

## Сравнение измерения линейного размера и объёма лёгочных очагов по данным скрининга рака лёгких с помощью низкодозной компьютерной томографии

М.М. Сучилова<sup>1</sup>, И.А. Блохин<sup>1</sup>, О.О. Алешина<sup>2</sup>, В.А. Гомболевский<sup>3</sup>, Р.В. Решетников<sup>1</sup>, В.Ю. Босин<sup>1</sup>, О.В. Омелянская<sup>1</sup>, А.В. Владзимирский<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Государственная клиническая больница № 13, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Институт искусственного интеллекта, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Согласно результатам голландско-бельгийского исследования скрининга рака лёгких NELSON, измерение объёма (воллюметрия) очагов позволяет снизить распространённость ложноположительных результатов до 2,1%.

**Цель** — сравнение диагностической точности и согласованности результатов ручного измерения линейного размера с полуавтоматическим измерением объёма очагов по данным пилотного проекта «Московский скрининг рака лёгкого» с использованием низкодозной компьютерной томографии.

**Материалы и методы.** В программу скрининга были включены 293 пациента без верифицированного до 2020 года диагноза рака лёгкого, у которых на первичной низкодозной компьютерной томографии, выполненной в период с февраля 2017 по февраль 2018 года, был выявлен очаг в лёгком размером не менее 4 мм. Лучевая нагрузка подбиралась индивидуально и не превышала 1 мЗв. Все изображения низкодозной компьютерной томографии независимо оценивались тремя экспертами для измерения длинной оси очага, а также экстраполированного объёма. В качестве референсного значения размера и объёма брали среднее, полученное по итогам измерений экспертов. Очаг  $<6 \text{ мм}/<100 \text{ мм}^3$  признавали ложноположительным результатом, очаг  $\geq 6 \text{ мм}/\geq 100 \text{ мм}^3$  — ложноотрицательным.

**Результаты.** В исследование были включены 293 пациента (166 мужчин; 56%; средний возраст 64,6±5,3 года). Лёгочных очагов  $<6 \text{ мм}/<100 \text{ мм}^3$  было 199. Экспертами 1, 2 и 3 при измерении объёма зафиксированы отличия от референсного стандарта по 32 [10,9%; 4 ложноположительных, 28 ложноотрицательных], 29 [9,9%; 17 ложноположительных, 12 ложноотрицательных] и 30 [10,2%; 6 ложноположительных, 24 ложноотрицательных] очагам, а также расхождения при измерении линейного размера по 92 [65,5%; 107 ложноположительных, 85 ложноотрицательных], 146 [49,8%; 58 ложноположительных, 88 ложноотрицательных] и 102 [34,8%; 23 ложноположительных, 79 ложноотрицательных] очагам соответственно.

**Заключение.** Использование воллюметрии лёгочных очагов значительно снижает количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов в сравнении с измерением линейного размера очагов в программе скрининга рака лёгких методом низкодозной компьютерной томографии.

**Ключевые слова:** компьютерная томография; скрининг рака лёгкого; лёгочные узлы.

### Как цитировать

Сучилова М.М., Блохин И.А., Алешина О.О., Гомболевский В.А., Решетников Р.В., Босин В.Ю., Омелянская О.В., Владзимирский А.В. Сравнение измерения линейного размера и объёма лёгочных очагов по данным скрининга рака лёгких с помощью низкодозной компьютерной томографии // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4, № 1. С. XX-XX. DOI:<https://doi.org/10.17816/DD117481>

Рукопись получена: 13.12.2022 Рукопись одобрена: 17.01.2023 Опубликована: 03.03.2023

### Volumetry versus linear diameter lung nodule measurement: an ultra-low-dose computed tomography Lung Cancer Screening Study

Maria M. Suchilova<sup>1</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>1</sup>, Olga O. Aleshina<sup>2</sup>, Victor A. Gombolevskiy<sup>3</sup>, Roman V. Reshetnikov<sup>1</sup>, Viktor Yu. Bosin<sup>1</sup>, Olga V. Omelyanskaya<sup>1</sup>, Anton V. Vladzimirsky<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No 13, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Artificial Intelligence Research Institute, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** The Dutch-Belgium randomised lung cancer screening trial (NELSON) used a volume-based protocol, and was able to significantly reduce the prevalence of false positive results (2.1%).

**AIM:** to compare the performance of manual linear diameter and semi-automated volumetric nodule measurement, in the pilot project "Moscow Lung Cancer Screening" ultra-low-dose computed tomography pilot study.

**MATERIALS AND METHODS:** All two-hundred and ninety-three individuals with a lung nodule of at least 4 mm on their baseline computed tomography of the Moscow lung cancer screening between February 2017 and February 2018, without verified lung cancer diagnosis until 2020, were included. Radiation dose was selected individually and did not exceed one mSv. All scans were assessed by three blinded readers to measure maximum and minimum transversal nodule diameter and extrapolated volume. As a reference value of size and volume we took the average value obtained from the results of expert measurements. A false-positive nodule was defined as a nodule  $<6\text{ mm}/<100\text{ mm}^3$ . A false-negative nodule was defined as a nodule  $\geq 6\text{ mm}/\geq 100\text{ mm}^3$ .

**RESULTS:** 293 patients were included (166 men, mean age  $64.6\pm 5.3$  years). 199 lung nodules were  $<6\text{ mm}/<100\text{ mm}^3$  and 94 were  $\geq 6\text{ mm}/\geq 100\text{ mm}^3$ . For volumetric measurements; 32 [10.9%; 4 false-positive, 28 false-negative], 29 [9.9%; 17 false-positive, 12 false-negative], and 30 nodule [10.2%; 6 false-positive, 24 false-negative] discrepancies were reported by reader 1, 2 and 3 respectively. For linear diameter measurements; 92 [65.5%; 107 false-positive, 85 false-negative], 146 [49.8%; 58 false-positive, 88 false-negative] and 102 nodule [34.8%; 23 false-

positive, 79 false-negative] discrepancies were reported by reader 1, 2 and 3 respectively.

**CONCLUSIONS:** Use of lung nodule volumetry strongly reduces the number of false-positive and false-negative nodules compared to nodule diameter measurements, in an ultra-low-dose computed tomography lung cancer screening program.

**Keywords:** tomography X-Ray computed; early detection of cancer; lung neoplasms.

### To cite this article

Suchilova MM, Blokhin IA, Aleshina OO, Gombolevskiy VA, Reshetnikov RV, Bosin VYu, Omelyanskaya OV, Vladzimirskyy AV. Volumetry versus linear diameter lung nodule measurement: an ultra-low-dose CT Lung Cancer Screening Study. *Digital Diagnostics*. 2023;4(1):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD117481>

**Received:** 13.12.2022 **Accepted:** 17.01.2023 **Published:** 03.03.2023

### ОБОСНОВАНИЕ

Рак лёгких остаётся одной из десяти ведущих причин смерти во всём мире, в основном из-за поздней диагностики<sup>1</sup>. Однако исследования показали, что скрининг с помощью низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) может значительно снизить смертность от рака лёгких в популяции высокого риска [1]. Скрининг с помощью НДКТ направлен на выявление рака лёгких на ранней стадии и включает в себя главным образом выявление, классификацию и последующее ведение узлов в лёгких. Для облегчения выполнения вышеупомянутых задач были разработаны многочисленные руководства по лёгочным очагам, в том числе Международная программа действия для раннего рака лёгких (International Early Lung Cancer Action Program, I-ELCAP) [2], Система интерпретации и стандартизации данных при компьютерной томографии органов грудной полости<sup>2</sup> (Lung CT Screening Reporting And Data System, Lung-RADS)[4], а также рекомендации Британского торакального общества (British Thoracic Society, BTS) [5], Европейского консорциума по скринингу рака лёгких (European Position Statement on Lung Cancer Screening, EUPS) [6] и Национальной комплексной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) [7].

Согласно результатам голландско-бельгийского скрининга рака лёгких NELSON, измерение объёма (волюметрия) очагов позволяет снизить распространённость ложноположительных результатов до 2,1% [1], поэтому волюметрия с использованием полуавтоматической оценки объёма была одобрена и рекомендована в протоколах EUPS [6], а позднее NELSON-plus [8]. В клинических рекомендациях BTS по ведению лёгочных очагов, выявленных по данным НДКТ, говорится, что по возможности волюметрия должна использоваться вместо измерения линейного размера.

Результаты исследования NELSON продемонстрировали эффективность скрининга рака лёгких с помощью НДКТ [9], хотя для скрининга использовали эффективную дозу облучения от 0,4 до 1,6 мЗв в зависимости от массы тела пациента [10]. В то же время,

<sup>1</sup> WHO [Internet]. The top 10 causes of death [cited 2020 Dec 9]. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

<sup>2</sup> American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting & Data System (Lung-RADS®), Version 1.1 [cited 2021 March 30]. Режим доступа: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>.

согласно санитарным правилам и нормативам СанПин 2.6.1.2523-09<sup>3</sup>, годовая эффективная доза при проведении рентгенологических профилактических исследований не должна превышать 1 мЗв. По этой причине в пилотном проекте «Московский скрининг рака лёгкого» доза лучевой нагрузки была ограничена значением 0,7 мЗв [12]. Насколько нам известно, до настоящего времени не было проведено ни одного валидационного исследования, в котором бы сравнивались данные волюметрии с оценкой максимального линейного размера по данным компьютерной томографии с дозой облучения менее 1 мЗв (ультра-НДКТ), выполненных в рамках скрининга рака лёгких. Результаты проекта «Московский скрининг рака лёгкого» предоставляют бесценную возможность провести подобное исследование [13].

**Цель исследования** — сравнение диагностической точности и согласованности результатов ручного измерения линейного размера с полуавтоматическим измерением объёма очагов по данным пилотного проекта «Московский скрининг рака лёгкого» с использованием низкодозной компьютерной томографии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Поперечное ретроспективное исследование.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* возраст от 50 до 80 лет; индекс курения  $\geq 30$  пачка/лет; курение в настоящее время или отказ от курения менее чем 15 лет назад; наличие ультра-НДКТ исследования в указанный период; отсутствие диагноза рака лёгких в анамнезе.

*Критерии исключения:* отсутствие очагов в лёгких по данным НДКТ-исследования; рак лёгких в анамнезе; ранее перенесённые операции на лёгких (за исключением биопсии лёгких); тяжёлые сердечно-сосудистые, иммунологические, респираторные или эндокринные заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет; острые заболевания дыхательной системы; приём антибиотиков в срок не менее 12 недель до проведения НДКТ; кровохарканье или потеря веса  $> 10$  кг в течение года, предшествующего скринингу.

### Условия проведения

Исследование включает 293 участника пилотного проекта «Московский скрининг рака лёгкого». Схема процесса отбора представлена на **рис. 1**. Данное исследование проводилось в рамках Приказа № 49 от 01.02.2017 Департамента здравоохранения г. Москвы.

### Продолжительность исследования

Набор данных включает в себя результаты НДКТ, выполненных в период с февраля 2017 по февраль 2018 года.

<sup>3</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 7 июля 2009 года № 47 об утверждении СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902170553>.

## Описание медицинского вмешательства

Сканирование проводилось в 10 поликлиниках с использованием одного томографа в каждой поликлинике. Все томографы были модели Toshiba Aquilion 64 (Canon Medical Systems, Япония): 64-срезовые компьютерные томографы с напряжением трубки 135 кВ, током от 15 до 25 мА (в зависимости от веса пациента: <69 кг — 15 мА; 70–90 кг — 20 мА; >90 кг — 25 мА), временем вращения 0,50 сек, шагом 1,484, толщиной среза 1 мм, шагом среза 1 мм. Размер матрицы составлял 512, а фильтр реконструкции — FC07. На двух томографах использовался вендор-специфический алгоритм итеративной реконструкции (AIDR 3D), остальные восемь томографов использовали фильтрованную обратную проекцию с программным обеспечением квантового шумоподавления (FBP/QDS+) [13]. Сохранялись только аксиальные срезы. После сканирования для анализа данных использовали проекции максимальной интенсивности (МР) и мультипланарные реконструкции.

Время сканирования на задержке дыхания при максимальной глубине вдоха составляло  $\leq 10$  сек. Область сканирования определялась по томограмме от верхушек лёгких до рёберно-диафрагмальных синусов. Расстояние от рёбер до края области реконструкции изображения составляло менее 1 см. Объёмный взвешенный индекс CTDIvol (Computed Tomography Dose Index) зависел от веса пациентов: <69 кг — 0,8 мГр, 70–90 кг — 1,0 мГр, >90 кг — 1,2 мГр. Дозу облучения подбирали индивидуально в зависимости от веса пациента.

## Основной исход исследования

Всего было измерено 1450 лёгочных очагов, 878 (61%) солидных и 572 (39%) субсолидных, из которых для каждого пациента был выбран самый крупный очаг. После выбора самого крупного очага в окончательный анализ было включено 293 очага. Распределение очагов для каждого эксперта в зависимости от линейного размера и объёма представлено в табл. 1. После консенсусного решения 199 лёгочных очагов были классифицированы как доброкачественные ( $< 6$  мм/ $< 100$  мм<sup>3</sup>), 94 — как требующие дальнейшего наблюдения ( $\geq 6$  мм/ $\geq 100$  мм<sup>3</sup>).

## Этическая экспертиза

На проведение исследования получено одобрение независимого локального этического комитета при ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» (Москва) Управления делами Президента Российской Федерации от 20.05.2017. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие.

## Статистический анализ

Линейный размер лёгочного очага округлялся до ближайшего целого числа. Критерий хи-квадрат Пирсона использовали для анализа различий в расхождениях, ложноположительных и ложноотрицательных результатах между значениями объёма и линейного размера лёгочных очагов. Для определения согласия между тремя независимыми экспертами использовалась каппа Флейсса. Мы использовали категории, установленные Landis и Koch (1977), для интерпретации величины этой метрики: плохое (poor) согласие —  $< 0$ , незначительное (slight) согласие — 0,00–0,20, посредственное (fair) согласие — 0,21–0,40, умеренное (moderate) согласие — 0,41–0,60, значительное (substantial) согласие — 0,61–0,80, почти идеальное (almost perfect) согласие —  $> 0,81$  [14].

Все статистические расчёты проводили с использованием программы SPSS версии 26, статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

Всего в исследование было включено 293 участника, 166 (57%) из которых были мужчинами, в возрасте 50–80 (средний возраст  $64,6 \pm 5,3$ ) лет, средний стаж курения  $34,5 \pm 10,7$  лет.

### Основные результаты исследования

Для объёмных измерений количество расхождений с референсным стандартом составило 32 [10,9%; 4 ложноположительных, 28 ложноотрицательных], 29 [9,9%; 17 ложноположительных, 12 ложноотрицательных] и 30 [10,2%; 6 ложноположительных, 24 ложноотрицательных] очагов для экспертов 1, 2 и 3 соответственно. При измерении линейного размера количество некорректных измерений очагов было 192 [65,5%; 107 ложноположительных, 85 ложноотрицательных], 146 [49,8%; 58 ложноположительных, 88 ложноотрицательных] и 102 [34,8%; 23 ложноположительных, 79 ложноотрицательных] для экспертов 1, 2 и 3 соответственно (табл. 2). При использовании порогового значения  $80 \text{ мм}^3$ , в соответствии с рекомендациями BTS, установлено, что количество некорректных измерений увеличилось: 35 ошибок было зарегистрировано для эксперта 1, 50 — для эксперта 2, 41 — для эксперта 3.

Если рассматривать средние показатели трёх экспертов, то всего было выявлено 30 (10,2%) ошибок при измерении объёма по сравнению со 147 (50,2%) при измерении линейного размера ( $p < 0,001$ ). При волюметрии было значительно меньше ложноположительных результатов (9; 3,1%), чем при измерении линейного размера (63; 21,5%;  $p < 0,001$ ), а также значительно меньше ложноотрицательных результатов (21; 7,2%, против 84; 28,7%, соответственно;  $p < 0,001$ ).

Анализ согласия между экспертами показал большее согласие при измерении объёма, чем при измерении линейного размера. При измерении объёма каппа Флейсса составила 0,672 (значительное согласие, 95% доверительный интервал 0,670–0,674), тогда как при использовании измерения линейного размера каппа Флейсса составила 0,027 (незначительное согласие, 95% доверительный интервал 0,025–0,029).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

По нашим данным, использование волюметрии вместо линейного размера значительно уменьшило количество ошибочных интерпретаций очагов, при этом уменьшилось количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Согласие между экспертами было значительно выше при использовании волюметрической классификации по сравнению с измерением линейного размера.

## Обсуждение основного результата исследования

Наши результаты согласуются с данными исследования NELSON и подтверждают обоснованность применения волюметрии лёгочных очагов для результатов, полученных при помощи ультра-НДКТ. В исследовании M. Oudkerk и соавт. [??] было показано, что при использовании НДКТ размер очага не может быть точно интерпретирован только путём измерения его линейного размера, особенно в спорных случаях. При экстраполяции объёма из линейного размера очага размером 8–10 мм попадали в группы объёмом от 50 до 500 мм<sup>3</sup>, и использование линейного размера приводило к значительному завышению объёма очагов по сравнению с полуавтоматическим измерением объёма. До этого в исследовании M.P. Revel и соавт. [14] сообщалось также о проблеме при анализе очагов малого и среднего размера: оценка внутри- и межэкспертного согласия показала, что погрешность измерения при оценке двумя разными врачами-рентгенологами достигает 1,73 мм. Далее, согласно исследованию X. Xie и соавт. [15], использование полуавтоматических методов для измерения объёма показало более высокую точность по сравнению с ручными измерениями. Кроме того, Европейское общество радиологии (European Society of Radiology, ESR) и Европейское респираторное общество (European Respiratory Society, ERS) рекомендуют применять волюметрию очагов, в том числе с использованием алгоритмов искусственного интеллекта [16]. В другом исследовании, посвящённом методологии разметки лёгочных очагов, несколькими врачами-рентгенологами установлено, что при измерении диаметра очага количество экспертов влияет на правильность и согласованность оценок. При увеличении числа специалистов, осуществляющих независимую интерпретацию КТ-исследований, наблюдается рост правильности их оценок при снижении согласованности [17].

## Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Данное исследование является ретроспективным, что может привести к систематической ошибке выборки. Кроме того, данное исследование проводилось на относительно небольшой выборке. Большее число случаев может быть более показательным по отношению к популяции, в которой проводится скрининг рака лёгких. Согласно рекомендациям Lung-RADS, необходимо проводить измерения линейного размера очага по длинной и короткой оси с вычислением среднего значения; однако целью настоящей работы была проверка результатов исследования NELSON.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы продемонстрировали, что использование при интерпретации НДКТ полуавтоматической оценки объёма лёгочных очагов может значительно снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов по сравнению с измерением линейного размера. Этот результат сопровождается увеличением согласия между экспертами и может привести к снижению неизбежного вреда, связанного со скринингом рака лёгких.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: АААА-А20-120071090058-7) в соответствии с Программой Департамента здравоохранения города Москвы «Научное

обеспечение столичного здравоохранения» на 2020–2022 гг.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.М. Сучилова, И.А. Блохин, В.Ю. Босин — написание текста статьи; О.О. Алешина — сбор и обработка материалов; В.А. Гомболевский, О.В. Омелянская — концепция и дизайн исследования; Р.В. Решетников, А.В. Владимирский — анализ полученных данных.

**Благодарности.** Коллектив авторов выражает благодарность В.Ю. Черниной, H. Lancaster, S. Zheng, M. Silva, M. Dorrius, J. Gratama, M. Oudkerk за помощь в написание статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This article was prepared by the authors as part of the research work (EGISU number: AAAA-A20-120071090058-7) in accordance with the Program of the Moscow Department of Health "Scientific support of metropolitan health care" for 2020-2022.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Maria M. Suchilova, Ivan A. Blokhin, Viktor Yu. Bosin — writing the original draft; Olga O. Aleshina — data curation, investigation; Viktor A. Gombolevskiy, Olga V. Omelyanskaya — conceptualization, study design; Roman V. Reshetnikov, Anton V. Vladzimirskyy — data curation.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to V. Chernina, H. Lancaster, S. Zheng, M. Silva, M. Dorrius, J. Gratama, and M. Oudkerk for their help with the article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. W.H. Organisation, The top 10 causes of death, (2020). <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. de Koning H. J. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial //New England journal of medicine. – 2020. – Т. 382. – №. 6. – С. 503-513.
3. Henschke C. I. et al. Computed tomography screening: the international early lung cancer action program experience //Thoracic surgery clinics. – 2015. – Т. 25. – №. 2. – С. 129-143.
4. American College of Radiology, Lung-RADS® Version 1.1, (2019). <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LungRADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf> (accessed March 30, 2021).
5. Callister M. E. J. et al. Correction: British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE //Thorax. – 2015. – Т. 70. – №. 12. – С. 1188-1188.
6. Oudkerk M. et al. European position statement on lung cancer screening //The Lancet Oncology. – 2017. – Т. 18. – №. 12. – С. e754-e766.
7. Wood D. E. et al. Lung cancer screening, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology //Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2018. – Т. 16. – №. 4. – С. 412-441.
8. Oudkerk M. et al. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction—evidence, pitfalls

- and future perspectives //Nature Reviews Clinical Oncology. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 135-151.
9. Duffy S. W., Field J. K. Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer //New England Journal of Medicine. – 2020. – Т. 382. – №. 6. – С. 572-573.
  10. Horeweg N. et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers //The Lancet Oncology. – 2014. – Т. 15. – №. 12. – С. 1342-1350.
  11. Об утверждении СанПиН О. 2.6. 1.2523-09: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 07.07. 2009 № 47: зарегистрировано в Минюсте РФ 14.08. 2009 № 14534 //Российская газета (специальный выпуск). – 2009. – №. 171/1. – С. 374.
  12. Гомболевский В. А. и др. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии //Радиология–практика. – 2018. – №. 1. – С. 28-36.
  13. Морозов С. П. и др. Московский скрининг: скрининг рака легкого с помощью низкодозовой компьютерной томографии //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27. – №. 5. – С. 630-636.
  14. Revel M. P. et al. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable? //Radiology. – 2004. – Т. 231. – №. 2. – С. 453-458.
  15. Xie X. et al. Inter-and intrascanner variability of pulmonary nodule volumetry on low-dose 64-row CT: an anthropomorphic phantom study //The British journal of radiology. – 2013. – Т. 86. – №. 1029. – С. 20130160.
  16. Landis J. R., Koch G. G. The measurement of observer agreement for categorical data //biometrics. – 1977. – С. 159-174.
  17. Kulberg N. S. et al. Inter-observer variability between readers of CT images: all for one and one for all //Digital Diagnostics. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 105-118.

## REFERENCES

1. W.H. Organisation, The top 10 causes of death, (2020). <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382:503–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>.
3. on behalf of the International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Buckstein M, Yip R, Yankelevitz DF, Henschke CI, Rosenzweig K. Radiation therapy for stage I lung cancer detected on computed tomography screening: results from the international early lung cancer action program. *J Radiat Oncol* 2014;3:153–7. <https://doi.org/10.1007/s13566-014-0144-9>.
4. Schooler GR. American College of Radiology LI-RADS in pediatric patients: the good, the bad, and the future. *Pediatr Radiol* 2019;49:707–9. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04351-2>.
5. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. *Thorax* 2015;70:ii1–54. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>.
6. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP, et al. European

- position statement on lung cancer screening. *The Lancet Oncology* 2017;18:e754–66. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30861-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30861-6).
7. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:412–41. <https://doi.org/10.6004/jncn.2018.0020>
  8. Oudkerk M, Liu S, Heuvelmans MA, Walter JE, Field JK. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction — evidence, pitfalls and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol* 2021;18:135–51. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00432-6>.
  9. Duffy SW, Field JK. Mortality Reduction with Low-Dose CT Screening for Lung Cancer. *N Engl J Med* 2020;382:572–3. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1916361>.
  10. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, van der Aalst CM, Weenink C, Lammers J-WJ, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *The Lancet Oncology* 2014;15:1342–50. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70387-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70387-0).
  11. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 07.07. 2009 N 47"On approval of SanPiN 2.6. 1.2523-09 (together with"NRB-99/2009. SanPiN 2.6. 1.2523-09. Radiation safety standards. Sanitary rules and regulations"). Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on August 14, 2009, Number 14534 (No. NRB--99/2009). The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. (In Russ.)
  12. Gombolevsky V.A., Barchuk A.A., Laipan A.S., Vetsheva N.N., Vladzimirskyy A.V., Morozov S.P. Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography: Management and Efficiency. *Radiology - Practice*. 2018;(1):28-36. (In Russ.)
  13. Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, 125124, Moscow, Russia, S. P. M, E. S. K, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, 125124, Moscow, Russia, N. N. V, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, 125124, Moscow, Russia, et al. Moscow Screening: Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography. *Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranennii Istor Med* 2019;27. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-si1-630-636>
  14. Revel M-P, Bissery A, Bienvenu M, Aycard L, Lefort C, Frija G. Are Two-dimensional CT Measurements of Small Noncalcified Pulmonary Nodules Reliable? *Radiology* 2004;231:453–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2312030167>.
  15. Xie X, Willeminck MJ, Zhao Y, de Jong PA, van Ooijen PMA, Oudkerk M, et al. Inter- and intrascanner variability of pulmonary nodule volumetry on low-dose 64-row CT: an anthropomorphic phantom study. *BJR* 2013;86:20130160. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130160>.
  16. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977;33:159. <https://doi.org/10.2307/2529310>.
  17. Kulberg NS, Reshetnikov RV, Novik VP, Elizarov AB, Gusev MA, Gombolevskiy VA, et al. Inter-observer variability between readers of CT images: all for one and one for all. *Digital Diagnostics* 2021;2:105–18. <https://doi.org/10.17816/DD60622>.

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
* Сучилова Мария Максимовна;	* Maria M. Suchilova, MD;

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0003-1117-0294">https://orcid.org/0000-0003-1117-0294</a> ; eLibrary SPIN: 4922-1894; e-mail: m.suchilova@npcmr.ru	address: 24 Bld. 1, Petrovka st., 127051, Moscow, Russia; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0003-1117-0294">https://orcid.org/0000-0003-1117-0294</a> ; eLibrary SPIN: 4922-1894; e-mail: m.suchilova@npcmr.ru
<b>Блохин Иван Андреевич;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-2681-9378">https://orcid.org/0000-0002-2681-9378</a> ; eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru	<b>Ivan A. Blokhin, MD;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-2681-9378">https://orcid.org/0000-0002-2681-9378</a> ; eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru
<b>Алёшина Ольга Олеговна;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-9924-0204">https://orcid.org/0000-0001-9924-0204</a> ; eLibrary SPIN: 6004-2422; e-mail: olya.aleshina.tula@gmail.com	<b>Olga O. Aleshina, MD;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-9924-0204">https://orcid.org/0000-0001-9924-0204</a> ; eLibrary SPIN: 6004-2422; e-mail: olya.aleshina.tula@gmail.com
<b>Гомболевский Виктор Александрович,</b> канд. мед. наук; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0003-1816-1315">https://orcid.org/0000-0003-1816-1315</a> ; eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: gombolevskiy@npcmr.ru	<b>Victor A. Gombolevskiy, MD, Cand. Sci. (Med);</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0003-1816-1315">https://orcid.org/0000-0003-1816-1315</a> ; eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: gombolevskiy@npcmr.ru
<b>Решетников Роман Владимирович,</b> канд. физ.-мат. наук; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-9661-0254">https://orcid.org/0000-0002-9661-0254</a> ; eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru	<b>Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Phys.-Math.);</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-9661-0254">https://orcid.org/0000-0002-9661-0254</a> ; eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru
<b>Босин Виктор Юрьевич,</b> докт. мед. наук; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-4619-2744">https://orcid.org/0000-0002-4619-2744</a> ; eLibrary SPIN: 3380-7889; e-mail: bosin@npcmr.ru	<b>Viktor Yu. Bosin, MD, Dr. Sci. (Med.);</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-4619-2744">https://orcid.org/0000-0002-4619-2744</a> ; eLibrary SPIN: 3380-7889; e-mail: bosin@npcmr.ru
<b>Омелянская Ольга Васильевна;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-0245-4431">https://orcid.org/0000-0002-0245-4431</a> ; eLibrary SPIN: 8948-6152; e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru	<b>Olga V. Omelyanskaya;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-0245-4431">https://orcid.org/0000-0002-0245-4431</a> ; eLibrary SPIN: 8948-6152; e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru
<b>Владимирский Антон Вячеславович,</b> докт. мед. наук; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-2990-7736">https://orcid.org/0000-0002-2990-7736</a> ; eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladimirskiy@npcmr.ru	<b>Anton V. Vladzimirskyy, MD, Dr. Sci (Med.);</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-2990-7736">https://orcid.org/0000-0002-2990-7736</a> ; eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladimirskiy@npcmr.ru
* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author	

**Таблица 1.** Распределение очагов на одного эксперта для линейного размера и NELSON-plus/EUPS категории

Показатель	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3
Линейный размер			
Очаг $\geq 6$ мм	101	147	191
Очаг $< 6$ мм	192	146	102
Объём			
$\geq 100$ мм <sup>3</sup>	223	194	217
$< 100$ мм <sup>3</sup>	70	99	76

**Таблица 2.** Результаты и расхождения на одного эксперта при измерении объёма и линейного размера

Показатель	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3
Объём			
Ложноположительные результаты	4 (1,4)	17 (5,8)	6 (2,0)
Ложноотрицательные результаты	28 (9,6)	12 (4,1)	24 (8,2)
Расхождения по каждому эксперту	32 (10,9)	29 (9,9)	30 (10,2)
Линейный размер			
Ложноположительные результаты	107 (36,5)	58 (19,8)	23 (7,8)
Ложноотрицательные результаты	85 (29,0)	88 (30,0)	79 (27,0)
Расхождения по каждому эксперту	192 (65,5)	146 (49,8)	102 (34,8)

Примечание. В скобках указан процент от общего количества очагов ( $n=293$ ).

Рис. 1. Процесс отбора пациентов в исследование.

