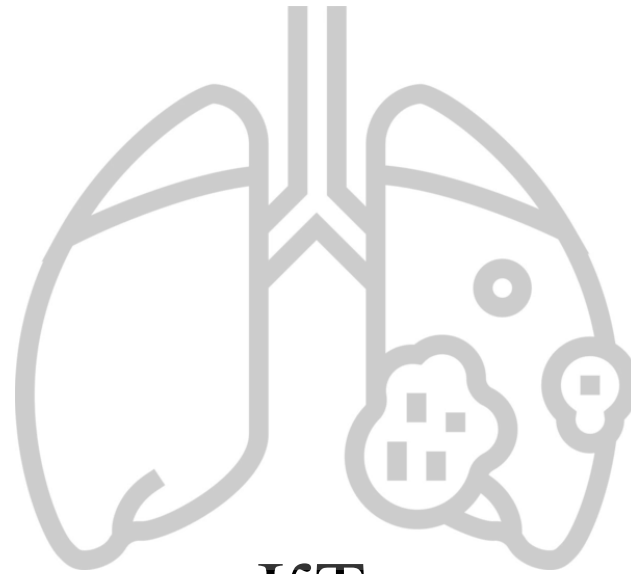




ГРУППА КОМПАНИЙ
ГАММАМЕД



ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ
ИТМ
ITMportal.ru®



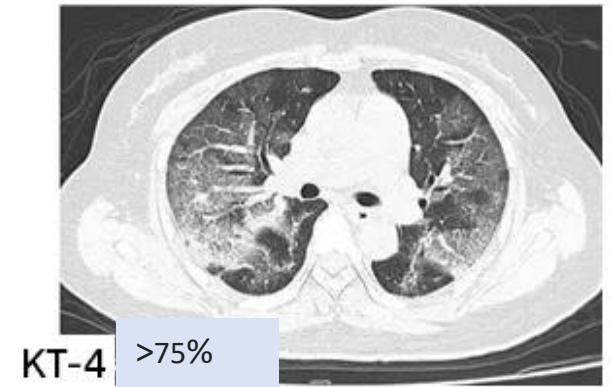
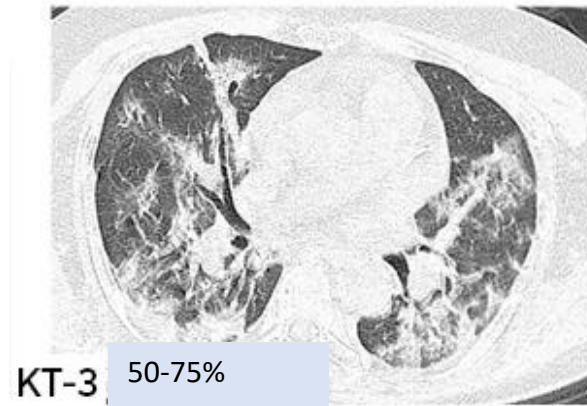
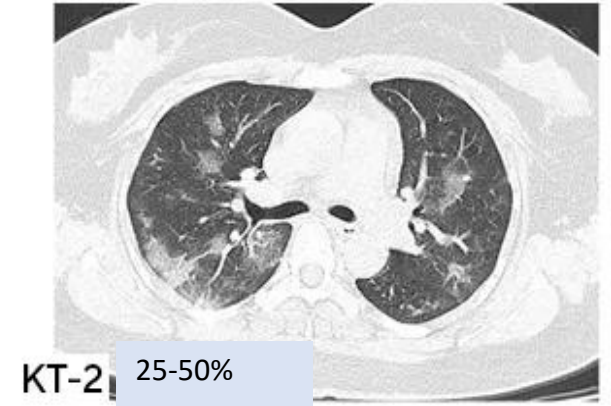
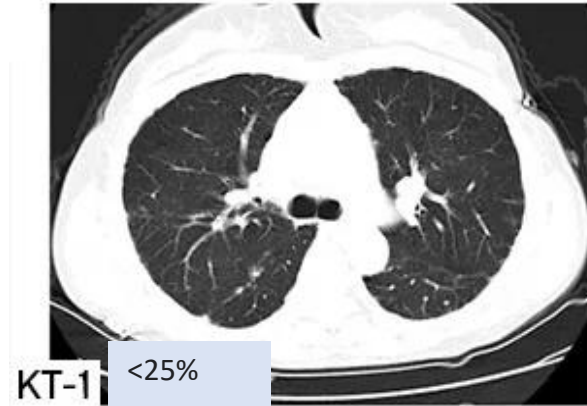
Радиомика в анализе КТ легких при COVID-19: поиск диагностически значимых биомаркеров изображений

Шахвалиева Э.С-А.
Долотова Д.Д.
Благосклонова Е.Р.
Архипов И.В.
Гаврилов А.В.

г. Москва
2022

Актуальность

- **COVID-19**-острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2
- 20,8 миллионов случаев заражения в России, свыше 619 млн - в мире по состоянию на октябрь 2022 г.
- 6,5 млн случаев летальных исходов
- Патогенез действия вируса до конца не изучен
- Непредсказуемая клиника течения, зависящая от множества факторов
- Основной метод диагностики – компьютерная томография(КТ) легких
- Классификация объема поражения КТ 0-4 [1]
Субъективная оценка!



Пациент 1



Пациент 2



Нахождение биомаркеров и прогнозирование характера течения на ранних этапах госпитализации позволит выбрать оптимальный способ ведения пациента

Радиомика

- Радиомика — это область исследований, связанная с извлечением количественных показателей областей интереса на медицинских изображениях.
- Основное понятие - биомаркеры изображений (БМИ)



- Статистики первого порядка (First-order statistics)
- Полутоновые матрицы смежности и равномерности:
 - Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM)
 - Gray Level Run Length Matrix (GLRLM)
 - Gray Level Size Zone (GLSZM)

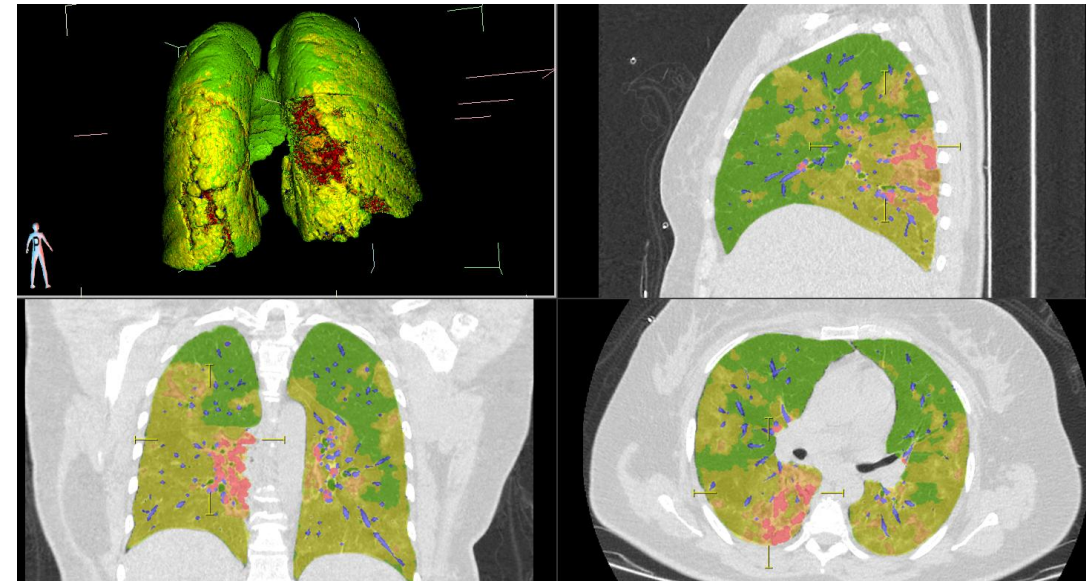
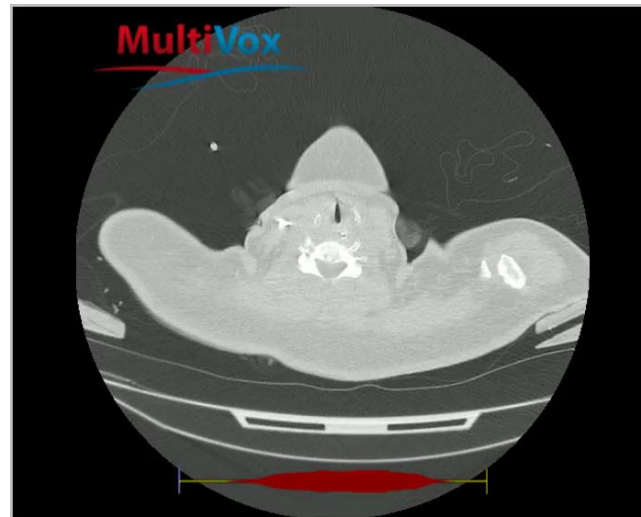
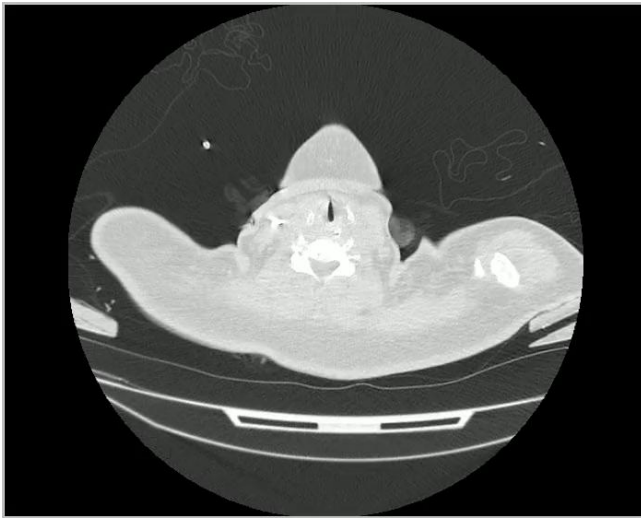
- Вероятностная оценка отнесения данного случая к определенному виду патологии по БМИ
- Построение прогностических правил





Цель

Выявление диагностически значимых биомаркеров изображений на компьютерной томограмме легких при Covid-19 с использованием методов радиомики

Материалы и методы

- **512** пациентов, поступивших в ГКБ №52, из которых **202 (39,5%)** женщины и **310 (60,5%)** мужчины. Возраст **63 [55; 71]** года.
- Информационная платформа для сбора и анализа клинических данных и изображений
- КТ-изображения с автоматической сегментацией патологических участков легких
- Клинико-лабораторные показатели: факторы риска и ЛДГ, СРБ, лейкоциты, лимфоциты (20 признаков).



	Здоровая ткань
	Матовое стекло
	Плотное матовое стекло
	Уплотнения

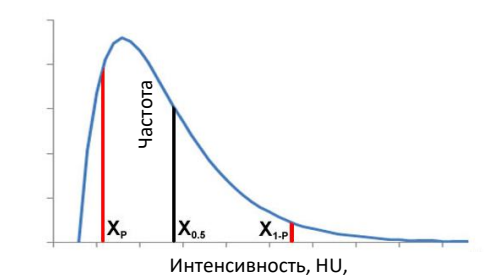
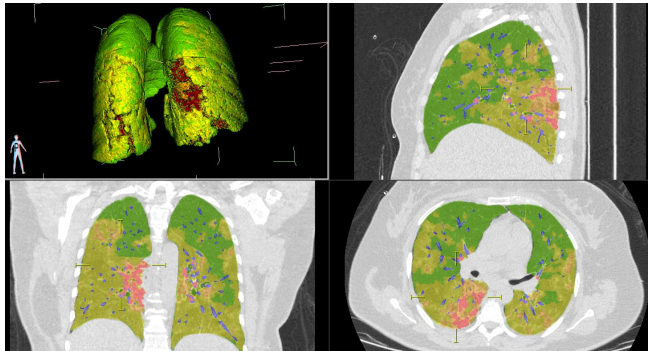
Вычисление радиомических характеристик

74 показателя радиомики

- Статистики первого порядка
- Полутоновые матрицы смежности и равномерности:
Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM), Gray Level Run Length Matrix (GLRLM), Gray Level Size Zone (GLSZM)

Расчет для 4 видов областей интереса:

306 признаков, включая объемы областей интереса



Статистики первого порядка

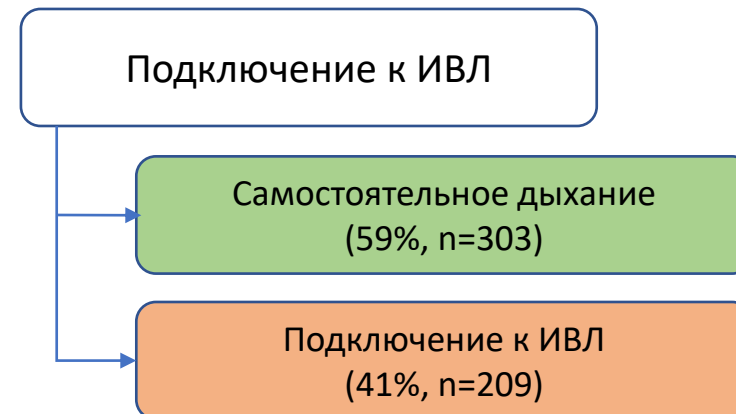


132	110	83	155	133	133	138	165	128	85
113	111	98	160	137	138	131	141	149	100
125	127	135	142	113	161	130	142	140	91
128	132	139	144	115	174	135	150	128	92
153	144	98	150	126	142	131	145	128	113
155	137	94	155	142	131	112	119	115	120
140	119	111	131	129	129	116	137	101	116
117	112	124	133	131	105	111	136	96	114
111	113	115	130	135	149	103	136	109	111
115	101	126	147	119	138	115	139	93	100

Текстурные характеристики

Всего независимых признаков: 326

Выходная переменная:



Методы

1. Сравнительный анализ (критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера)
2. Корреляционный анализ Спирмена
3. Метод случайных лесов для вычисления меры Importance
4. Деревья решений (алгоритм CHAID)



Результаты. Сравнительный анализ

Клинико-лабораторные данные

Фактор риска	p-level
Ожирение	<<0.001
Болезни почек	0.025
ОИМ	0.002
ИБС	0.008
СД	<<0.001
АГ	0.100

Лабораторный показатель	p-level
ЛДГ	<<0.001
СРБ	<<0.001
Лейкоциты	0.001
Лимфоциты	<<0.001

Способ лечения	p-level
Биотерапия	0.005



Результаты. Сравнительный анализ

Показатели радиомики

Количество показателей радиомики с уровнем значимости $p < 0.05$

Тип ткани	Подключение к ИВЛ ($p < 0.05$)
Здоровая ткань	65
Матовое стекло	29
Плотное матовое стекло	35
Консолидация	41
Всего	170 ($p < 0.05$) - 133 ($p < 0.001$)

Результаты. Сравнительный анализ

Показатели радиомики

Здоровая ткань:

- более высокие показатели плотности (**Mean Absolute Deviation, Energy**);
- меньшая доля гомогенных участков (**Correlation (↑) и Cluster Shade (↑) матрицы GLCM**)

Матовое стекло:

- более высокие значения средней интенсивности уровня серого в области интереса (**Median (↑)**);
- увеличение меры величины тонкости и грубости текстуры (**Autocorrelation (↑) матрицы GLCM**)

Плотное матовое стекло:

- увеличение максимальной интенсивности уровня серого в области интереса (**Maximum (↑)**)
- более высокие значения средней интенсивности уровня серого (**Joint Average (↑) матрицы GLCM**)
- увеличение доли областей с более высокими значениями уровня серого (**Large Area High Gray Level Emphasis (↑) матрицы GLSZM**)

Консолидация:

- более высокие показатели плотности (**Mean Absolute Deviation, Energy**);
- увеличение меры величины тонкости и грубости текстуры (**Autocorrelation (↑) матрицы GLCM**)

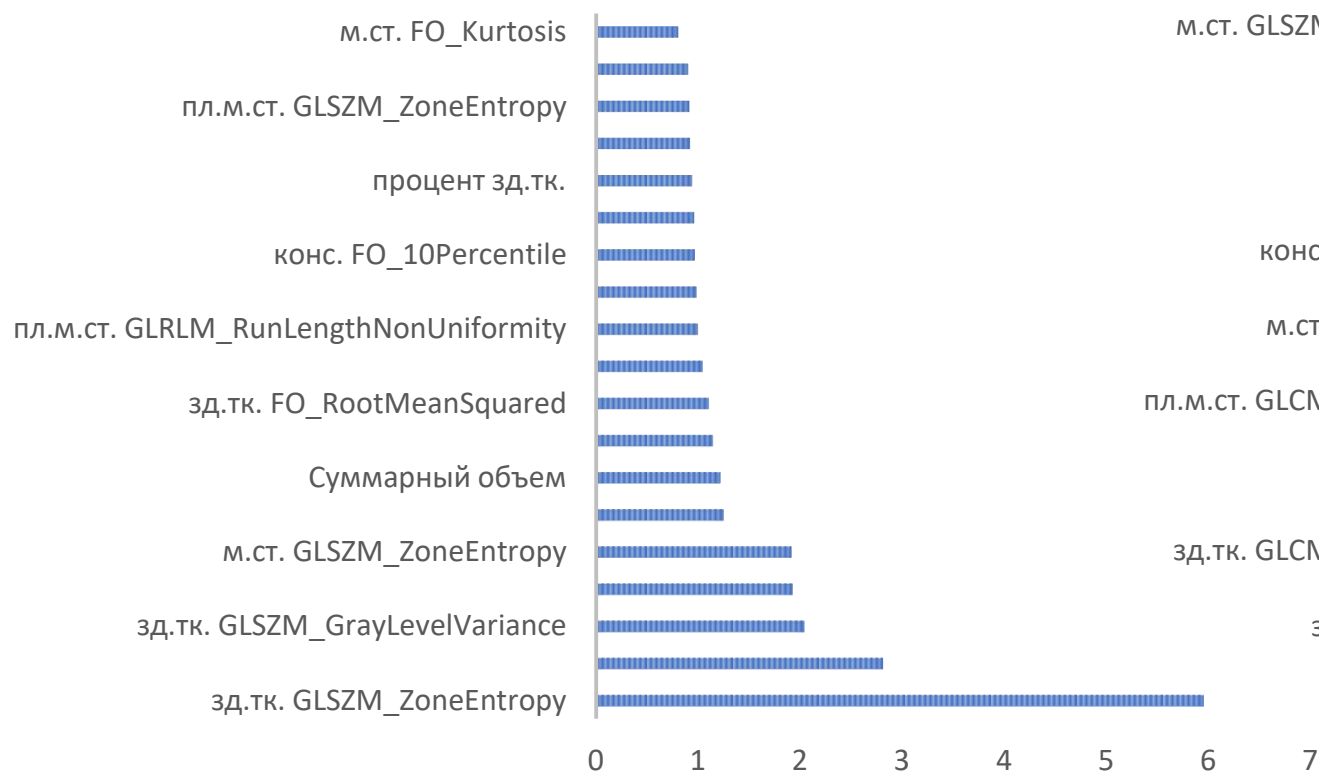
Результаты. Сокращение размерности

- Мера Importance (индекс Gini) на основе случайных лесов
- Исключение сильно коррелирующих величин (корреляционный анализ Спирмена)

Оценка способности дифференцировать значения выходной переменной

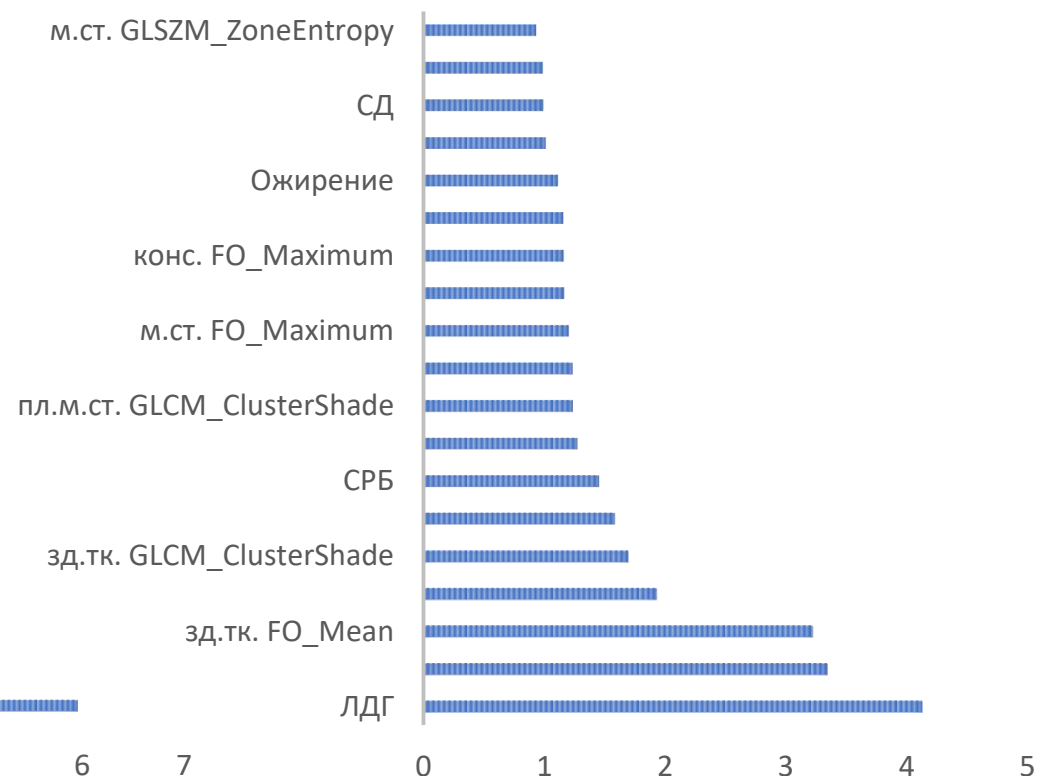
Биомаркеры изображений

Подключение к ИВЛ



Биомаркеры изображений и клинико-лабораторные данные

Подключение к ИВЛ



Результаты. Сокращение размерности

Отобранные по мере Importance предикторы

	Подключение к ИВЛ	
	БМИ (5)	БМИ + клинико-лабораторные данные (8)
клинико-лабораторные данные	-	ЛДГ ХСН СРБ
здоровая ткань	FO_Mean GLSZM_ZoneEntropy GLSZM_GrayLevelVariance	FO_Mean GLCM_ClusterShade GLSZM_ZoneEntropy GLSZM_GrayLevelVariance
матовое стекло	GLSZM_ZoneEntropy	-
плотное матовое стекло	-	-
консолидация	-	-
объемы	Объем плотного матового стекла	Суммарный процент поражения

Результаты. Решающие правила

Метод построения: CHAID;

Глубина: 5;

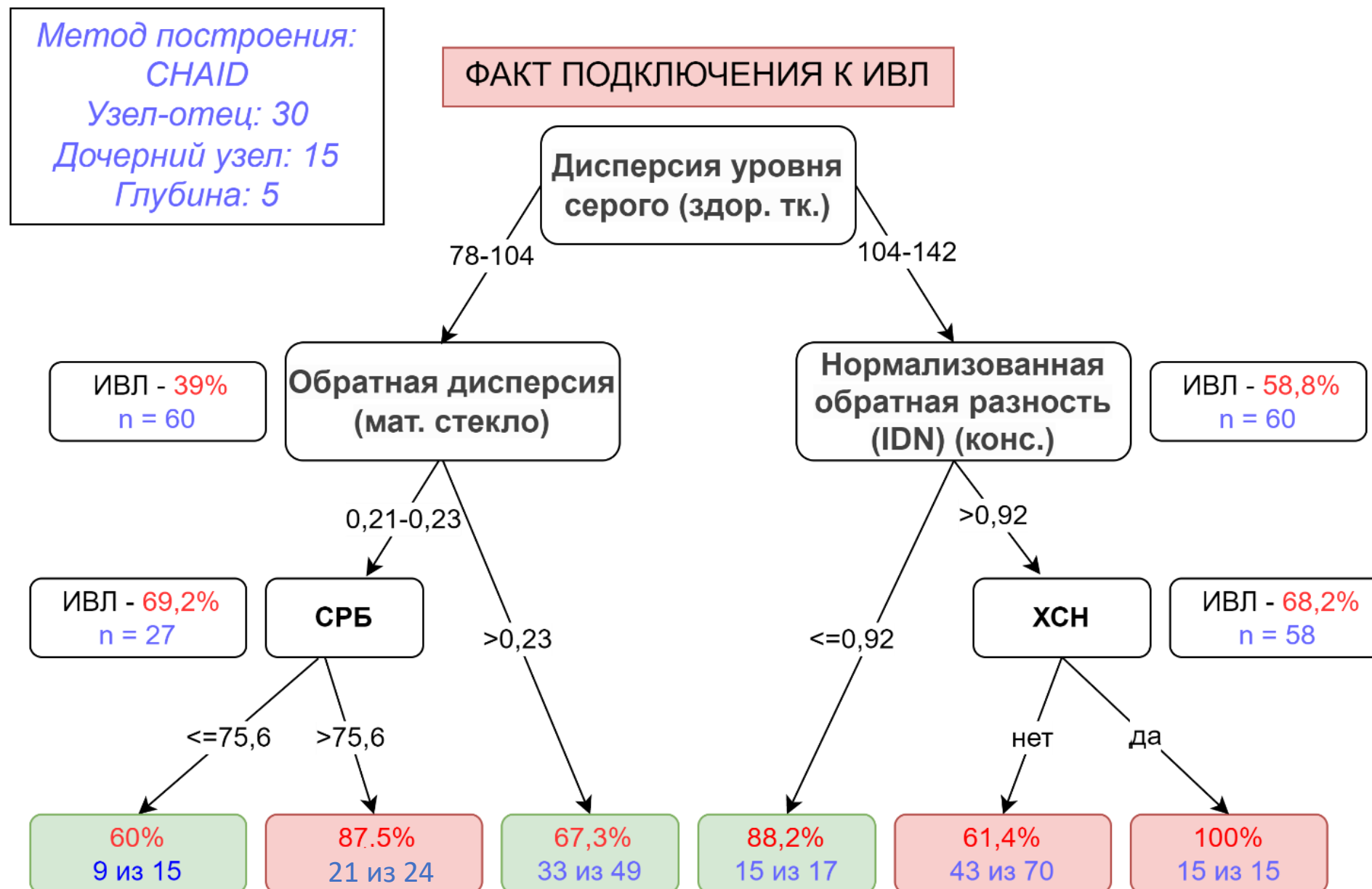
Узел-отец: 30, **дочерний узел:** 15;

Валидация: кросс-проверка с количеством подвыборок 10.

Характеристики модели	Подключение к ИВЛ	
	БМИ	БМИ, клин.-лаб.
Чувствительность	0,68	0,69
Специфичность	0,71	0,74
Точность	0,70	0,72

Метод отбора переменных: случайный лес

Результаты. Решающие правила



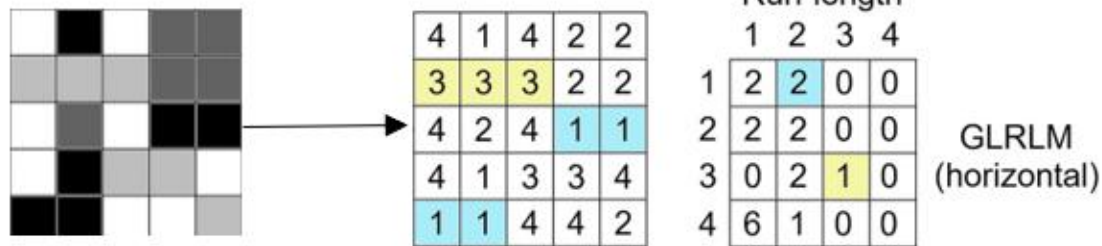
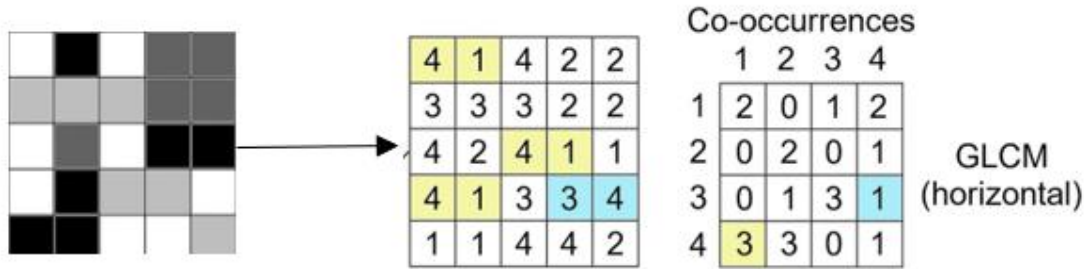
Выводы

1. В ходе сравнительного анализа было выявлено 179 значимых биомаркеров КТ изображений для выходной переменной - подключение к ИВЛ. Были определены клинические и лабораторные факторы риска.
2. Применение метода случайных лесов и оценки меры Importance позволило сократить признаковое пространство и выделить до 8 признаков с наилучшей способностью дифференцировать выходную переменную (подключение к ИВЛ, летальный исход и ухудшение объема поражения на КТ).
3. С помощью метода деревьев решений были построены прогностические правила с точностью 70-72%. Наилучшими точностными характеристиками обладало решающее правило, прогнозирующее перевод пациента на ИВЛ на основе показателей радиомики с точностью 0,72 (ДИ 95% 0,68; 0,76)



Спасибо за внимание!

Основные показатели радиомики



- Статистики первого порядка (First-order statistics)
- Полутоновые матрицы смежности и равномерности:
 - Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM)
 - Gray Level Run Length Matrix (GLRLM)
 - Gray Level Size Zone (GLSZM)

Критерии включения:

- 1) наличие КТ-исследования в первые 4 дня после поступления;
- 2) корректно выполненная сегментация на области интереса.

Критериями исключения:

- 1) госпитализация до мая 2019 года;
- 2) проведение КТ-исследования в срок больший, чем через 4 дня после госпитализации;
- 3) перевод пациента из другого лечебного учреждения;
- 4) артефакты на DICOM-изображениях исследования КТ.

Результаты. Решающие правила

Метод построения: CHAID;

Глубина: 5;

Узел-отец: 30, дочерний узел: 15;

Валидация: кросс-проверка с количеством подвыборок = 10.

Оценка качества модели прогнозирования подключения пациента к ИВЛ

Характеристики модели	Прогнозирование факта подключения к ИВЛ Метод отбора переменных: случайный лес			
	БМИ		БМИ + Клинико-лабораторные данные	
	значение	ДИ (95%)	значение	ДИ (95%)
Чувствительность	0,68	(0,61; 0,74)	0,69	(0,63; 0,74)
Специфичность	0,71	(0,68; 0,73)	0,74	(0,70; 0,76)
ПЦОР	0,84	(0,80; 0,87)	0,82	(0,79; 0,85)
ПЦПР	0,50	(0,45; 0,54)	0,57	(0,52; 0,62)
Точность	0,70	(0,66; 0,74)	0,72	(0,68; 0,76)

Шахвалиева – Терапевтическое отделение №1

Регистратура
 Очередь расширенная
 Поиск документов

ИБ: 16921/2020

Исследования
 02.05.2020 РКТ грудной клетки

Документы
 01.05.2020 Дневник
 02.05.2020 Дневник
 07.05.2020 COVID Клиника

Автор: _____

Общие данные о госпитализации

ФИО: _____ № ИБ: 16921/2020 Возраст: 59 л.

Рост: _____ см Вес: _____ кг

Данные об обращении

Дата появления симптомов: Известна 28.04.2020

Дата поступления: 01.05.2020 23 : 00 Канал поступления: СМП

Дата выписки/ смерти: 07.05.2020 00 : 00 Исход обращения: Умер

Причина смерти по данным вскрытия: _____

Предполагаемый механизм смерти: _____

Сопутствующая патология:

Гипертоническая болезнь, ХСН, Ожирение

Дата начала противовирусной терапии: 01.05.2020

Дата начала антибактериальной терапии: 01.05.2020

Количество курсов антибиотикотерапии: _____

Тип тромбопрофилактики: Низкомолекулярные гепарины

Респираторная поддержка: _____

ОРИТ

Дата поступления в ОРИТ: 01.05.2020

Дата перевода из ОРИТ: 07.05.2020

АРАСНЕ II _____

Группа по гемостазу _____

Участие в исследовании цитокинов

Количество эпизодов СЛР, не считая дня смерти: _____

Комментарий

Вакцинация: _____

Дата проведения: _____

Препарат: _____

Шахвалиева – Терапевтическое отделение №1

Автор:

Иммуноглобулин
 Иматиниб
 Артлегиа
 Илсира
 Эфлейра

Противовирусные препараты

(Поле больше не использовать!)

Плаквенил мг/сут
 Калетра / мг/сут
 Дарунавир
 Олумиант
 Фавипиравир

Циклофосфан мг
 Цитозар мг

Пульс-стероиды ▼

Антибиотики ▼

Препараты:

*Заместительная почечная терапия ▼

Индекс оксигенации (PF): мм рт.ст.

SpO2 на воздухе: %

Переливание компонентов крови:

Переливание тромбоцитов
 Переливание эритроцитов
 Переливание плазмы
 Переливание криопреципитата

ОРИТ

Отделение: ▼

SOFA Достоверный результат

Вазопрессорная поддержка ▼

*Цитосорбция ▼

*Плазмообмен ▼

*Иммунизированная донорская плазма ▼

*Ультрафиолетовое облучение крови ▼

*Норадреналин мкг/кг/мин

Респираторная поддержка ▼

Среднее ПДКВ (РЕЕР) за сутки: см вод.ст.

Лахвалиева – Терапевтическое отделение №1

Регистратура
 Очередь расширенная
 Поиск документов

ИБ: 16921/2020

Исследования
 02.05.2020 РКТ грудной клетки

Документы
 01.05.2020 Дневник
 02.05.2020 Дневник
 07.05.2020 COVID Клиника

Автор: _____

Документ Изображения

РКТ грудной клетки

ФИО: _____ № ИБ: 16921/2020 Возраст: 59 л.
 Дата: 02.05.2020

СТ-COVID grade: _____

КТ-признаки:

Матовое стекло	нет
Crazy paving	нет
Наличие уплотнений	нет
Ретикулярные тяжи	нет
Перилобулярные уплотнения	нет
Гидроторакс:	отсутствует
Пневмоторакс:	отсутствует

Динамика относительно предыдущего КТ:
 6 Неопределенная динамика /Без динамик

ТЭЛА

Описание

Основные КТ-находки: сливные уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, в сочетании с участками консолидации
 Локализация изменений: двусторонние.
 Распределение изменений: преимущественно периферическое/ периваскулярное, диффузное.
 Дополнительные признаки, типичные для COVID19: нет
 Фоновые изменения легочной паренхимы: нет.
 Тракционные бронхоэктазы: нет
 Другие находки: нет.
 Медиастинальные л/у - множественные, умеренно увеличены.
 Аксилярные л/у - не увеличены.
 В плевральных полостях жидкости нет.
 Справа установлен ЦВК, дистальный конец в просвете ВПВ

Заключение

КТ-признаки вирусной инфекции, с высокой вероятностью COVID19, тяжелой (3-4) КТ-степени тяжести, с присоединением бактериальной инфекции. Необходимо сопоставление с клиничко-лабораторными данными.

Оконтурировано с экспертом