перспективы применения: обзор литературы / **Е.В. Попов**, Н.Г. Кривоногов, С.А. Округин, С.И. Сазонова // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – № 2(13). – С. 7–15. – DOI 10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15. – EDN DRACOR.
5. Ильюшенкова, Ю.Н. Радиомический фенотип периатриальной жировой ткани в прогнозе позднего постабляционного рецидива идиопатической фибрилляции предсердий / Ю.Н. Ильюшенкова, С.И. Сазонова, **Е.В. Попов**, Р.Е. Баталов, С.М. Минин, А.Б. Романов // Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 48–59. – DOI 10.17691/stm2023.15.2.05. – EDN QMINKV.

6. **Попов, Е.В.** Потенциальная роль радиомического анализа КТ-изображений эпикардиальной жировой ткани в прогнозе развития острого инфаркта миокарда / **Е.В. Попов**, Ю.Н. Ильюшенкова, А.Н. Репин, К.В. Завадовский, С.И. Сазонова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, № 3. – С. 143–152. – DOI 10.29001/2073-8552-2023-39-3-143-152. – EDN SEEPQY.

7. Сазонова, С.И. Ассоциация компьютерно-томографических характеристик эпикардиальной жировой ткани с биомаркерами крови у больных с фибрилляцией предсердий / Сазонова С.И., **Е.В. Попов**, Т.В. Московских, Ю.Н. Ильюшенкова, Ю.В. Варламова, Р.Е. Баталов, А.М. Гусакова, Е.С. Кравченко, С.В. Попов // Вестник аритмологии. - 2025. - Т. 32, № 2 (120). - С. 5-11. – DOI 10.35336/VA-1461. – EDN FXTHLR.

#### **Тезисы в сборниках и материалах конференций**

1. **Попов, Е.В.** Потенциальная роль КТ-радиомики эпикардиальной жировой ткани для прогноза исходов катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий / Е. В. Попов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S7. – С. 15. – EDN VCYLHC.

2. **Попов, Е.В.** Радиомический анализ КТ-изображений эпикардиальной жировой ткани у пациентов с фибрилляцией предсердий: перспективы клинического применения / **Е.В. Попов**, Т.В. Московских, Р. Е. Баталов, С.И. Сазонова // Кардиоторакальная радиология: материалы IX Международного конгресса и школа для врачей, Санкт-Петербург, 25–26 марта 2022 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2022. – С. 53–54. – EDN KHUXCN.

3. **Попов, Е.В.** Перспективы клинического применения радиомического анализа КТ-изображений эпикардиальной жировой ткани у пациентов с фибрилляцией предсердий / **Е.В. Попов**, Т.В. Московских, Р.Е. Баталов, С.И. Сазонова, С.В. Попов // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – № S(13). – С. 109–110. – EDN VGAZZG.

4. Варламова, Ю.В. Роль характеристик эпикардиальной жировой ткани и симпатической иннервации миокарда в прогнозе риска развития поздних рецидивов фибрилляции предсердий после радиочастотной аблации / Ю.В. Варламова, С.И. Сазонова, Р.Е. Баталов, **Е.В. Попов**, С.В. Попов, С.М. Минин, А.Б. Романов // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – № S(13). – С. 142–143. – DOI 10.22328/2079-5343-2022-13-S-142-154. – EDN EZNDVO.

5. Варламова, Ю.В. Влияние симпатической иннервации миокарда и эпикардиальной жировой ткани на развитие поздних рецидивов фибрилляции предсердий после радиочастотной аблации / Ю.В. Варламова, С.И. Сазонова, **Е.В. Попов**, Р.Е. Баталов, С.В. Попов // Материалы Четвертого всероссийского научно-образовательного форума с международным участием, совместно с XIV научно-практической конференцией с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»; XXII семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии», Томск, 26–28 апреля 2023 года. – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2023. – С. 19. – EDN LDOBLS.

6. Ильюшенкова, Ю.Н., Радиомический фенотип периатриальной жировой ткани в прогнозе позднего постаблационного рецидива фибрилляции предсердий / Ю. Н. Ильюшенкова, **Е.В. Попов**, Р.Е. Баталов, С.И. Сазонова // Материалы Четвертого всероссийского научно-образовательного форума с международным участием, совместно с XIV научно-практической конференцией с международным участием

«Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»; XXII семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии», Томск, 26–28 апреля 2023 года. – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2023. – С. 22. – EDN CBUWHQ.

7. **Попов, Е. В.** Прогнозирование инфаркта миокарда на основе данных радиомического анализа эпикардиальной жировой ткани / Е.В. Попов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № S7. – С. 18. – EDN ZDZPYS.

#### **Свидетельство о регистрации базы данных**

1. Московских, Т.В. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622094 Российская Федерация. Регистр профиля пациента с фибрилляцией предсердий с данными кардиовизуализации (Registry of patients with atrial fibrillation with cardiac imaging «RAFPCI») / Т.В. Московских, Р.Е. Баталов, А.В. Сморгон, С.Ю. Усенков, О.Р. Эшматов, **Е.В. Попов**, С.И. Сазонова, С.В. Попов / № 2023621854: заявл. 21.06.2023 : опубл. 23.06.2023; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». – EDN CMDIZP.

#### **Патенты на изобретения Российской Федерации**

1. Ильюшенкова, Ю.Н. Патент № 2789384 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03, А61В 8/02. Способ прогнозирования риска позднего постаблационного рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий без структурно-функциональных изменений миокарда на основе радиомического анализа эпикардиальной жировой ткани / Ю.Н. Ильюшенкова, С.И. Сазонова, **Е.В. Попов**, Р.Е. Баталов, К.В. Завадовский / № 2022113357 : заявл. 19.05.2022 : опубл. 02.02.2023 ; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН». – EDN ZXGCPV.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ИКК – индекс коронарного кальция

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КДО – конечный диастолический объем

КСО – конечный систолический объем

КТ – компьютерная томография

КТ-КАГ – компьютерно-томографическая коронароангиография

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛПО – объем левого предсердия

МИС – медицинская информационная система

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОИМ – острый инфаркт миокарда

РЧА – радиочастотная абляция

СМ – ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы

СН – сердечная недостаточность

ССС – сердечно-сосудистые события

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий  
ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань  
ЭКГ – электрокардиография  
FO – статистика первого порядка  
GLCM – матрица совпадений уровня серого  
GLDM – матрица зависимостей уровня серого  
GLN – неоднородность уровня серого цвета  
GLRLM – матрица длины пробега уровня серого  
GLSZM – матрица зоны уровня серого  
GLV – дисперсия серого цвета  
NGTDM – матрица различий соседних уровней серого  
NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца  
SDS – Summed Difference Score: преходящий дефект перфузии  
SZN – неоднородность зоны уровня серого

*Научное издание*

Попов Евгений Викторович

Радиомический анализ эпикардальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

---

Подписано в печать 29.09.2025 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 7799

---

Тираж отпечатан в типографии  
Издательства Томского государственного университета.  
г. Томск, Московский тр. 8, тел. (3822) 53-15-28.  
[publish.tsu.ru](http://publish.tsu.ru)