

УДК 616.12-008.331-073.786

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-83-92>

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ: КОГОРТНОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л. В. Башкиров¹, Н. М. Тоноян¹, Т. А. Берген^{1*}

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Перспективным направлением в диагностике является радиомика. В клинической практике при злокачественном новообразовании шейки матки (ЗНО ШМ) широко используется ультразвуковая и магнитно-резонансная диагностика. Отсутствие стандартов при проведении исследований влечет проблему выделения различных признаков, то есть отсутствие возможности сопоставления результатов работ разных учреждений.

ЦЕЛЬ: Проанализировать процедуры лучевой диагностики и оптимизировать модель для возможности расширенного масштабного многоцентрового математического анализа результатов лучевых методов исследования у коморбидных пациенток со ЗНО ШМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Ретроспективно изучены данные 362 процедур магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Philips Achieva, Нидерланды, 1.5Т), 500 процедур ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, 500 процедур УЗИ забрюшинного пространства у 77 коморбидных пациенток с плоскоклеточным ЗНО ШМ и сердечно-сосудистой патологией, выполненные в 2012–2022 гг. Стадия по FIGO до лечения — 1А–4А. Возраст — $48,3 \pm 13,1$ года. Период наблюдения — $3,7 \pm 1,3$ года.

Статистика: Анализ данных проводился с использованием программы Stata 13 (StataCorpLP, CollegeStation, TX, USA). Нормальность распределения признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Условие равенства дисперсий распределения признаков рассчитывалось по критерию Левена. Для описательной статистики нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовалось вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде чисел (%). Выполнена логистическая регрессия. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: По данным УЗИ возможность сегментации была в 2,6%, по данным МРТ — в 100%. Проанализировано 1443 T2 TSE, 531 T1 TSE, 563 диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), 389 STIR, 1987 постконтрастных серий (в 272 случаях (75%) исследование сопровождалось введением контрастного вещества). Модель МРТ для последующего извлечения признаков у больных ЗНО ШМ должна состоять из T2-взвешенных изображений в сагиттальной плоскости, ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Наиболее воспроизводимыми и ценными составляющими модели признаны ДВИ с автоматическим построением карт ИКД. Значение ИКД от зоны параметральной клетчатки значимо увеличивало вероятность рецидива, а при проведении ROC-анализа точка отсечения составила $1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с.

ОБСУЖДЕНИЕ: Проведен анализ медицинских изображений УЗИ и МРТ в плане их ценности для радиомики. По результатам исследования МРТ является предпочтительным методом. Следующий важный шаг — стандартизация серий для извлечения дополнительной ценности из диагностических исследований и проведение многоцентровых ретроспективных исследований с использованием многокомпонентной модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Воспроизводимым и часто используемым методом с возможностью извлечения дополнительной ценности из изображений признана МРТ. Наиболее часто используемыми методиками признаны T2 TSE в сагиттальной плоскости и ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт ИКД с последующей сегментацией зоны параметральной клетчатки, расположенной в непосредственной близости к опухоли. Постконтрастные изображения не являются воспроизводимой методикой и не имеют дополнительной ценности. Модель процедуры МРТ для определения дополнительных текстурных характеристик у пациенток с ЗНО ШМ состоит из T2-взвешенных изображений в сагиттальной плоскости, ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт ИКД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак шейки матки, МРТ, УЗИ, радиомика, модель

*Для корреспонденции: Берген Татьяна Андреевна, e-mail: bergen_t@meshalkin.ru

Для цитирования: Башкиров Л.В., Тоноян Н.М., Берген Т.А. Оптимизация диагностической модели для прогнозирования эффективности химиолучевой терапии рака шейки матки на группе пациентов с коморбидными состояниями: когортное одноцентровое ретроспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 2. С. 83–92, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-83-92>.

OPTIMISATION OF A DIAGNOSTIC MODEL TO PREDICT THE EFFECTIVENESS OF CHEMORADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER IN A GROUP OF PATIENTS WITH COMORBID CONDITIONS: COHORT SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY

Leonid V. Bashkirov¹, Narek M. Tonoyan¹, Tatyana A. Bergen^{1*}

National Medical Research Center named after academician E. N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia

INTRODUCTION: Radiomics is a promising area of diagnostics. In clinical practice, ultrasound and magnetic resonance imaging are widely used for Cervical Cancer (CC). The lack of standards when carrying out examinations entails the problem of distinguishing different signs, i.e. there is no possibility to compare results of different institutions.

OBJECTIVE: To review radiological diagnostic procedures and optimize a model to enable expanded large-scale multicentre mathematical analysis of radiological findings in comorbid women with CC.

MATERIALS AND METHODS: The data from 362 magnetic resonance imaging (MRI) procedures (Philips Achieva, The Netherlands, 1.5T), 500 pelvic ultrasound procedures (US), and 500 retroperitoneal US in 77 comorbid women with cervical squamous cell cancer and cardiovascular disease, carried out between 2012 and 2022, were retrospectively examined. FIGO pre-treatment stage 1A–4A. Age: 48.3 ± 13.1 . Follow-up period: 3.7 ± 1.3 years.

Statistics: Data analysis was carried out using the Stata 13 program (StataCorpLP, CollegeStation, TX, USA). The normality of the distribution of features was assessed using the Shapiro-Wilk criterion. The condition of equality of variances of the distribution of features was calculated according to the Leven criterion. For descriptive statistics of normally distributed features with equality of variances, the calculation of averages and standard deviations was used. Qualitative variables are represented as numbers (%). Logistic regression is performed. The significance level for all the methods used is set as $p < 0.05$.

RESULTS: The possibility of segmentation was 2.6% according to US and 100% according to MRI. We analyzed 1443 T2 TSE, 531 T1 TSE, 563 diffusion-weighted images (DWI), 389 STIR, 1987 post-contrast series (in 272 cases (75%) the study was accompanied by contrast agent administration). An MRI model for subsequent feature extraction in patients with CC should consist of T2-TSE in the sagittal plane, DWI in the axial plane with automatic construction of apparent diffusion coefficient (ADC) maps.

The most reproducible and valuable components of the model are found to be the DWI with automatic ADC map. The ADC value from the parametral fat significantly increased the probability of recurrence, and the cut-off point for ROC analysis was $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

DISCUSSION: An analysis of medical ultrasound and MRI images in terms of their value for radiomics was carried out. According to the results, MRI is the preferred method. An important next step is to standardize series to extract additional value from diagnostic studies and to carry out multicentre retrospective studies using a multicomponent model.

CONCLUSIONS: MRI is a reproducible and frequently used method with the ability to extract additional value from images. T2 TSE in the sagittal plane and DWI in the axial plane with automatic ADC map, followed by segmentation of the parametral area adjacent to the tumor, are considered the most frequently used techniques. Postcontrast imaging are not a reproducible technique and have no added value. A model MRI procedure to determine additional textural characteristics in patients with CC consists of T2-TSE in the sagittal plane, DWI in the axial plane with automatic ADC map.

KEYWORDS: cervical cancer, MRI, ultrasound, radiomics, model

*For correspondence: Tatyana A. Bergen, e-mail: bergen_t@meshalkin.ru

For citation: Bashkirov L.V., Tonoyan N.M., Bergen T.A. Optimisation of a diagnostic model to predict the effectiveness of chemoradiotherapy for cervical cancer in a group of patients with comorbid conditions: cohort single-center retrospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2023. Vol. 14, No. 2. P. 83–92, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-83-92>.

Введение. В отрасли активно углубляются и расширяются имеющиеся знания, идет активный поиск инновационных направлений. В десятилетие науки и технологий¹ усилия многих исследователей направлены на извлечение дополнительной информации из биомедицинских изображений, активно

разрабатывается предположение, что биомедицинские изображения содержат информацию о специфических для заболевания процессах. И это выходит за рамки субъективной интерпретации изображений врачом-рентгенологом, открывает новые перспективы. Одним из наиболее обещающих направлений

¹ Распоряжение Правительства РФ от 25.07.2022 № 2036-р «Об утверждении плана проведения в Российской Федерации Десятилетия науки и технологий».

диагностики для прогнозирования течения заболеваний является радиомика — наука, совмещающая в себе радиологию, математическое моделирование и глубокое машинное обучение [1, 2].

Благодаря математическому извлечению пространственного распределения интенсивности сигналов и взаимосвязей между пикселями радиомика с использованием методов искусственного интеллекта количественно определяет текстурную информацию [3]. Различия в оттенках серого, в форме или текстуре изображений могут быть количественно оценены, что придает методам лучевой диагностики принципиально новую ценность.

Сегодня радиомика активно развивается в различных областях медицины [4], но наиболее бурное развитие радиомика получает при злокачественных новообразованиях различной локализации [5, 6]. Однако реалии современного здравоохранения таковы, что с увеличением продолжительности жизни и улучшением здравоохранения увеличивается количество пациентов с сочетанной патологией, конкурирующими, коморбидными заболеваниями. Специалистам очевидно, что, например, сердечная недостаточность будет влиять на контрастные характеристики изображений всех тканей организма. Кроме того, в случае с радиомикой, мы имеем дело с многоэтапным процессом: сбор данных (проведение диагностической процедуры), сегментация, подготовка к извлечению признаков (приведение к единому виду — гомогенизация), выбор признаков для анализа, выбор алгоритма анализа. Все этапы, кроме первого, выполняются с помощью специализированного программного обеспечения («RADIO-MICS», «PyRadiomics», LIFEx, MATLAB, TexRAD, Moddicom и т.д.) [7].

Для возможности извлечения дополнительной ценности из изображений сбор базовых данных должен быть стандартизован. При таком многокомпонентном и многоэтапном процессе для получения достоверных результатов анализа важно выполнить стандартизованную модель (образец) данных относительно использования диагностических методик. Для корректного математического анализа и извлечения количественных характеристик важен тщательный сбор сопоставимых между собой базовых данных.

Таким образом, перед этапом анализа необходимо тщательно выбрать основу модели: какой метод (примеры методов лучевой диагностики: ультразвуковой, рентгенологический, магнитно-резонансно-томографический, позитронно-эмиссионно-томографический) и какие методики (пример методик: В-режим, соноэластография при ультразвуковой диагностике, динамическое контрастное усиление при томографии) должны собираться и анализироваться. Важно учесть, что составляющие модели должны быть вос-

производимы и активно использоваться в клинической практике, поскольку радиомика не является самостоятельной диагностической процедурой.

В клинической практике при злокачественном новообразовании шейки матки (ЗНО ШМ) широко используется ультразвуковая и магнитно-резонансная диагностика¹. Представляется важным выбрать для сегментации и гомогенизации изображения, которые будут минимально деформироваться при подготовке к математическому анализу и извлечению признаков для последующих многоцентровых исследований и анализа больших данных, сопоставимых друг с другом.

Исходя из имеющихся на сегодняшний день знаний, можно выдвинуть гипотезу исследования: поскольку радиомика является дополнительной ценностью диагностических методов, то для уменьшения искажений конечных результатов важно приложить дополнительные усилия в направлении поиска стандартизованных базовых данных для корректного расширенного анализа признаков. Таким образом, при выборе воспроизводимых признаков станет возможным проведение мультицентровых исследований.

Цель. Проанализировать проведенные процедуры лучевой диагностики с оптимизацией модели (тиражируемого образца) для расширенного математического анализа результатов лучевых методов исследования у коморбидных пациенток со ЗНО ШМ.

Материалы и методы. Исследование является когортным одноцентровым ретроспективным. Одобрение этическим комитетом не требовалось. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Ретроспективно 3 врачами-рентгенологами (опыт работы 7, 10 и 21 год) и 2 врачами ультразвуковой диагностики (опыт работы 10 и 15 лет) изучены данные 362 процедур магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Philips Achieva, Нидерланды, 1.5Т), 500 процедур ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, 500 процедур УЗИ забрюшинного пространства у 77 коморбидных пациенток с плоскоклеточным ЗНО ШМ и установленным сердечно-сосудистым заболеванием (хроническая ишемическая болезнь сердца у 37 пациенток — 48,1%, гипертоническая болезнь у 51 пациентки — 66,2%, варикозное расширение вен нижних конечностей у 9 пациенток — 11,7%). Все пациентки подверглись радикальному химиолучевому лечению. Объемы, дозы обучения и протокол радиосенсибилизации использовались согласно клиническим рекомендациям².

Все процедуры МРТ и УЗИ были проведены по клиническим показаниям в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения и далее в период наблюдения после химиолучевого лечения.

¹ Клинические рекомендации «Рак шейки матки» (утв. Минздравом России).

² Там же.

Все диагностические процедуры, сохраненные в базе учреждения, выполнялись в период 2012–2022 гг.

Стадия по FIGO до лечения 1A–4A (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Стадия FIGO 2019	Количество	
	абс. число	%
1A	3	1,6
1B	7	3,7
2A	57	30,5
2B	55	29,4
3A	28	15,0
3B	21	11,2
3C	11	5,9
4A	5	2,7

Возраст — $48,3 \pm 13,1$ года.

При определении прогрессирования заболевания в случае центрального рецидива диагноз подтверждался патоморфологически, в случае с латеральным рецидивом и/или поражением лимфатических узлов — дополнительными методами или наблюдением в динамике.

Нормальность распределения признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Условие равенства дисперсий распределения признаков рассчитывалось по критерию Левена. Для описательной статистики нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовалось вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде чисел (%). Выполнена логистическая регрессия. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$.

В работе проводился ретроспективный анализ изображений и медицинской информации с применением системного подхода.

Результаты. Работа была разделена на три последовательных этапа.

Этап 1. Первым этапом выбран наиболее воспроизводимый метод лучевой диагностики для возможности применения в аспекте радиомического анализа.

Проведен анализ УЗИ (табл. 2) в аспекте возможности извлечения дополнительной ценности из диагностических изображений.

Возможность сегментации данных УЗИ имела менее чем в 2% случаев.

Проведен анализ процедур МРТ (табл. 3).

Этап 2. Проведен анализ методик процедуры МРТ на всех этапах диагностики и лечения. Протоколы ска-

Таблица 2

Оценка имеющихся изображений процедур УЗИ для извлечения дополнительной ценности

Table 2

Evaluation of existing of ultrasound images to extract additional value

Процедура	Сохраненные видеозаписи исследования в PACS		Сохраненные изображения в PACS		Фиксация коэффициента жесткости (эластография)		Общее количество процедур	Возможность сегментации %	Воспроизводимость
	количество процедур	% от всех процедур	количество процедур	% от всех процедур	количество	% от всех процедур			
УЗИ органов таза	8	1,6	97	19,4	15	3	500	1,6	Нет
УЗИ забрюшинного пространства	5	1	15	3	5	1	500	1	Нет

Таблица 3

Оценка имеющихся изображений процедур МРТ для извлечения дополнительной ценности

Table 3

Evaluation of existing of MRI to extract additional value

Процедура	Сохраненные изображения в PACS		Общее количество процедур	Возможность сегментации, %	Воспроизводимость
	количество процедур	% от всех процедур			
МРТ органов таза	362	100	362	100	Да

За ухудшение течения и исхода заболевания принимали морфологическое ухудшение в виде появления метастатического поражения, появление рецидива или рецидива онкологического процесса.

Период наблюдения — $3,7 \pm 1,3$ года.

Статистическая обработка. Данные были собраны и проанализированы ретроспективно. Для анализа данных использовалась программа «Stata 13» (StataCorpLP, CollegeStation, TX, USA).

нирования в рамках одного МРТ-исследования включали в себя T2-turbo spin echo (T2-TSE), T1-turbo spin echo (T1-TSE) изображения, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), изображения с динамическим контрастным усилением (ДКУ), постконтрастные T1-TSE, с подавлением сигнала от липидного спектра. Присутствовала последовательность инверсии-восстановления спинного эха (STIR) (табл. 4).

Таблица 4

Анализ методик процедуры МРТ на всех этапах диагностики и лечения

Table 4

Analysis of MRI for diagnostics and follow-up

Последовательность	Количество серий	Значимость в рутинной клинической практике
T2 TSE	1443	Оценка локальной распространенности, постлучевые изменения, определение рецидива, поражение тазовых и парааортальных лимфатических узлов
T1 SE	539	Оценка лимфатических узлов (тазовых и парааортальных), костных структур, включений (жировые, геморрагические)
ДВИ	563	Оценка локальной распространенности, определение рецидива, лимфатических узлов, структурных изменений костей таза, свищей
STIR	389	Дополнительная методика
T1 пре- и постконтрастные изображения	1987	Дополнительная методика. Оценка изображений с контрастированием
Введение контрастного вещества	272	Дополнительная методика

TSE — turbo/fast spin-echo; SE — spin-echo; ДВИ — диффузионно-взвешенные изображения; STIR — Short Tau Inversion Recovery; GRE — gradient echo sequences.

TSE — turbo/fast spin-echo; SE — spin-echo; ДВИ — diffusion-weighted images; STIR — Short Tau Inversion Recovery; GRE — gradient echo sequences.

Проведен детальный анализ для выявления воспроизводимости серий при процедуре МРТ. Воспроизводимость оценивалась по повторяемости геометрии срезов на всех выполненных МРТ. Ожидание искажений при гомогенизации оценива-

лось по углу наклона срезов и форме вокселя (чем больше угол наклона срезов и чем меньше кубический воксел — тем больше вероятность искажений характеристик при гомогенизации) (табл. 5).

Таблица 5

Анализ воспроизводимости и потенциал радиомического анализа методик МРТ

Table 5

Reproducibility analysis and the potential for radiomic analysis of MRI components

Последовательность и плоскость	Количество серий	Процент от всех процедур	Воспроизводимость аналогичных параметров	Ожидание искажений (деформации) при гомогенизации
1	2	3	4	5
T2 TSE SAG (без наклона, таз)	362	100	Да	Нет
T2 TSE AX (наклон по шейке или тазу)	362	100	Сомнительно. Угол наклона срезов зависит от геометрии шейки, изменяется при лечении	Да
T2 TSE COR (наклон по шейке или тазу)	362	100	Сомнительно. Угол наклона срезов зависит от геометрии шейки, изменяется при лечении	Да
T2 TSE AX (без наклона, таз)	144	39,8	Нет (малый процент повтора при исследовании)	Нет
T1 (T)SE AX (без наклона, таз)	189	52,2	Сомнительно (малый процент повтора при исследовании)	Нет
T1 (t)se cor (наклон по тазу)	245	67,7	Сомнительно. Угол наклона срезов зависит от желания оператора	Да
ДВИ ax (без наклона, таз), с автоматическим построением карт ИКД	362	100	Да	Нет
DWIBS	201	55,5	Сомнительно (малый процент повтора при исследовании)	Да. 1b-фактор, 3D-воксель
T2 TSE AX (без наклона, зона парааортальных лимфатических узлов, абдоминальных сегментов мочеточников и почек)	122	33,7	Сомнительно (малый процент повтора при исследовании)	Нет

Окончание таблицы 5

1	2	3	4	5
T2 TSE COR (без наклона, зона парааортальных лимфатических узлов, абдоминальных сегментов мочеточников и почек)	91	25,1	Сомнительно (малый процент повтора при исследовании)	Нет
T1 TSE AX (без наклона, зона парааортальных лимфатических узлов, абдоминальных сегментов мочеточников и почек)	105	29	Сомнительно (малый процент повтора при исследовании)	Нет
STIR AX (наклон по шейке или тазу)	148	40,9	Сомнительно. Угол наклона срезов зависит от желания оператора, геометрии шейки, изменяется при лечении	Да
STIR COR (наклон по шейке или тазу)	236	65,2	Сомнительно. Угол наклона срезов зависит от желания оператора, геометрии шейки, изменяется при лечении	Да
T1 GRE пре-, постконтрастные изображения вариабельные плоскости	1987	Менее 5 (большая вариация параметров сканирования)	Сомнительно. Параметры и угол наклона срезов зависит от желания оператора	Да
Другое	968	Менее 5 (большая вариация параметров сканирования)	Сомнительно. Параметры и угол наклона срезов зависит от желания оператора	Да

AX — аксиальная плоскость, COR — коронарная плоскость, DWIBS — диффузионно-взвешенная визуализация с функцией подавления фонового сигнала, GRE — последовательность градиентного эха, SAG — сагиттальная плоскость, SE — спин-эхо последовательность, STIR — Short Tau Inversion Recovery, TSE — быстрая спин-эхо последовательность, ДВИ — диффузионно-взвешенные изображения, ИКД — измеряемый коэффициент диффузии.

AX — axial plane; COR — coronary plane; DWIBS — diffusion-weighted visualization with background signal suppression function; GRE — gradient echo sequences; SAG — sagittal plane; SE — spin-echo; STIR — Short Tau Inversion Recovery; TSE — turbo/fast spin-echo; ДВИ — diffusion-weighted images; ИКД — measured diffusion coefficient.

Исходя из данных табл. 5, модель МРТ для последующего извлечения признаков у больных ЗНО ШМ должна состоять из T2-взвешенных изображений в сагиттальной плоскости, диффузионно-взвешенных изображений в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии.

Этап 3. Проанализирована клиническая информация: рецидив был зарегистрирован у 13 пациенток из 77 (16,9%): 7 случаев (53,8%) — центральный рецидив с лимфогенным метастазированием (n=4), 5 случаев (38,5%) — с вовлечением стенки таза и лимфогенным метастазированием (n=4), в 1 случае (7,7%) — изолированное лимфогенное метастазирование (тазовые и парааортальные лимфатические узлы). Коморбидная патология в 76,9% была представлена хронической ишемической болезнью сердца (n=10), в 53,7% (n=7) — гипертонической болезнью.

Анализ базовых характеристик динамики изменений значений ИКД как потенциального измеримого количественного маркера эффективности лечения представлен в табл. 6.

При проведении логистического регрессионного анализа было выявлено, что при раке шейки матки

значение ИКД от зоны параметральной клетчатки увеличивало вероятность ухудшения в 9,4 раза (ОШ 9,4, ДИ 1,5; 60), $p=0,016$. При проведении ROC-анализа было выявлено, что точка отсечения составила $1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с (чувствительность 80,3%, специфичность 52,2%). Точка отсечения рассчитывалась при ROC-анализе вместе с чувствительностью и специфичностью по методу наибольшего соотношения чувствительности и специфичности. Площадь под кривой 0,82 (ДИ 0,54; 0,99), $p=0,047$ (рисунок).

Карты ИКД демонстрируют наиболее значимый потенциал для радиомного анализа. Максимальный размер опухоли линейному регрессионному анализу не подвергался, поскольку при ЗНО ШМ стадия определяется размером, а факт, что чем выше стадия, тем меньше безрецидивный период, доказан в большом количестве работ.

Обсуждение. На сегодняшний день методы медицинской визуализации разнообразны и дают возможность качественно и количественно оценить анатомические особенности, структурные и тканевые характеристики. Особенно важна детальная оценка анатомических и функциональных изменений у онкологических пациентов. Количество работ по извлече-

Таблица 6

Базовые характеристики при использовании МРТ

Table 6

Basic characteristic in using MRI

Характеристики	Отсутствие рецидива (n=62)	Рецидив (n=13)	p
Максимальный размер зоны поражения на этапе оценки локальной распространенности до лечения, см	5,0±1,5	5,1±1,8	0,1
Максимальный размер зоны поражения на этапе оценки эффективности лечения в период 6–12 месяцев после лечения, см	2,2±0,7	3,0±1,4	0,001
Максимальный размер зоны поражения на этапе оценки эффективности лечения в период 13–60 месяцев после лечения, см	2,0±0,7	4,1±1,8	0,001
Значение ИКД от основного очага до лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,75±0,1	0,7±0,1	0,61
Значение ИКД от основного очага — оценка эффективности лечения в период 6–12 месяцев после лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,5±0,1	0,5±0,2	0,8
Значение ИКД от основного очага — оценка эффективности лечения в период 13–60 месяцев после лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,4±0,1	0,7±0,2	0,001
Значение ИКД от параметральной клетчатки возле опухоли до лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,8±0,4	1,5±0,5	0,001
Значение ИКД от параметральной клетчатки вне основной зоны поражения — оценка эффективности лечения в период 6–12 месяцев после лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,7±0,4	1,0±0,4	0,003
Значение ИКД от параметральной клетчатки вне основной зоны поражения — оценка эффективности лечения в период 13–60 месяцев после лечения, $\times 10^{-3}$ мм ² /с	0,6±0,4	1,2±0,4	0,001

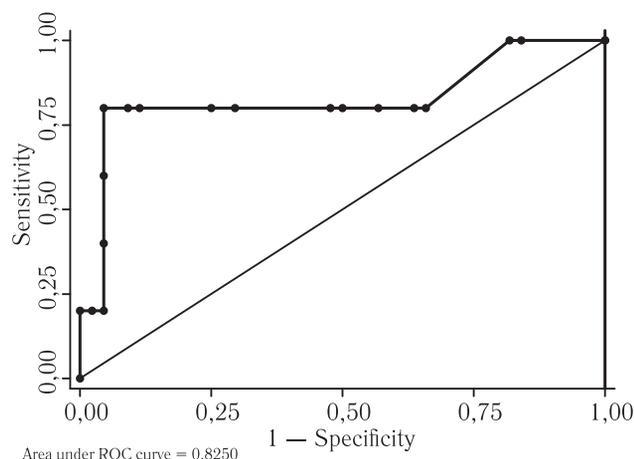


Рисунок. ROC-анализ зависимости вероятности рецидива при повышении значения ИКД от параметральной клетчатки при раке шейки матки

Figure. ROC-analysis of the dependence of the probability of recurrence with increasing ADC on parametric fat in cervical cancer

нию дополнительной ценности из диагностических изображений ежедневно возрастает [6]. Применение новых возможностей искусственного интеллекта и методов машинного обучения в анализе медицинских изображений позволяет преобразовывать любые исследования лучевой диагностики в базу данных. Среди этих наборов данных затем можно искать статистически значимые корреляции с клиническими событиями, чтобы впоследствии оценивать их прогностическую значимость и способность предсказывать тот или иной клинический исход [8].

В литературе работ, которые бы демонстрировали системный междисциплинарный подход в вопросе извлечения дополнительной ценности из диагностических изображений, нам обнаружить не удалось. Практически все работы сосредоточены на извлечении признаков из одной модальности с помощью различных инструментов и с анализом разнообразных серий изображений [7].

Очевидно, что для формирования базы больших данных с целью тщательного и точного анализа должны быть использованы те изображения, которые широко применяются в клинической практике. Мы исходили из информации, что в действующих клинических рекомендациях всем пациенткам в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения рекомендовано УЗИ органов малого таза, забрюшинного пространства и МРТ органов малого таза с контрастированием¹.

В работе проведен анализ медицинских изображений УЗИ и МРТ, которые потенциально могут подойти для формирования базы данных с последующим математическим извлечением пространственного распределения. Однако отсутствие стандартов при проведении этих исследований обуславливает низкую воспроизводимость в клинической практике, что влечет за собой проблему сопоставления результатов при последующей сегментации и извлечении признаков при анализе, если мы говорим о радиомике.

По данным ранее проведенных исследований для возможности приложения радиомики УЗИ должно

¹ Клинические рекомендации «Рак шейки матки» (утв. Минздравом России).

быть предоставлено в виде видеоархива [9] или в виде архива изображений с определением коэффициента жесткости [10]. В работе проведен анализ изображений учреждения, по результатам которого видеоархив присутствовал в 2,6% случаев. Выявлено, что данные УЗИ в России зачастую не сохраняются полноценно в базе учреждений, по этой причине извлечение дополнительных данных из УЗИ в России может быть лишь у небольшого количества пациентов. Это ограничение является организационным, поскольку при другой организации работы (когда УЗИ выполняется техническим специалистом, записывается и далее запись оценивается уже врачом) данные УЗИ можно обрабатывать [9, 10]. Однако для возможности объединения усилий на государственном уровне важно найти тот метод, который всегда сохраняется в базе данных учреждений.

Второй широко используемый диагностический метод при ЗНО ШМ, изображения которого присутствуют системе учреждений — это МРТ. По результатам анализа, проведенного в этой работе, МРТ является предпочтительным методом для извлечения признаков в приложении к радиомике. В литературе количество работ по радиомике, которые анализируют МРТ, превалирует над работами, где анализу подвергается УЗИ при ЗНО ШМ [11]. В нашей работе МРТ продемонстрировала возможность последующего извлечения дополнительной ценности в виде использования инструмента радиомики в 100% случаев.

После выбора метода лучевой диагностики, имеющего практическое значение и наиболее подходящего для радиомики, важно определить используемые методики, поскольку объединение множества наборов данных может привести к существенным и нежелательным последствиям с ошибочными результатами. Один из необходимых этапов радиомики — гомогенизация и дискретизация. В настоящее время нет единого подхода, какой метод дискретизации следует использовать. При гомогенизации важно учитывать, что при МРТ часто используется неизотропный воксель. Согласно данным литературы, изотропный воксель наиболее подходит для корректной гомогенизации. Однако общеизвестно, что при применении изотропного вокселя значительно снижается контрастность изображений, что влияет отрицательно на диагностическую ценность исследования при ЗНО ШМ в клинической практике. И поэтому в большинстве клинических ситуаций при ЗНО ШМ, даже с наличием коморбидного фона, применяют неизотропный воксель, а геометрия срезов зависит от положения шейки. Таким образом, плоскости изображений могут сильно изменяться в процессе лечения у одной пациентки. Если плоскости изображений сильно варьируются, то при гомогенизации будет значимое искажение характеристик, напрямую влияющее на фильтрацию выбросов

интенсивности. Кроме этого, по данным литературы следует исключать невоспроизводимые признаки [7].

Важно отметить, что при определении критериев включения с использованием лучевых методов исследования необходимо стремиться к большой выборке, состоящей из однородных параметров сбора данных [1]. В этом отношении хорошим примером может быть протокол сканирования Pi-RADS [12], и наиболее успешные исследования в области радиомики связаны именно с предстательной железой [13]. В нашей работе проведен анализ серий МРТ, которые потенциально могут подойти для выборки с однородными параметрами сканирования у пациенток со ЗНО ШМ. Получен результат, что наиболее воспроизводимыми и ценными в плане математического анализа данных являются ДВИ с автоматическим построением карт ИКД. По данным литературы ДВИ часто используется для извлечения радиомных признаков [11]. Второй наиболее воспроизводимой серией в работе признана Т2-ВИ в сагиттальной плоскости.

Постконтрастные серии, исходя из анализа, проведенного в работе, не признаны воспроизводимыми, поскольку выказали значительную вариабельность технических характеристик. Этот результат не согласуется с рядом опубликованных работ [11], и в этом месте важно уточнить, что данный факт только актуализирует проблему отсутствия стандартизации, так как практически во всех работах оговаривается, что использованы серии, которые приняты за эталон в конкретном учреждении.

Третьим этапом в этой работе проведен анализ значений ИКД при первично диагностированном ЗНО ШМ и при дальнейшем наблюдении. Проведен анализ корреляции значений ИКД от зоны перифокальных изменений и рецидивом у коморбидных пациентов. Значение ИКД от зоны параметральной клетчатки значимо увеличивало вероятность рецидива, а при проведении ROC-анализа точка отсечения составила $1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с с чувствительностью 80,3% и специфичностью 52,2%. Таким образом, значение ИКД продемонстрировало в работе многообещающий потенциал для последующего извлечения признаков, что согласуется с рядом других работ [11].

Очевидно, что для построения любой модели (модель системы, процесса, пациента и т.д.) нужны данные, тщательный сбор которых может быть обеспечен только при слаженной работе всех заинтересованных участников [2, 14, 15]. Полученные в работе данные определяют наиболее подходящие параметры сканирования — плоскости и последовательности для построения оптимальной радиомной модели при применении МРТ у пациенток с диагнозом ЗНО ШМ.

В будущем на базе разработанной модели возможно будет преодолеть ограничения, а также создавать многокомпонентные модели с тщательным учетом всех клинико-диагностических составляющих.

Заключение. Воспроизводимым и часто используемым методом с возможностью извлечения дополнительной ценности из изображений признана МРТ. Наиболее часто используемыми методиками признаны T2-TSE изображения в сагиттальной плоскости и ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт ИКД с последующей сегментацией зоны параметральной клетчатки, расположенной

в непосредственной близости к опухоли. Постконтрастные изображения МРТ не являются воспроизводимой методикой и не имеют дополнительной ценности. Модель процедуры МРТ для определения дополнительных текстурных характеристик у пациенток со ЗНО ШМ состоит из T2-TSE изображений в сагиттальной плоскости, ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт ИКД.

Сведения об авторах:

Башкиров Леонид Владимирович — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики, врач-рентгенолог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630055, г. Новосибирск, Речкуновская ул., д. 15; ORCID 0000-0002-1042-1947;

Тоноян Нарек Марзпетунович — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики, врач-рентгенолог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630055, г. Новосибирск, Речкуновская ул., д. 15; ORCID 0000-0002-2926-6561;

Берген Татьяна Андреевна — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой и инструментальной диагностики, профессор института высшего и дополнительного профессионального образования, врач-рентгенолог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630055, г. Новосибирск, Речкуновская ул., д. 15; e-mail: bergen_t@meshalkin.ru; ORCID 0000-0003-1530-1327.

Information about authors:

Leonid V. Bashkirov — junior researcher of the Research Radiology Department, Radiologist, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya, 15; ORCID 0000-0002-1042-1947;

Narek M. Tonoyan — junior researcher of the Research Radiology Department, Radiologist, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya, 15; ORCID 0000-0002-2926-6561;

Tatyana A. Bergen — Dr. of Sci. (Med.), Head of the Research Radiology Department, Professor of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Radiologist, e-mail: bergen_t@meshalkin.ru, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya, 15; ORCID 0000-0003-1530-1327.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно 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 распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Т.А. Берген*; сбор и математический анализ данных — *Л.В. Башкиров, Н.М. Тоноян*; подготовка рукописи — *Л.В. Башкиров, Н.М. Тоноян, Т.А. Берген*.

Authors' contributions: All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study — *TAB*; provided collection and mathematical analysis of data — *LVB, NMT*; preparation of the manuscript — *TAB, LVB, NMT*.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declare no conflicts of interest.

Соответствие принципам этики: для данного дизайна исследования утверждения этическим комитетом не требовалось. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: for this design, the approval of the ethics committee was not required. Informed consent was obtained from each patient.

Поступила/Received: 10.02.2023.

Принята к печати/Accepted: 25.05.2023.

Опубликована/Published: 29.06.2023.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Litvin A.A., Burkin D.A., Kropinov A.A., Paramzin F.N. Radiomics and digital image texture analysis in oncology (review) // *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 97–106. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.2.11>.
- Мельдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 9–17. [Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N. Artificial intelligence in medicine: current state and main directions of development of the intellectual diagnostics. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 9–17 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>.
- Van Timmeren J., Cester D., Tanadini-Lang S. et al. Radiomics in medical imaging — «how-to» guide and critical reflection // *Insights Imaging*. 2020. Vol. 11, No. 91. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00887-2>.
- Попов Е.В., Кривоногов Н.Г., Округин С.А., Сазонова С.И. Радиомический анализ изображений в кардиологии: возможности перспективы применения: обзор литературы // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. № 2 (13). С. 7–15. [Popov E.V., Krivonogov N.G., Okrugin S.A., Sazonova S.I. Radiomic image analysis in cardiology: possibilities and prospects of application: a review. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2022, Vol. 13, No. 2, pp. 7–15 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15>.
- Замятина К.А., Годзенко М.В., Кармазановский Г.Г., Ревিশвили А.Ш. Радиомика при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Обзор литературы // *Анналы хирургической гепатологии*. 2022. Т. 27, № 1. С. 40–47. [Zamyatina K.A., Godzenko M.V., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.S. Radiomics in liver and pancreatic disorders: a review. *Annals of HPB Surgery*, 2022, Vol. 27, No. 1, pp. 40–47 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-40-47>.
- Шантаревич М.Ю., Кармазановский Г.Г. Применение текстурного анализа КТ и МР-изображений для определения степени дифференцировки гепатоцеллюлярного рака и его дифференциальной диагностики: обзор литературы // *Исследования и практика в медицине*. 2022. Т. 9, № 3. С. 129–144. [Shantarevich M.Yu., Karmazanovsky G.G. Application of texture analysis of CT and MR images to determine the histologic grade of hepatocellular cancer and its differential diagnosis: a review. *Research and Practical Medicine Journal*, 2022, Vol. 9, No. 3, pp. 129–144 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-10>.
- Manganaro L., Nicolino G.M., Dolciami M. et al. Radiomics in cervical and endometrial cancer // *Br. J. Radiol.* 2021. Sep. 1, Vol. 94, No. 1125. P. 20201314. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201314>.
- Березовская Т.П., Дайнеко Я.А., Невольских А.А. и др. Оценка эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки на основе текстурного анализа T2-взвешенных МРТ-изображений // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019. Т. 8, № 4. С. 243–249. [Berezovskaya T.P., Dayneko Ya.A., Nevolskikh A.A. et al. Evaluation of the efficiency of neoadjuvant chemoradiation therapy for colorectal cancer on the basis of texture analysis of T2-weighted MR images. *P. A. Herzen Journal of Oncology*, 2019, Vol. 8, No. 4, pp. 243–249 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog20198041243>.
- Jin J., Zhu H., Teng Y. et al. The Accuracy and Radiomics Feature Effects of Multiple U-net-Based Automatic Segmentation Models for Transvaginal Ultrasound Images of Cervical Cancer // *J. Digit. Imaging*. 2022. Vol. 35. P. 983–992. <https://doi.org/10.1007/s10278-022-00620-z>.
- Wang K., Lu X., Zhou H. et al. Deep learning Radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: a prospective multicentre study // *Gut*. 2019. Vol. 68, No. 4. P. 729–741. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316204>.

11. Zhao X., Wang X., Zhang B. et al. Classifying early stages of cervical cancer with MRI-based radiomics // *Magn. Reson. Imaging*. 2022. Vol. 89. P. 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2022.03.002>.
12. Midiri F., Vernuccio F., Purpura P. et al. Multiparametric MRI and Radiomics in Prostate Cancer: A Review of the Current Literature // *Diagnostics (Basel)*. 2021. Vol. 11, No. 10. P. 1829. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101829>.
13. Sushentsev N., Rundo L., Abrego L. et al. Time series radiomics for the prediction of prostate cancer progression in patients on active surveillance // *Eur. Radiol*. 2023. Feb. 7. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09438-x>.
14. Пухальский А.Н., Берген Т.А., Пономарева О.В. и др. Цифровые технологии управления качеством для повышения эффективности деятельности медицинской организации // *Вестник Росздравнадзора*. 2022. № 5. С. 51–59. [Pukhalsky A.N., Bergen T.A., Ponomareva O.V. et al. Digital quality management technologies to improve the efficiency of a medical organization // *Vestnik Roszdravnadzora*. 2022. No. 5, pp. 51–59 (In Russ.)].
15. Берген Т.А., Пухальский А.Н., Сяницын В.Е. и др. Новые возможности в организации проведения лучевых исследований у онкологических пациентов // *Вестник Росздравнадзора*. 2022. № 6. С. 49–56 [Bergen T.A., Pukhalsky A.N., Sinitsyn V.E., Markova V.D., Moskalev A.A. New tools in organization of radiology examinations in oncology patients. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2022, Vol. 6, pp. 49–56 (In Russ.)].

БИБЛИОТЕКА ЖУРНАЛА «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»



Руководство для врачей предназначено для подготовки врачей — лучевых диагностов и врачей-клиницистов по вопросам современных подходов к получению и анализу лучевых изображений в соответствии с критериями, принятыми в международной клинической практике, а также требованиями, предъявляемыми к формированию структурированных отчетов. Такой подход обеспечивает повышение качества выполняемых исследований, интерпретации изображений и достоверности заключений, а также способствует улучшению междисциплинарной коммуникации. Настоящее издание является логическим продолжением руководств для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений» (2017), «Современные классификации RADS и принципы построения заключения» (2018), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения» (2019), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и алгоритмы построения заключения» (2020, 2021, 2022). При его подготовке были использованы материалы, обсуждавшиеся на одноименной Международной ежегодной телеконференции 13 декабря 2022 г. в Санкт-Петербурге.

Руководство для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения. Том VII» может использоваться для подготовки в системе последипломного и дополнительного профессионального образования, а также в системе ОМС и ДМС для контроля качества оказываемой медицинской помощи.

Приобрести книгу можно

по тел.: +7 (812) 956-92-55 и на сайте издательства <https://www.bmoc-spb.ru/>