

СИСТЕМА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ НА ОСНОВЕ ТЕКСТУРНОГО АНАЛИЗА ПОСТТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО T2-ВЗВЕШЕННОГО МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ОПУХОЛИ

Березовская Т.П.¹, Дайнеко Я.А.¹, Невольских А.А.¹,
Иванов С.А.¹, Каприн А.Д.²

Цель исследования. Разработать и протестировать систему оценки на основе текстурного анализа (ТА) посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения (T2-ВИ) опухоли, позволяющую разделить больных местнораспространенным раком прямой кишки (МРПК) на ответивших (О) и не ответивших (НО) на неоадьювантную химиолучевую терапию (НХЛТ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование было включено 64 больных МРПК, получивших комбинированное лечение с НХЛТ в МРНЦ им А.Ф. Цыба в период 2012 – 2017 гг.: 42 больных составили обучающую выборку, 22 – контрольную (тестовую). Для ТА использовали посттерапевтические T2-ВИ высокого разрешения. ТА выполняли методом матрицы GLCM с помощью компьютерной программы MAZDAver. 4.6 по 11 параметрам текстуры. В обучающей выборке были выявлены достоверно различающиеся параметры ТА, для которых определены точки разделения для О и НО, и создана балльная система оценки эффективности НХЛТ. Система была протестирована на контрольной выборке с определением параметров диагностической эффективности.

Результаты. Достоверные отличия значений в обучающей выборке у О и НО выявлены по 5 параметрам: AngScMom ($p=0,000002$), InvDfMom ($p=0,031$), SumEntrp ($p=0,0011$), Entropy ($p=0,000003$) и DifEntrp ($p=0,048$), для которых найдены точки разделения. Если значение параметра ТА соответствовало уровню для О, то начислялся 1 балл, при сумме баллов 3 и более пациента относили к О, если сумма баллов была менее 3 – к НО. Балльная система оценки на основе этих параметров имела чувствительность/ специфичность/ прогностичность положительного результата/ прогностичность отрицательного результата для обучающей и контрольной выборок 95%/ 83%/ 82%/ 95% и 83%/ 90%/ 91%/ 82% соответственно. Площадь под ROC-кривой для обучающей выборки составила, 0,94, для контрольной – 0,92.

Заключение. Текстурный анализ МРТ-изображений является потенциально значимым визуализационным биомаркером для идентификации больных РПК О и НО на НХЛТ, что позволит индивидуализировать объем последующего хирургического лечения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, МРТ, радиомика, текстурный анализ, оценка эффективности лечения, рестадирование.

Контактный автор: Дайнеко Я.А.; E-mail: vorobeyana@gmail.com

Для цитирования: Березовская Т.П., Дайнеко Я.А., Невольских А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Система оценки эффективности неоадьювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли. REJR 2020; 10(3):92-101. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101.

Статья получена: 26.05.20

Статья принята: 19.08.20

1 - Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

г. Обнинск, Россия.

2 - ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

A SYSTEM FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER BASED ON A TEXTURE ANALYSIS OF POST-THERAPEUTIC T2-WI MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Berezovskaya T.P.¹, Dayneko Ya.A.¹, Nevolskikh A.A.¹, Ivanov S.A.¹, Kaprin A.D.²

Purpose. To develop and test scoring system based on a texture analysis (TA) of the post-therapeutic T2-weighted magnetic resonance images of tumors in order to divide patients with locally advanced rectal cancer (RC) into two groups, i.e., those who were responsive (R) and non responsive (NR) groups to neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT).

Materials and methods. A retrospective study included 64 patients with RC who received combined treatment with nCRT in A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation from 2012 to 2017: the patients were divided into a training sample (42 persons) and a control (test) sample (22 – persons). A texture analysis (TA) was performed on post-therapeutic T2-weighted magnetic resonance images using the GLCM method and the MaZda ver.4.6 software to determine 11 texture parameters. In the training sample, 5 TA parameters were determined with cut off points for the R and NR patients, based on which a scoring system for evaluating the effectiveness of nCRT was created. The system was tested on the control sample with the definition of diagnostic efficiency parameters.

Results. Based on the training sample, 5 parameters were selected: AngScMom ($p=0.000002$); InvDfMom ($p=0.0310$); Entropy ($p=0.000003$); SumEntrp ($p=0.0011$) and DifEntrp, ($p=0.0480$) which significantly differed in the R and NR groups, with calculated cut off points included in the scoring system for evaluating the effectiveness of nCRT. If the value of the TA parameter matched to the level for R, then 1 score, with a sum 3 scores or more, the patient was assigned R, if the sum was less than 3 – to NR.

The scoring system based on these parameters had a sensitivity/specificity/predictive value of a positive result/predictive value of a negative result for the training and control samples 95%/83%/82%/95% and 83%/90%/91%/82%, respectively. The area under the ROC curve was 0,94 for the training sample and 0,92 for the control sample.

Conclusions. The texture analysis of MRI images is a potentially significant imaging biomarker for identifying patients with RC, both responsive and non-responsive to nCRT, which makes it possible to individualize subsequent surgical treatment.

Keywords: magnetic resonance imaging; rectal cancer, texture analysis, response assessment, radiomics, restaging.

Corresponding author: Dayneko Ya.A.; e-mail: vorobeyana@gmail.com

For citation: Berezovskaya T.P., Dayneko Ya.A., Nevolskikh A.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. A system for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with colorectal cancer based on a texture analysis of post-therapeutic T2-WI magnetic resonance imaging. REJR 2020; 10(3):92-101. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101.

Received: 26.05.20

Accepted: 19.08.20

Рак прямой кишки составляет 4,4% всех злокачественных новообразований в РФ, причем 46,4% опухолей выявляется на поздних стадиях (III, IV) [1]. Основным методом лечения местнораспространенного рака прямой кишки (МРПК) является комбинированный, включающий неoadъювантную химиолучевую терапию (НХЛТ) и последующее хирургическое вмешательство. Эф-

фект НХЛТ по данным патоморфологического исследования операционных препаратов варьирует от полного ответа (pCR) с исчезновением всех опухолевых клеток, до его полного отсутствия (pNR). Дооперационная неинвазивная оценка ответа опухоли лучевыми методами позволяет прогнозировать течение заболевания и корректировать объем хирургического вмешательства, поэтому она чрезвычайно важна. Ос-

1 - A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Obninsk, Russia.

2 - National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

новным методом визуализации МРПК является МРТ, однако посттерапевтические изменения в опухоли, включающие фиброз, некроз, воспалительные явления, затрудняют дифференциацию остаточной опухолевой ткани. Стандартная интерпретация данных МРТ на основе визуальной оценки изображений не позволяет учесть структурную гетерогенность ткани, обусловленную ее внутренними особенностями такими, как клеточность, ангиогенез и наличие некроза [2, 3]. В настоящее время активно развивается радиомический подход, в основе которого лежит высокотехнологичное извлечение информации из медицинских изображений, позволяющее количественно охарактеризовать гетерогенность ткани [2, 4]. С использованием методов текстурного анализа (ТА) решаются задачи классификации различных видов медицинских изображений: КТ, ПЭТ, МРТ [5]. В нашей стране ТА рентгеновских изображений был применен для оценки изменений субхондральной кости при остеоартрите [6].

При МРПК наибольший интерес вызывает ТА данных МРТ с целью выявления визуализационных маркеров прогноза и оценки эффективности НХЛТ. Исследования проводят как на этапе планирования НХЛТ, так и после ее окончания. По данным литературы, радиомический анализ мультипараметрической МРТ до начала НХЛТ позволил прогнозировать достижение pCR у больных МРПК [7]. Возможность прогнозировать течение заболевания и патоморфологический ответ опухоли до начала НХЛТ с помощью ТА T2-взвешенных магнитно-резонансных изображений (T2-ВИ) представлена и в других работах, показавших надежность и эффективность радиомического подхода [8, 9]. В отличие от исходных изображений опухоли, ТА посттерапевтических МРТ-изображений позволяет оценить непосредственный эффект, достигнутый при НХЛТ. Клиническое значение неинвазивной оценки опухолевой неоднородности методом ТА состоит в обеспечении персонализированного лечения с учетом прогноза заболевания и эффективности НХЛТ.

Цель. Разработать и протестировать систему оценки на основе ТА посттерапевтического T2-ВИ опухоли, позволяющую разделить больных МРПК на ответивших (О) и не ответивших (НО) на НХЛТ.

Материалы и методы.

Для ретроспективного исследования было отобрано 64 больных МРПК, получивших комбинированное лечение в клинике МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в период с 2012 по 2017 гг. Критерием включения было наличие в базе данных отделения МРТ исходных и посттерапевтических T2-ВИ высокого разрешения. Критерием исключения было наличие на МРТ-

изображениях муцинозного варианта опухоли. МРТ проводилась на 1,5 Тл томографе MAGNETOM Symphony (Siemens); протокол исследования включал T2-ВИ высокого разрешения в косо-аксиальной плоскости, перпендикулярно стенке кишки на уровне опухоли; использовали импульсную последовательность FSE с параметрами: TR – 4020 мс, TE – 97 мс, толщина среза/ шаг – 3,0/ 0,3 мм, FoV – 199x250 мм, матрица – 286x512. Посттерапевтическое исследование было выполнено через 4-8 недель после окончания НХЛТ. Все пациенты были разделены на две группы, одна из которых, включавшая 42 больных, составила обучающую выборку, другая, из 22 больных, – контрольную (тестовую) выборку.

Референтным методом во всех случаях было гистологическое исследование операционных препаратов. Эффективность НХЛТ характеризовали степенью лечебного патоморфоза по Лушникову: I степень (слабый ответ) – дистрофические изменения отдельных опухолевых клеток; II степень (умеренный ответ) – появление очагов некроза и дистрофические изменения опухолевых клеток; III степень (выраженный ответ) – обширные поля некроза, резко выраженные дистрофические изменения опухолевых клеток, немногочисленные опухолевые клетки, сохраняющие жизнеспособность; IV степень (pCR) – отсутствие опухолевых элементов. По результатам патоморфологического исследования О на НХЛТ считали пациентов с патоморфозом III и IV степени, НО – пациентов с патоморфозом I и II степени.

Текстурный анализ посттерапевтических МРТ-изображений опухоли проводили ретроспективно, без информации о степени патоморфоза. Для ТА мы отбирали посттерапевтические T2-ВИ высокого разрешения на уровне центра опухоли путем сравнения с изображением до начала лечения. Отобранные изображения сегментировали вручную (рис. 1) и загружали в компьютерную программу Mazdaver. 4.6 (http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/mazda/index.php?action=mazda_46).

В этой программе параметры ТА рассчитываются методом матрицы совместной встречаемости уровней серого (GLCM) на расстоянии 2 пикселя и в четырех разных направлениях (00,450,900,1350), полученные значения усредняются. Для каждого изображения получали 11 параметров текстуры: AngScMom (второй угловой момент), InvDfMom (однородность), Contrast (контраст), Correlat (корреляция), SumofSqs (дисперсия), SumAverg (суммарное среднее), Entropy (энтропия), SumVarnс (суммарная дисперсия), SumEntrp (суммарная энтропия), DifVarnс (дифференциальная дисперсия), DifEntrp (дифференциальная энтропия).

Статистический анализ. Определение па-

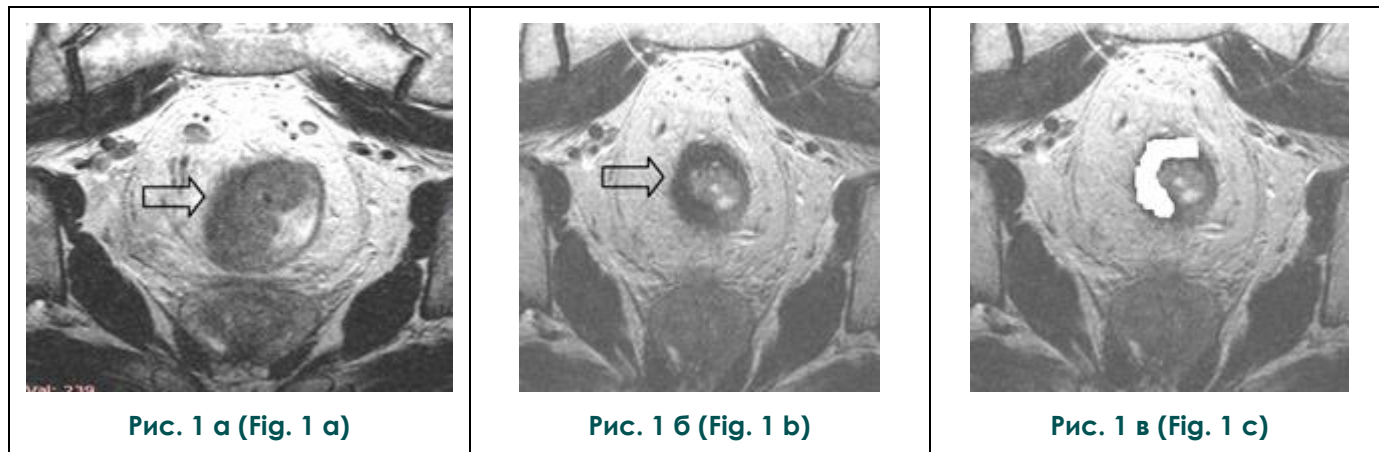


Рис. 1. МРТ малого таза, T2-ВИ, косо-аксиальный срез.
 Опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки (стрелка): а – до НХЛТ; б – после НХЛТ; в – после сегментации (белым цветом выделена область для автоматического расчета параметров текстуры).

Fig. 1. Pelvic MRI, T2-WI, oblique axial section.
 Tumor of the lower rectum (arrow): a – before NCRT; b – after NCRT; c – after segmentation (the area for automatic calculation of texture parameters is highlighted in white).

Таблица №1. Уровень значимости различий для показателей ТА посттерапевтических T2-ВИ в группах О и НО на НХЛТ.

Показатели текстурного анализа										
angscmom	contrast	correlat	sumofSqs	invDfMo	SumAverg	SumVarnc	SumEntrp	Entropy	DifVarnc	DifEntrp
уровень значимости различий (p)										
0,000002*	0,140676	0,194635	0,307746	0,031014*	0,319844	0,929761	0,001109*	0,000003*	0,231598	0,048046*

* - отмечены уровни значимости, соответствующие достоверным различиям.

параметров ТА T2-ВИ, достоверно различающихся у О и НО пациентов в обучающей выборке было выполнено с использованием U-критерия Манна-Уитни. Исследование корреляционной связи между показателями ТА и характером ответа на НХЛТ в обучающей выборке было выполнено с помощью непараметрического метода корреляционного анализа Спирмена. Для определения точек разделения отобранных параметров ТА использовали ROC-анализ, выполненный с помощью пакета прикладных программ Statistica. Балльная система оценки была разработана с учетом числовых значений точек разделения и направления корреляционной связи. Проверка эффективности балльной системы на независимых данных, которые не использовались при ее разработке, выполнена в контрольной выборке. Расчет параметров диагностической эф-

фективности балльной системы в обеих выборках включал чувствительность, специфичность, прогностичность положительного результата (ППР) и прогностичность отрицательного результата (ПОР), и проводился с помощью четырехпольных таблиц сопряженности; общую точность характеризовали площадью под ROC-кривой (AUC).

Результаты исследования.

Все пациенты были разбиты на обучающую и контрольную (тестовую) выборки. В обучающую выборку вошло 42 пациента, из которых, согласно степени патоморфоза, 22 – О, а 20 – НО на НХЛТ. В тестовую (контрольную) выборку вошло 22 пациента, в том числе 12 О и 10 НО на НХЛТ по данным патоморфоза.

При анализе результатов ТА T2-ВИ в обучающей выборке количественные параметры,

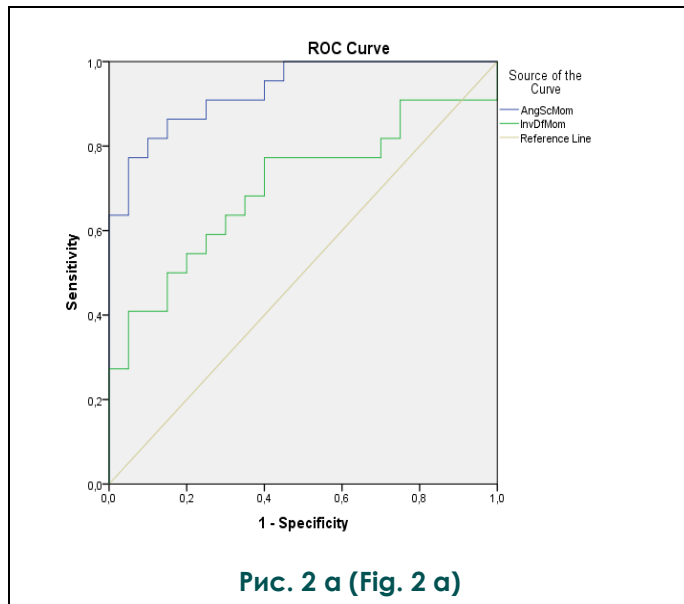


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

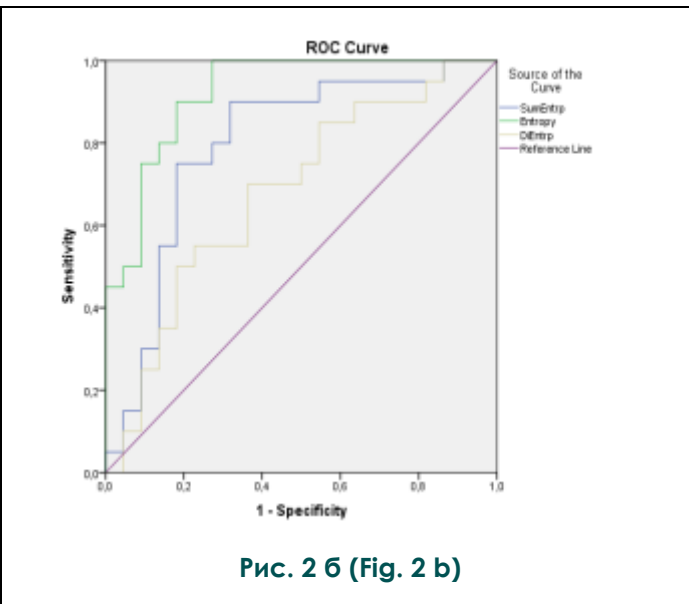


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2. ROC-кривые параметров текстурного анализа.

а – для AngScMom и InvDfMom; б – для Entropy, DifEntrp, SumEntrp.

Fig. 2. Roc-curves of texture analysis parameters.

а – for AngScMom and InvDfMom; б – for Entropy, DifEntrp, SumEntrp.

достоверно различавшиеся у О и НО больных, были определены с использованием U-критерия Манна-Уитни (табл. №1).

Достоверное отличие было выявлено по пяти из 11 параметров ТА: AngScMom ($p=0,000002$), InvDfMom ($p=0,031$), SumEntrp ($p=0,0011$), Entropy ($p=0,000003$) и DifEntrp ($p=0,048$). При оценке корреляции этих параметров ТА со степенью патоморфоза после НХЛТ была установлена высокая прямая корреляционная связь для AngScMom и высокая обратная корреляция для Entropy, умеренная обратная корреляционная связь для DifEntrp, и SumEntrp и умеренная прямая корреляционная связь для InvDfMom (табл. №2).

Для каждого из указанных параметров текстуры была оценена информативность диагностического теста методом характеристических кривых (ROC-анализ), который показывает

зависимость между чувствительностью и специфичностью диагностики (рис. 2). Площадь под кривой, отражающая общую диагностическую эффективность каждого параметра, представлена в таблице №2.

Все пять отобранных параметров ТА (AngScMom, InvDfMom, Entropy, DifEntrp, SumEntrp) были включены нами в систему балльной оценки. Для каждого параметра ТА была найдена точка разделения О и НО, определявшая присвоение одного или нуля баллов. Точка разделения выбиралась с помощью ROC-кривой как значение параметра, при котором достигалось оптимальное соотношение чувствительности и специфичности, а критерий присвоения 1 балла по каждому параметру ТА был определен с учетом количественного значения точки разделения и направления корреляционной связи между параметрами ТА и ответом

Таблица №2. Характеристики параметров ТА, включенных в систему оценки эффективности НХЛТ на основе посттерапевтических Т2-ВИ.

Параметр ТА	Ранговый коэффициент корреляции Спирмена (rs)	Площадь под ROC-кривой (AUC)	Значение точки разделения (чувствительность и специфичность, %)	Значения для присвоения 1 балла
AngScMom	0,77	0,932	0,0022, (80, 90)	$\geq 0,0022$
InvDfMom	0,38	0,70	0,12, (64, 70)	$\geq 0,12$
Entropy	- 0,77	0,92	2,75 (90 , 80)	$\leq 2,75$
DifEntrp	-0,33	0,68	1,35(70 , 64)	$\leq 1,32$
SumEntrp	-0,46	0,79	1,8 , (80 , 73)	$\leq 1,8$

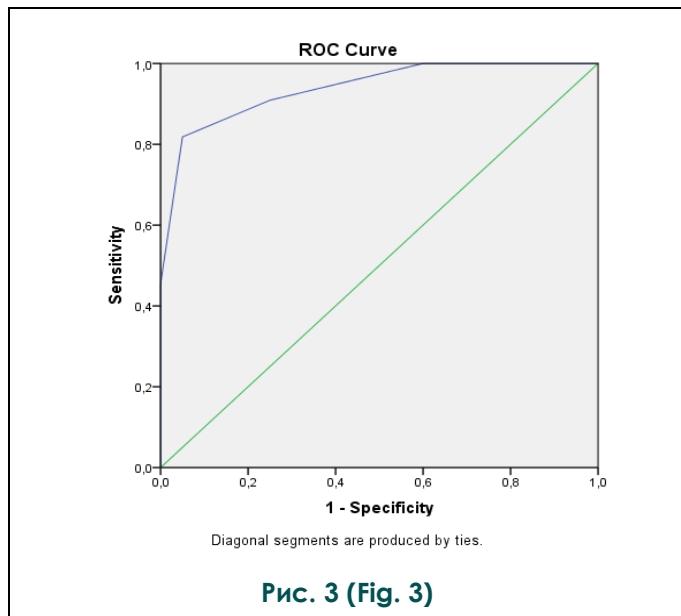


Рис. 3. ROC-кривая балльной системы оценки ТА Т2-ВИ в обучающей выборке, AUC=0,94.

Fig. 3. ROC curve of the T2-WI TA scoring system in the training sample, AUC=0.94.

опухоли (табл. №2).

В обучающей выборке система балльной оценки параметров ТА показала высокую диагностическую эффективность сAUC 0,94 (рис.

Т2-ВИ и последующее разделение на О и НО (табл. №5) проводились без знания степени лечебного патоморфоза. Параметры диагностики для контрольной выборки представлены в таблице №6. Они были несколько ниже, чем в тестовой выборке, для чувствительности и ПОР, но выше для специфичности и ППР, хотя с учетом доверительных интервалов эти различия не были статистически достоверными. Диагностическая эффективность балльной системы оценки ТА Т2-ВИ в контрольной выборке оказалась лишь незначительно ниже, чем в обучающей: AUC составили 0,92 (рис. 4) и 0,94 соответственно.

Таким образом, результаты тестирования балльной системы на основе ТА Т2-ВИ в контрольной выборке показали, что она достаточно надежна для дифференциации пациентов, О и НО на НХЛТ.

Обсуждение.

В данной статье мы представили результаты разработки и тестирования системы оценки эффективности НХЛТ у больных МРПК на основе ТА посттерапевтических Т2-ВИ опухоли. Наши данные показали ее высокую эффективность для стратификации больных МРПК на О и НО на лечение.

Для разработки системы оценки ТА и ее тестирования нами были выбраны посттера-

Таблица №3. Распределение больных МРПК в соответствии с ответом на НХЛТ по данным системы оценки на основе ТА Т2-ВИ и лечебного патоморфоза опухоли в обучающей выборке.

Данные МРТ	Данные патоморфоза		Всего
	О	НО	
О	18	4	22
НО	1	19	20
Итого	19	23	42

3). Оптимальное разделение пациентов на О и НО достигалось при сумме баллов ≥ 3 для О пациентов. Результаты разделения О и НО пациентов в обучающей выборке представлены в таблице №3; параметры диагностической эффективности, рассчитанные на их основе, представлены в таблице №4.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической эффективности разработанной балльной системы оценки на основе параметров ТА Т2-ВИ.

Дальнейшая оценка диагностических возможностей балльной системы была проведена на контрольной выборке. У этих пациентов ТА

посттерапевтические Т2-ВИ высокого разрешения в ко-со-аксиальной плоскости, ориентированной перпендикулярно длинной оси опухоли, как наиболее надежные и воспроизводимые. Сегментация Т2-ВИ проводилась вручную с учетом исходного изображения опухоли, позволявшего лучше ориентироваться в посттерапевтическом изображении.

Для расчета и описания текстуры мы использовали компьютерную программу, базирующуюся на статистическом методе второго порядка – матрице совместной встречаемости уровней серого или матрице яркостной зависимости Харалика (Gray-Level Co-occurrence

Таблица №4. Диагностическая эффективность системы оценки ответа больных МРПК на НХЛТ на основе ТА Т2-ВИ в обучающей выборке.

Параметры диагностики	Значение, %	Нижняя граница 95% ДИ (доверительного ин-ла)	Верхняя граница 95% ДИ (доверительного ин-ла)
Чувствительность	95	78	99
Специфичность	83	68	87
ППР	82	67	86
ПОР	95	79	99

Matrix - GLCM) [10]. Есть данные, указывающие, что этот подход к измерению и представлению данных ТА превосходит другие по надежности и менее зависим от вариабельности параметров МРТ изображений [11]. По нашим данным, наибольшие различия в параметрах ТА Т2-ВИ, полученных методом GLCM матрицы, наблюдались при анализе посттерапевтических изображений, по сравнению с изображениями до лечения и разницей параметров ТА этих двух изображений [12]. Поэтому для разработки си-

метры, характеризующие однородность – AngScMom, InvDfMom – имели прямую корреляционную связь с ответом на лечение, а параметры, характеризующие гетерогенность – обратную корреляцию.

Существуют различные подходы к интерпретации результатов ТА для оценки эффективности НХЛТ. Мы характеризовали параметры ТА баллами в соответствии с установленными точками разделения и направленностью корреляции. Horvat и соавт. [13] в ретроспек-

Таблица №5. Распределение больных МРПК в соответствии с ответом на НХЛТ по данным системы оценки на основе ТА Т2-ВИ и лечебного патоморфоза опухоли в контрольной выборке.

Данные МРТ	Данные патоморфоза		Всего
	О	НО	
О	10	1	11
НО	2	9	11
Итого	12	10	22

стемы оценки эффекта НХЛТ мы остановились на посттерапевтических МРТ-изображениях. Нами выявлено пять параметров ТА, рассчитанных методом GLCM (AngScMom, InvDfMom, Entropy, DifEntrp, SumEntrp), достоверно отличающихся у О и НО на НХЛТ. При этом пара-

тивном исследовании 118 больных МРПК использовали алгоритм машинного обучения, что позволило им создать радиомический классификатор для ТА Т2-ВИ высокого разрешения, выявляющий больных с pCR с точностью 0,93 (95% ДИ: 0,87, 0,96), чувствительностью 100%

Таблица №5. Диагностическая эффективность МРТ в оценке ответа больных раком прямой кишки на НХЛТ в контрольной выборке.

Параметры диагностики	Значение, %	Нижняя граница 95% ДИ (доверительного ин-ла)	Верхняя граница 95% ДИ (доверительного ин-ла)
Чувствительность	83	61	91
Специфичность	90	63	99
ППР	91	66	100
ПОР	82	57	90

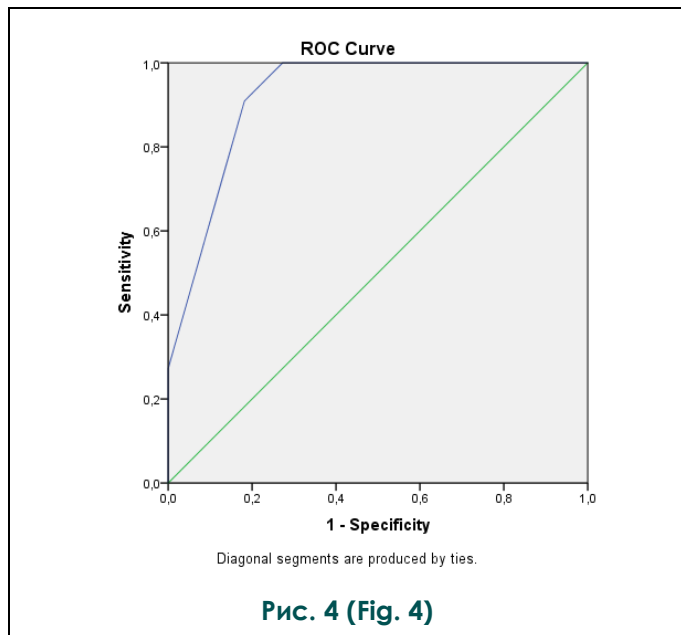


Рис. 4. ROC-кривая балльной системы оценки ТА посттерапевтических Т2-ВИ в контрольной выборке для разделения на ответивших и не ответивших на НХЛТ, AUC=0,92.

Fig. 4. ROC-curve of the post-therapeutic T2-WI TA scoring system in the control sample for separation into responders and non-responders to NCRT, AUC=0.92.

(95% ДИ: 0,84, 1), специфичностью 91% (95% ДИ: 0,84, 0,96), ППР 72% (ДИ 95%: 0,53; 0,87) и ПОР 100% (95% ДИ: 0,96; 1,00). Радиомическая оценка в этом исследовании значительно превосходила визуальную оценку Т2-ВИ или сочетания Т2-ВИ и диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) по общей точности ($p=0.02$), специфичности и ППР ($p=0.0001$), тогда как чувствительность и ПОР достоверно не отличались.

Использование алгоритма машинного обучения RF (RandomForest) позволило Ferrari и соавт. [14] получить две различные модели: одну – для выделения пациентов с рСР, другую – для пациентов НО на НХЛТ, и получить в тестируемой выборке высокую точность диагностики рСР с AUC 0,86 (95% ДИ: 0,70; 0,94), а для выявления НО на НХЛТ – 0,83 (95% ДИ: 0,71; 0,92).

Есть исследования, в которых радиомические характеристики извлекаются из мультипараметрической визуализации (Т2-ВИ, ДВИ и перфузия) [7]. В одном из них при идентификации рСР была получена AUC 0,84 [15].

Использование искусственного интеллекта дает возможность включать в модели большое количество параметров ТА, вычисленных при анализе мультипараметрических изображений, однако такие модели могут ввести дополнительные неконтролируемые переменные в па-

раметры сбора информации при МРТ, что может поставить под угрозу всю модель. Поэтому на начальном этапе мы предпочли ограничить наш анализ самыми надежными и воспроизводимыми МРТ-изображениями, то есть Т2-ВИ.

Ограничением нашего исследования является то, что все Т2-ВИ были получены на одном и том же 1,5 Тл МР-томографе с одинаковыми параметрами исследования, что дает возможность их сравнивать, но ограничивает трансляцию результатов в широкую практику. Как известно, на интенсивность МР-сигнала могут влиять различные факторы, включающие параметры импульсной последовательности, напряженность магнитного поля, наконец, особенности аппарата, на котором выполнено исследование. Влияние этих параметров на воспроизводимость результатов ТА изучено недостаточно, что ограничивает клиническое использование метода.

В доступной нам литературе мы обнаружили исследование, посвященное внешнему тестированию радиомической модели. Модель, разработанную ранее на основе параметров ТА методом LOG (Laplacian of Gaussian) для Т2-ВИ, протестировали на 25 пациентах, прошедших МРТ на 1,5 Тл томографах разных производителей, но с идентичными параметрами. Была получена точность диагностики рСР с AUC 0,73, что оказалось лишь несколько ниже, чем в обучающей выборке – 0,78 [16].

В нашей работе точность дифференциации пациентов О и НО на НХЛТ при тестировании контрольной выборки, обследованной на том же МР-томографе, также была близка к точности в обучающей выборке (AUC 0,92 и 0,94 соответственно).

Сравнение результатов ТА Т2-ВИ при разной напряженности магнитного поля, но с сопоставимыми параметрами сканирования, было проведено в другой работе [15] и показало отсутствие существенных различий между ними.

В работе Jeon и соавт. [17] была показана возможность использования ТА Т2-ВИ изображений, полученных с разными параметрами сканирования, которая достигается путем нормализации интенсивности МР-сигнала сегментированных пикселей по отношению к интенсивности сигнала мочи при помощи метода Collewet, что открывает перспективы более широкого практического применения разработанной ими модели. Эта модель основана на разнице параметров ТА до и после НХЛТ. Кроме того, авторы показали, что использование ТА МРТ-изображений в режиме 2D сопоставимо по точности с анализом 3D-изображений, но значительно проще для сегментации, что делает, по мнению авторов, такой вариант ТА вполне приемлемым.

Важным аспектом оценки эффективности НХЛТ является выбор интервала между ее окончанием и МРТ. В нашем исследовании посттерапевтическая МРТ выполнялась через 4-8 недель после окончания НХЛТ. Уже показано, что растянутая во времени реализация эффекта лучевой терапии может сказаться на результатах МРТ оценки. Так удлинение интервала между окончанием НХЛТ и МРТ с 6,2 недель до 10,4 недель дало повышение точности выявления рСР при ТА Т2-ВИ с увеличением AUC с 0,75 до 0,88 [18].

Таким образом, ТА является новым перспективным подходом к обработке МРТ-изображений, который требует дальнейшего изучения для определения оптимальных режимов МРТ-изображений, способов ТА, подходов к классификации МРТ-изображений на основе ТА. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности ТА посттерапевтического Т2-ВИ в дифференциации паци-

ентов О и НО на НХЛТ при МРПК. Оценка надежности определяемых количественных параметров ТА имеет ключевое значение для транслирования метода в клиническую практику, в связи с чем, требуются дальнейшие широкомасштабные исследования воспроизводимости результатов ТА МРТ-изображений.

Заключение.

Текстурный анализ МРТ-изображений является потенциально значимым визуализационным биомаркером для идентификации больных РПК, ответивших на НХЛТ, что позволит индивидуализировать объем последующего хирургического лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список Литературы:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с. ISBN 978-5-85502-250-6.
- Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RG, Granton P, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012; 48: 441–446. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jca.2011.11.036>
- Davnull F, Yip CS, Ljungqvist G, Selmi M, Ng F, Sanghera B, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? *Insights Imaging*. 2012; 3: 573–589. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0196-6>.
- Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016; 278: 578–584. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- Scalco E, Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications. *BrJRadiol*. 2017; 90: 20160642 doi: 10.1259/bjr.20160642. Epub 2016 Nov 25.
- Кабальк М.А., Коваленко Т.С., Осипов А.А., Фадеев М.Ф. Морфологические обоснования применения методов текстурного анализа изображений субхондральной кости при остеоартрите. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26895> (дата обращения: 09.04.2020).
- Cui Y, Yang X, Shi Z, et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol*. 2019; 29 (3): 1211–1220. doi: 10.1007/s00330-018-5683-9. Epub 2018 Aug 20
- De Cecco CN, Ganeshan B, Ciolina M et al. Texture analysis as imaging biomarker of tumoral response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients studied with 3-T magnetic resonance. *Invest Radiol*. 2015; 50: 239–245. doi: <https://doi.org/10.1097/rli.000000000000116>.
- Jali O, Afaq A, Ganeshan B, et al. Magnetic resonance based texture parameters as potential imaging biomarkers for predicting long-term survival in locally advanced rectal cancer treated by chemoradiotherapy. *Colorectal Dis*. 2017; 19 (4): 349–362.
- Haralick R. M.. Statistical and structural approaches to texture. *Proceedings of the IEEE*. 1979; 67 (5): 768–804.
- Mayerhoefer ME, Szomolanyi P, Jirak D et al. Effects of MRI acquisition parameter variations and protocol heterogeneity on the results of texture analysis and pattern discrimination: an application-oriented study. *MedPhys*. 2009; 36: 1236. doi: <https://doi.org/10.1118/1.3081408>
- Березовская Т. П., Дайнеко Я. А., Невольских А. А., Иванов С. А., Каприн А. Д. Оценка эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки на основе текстурного анализа Т2-взвешенных МРТ-изображений. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019; 8 (4): 243–249. DOI: 10.17116/onkolog20198041243
- Horvat N., Veeraraghavan H., Khan M. et al. MR Imaging of Rectal Cancer: Radiomics Analysis to Assess Treatment Response after Neoadjuvant Therapy. *Radiology*. 2018; 287 (3): 833–843.
- Ferrari R, Mancini-Terracciano C, Voena C et al. MR-based artificial intelligence model to assess response to therapy in locally advanced rectal cancer. *Eur J Radiol*. 2019; 118: 1–9. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.06.013. Epub 2019 Jun 22.
- Nie K, Shi L, Chen Q, et al. Rectal cancer: assessment of neoadjuvant chemo-radiation outcome based on radiomics of multi-parametric MRI. *Clin Cancer Res*. 2016; 22: 5256–64. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-2997>
- Dinapoli N., van Soest J., Masciocchi F, et al. Radiomics in Magnetic Resonance Imaging for Prognosis in Patients With Rectal Cancer: An Independent External Validation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; V 96 (2): P/ E180–181]
- Jeon SH, Song C, Chie EK, et al. Delta-radiomics signature predicts treatment outcomes after preoperative chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer. *Radiat Oncol*. 2019; 12; 14 (1):

43. doi: 10.1186/s13014-019-1246-8.

18. Aker M, Ganeshan B, Afaq A et al. *Magnetic Resonance Texture Analysis in Identifying Complete Pathological Response to*

Neoadjuvant Treatment in Locally Advanced Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2019; 62 (2): 163-170. doi: 10.1097/DCR.0000000000001224..

References:

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. (Eds.) *The state of cancer care for the population of Russia in 2018. M., 2019. 236 p. ISBN 978-5-85502-250-6 (in Russian).*
2. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RG, Granton P, et al. *Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer.* 2012; 48: 441-446. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jca.2011.11.036>
3. Dawnall F, Yip CS, Ljungqvist G, Selmi M, Ng F, Sanghera B, et al. *Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? Insights Imaging.* 2012; 3: 573-589. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0196-6>.
4. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. *Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology.* 2016; 278: 578-584. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
5. Scalco E, Rizzo G. *Texture analysis of medical images for radiotherapy applications. BrJRadiol.* 2017; 90: 20160642 doi: 10.1259/bjr.20160642. Epub 2016 Nov 25.
6. Kabalyk M.A., Kovalenko T.S., Osipov A.L., Fadeev M.F. *Morphological study of application of methods of texture analysis of images subchondral bone in osteoarthritis. Modern problems of science and education.* 2017; 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26895> (in Russian).
7. Cui Y, Yang X, Shi Z, et al. *Radiomics analysis of multiparametric MRI for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. Eur Radiol.* 2019; 29 (3): 1211-1220. doi: 10.1007/s00330-018-5683-9. Epub 2018 Aug 20
8. De Cecco CN, Ganeshan B, Ciolina M et al. *Texture analysis as imaging biomarker of tumoral response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients studied with 3-T magnetic resonance. Invest Radiol.* 2015; 50: 239-245. doi: <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000116>.
9. Jali O., Afaq A., Ganeshan B., et al. *Magnetic resonance based texture parameters as potential imaging biomarkers for predicting long-term survival in locally advanced rectal cancer treated by chemoradiotherapy. Colorectal Dis.* 2017; 19 (4): 349-362.
10. Haralick R. M.. *Statistical and structural approaches to texture. Proceedings of the IEEE.* 1979; 67 (5): 768-804.
11. Mayerhoefer ME, Szomolanyi P, Jirak D et al. *Effects of MRI acquisition parameter variations and protocol heterogeneity on the results of texture analysis and pattern discrimination: an application-oriented study. MedPhys.* 2009; 36: 1236. doi: <https://doi.org/10.1118/1.3081408>
12. Berezoskaya T.P., Dayneko Y.A., Nevolskikh A.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. *Evaluation of the effectiveness of neoadjuvant chemoradiation therapy for rectal cancer based on the texture analysis of T2-weighted images MRI. P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2019; 8 (4): 243-249. DOI:10.17116/onkolog20198041243 (in Russian).
13. Horvat N., Veeraraghavan H., Khan M. et al. *MR Imaging of Rectal Cancer: Radiomics Analysis to Assess Treatment Response after Neoadjuvant Therapy. Radiology.* 2018; 287 (3): 833-843.
14. Ferrari R, Mancini-Terracciano C, Voena C et al. *MR-based artificial intelligence model to assess response to therapy in locally advanced rectal cancer. Eur J Radiol.* 2019; 118: 1-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.06.013. Epub 2019 Jun 22.
15. Nie K, Shi L, Chen Q, et al. *Rectal cancer: assessment of neoadjuvant chemo-radiation outcome based on radiomics of multi-parametric MRI. Clin Cancer Res.* 2016; 22: 5256-64. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-2997>
16. Dinapoli N., van Soest J., Masciocchi F, et al. *Radiomics in Magnetic Resonance Imaging for Prognosis in Patients With Rectal Cancer: An Independent External Validation. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; V 96 (2): P/ E180-181]
17. Jeon SH, Song C, Chie EK, et al. *Delta-radiomics signature predicts treatment outcomes after preoperative chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer. Radiat Oncol.* 2019; 12; 14 (1): 43. doi: 10.1186/s13014-019-1246-8.
18. Aker M, Ganeshan B, Afaq A et al. *Magnetic Resonance Texture Analysis in Identifying Complete Pathological Response to Neoadjuvant Treatment in Locally Advanced Rectal Cancer. Dis Colon Rectum.* 2019; 62 (2): 163-170. doi: 10.1097/DCR.0000000000001224.