

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Прогнозирование эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли, полученного при первичном стадировании

Я.А. Дайнеко¹, Т.П. Березовская¹, О.А. Мирзеабасов², С.О. Старков², С.А. Мялина¹,
А.А. Невольских¹, С.А. Иванов^{1, 3}, А.Д. Каприн^{3, 4, 5}

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Обнинск, Россия;

² Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Обнинск, Россия;

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Россия;

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последнее время прилагаются значительные усилия по поиску потенциальных неинвазивных биомаркёров для прогнозирования ответа местно распространённого рака прямой кишки на неoadъювантную химиолучевую терапию.

Цель исследования — оценить текстурные характеристики местно распространённого рака прямой кишки на первичном T2-взвешенном изображении (T2-ВИ) в качестве потенциального фактора прогноза эффективности стандартной неoadъювантной химиолучевой терапии и разработать на их основе систему прогнозирования эффективности такого лечения.

Материалы и методы. Включённые в ретроспективное исследование пациенты с местно распространённым раком прямой кишки, получившие комбинированное лечение с неoadъювантной химиолучевой терапией ($n=82$), были разделены на обучающую ($n=58$) и контрольную ($n=24$) выборку. Для текстурного анализа использовали первичное T2-ВИ высокого разрешения на уровне центра опухоли, ориентированное перпендикулярно стенке кишки. Текстуальный анализ выполняли статистическим методом второго порядка на основе матрицы совместной встречаемости уровней серого (GLCM) с помощью компьютерной программы MAZDAver. 4.6 с расчётом 11 параметров текстуры. После морфологической оценки операционных препаратов в обучающей выборке выявлены достоверно различающиеся параметры текстурного анализа для групп пациентов, ответивших (группа хорошего прогноза) и не ответивших (группа плохого прогноза) на лечение, на основе чего создана балльная система оценки эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии. Система протестирована на контрольной выборке с определением параметров диагностической эффективности.

Результаты. Группы хорошего и плохого прогноза в обучающей выборке достоверно различались по пяти параметрам текстуры, для которых найдены точки разделения: AngScMom ($p=0,021$), SumofSqs ($p=0,003$), SumEntrp ($p=0,003$), Entropy ($p=0,038$) и SumVarns ($p=0,015$), из них исключены при создании балльной системы Entropy, как имеющий сильную прямую корреляционную связь с SumEntrp и наименьшую AUC, и SumofSqs из-за низкой воспроизводимости. Диагностическая эффективность балльной системы прогнозирования ответа имела чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и прогностичность отрицательного результата 72; 69; 70 и 71% для обучающей и 80; 64; 62 и 82% для контрольной выборки соответственно. Площадь под ROC-кривой для обучающей выборки составила 0,77, для контрольной — 0,72.

Заключение. Текстуальный анализ первичного T2-ВИ опухоли у больных местно распространённым раком прямой кишки позволил спрогнозировать эффективность неoadъювантной химиолучевой терапии с умеренной диагностической эффективностью, что свидетельствует о перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: рак прямой кишки; магнитно-резонансная томография; радиомика; текстуальный анализ; оценка эффективности лечения; первичное стадирование.

Как цитировать:

Дайнеко Я.А., Березовская Т.П., Мирзеабасов О.А., Старков С.О., Мялина С.А., Невольских А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Прогнозирование эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли, полученного при первичном стадировании // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Рукопись получена: 03.03.2024

Рукопись одобрена: 24.04.2024

Опубликована online: 04.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Prediction of the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer based on a texture analysis of T2-weighted magnetic resonance tumor image obtained at primary staging

Yana A. Dayneko¹, Tatiana P. Berezovskaya¹, Oleg A. Mirzeabasov², Sergey O. Starkov², Sofiya A. Myalina¹, Aleksey A. Nevolskikh¹, Sergey A. Ivanov^{1, 3}, Andrey D. Kaprin^{3, 4, 5}

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Research Centre, National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk, Russia;

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁴ P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁵ National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Recently, significant efforts have been undertaken to find potential noninvasive biomarkers for predicting the response of locally advanced rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy.

AIM: To assess the texture characteristics of locally advanced rectal cancer in primary T2-weighted imaging (T2-WI) as a potential predictor for the efficacy of standard neoadjuvant chemoradiotherapy and develop a prediction system for the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy based on them.

MATERIALS AND METHODS: The retrospective study enrolled 82 patients with locally advanced rectal cancer who received combination treatment with neoadjuvant chemoradiotherapy. Patient data were divided into the training ($n=58$) and control ($n=24$) sets. For texture analysis, primary high-resolution T2-WI at the level of the tumor center, oriented perpendicular to the intestinal wall, was used. The texture analysis was performed by second-order statistics based on the gray-level co-occurrence matrices using MAZDA ver. 4.6 featuring the calculation of 11 texture parameters. In the training set, based on the morphological assessment of surgical specimens, significantly different texture analysis parameters were found for two groups of patients: neoadjuvant chemoradiotherapy responders (good prognosis group) and nonresponders (poor prognosis group). Accordingly, a scoring system was created for assessing the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy. The system was tested on the control set, and diagnostic efficacy parameters were determined.

RESULTS: In the training set, the good and poor prognosis groups differed significantly in five texture parameters: AngScMom ($p=0.021$), SumofSqs ($p=0.003$), SumEntrp ($p=0.003$), Entropy ($p=0.038$), and SumVarnC ($p=0.015$), for which the cutoff points were found. These parameters were applied to create the scoring system (excluding the Entropy parameter, which had a strong direct correlation with SumEntrp and the lowest area under the curve, and SumofSqs, which had low reproducibility). The diagnostic efficiency of the scoring system for predicting the response had sensitivity, specificity, positive-predictive value, and negative-predictive value of 72%, 69%, 70%, and 71% for the training set and 80%, 64%, 62%, and 82% for the control set, respectively. The areas under the ROC curve were 0.77 and 0.72 for the training and control sets, respectively.

CONCLUSIONS: Texture analysis of the primary T2-WI of tumors in patients with locally advanced rectal cancer allows for predicting the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy with moderate diagnostic efficiency. The results suggest good prospects for further research in this area.

Keywords: rectal cancer; magnetic resonance imaging; radiomics; texture analysis; treatment efficacy assessment; primary staging.

To cite this article:

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Mirzeabasov OA, Starkov SO, Myalina SA, Nevolskikh AA, Ivanov SA, Kaprin AD. Prediction of the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer based on a texture analysis of T2-weighted magnetic resonance tumor image obtained at primary staging. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Submitted: 03.03.2024

Accepted: 24.04.2024

Published online: 04.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

基于直肠癌患者初诊分期时获得的肿瘤加权T2核磁共振图像的纹理分析预测新辅助放化疗的效果

Yana A. Dayneko¹, Tatiana P. Berezovskaya¹, Oleg A. Mirzeabasov², Sergey O. Starkov², Sofiya A. Myalina¹, Aleksey A. Nevolskikh¹, Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{3,4,5}

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Research Centre, National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk, Russia;

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁴ P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁵ National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

摘要

论证。为了预测局部晚期直肠癌对新辅助放化疗的反应，最近人们在寻找潜在无创生物标志物方面一直在做着巨大的努力。

研究目的 — 评估局部晚期直肠癌在原发加权T2图像上的纹理特征，将其作为预测标准新辅助放化疗效果的潜在因素，并在此基础上开发一套预测此类治疗效果的系统。

材料和方法。在回顾性研究中接受新辅助放化疗综合治疗的局部晚期直肠癌患者（n=82）被分为训练样本（n=58）和对照样本（n=24）。在肿瘤中心水平使用方向垂直于肠壁的高分辨率原始加权T2图像，用于纹理分析。纹理分析基于灰度级共生矩阵（GLCM），借助MAZDAver计算机程序执行了二阶统计法。4.6和11个纹理参数的计算。在训练样本中进行手术制剂形态学评估后，查明治疗有反应（预后良好组）和无反应（预后不良组）患者组的纹理分析参数的真实差异，并在此基础上创建评估新辅助放化疗效果的评分系统。系统在对照样本上进行测试确定诊断效率的参数。

结果。在训练样本的预后良好组和预后不良组中找到分离点，其五个纹理参数上存在真实差异：AngScMom（p=0.021）、SumofSqs（p=0.003）、SumEntrp（p=0.003）、Entropy（p=0.038）和SumVarnrc（p=0.015），在创建评分系统时排除了Entropy，因其与SumEntrp相比有很强的直接相关性，最低的AUC，以及与SumofSqs相比重现性低。反应预测评分系统的诊断效率在训练样本中的灵敏度、特异性、阳性预测能力和阴性预测能力分别为72%、69%、70%和71%，相应的在对照样本中分别为80%、64%、62%和82%。曲线下面积在训练样本中为ROC为0.77，在对照样本中为0.72。

结论。对局部晚期直肠癌患者原发肿瘤T2-VI的纹理分析可以预测诊断效率适中的新辅助放化疗效果，表明这个方向的进一步研究的前景性。

关键词：直肠癌；核磁共振成像；影像组学；纹理分析；疗效评估；初诊分期。

引用本文：

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Mirzeabasov OA, Starkov SO, Myalina SA, Nevolskikh AA, Ivanov SA, Kaprin AD. 基于直肠癌患者初诊分期时获得的肿瘤加权T2核磁共振图像的纹理分析预测新辅助放化疗的效果. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

收到: 03.03.2024

接受: 24.04.2024

发布日期: 04.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Неoadъювантная химиолучевая терапия с последующей тотальной мезоректумэктомией является стандартной схемой лечения местнораспространённого рака прямой кишки. Вместе с тем данные литературы свидетельствуют о гетерогенности результатов неoadъювантного лечения [1–3]. У большинства пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки неoadъювантная химиолучевая терапия приводит к значительному сокращению размеров опухоли и снижению стадии заболевания, а у 15–27% пациентов удаётся достичь полного патоморфологического ответа (pathologic complete response, pCR), что ассоциировано с хорошей выживаемостью [4]. Однако от 7% до 30% пациентов не отвечают на неoadъювантную химиолучевую терапию, то есть после лечения у них не наблюдается регресса опухоли, а в некоторых случаях даже происходит прогрессирование заболевания [5].

Нельзя не учитывать и возможное развитие побочных эффектов (в том числе со стороны системы кроветворения, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов, кожи), которые могут перевесить ожидаемый положительный эффект лечения, не улучшая клинический исход для этих пациентов и затягивая выполнение хирургического вмешательства [6]. Именно поэтому крайне важно уже на этапе планирования лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки иметь возможность прогнозировать вероятность получения эффекта от неoadъювантной химиолучевой терапии и индивидуализировать предлагаемое лечение.

В последнее время прилагаются значительные усилия по поиску потенциальных неинвазивных биомаркёров для прогнозирования ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию, включая экспрессию генов, мутации и молекулярные метаболиты.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) признана оптимальным методом визуализации для определения результатов неoadъювантной химиолучевой терапии, при котором используют различные оценочные подходы: МРТ-рестадирование, mrTRG (magnetic resonance tumor regression grade — магнитно-резонансная оценка регрессии опухоли), МРТ-волюметрия, анализ паттернов МРТ-изображений. В последнее время активно развивается радиомный анализ медицинских изображений. Радиомика представляет собой неинвазивный высокотехнологичный метод постобработки, позволяющий извлечь большой набор количественных характеристик из стандартных медицинских изображений [7, 8].

На основе распределения и взаимосвязи уровней серого на изображении опухоли получают радиомные признаки, позволяющие выявить визуально не определяемую информацию. Результатом радиомного анализа является создание вычислительных моделей (radiomic signatures — радиомных сигнатур), позволяющих прогнозировать особенности течения заболевания и ответа на лечение [9, 10].

Ранее мы протестировали радиомный подход на основе текстурного анализа посттерапевтических Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ), показавший высокую эффективность в разграничении пациентов, ответивших и не ответивших на неoadъювантную химиолучевую терапию [11]. Неоднородность текстуры изображения связана с неоднородностью строения опухоли и микроокружением опухолевых клеток, а следовательно, может характеризовать фенотип опухоли [12–14]. Исходя из предположения, что гетерогенность первичной опухоли потенциально может определять её ответ на лечение и прогноз, так как гетерогенные опухоли склонны к более агрессивному течению и более устойчивы к терапии [15], мы решили апробировать радиомный подход для прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии до начала лечения, используя МРТ-изображение опухоли при первичном стадировании. Основываясь на уже имеющихся многообещающих результатах применения текстурного анализа в онкологии, мы предположили, что текстурный анализ первичного Т2-ВИ имеет хороший диагностический потенциал для прогнозирования резистентности местнораспространённого рака прямой кишки к неoadъювантной химиолучевой терапии.

Цель исследования — изучить текстурные характеристики местнораспространённого рака прямой кишки на первичном Т2-ВИ в качестве потенциального фактора прогноза эффективности стандартной неoadъювантной химиолучевой терапии и разработать на их основе систему прогнозирования эффективности такого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ретроспективное наблюдательное одноцентровое неконтролируемое исследование вошли 82 пациента с диагнозом «местнораспространённый рак прямой кишки», находившихся на обследовании и лечении в клинике Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2012 по 2017 год. Всем пациентам было проведено комбинированное лечение с использованием пролонгированного курса неoadъювантной химиолучевой терапии. Радикальное хирургическое лечение выполнено в объёме тотальной мезоректумэктомии с последующим патоморфологическим исследованием операционных препаратов, послужившим референтным методом для радиомного прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии. Патоморфологический ответ опухоли на терапию 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 [16].

Все пациенты на основе посттерапевтического патоморфоза опухоли были разделены на две группы: группу хорошего прогноза (те, кто ответил на неoadъювантную химиолучевую терапию, III и IV степень патоморфоза) и группу плохого прогноза (те, кто не ответил, I и II степень патоморфоза).

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие в базе данных отделения МРТ первичных Т2-ВИ опухоли с высоким разрешением; морфологически подтверждённый диагноз аденокарциномы прямой кишки; полностью завершённое комбинированное лечение с данными гистологического исследования операционного препарата.

Критерии исключения: наличие на МР-изображениях муцинозного варианта опухоли; низкое качество МР-изображений; рецидивные опухоли прямой кишки; первично-множественные опухоли прямой кишки.

Методы регистрации исходов

Магнитно-резонансная томография

МРТ проводилась на 1,5 Тл томографе MAGNETOM Symphony (Siemens, Германия); протокол исследования включал Т2-ВИ высокого разрешения в косо-аксиальной плоскости перпендикулярно стенке кишки на уровне опухоли; использовали импульсную последовательность FSE (fast-spin-echo — быстрое спиновое эхо) с параметрами: TR (repetition time — время повторения) 4020 мс, TE (echotime — эхо-время) 97 мс, толщина среза/шаг 3,0/0,3 мм, FoV (field-of-view — поле обзора) 199×250 мм, матрица 286×512. Обучающая выборка была

сформирована из 58 пациентов, случайным образом отобранных из общего числа вошедших в исследование; контрольную (тестовую) выборку составили 24 пациента.

Текстурный анализ

Анализ Т2-ВИ проводили ретроспективно, без информации о степени патоморфоза. Для расчёта параметров текстурного анализа врач-рентгенолог с 6-летним опытом абдоминальной визуализации отбирал первичное Т2-ВИ высокого разрешения на уровне центра опухоли и вручную выполнял 2D-сегментацию по наружному контуру опухоли, включая экстрамуральный компонент (рис. 1), после чего рассчитывались параметры текстуры второго порядка методом матрицы совместной встречаемости уровней серого (grey level co-occurrence matrices, GLCM) в компьютерной программе Mazdaver. 4.6¹. Отдельно лежащие опухолевые депозиты в область интереса не включали.

Определение параметров текстурного анализа проводили на расстоянии 2 пикселей и в четырёх разных направлениях (0°, 45°, 90°, 135°) с усреднением полученных значений. Было рассчитано одиннадцать параметров текстуры: AngScMom (angular second moment — второй угловой момент), InvDfMom (inverse difference moment — однородность), Contrast (контраст), Correlat (correlation — корреляция), SumofSqs (sumofsquares — дисперсия), SumAverg (sumaverage — суммарное среднее), Entropy (энтропия), SumVarnс (sumvariance — суммарная дисперсия), SumEntp (sumentropy — суммарная энтропия), DifVarnс (difference variance — дифференциальная дисперсия), DifEntp (difference entropy — дифференциальная энтропия).

Этическая экспертиза

Все пациенты подписали разрешение на использование их клинических данных в научных целях и информированное согласие на анонимную публикацию данных. Все персональные данные пациентов, включённых

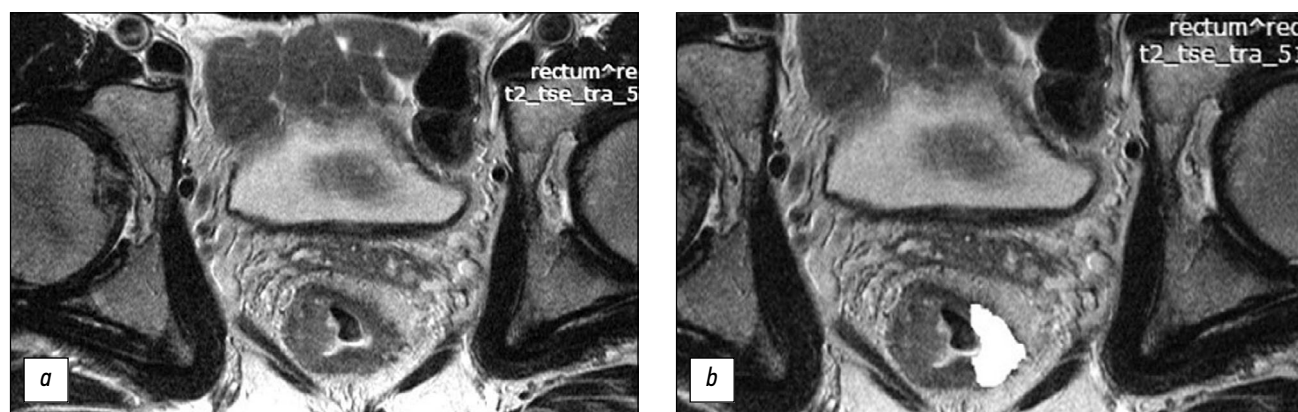


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография малого таза, Т2-ВИ, косо-аксиальный срез, опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки: *a* — до неoadъювантной химиолучевой терапии; *b* — после сегментации (белым цветом выделена область для автоматического расчёта параметров текстуры).

¹ Режим доступа: <https://qmazda.p.lodz.pl/>

в исследование, были закодированы и обезличены для защиты прав пациентов и предотвращения разглашения личной информации. Исследователи имели доступ к электронной базе данных, содержащей только информацию о демографических и клинических характеристиках пациентов, которую анализировали и представляли в обобщённом виде, обеспечивая тем самым её конфиденциальность.

Исследование одобрено этическим комитетом МРНЦ им. А.Ф. Цыба (протокол №14 от 19.09.2022).

Статистический анализ

Определение параметров текстурного анализа первичного Т2-ВИ, достоверно различающихся в группах хорошего и плохого прогноза в обучающей выборке, выполнено с использованием U-критерия Манна–Уитни. Распределение признаков хорошего и плохого прогноза, корреляционная зависимость между ними и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R-версии 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Исследование корреляционной связи между показателями текстурного анализа и характером ответа на неоадъювантную химиолучевую терапию в обучающей выборке выполнено с помощью непараметрического метода корреляционного анализа Спирмена. Для определения точек разделения отобранных параметров текстурного анализа использовали ROC-анализ (receive operating characteristic), выполненный с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.

Балльная система оценки разработана с учётом числовых значений точек разделения и направления

корреляционной связи. Для оценки надёжности (воспроизводимости) параметров текстурного анализа проводилась повторная сегментация Т2-ВИ вторым лучевым диагностом.

Проверка эффективности балльной системы на независимых данных, которые не использовались при её разработке, выполнена в контрольной выборке. Расчёт параметров диагностической эффективности балльной системы в обеих выборках включал чувствительность, специфичность, прогностичность положительного результата и прогностичность отрицательного результата и проводился с помощью четырёхпольных таблиц сопряжённости, общую точность характеризовали площадью под ROC-кривой (area under curve, AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Согласно степени патоморфоза, из 58 пациентов обучающей выборки 30 было с хорошими 28 с плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию. В тестовую (контрольную) выборку вошло 24 пациента, в том числе 13 с хорошим и 11 с плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию.

Основные результаты исследования

Распределение численных значений для 11 параметров текстурного анализа исходных изображений опухоли в группах пациентов с хорошим и плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию приведено на рис. 2. Значения некоторых параметров в обучающей выборке, как видно из рис. 2, заметно отличались

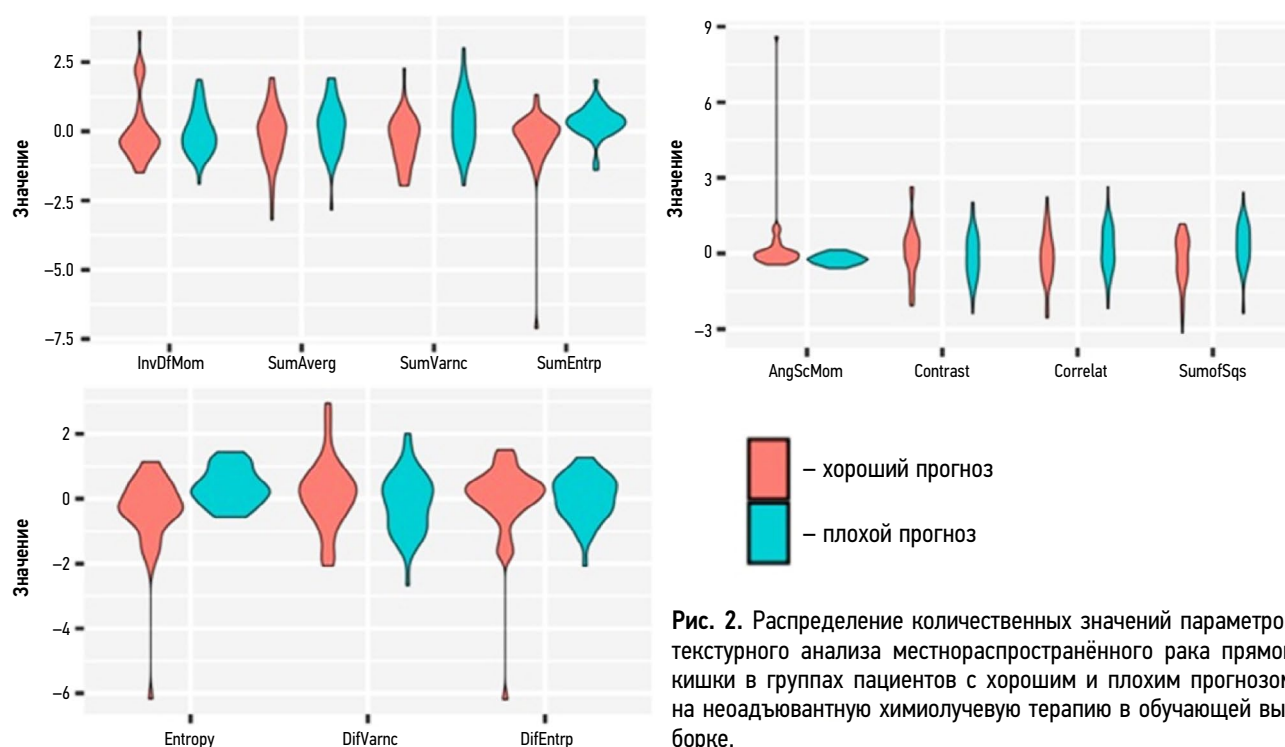


Рис. 2. Распределение количественных значений параметров текстурного анализа местнораспространённого рака прямой кишки в группах пациентов с хорошим и плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию в обучающей выборке.

Таблица 1. Уровень значимости различий для показателей текстурного анализа исходного T2-ВИ в группах хорошего/плохого ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию (по U-критерию Манна–Уитни) в обучающей выборке

Показатель текстурного анализа	p
AngScMom	0,021203*
Contrast	0,810911
Correlat	0,231598
SumofSqs	0,002842*
InvDfMom	0,605660
SumAverg	0,969866
SumVarnс	0,015087*
SumEntrp	0,003085*
Entropy	0,037737*
DifVarnс	0,553964
DifEntrp	0,989953

* Отмечены уровни значимости, соответствующие достоверным различиям.

для разных групп прогнозируемого ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию. Различия оказались статистически достоверными для пяти параметров: AngScMom, SumOfSqs, SumVarnс, SumEntrp, Entropy (табл. 1). При оценке корреляции этих исходных параметров текстурного анализа с ответом на неoadъювантную

химиолучевую терапию была установлена умеренная обратная корреляционная связь между вариантом ответа и показателями, характеризующими гетерогенность [SumofSqs (rs-0,499326), SumVarnс (rs-0,449162), SumEntrp (rs-0,544423), Entropy (rs-0,463936)], и умеренная прямая корреляция с показателем однородности [AngScMom (rs0,47725)]. Ни один из перечисленных параметров текстурного анализа не показал значимой прямой корреляции с другими отобранными параметрами, за исключением SumEntrp, который сильно положительно коррелировал с параметром Entropy, и оба эти параметра имели сильную обратную корреляционную связь с AngScMom (рис. 3).

Оценка диагностической эффективности методом характеристических кривых (ROC-анализ) для каждого из отобранных пяти параметров текстурного анализа представлена на рис. 4, величина площади под характеристической кривой (AUC) составила: AngScMom — 0,70; SumofSqs — 0,77; SumVarnс — 0,72; SumEntrp — 0,77; Entropy — 0,69.

Для оценки воспроизводимости параметров текстурного анализа у 25 пациентов обучающей выборки повторно была выполнена сегментация T2-ВИ вторым рентгенологом. Сравнительный анализ этих данных проводился с использованием непараметрического метода Вилкоксона для двух зависимых (связанных) групп. Нулевая гипотеза (об отсутствии различий средних) здесь и в дальнейшем отклонялась при уровне значимости

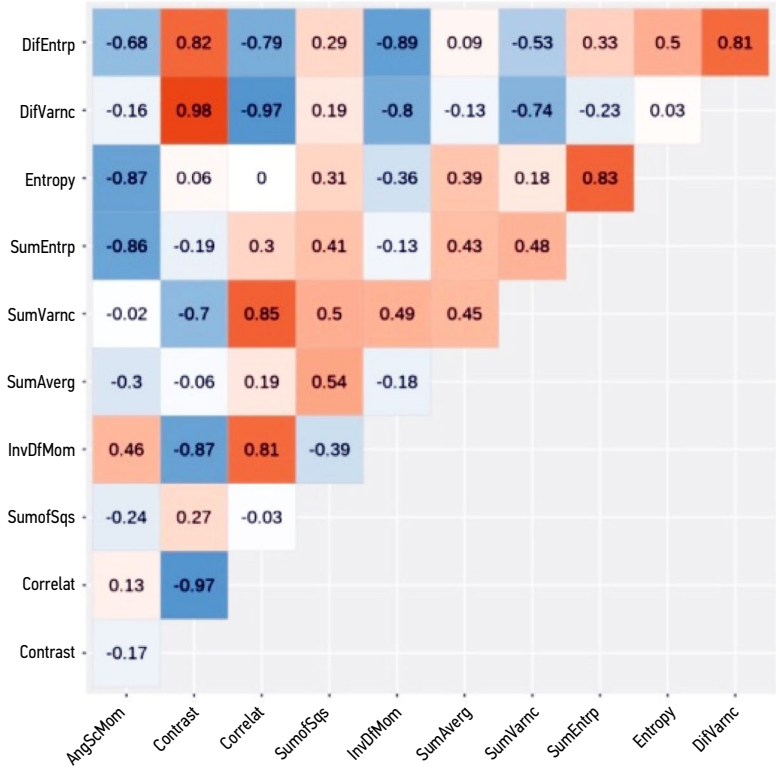


Рис. 3. Корреляция между параметрами текстурного анализа в обучающей выборке. Градацией оранжевого цвета обозначена сила прямой корреляционной связи, градацией синего — сила обратной корреляционной связи (более интенсивный цвет соответствует большей силе связи).

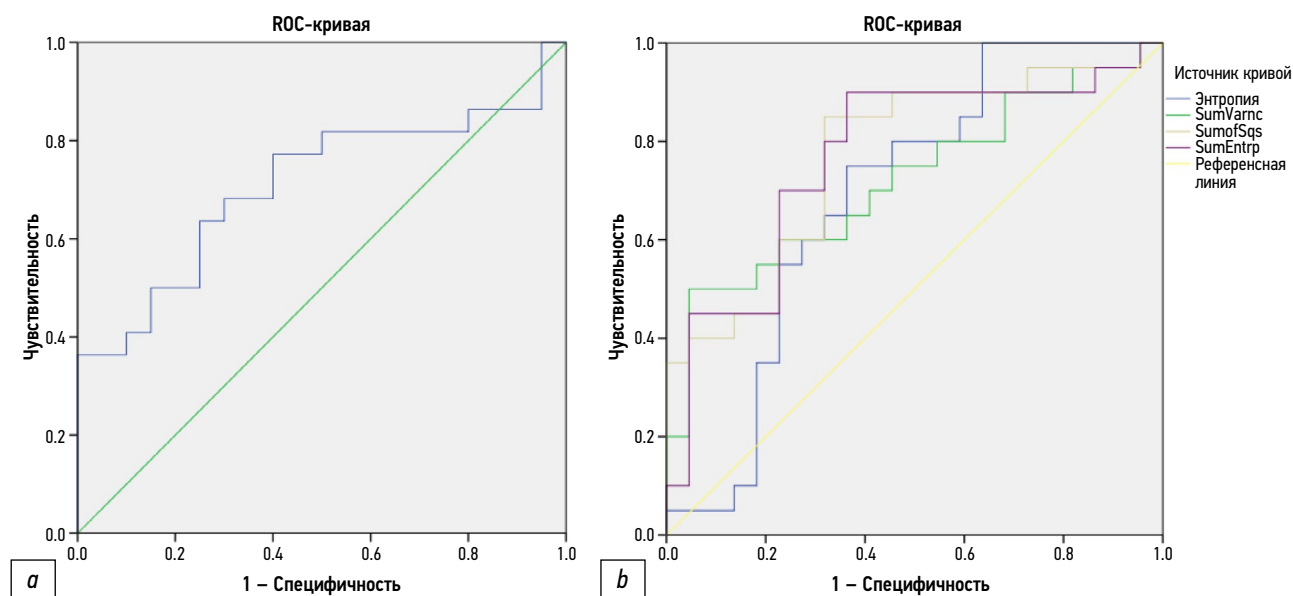


Рис. 4. ROC-кривые для параметров текстурного анализа в обучающей выборке: *a* — для AngScMom; *b* — для Entropy, SumEntrop, SumofSqs, SumVarnc.

$p < 0,05$ и принималась альтернативная ей гипотеза о существовании различий среднего (табл. 2).

В соответствии с полученными данными параметр SumofSqs, имевший низкую надёжность, в дальнейшем был исключён при создании балльной системы. Кроме того, из двух параметров с сильной положительной корреляцией — SumEntrop и Entropy — последний был исключён, так как имел меньшую AUC. Таким образом, в балльную систему было включено три параметра текстурного анализа (табл. 3). Выбор точки разделения для каждого из них осуществлялся с помощью ROC-анализа на основе

оптимального соотношения чувствительности и специфичности. Присвоение «1» или «0» баллов каждому из отобранных параметров текстурного анализа проводилось с учётом точки разделения и направления корреляционной связи.

Для прогнозирования ответа на неоадьювантную химиолучевую терапию система балльной оценки параметров текстурного анализа показала умеренную диагностическую эффективность с AUC 0,76 (рис. 5). Оптимальный результат отбора пациентов с хорошим прогнозом достигался при сумме баллов ≥ 2 . Результаты прогнозирования

Таблица 2. Уровень значимости различий параметров текстуры опухоли, полученных по результатам первой и повторной сегментации

Показатель текстурного анализа	p
AngScMom	0,676637
Contrast	0,562928
Correlat	0,443173
SumofSqs	0,004927*
InvDfMom	0,411840
SumAverg	0,443173
SumVarnc	0,099482
SumEntrop	0,087528
Entropy	0,527183
DifVarnc	0,840072
DifEntrop	0,777543

* Отмечены уровни значимости, соответствующие достоверным различиям.

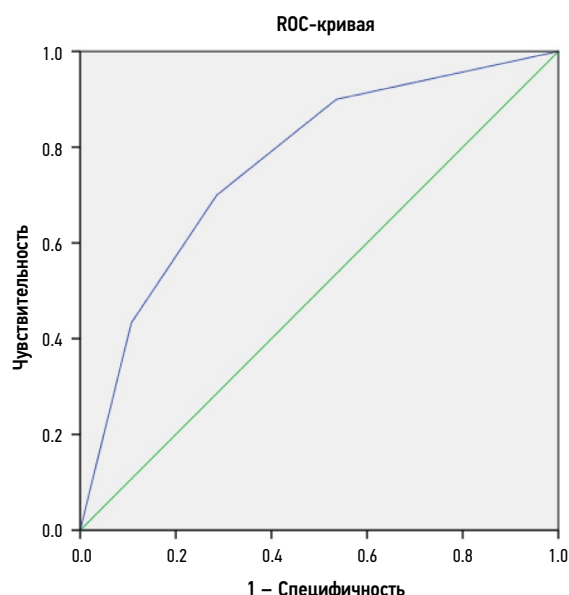


Рис. 5. ROC-кривая для балльной системы прогнозирования ответа на неоадьювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа T2-ВИ в обучающей выборке, AUC=0,76.

Таблица 3. Параметры текстурного анализа первичного Т2-ВИ, включённые в систему прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии при раке прямой кишки

Параметр	Текстурный анализ		
Параметр текстурного анализа	AngScMom	SumVarnс	SumEntrp
Ранговый коэффициент корреляции Спирмена (rS)	0,47725	-0,449162	-0,544423
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,70	0,72	0,77
Значение точки разделения (чувствительность и специфичность, %)	0,0016 (77,60)	277,51 (70,60)	1,81 (75,68)
Значения для присвоения балла «1»	≥0,0016	≤277,51	≤1,81

Таблица 4. Распределение больных местнораспространённым раком прямой кишки в зависимости от прогноза на основе текстурного анализа первичного Т2-ВИ и лечебного патоморфоза опухоли в обучающей выборке

Группа	Данные патоморфоза		Всего
	Ответившие	Не ответившие	
Группа хорошего прогноза	21	9	30
Группа плохого прогноза	8	20	28
Итого	29	29	58

ответа в обучающей выборке представлены в табл. 4; параметры диагностической эффективности, рассчитанные на их основе, — в табл. 5. Полученные результаты свидетельствуют об умеренных диагностических возможностях разработанной балльной системы прогнозирования ответа опухоли на основе параметров текстурного анализа первичного Т2-ВИ.

Валидация балльной системы в контрольной выборке проводилась тем же врачом-рентгенологом, который

участвовал в её разработке. Он не был информирован о достигнутом лечебном патоморфозе. Разделение пациентов на группы хорошего и плохого прогноза, полученное в контрольной выборке, приведено в табл. 6, а полученные на его основе параметры диагностики — в табл. 7 и на рис. 6. Результаты тестирования балльной системы показали умеренную диагностическую эффективность для прогнозирования ответа пациентов на неoadъювантную химиолучевую терапию.

Таблица 5. Диагностическая эффективность системы прогнозирования ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа первичного Т2-ВИ опухоли в обучающей выборке

Параметры диагностики	Значение, %
Чувствительность	72,4
Специфичность	69
Прогностичность положительного результата	70
Прогностичность отрицательного результата	71,4

Таблица 6. Распределение больных местнораспространённым раком прямой кишки в соответствии с прогнозируемым ответом на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе балльной системы оценки текстурного анализа Т2-ВИ и достигнутым лечебным патоморфозом опухоли в контрольной выборке

Группа	Данные патоморфоза		Всего
	Ответившие	Не ответившие	
Группа хорошего прогноза	8	5	13
Группа плохого прогноза	2	9	11
Итого	10	14	24

Таблица 7. Диагностическая эффективность балльной системы оценки текстурного анализа Т2-ВИ в прогнозировании ответа опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию в контрольной выборке

Параметры диагностики	Значение, %
Чувствительность	80
Специфичность	64,3
Прогностичность положительного результата	61,6
Прогностичность отрицательного результата	81,8

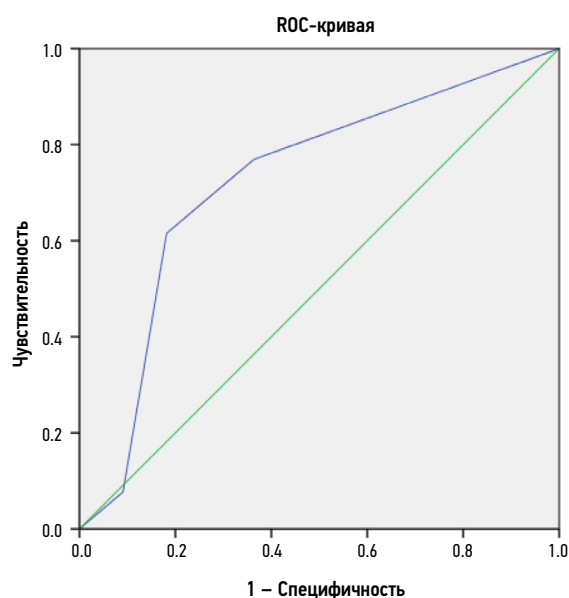


Рис. 6. ROC-кривая для балльной системы прогнозирования ответа опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа исходного Т2-ВИ в контрольной выборке, AUC=0,72.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В нашем исследовании изучалась возможность спрогнозировать до начала лечения хороший или плохой ответ опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию у больных местнораспространённым раком прямой кишки. Нами представлены результаты разработки и тестирования балльной системы на основе параметров текстурного анализа, извлечённых из первичного Т2-ВИ с помощью матрицы GLCM после ручной 2D-сегментации опухоли на уровне её центра, свидетельствующие об умеренной диагностической эффективности предлагаемой системы. Разделение пациентов на тех, у кого неoadъювантная химиолучевая терапия потенциально даст положительный эффект, и тех, кому она не принесёт пользы, имеет важное значение для индивидуализации плана лечения пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки.

Обсуждение основного результата исследования

Мы рассматриваем наше исследование как первый шаг в разработке предиктивной радиомной сигнатуры на основе МРТ-изображения первичной опухоли у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки, как первый этап, определяющий направление дальнейших исследований в этой области.

Необходимо учитывать, что на сегодняшний день чётко не определены стандарты проведения и анализа радиомных исследований, а данные литературы свидетельствуют об отсутствии единого подхода не только в выборе

типа и количества диагностических изображений, способа их предварительной обработки и сегментации, но и в методах выбора параметров для создания прогностических радиомных сигнатур.

Как показал анализ литературы, оцениваемое нами Т2-ВИ высокого разрешения чаще всего выбирается исследователем для текстурного анализа, так как оно является основным при первичном стадировании опухоли прямой кишки, обеспечивает оптимальный тканевой контраст и пространственное разрешение, при этом наименее подвержено артефактам [17–20]. Вместе с тем есть ряд исследований, в которых для извлечения параметров текстурного анализа используется набор мультипараметрических МРТ-изображений, включающих, помимо Т2-ВИ, диффузионно-взвешенные изображения, карты измеряемого коэффициента диффузии, постконтрастное Т1-ВИ [21–24], а иногда и мультимодальные изображения [25].

Сегментация изображения может выполняться вручную, полуавтоматическим или автоматическим способом. В обзоре, посвящённом радиомным исследованиям при раке предстательной железы, П.Б. Гележе и соавт. [26] показали, что в большинстве публикаций сегментация была выполнена ручным способом на одиночном аксиальном срезе. На сегодняшний день отсутствуют достоверные доказательства того, насколько репрезентативной может быть информация, полученная из одного среза опухоли. Трёхмерное сегментирование изображения, позволяющее извлечь информацию из всего объёма опухоли, потенциально может быть более надёжным для характеристики опухоли, однако является трудоёмким и времязатратным процессом, иногда при сопоставимом конечном результате [27]. Именно поэтому в значительном количестве исследований приводятся результаты текстурного анализа на основе 2D-сегментации изображений.

Срез на уровне центра опухоли, на наш взгляд, является оптимальным для определения текстурных характеристик местнораспространённого рака прямой кишки, определяющих ответ на неoadъювантную химиолучевую терапию, таких как показатели гетерогенности и однородности. Кроме того, следует отметить, что аналогичное ограничение присуще и гистологическому анализу биопсийного образца опухоли, анализ которого также используют для прогнозирования результата лечения. Вместе с тем следует отметить, что число работ, применяющих 3D-сегментацию опухолей прямой кишки, в последнее время увеличивается [28]. Недавно опубликованное исследование X. Zhou и соавт. [23], проводивших сравнение результатов сегментации изображения, выполненной вручную и с использованием искусственного интеллекта на основе глубокого обучения, показало превосходство последнего подхода.

Выбранный нами подход на основе статистических признаков второго порядка, извлечённых с помощью GLCM матрицы Харалика [29], не является единственно

возможным методом получения и представления данных текстурного анализа. Мы исходили из информации, что такой подход может превосходить другие по надёжности и менее зависим от вариабельности параметров MPT-изображений [30]. Однофакторный анализ показал превосходство прогнозирования с использованием параметров GLCM над признаками формы и параметрами GLSZM [31]. Важно подчеркнуть, что увеличение количества анализируемых признаков требует увеличения объёма выборки для снижения вероятности ошибки первого рода. Рекомендуются, чтобы количество параметров было в 10–15 раз меньше, чем количество анализируемых случаев [9]. В нашей работе при объёме обучающей выборки 58 пациентов из 11 параметров матрицы GLCM нами было выделено три значимых воспроизводимых параметра, которые могут служить потенциальным визуализационным маркером на основе T2-ВИ для предсказания эффективности планируемой неоадъювантной химиолучевой терапии опухоли.

Оценивая диагностическую эффективность моделей прогнозирования результата неоадъювантной химиолучевой терапии, приводимую в литературе, нужно отметить, что она сильно варьирует. Так, модель, основанная на мультипараметрической MPT, показала AUC 0,84; 0,81 и 0,79 для обучающей, тестовой выборок и внешней валидации соответственно [32]. Модель прогноза эффективности неоадъювантной химиолучевой терапии А.Н. Yardımcı и соавт. [33] из восьми радиомных признаков показала результат с AUC 0,75 и 0,70 для обучающей и тестовой выборок соответственно. Наши результаты прогнозирования с помощью балльной системы на основе трёх параметров текстурного анализа T2-ВИ обеспечили AUC 0,77 в обучающей выборке и 0,72 — в тестовой. Близкие к нашим результаты (AUC 0,73) получили L. Wen и соавт. [18] при построении комбинированной модели, включающей клинические и радиомные признаки.

Выявленная нами способность параметров текстуры второго порядка, извлечённых из T2-ВИ на уровне центра опухоли, прогнозировать эффективность планируемой неоадъювантной химиолучевой терапии, согласуется с данными литературы и позволяет утверждать, что существенные различия в исходных изображениях опухоли, присутствующие до лечения, могут быть полезными для прогнозирования ответа на неоадъювантную химиолучевую терапию, однако требуются дальнейшие широкомасштабные исследования надёжности радиомных сигнатур, прежде чем можно будет говорить о внедрении радиомики в клиническую практику.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн исследования, выполненного в одном учреждении с небольшой выборкой

пациентов, может сказаться на точности разработанной системы прогнозирования. Во-вторых, мы применяли метод 2D-сегментации, который не включал весь объём опухоли. Наконец, для построения модели прогноза эффективности лечения мы не использовали возможности искусственного интеллекта и машинного обучения, что планируем сделать в дальнейшем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиомный подход на основе текстурного анализа T2-ВИ первичной опухоли у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки имеет существенный диагностический потенциал для прогноза эффективности планируемой неоадъювантной химиолучевой терапии, что, по нашему мнению, делает целесообразным проведение проспективного мультицентрового исследования по изучению надёжности радиомных сигнатур и возможности последующего внедрения их в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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: Я.А. Дайнеко — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Т.П. Березовская — концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста; О.А. Мирзеабасов, С.О. Старков — обработка материала, написание текста; С.А. Мясина — сбор материала, написание текста; А.А. Невольских — клинический анализ материала, написание текста; С.А. Иванов — написание и финальное редактирование текста; А.Д. Каприн — написание текста, утверждение финальной версии рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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. Ya.A. Dayneko — study design, collection and

processing of materials, writing of the text; T.P. Berezovskaya — study concept and design, collection of materials, writing of the text; O.A. Mirzeabasov, S.O. Starkov — processing of materials, writing of the text; S.A. Myalina — collection of materials, writing

of the text; A.A. Nevolskikh — clinical analysis of the material, writing of the text; S.A. Ivanov — writing and final editing of the text; A.D. Kaprin — writing of the text, approval of the final version of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердов Б.А., Ерыгин Д.В., Невольских А.А., и др. Междисциплинарный подход в лечении рака прямой кишки // Поволжский онкологический вестник. 2015. № 4. С. 21–28. EDN: UKTSNJ
2. Майстренко Н.А., Галкин В.Н., Ерыгин Д.В., Сазонов А.А. Неоадъювантная химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком прямой кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176, № 4. С. 31–38. EDN: ZDQHMV doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-31-38
3. Бердов Б.А., Ерыгин Д.В., Невольских А.А., и др. Неоадъювантная терапия местно-распространенного рака прямой кишки // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. Т. 3, № 7. С. 9–15. EDN: XSLIJN doi: 10.17116/onkolog2018739
4. Maas M., Nelemans P.J., Valentini V., et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11, N 9. P. 835–844. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8
5. Petrescu B., Lebovici A., Caraianni C., et al. Pre-treatment T2-WI based radiomics features for prediction of locally advanced rectal cancer non-response to neoadjuvant chemoradiotherapy: A preliminary study // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, N 7. P. 1894. doi: 10.3390/cancers12071894
6. Huh J.W., Kim H.C., Kim S.H., et al. Tumor regression grade as a clinically useful outcome predictor in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy // *Surgery*. 2019. Vol. 165, N 3. P. 579–585. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.026
7. Lambin P., Leijenaar R.T., Deist T.M., et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine // *Nat Rev Clin Oncol.* 2017. Vol. 14, N 12. P. 749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
8. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G., et al. Introduction to radiomics // *J Nucl Med.* 2020. Vol. 61, N 4. P. 488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893
9. Papanikolaou N., Matos C., Koh D.M. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients // *Cancer Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 33. EDN: ROFXND doi: 10.1186/s40644-020-00311-4
10. Schick U., Lucia F., Dissaux G., et al. MRI-derived radiomics: Methodology and clinical applications in the field of pelvic oncology // *Br J Radiol.* 2019. Vol. 92, N 1104. P. 20190105. doi: 10.1259/bjr.20190105
11. Бerezovskaya T.P., Daineko Ya.A., Nevolskikh A.A., и др. Система оценки эффективности неоадъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020. Т. 10, № 3. С. 92–101. EDN: DCXHXG doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101
12. Lubner M.G., Smith A.D., Sandrasegaran K., et al. CT Texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges // *Radiographics*. 2017. Vol. 37, N 5. P. 1483–1503. doi: 10.1148/rg.2017170056
13. Rogers W., Thulasi Seetha S., Refaee T.A., et al. Radiomics: From qualitative to quantitative imaging // *Br J Radiol.* 2020. Vol. 93, N 1108. P. 20190948. doi: 10.1259/bjr.20190948
14. Capobianco E., Dominietto M. From medical imaging to radiomics: Role of data science for advancing precision health // *J Pers Med.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 15. doi: 10.3390/jpm10010015
15. Dagogo-Jack I., Shaw A.T. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies // *Nat Rev Clin Oncol.* 2018. Vol. 15, N 2. P. 81–94. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.166
16. Лушников Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей // Краевский Н.А., Смоляников А.В., Саркисов Д.С., ред. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Москва: Медицина, 1993.
17. Miranda J., Horvat N., Assuncao A.N., et al. MRI-based radiomic score increased mrTRG accuracy in predicting rectal cancer response to neoadjuvant therapy // *AbdomRadiol (NY)*. 2023. Vol. 48, N 6. P. 1911–1920. EDN: IYPGFF doi: 10.1007/s00261-023-03898-x
18. Wen L., Liu J., Hu P., et al. MRI-based radiomic models outperform radiologists in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer // *AcadRadiol.* 2023. Vol. 30, Suppl. 1. P. S176–S184. EDN: TYUIWX doi: 10.1016/j.acra.2022.12.037
19. Tomaszewski M.R., Dominguez-Viqueira W., Ortiz A., et al. Heterogeneity analysis of MRI T2 maps for measurement of early tumor response to radiotherapy // *NMR Biomed.* 2021. Vol. 34, N 3. P. e4454 EDN: NWLELG doi: 10.1002/nbm.4454
20. Stanzione A., Verde F., Romeo V., et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: Current update and future perspectives // *World J Gastroenterol.* 2021. Vol. 27, N 32. P. 5306–5321. doi: 10.3748/wjg.v27.i32.5306
21. 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. Vol. 29, N 3. P. 1211–1220. EDN: ATAEHX doi: 10.1007/s00330-018-5683-9
22. Huang H., Han L., Guo J., et al. Multiphase and multiparameter MRI-based radiomics for prediction of tumor response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer // *Radiat Oncol.* 2023. Vol. 18, N 1. P. 179. EDN: ICLFRG doi: 10.1186/s13014-023-02368-4
23. Zhou X., Yu Y., Feng Y., et al. Attention mechanism based multi-sequence MRI fusion improves prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer // *Radiat Oncol.* 2023. Vol. 18, N 1. P. 175. EDN: DIHCZQ doi: 10.1186/s13014-023-02352-y
24. Santini D., Danti G., Bicci E., et al. Radiomic features are predictive of response in rectal cancer undergoing therapy // *Diagnostics*. 2023. Vol. 13, N 15. P. 2573. EDN: CWBCMS doi: 10.3390/diagnostics13152573
25. Giannini V., Mazzetti S., Bertotto I., et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with ¹⁸F-FDG PET and MRI radiomics features // *Eur J Nucl*

Med Mol Imaging. 2019. Vol. 46, N 4. P. 878–888. EDN: PVETLQ doi: 10.1007/s00259-018-4250-6

26. Гележе П.Б., Блохин И.А., Семёнов С.С., Caruso D. Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время? // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 441–452. EDN: FFFGWI doi: 10.17816/DD70170

27. Tibermacine H., Rouanet P., Sbarra M., et al. GRECCAR Study Group. Radiomics modelling in rectal cancer to predict disease-free survival: Evaluation of different approaches // Br J Surg. 2021. Vol. 108, N 10. P. 1243–1250. doi: 10.1093/bjs/zna191

28. Miranda J., Wang L., Wu X., et al. MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy // Front Oncol. 2023. N 13. P. 1133008. EDN: XYMTJ doi: 10.3389/fonc.2023.1133008

29. Haralick R.M. Statistical and structural approaches to texture // IEEE. 1979. Vol. 67, N 5, P. 768–804. doi: 10.1109/PROC.1979.11328

REFERENCES

1. Berdov BA, Erigin DV, Nevolskykh AA, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of rectal cancer. *Oncology Bulletin Volga region*. 2015;(4):21–28. EDN: UKTSNJ

2. Maistrenko NA, Galkin VN, Erygin DV, Sazonov AA. Neoadjuvant chemoradiotherapy in combined treatment of patients with rectal cancer. *Grekov's Bulletin Surg*. 2017;176(4):31–38. EDN: ZDQHMV doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-31-38

3. Berdov BA, Erygin DV, Nevolskiikh AA, et al. Neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *P.A. Herzen J Oncology*. 2018;3(7):9–15. EDN: XSLIJN doi: 10.17116/onkolog2018739

4. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2010;11(9):835–844. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8

5. Petrescu B, Lebovici A, Caraianni C, et al. Pre-treatment T2-WI based radiomics features for prediction of locally advanced rectal cancer non-response to neoadjuvant chemoradiotherapy: A preliminary study. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1894. doi: 10.3390/cancers12071894

6. Huh JW, Kim HC, Kim SH, et al. Tumor regression grade as a clinically useful outcome predictor in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy. *Surgery*. 2019;165(3):579–585. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.026

7. Lambin P, Leijenaar RT, Deist TM, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(12):749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141

8. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics. *J Nucl Med*. 2020;61(4):488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893

9. Papanikolaou N, Matos C, Koh DM. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):33. EDN: ROFXND doi: 10.1186/s40644-020-00311-4

10. Schick U, Lucia F, Dissaux G, et al. MRI-derived radiomics: Methodology and clinical applications in the field of pelvic oncology. *Br J Radiol*. 2019;92(1104):20190105. doi: 10.1259/bjr.20190105

11. Berezovskaya TP, Dayneko YaA, Nevolskiikh AA, et al. A system for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with colorectal cancer based on a texture analysis of

30. Mayerhoefer M.E., 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 // *Med Phys*. 2009. Vol. 36, N 4. 1236–1243. doi: 10.1118/1.3081408

31. Shayesteh S., Nazari M., Salahshour A., et al. Treatment response prediction using MRI-based pre-, post-, and delta-radiomic features and machine learning algorithms in colorectal cancer // *Med Phys*. 2021. Vol. 48, N 7. P. 3691–3701. doi: 10.1002/mp.14896

32. Song M., Li S., Wang H., et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer // *Br J Cancer*. 2022. Vol. 127, N 2. P. 249–257. EDN: BCDXXD doi: 10.1038/s41416-022-01786-7

33. Yardimci A.H., Kocak B., Sel I., et al. Radiomics of locally advanced rectal cancer: Machine learning-based prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy using pre-treatment sagittal T2-weighted MRI // *JPN J Radiol*. 2023. Vol. 41, N 1. P. 71–82. EDN: PSFYUW doi: 10.1007/s11604-022-01325-7

post-therapeutic t2-wi magnetic resonance imaging. *REJR*. 2020;10(3):92–101. EDN: DCXHXG doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101

12. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*. 2017;37(5):1483–1503. doi: 10.1148/rg.2017170056

13. Rogers W, Thulasi Seetha S, Refaee TA, et al. Radiomics: From qualitative to quantitative imaging. *Br J Radiol*. 2020;93(1108):20190948. doi: 10.1259/bjr.20190948

14. Capobianco E, Dominietto M. From medical imaging to radiomics: Role of data science for advancing precision health. *J Pers Med*. 2020;10(1):15. doi: 10.3390/jpm10010015

15. Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;15(2):81–94. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.166

16. Lušnikov EF. Therapeutic pathomorphosis of tumors. In: Kraevskiy NA, Smolyannikova AV, Sarkisova DS, editors. *Pathoanatomical diagnosis of human tumors*. Moscow: Meditsina; 1993. (In Russ.)

17. Miranda J, Horvat N, Assuncao AN, et al. MRI-based radiomic score increased mrTRG accuracy in predicting rectal cancer response to neoadjuvant therapy. *AbdomRadiol (NY)*. 2023;48(6):1911–1920. EDN: IYPGFF doi: 10.1007/s00261-023-03898-x

18. Wen L, Liu J, Hu P, et al. MRI-based radiomic models outperform radiologists in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *AcadRadiol*. 2023;30(Suppl. 1):S176–S184. EDN: TYUIWX doi: 10.1016/j.acra.2022.12.037

19. Tomaszewski MR, Dominguez-Viqueira W, Ortiz A, et al. Heterogeneity analysis of MRI T2 maps for measurement of early tumor response to radiotherapy. *NMR Biomed*. 2021;34(3):e4454. EDN: NWLELG doi: 10.1002/nbm.4454

20. Stanzione A, Verde F, Romeo V, et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: Current update and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2021;27(32):5306–5321. doi: 10.3748/wjg.v27.i32.5306

21. 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. EDN: ATAENX doi: 10.1007/s00330-018-5683-9

22. Huang H, Han L, Guo J, et al. Multiphase and multiparameter MRI-based radiomics for prediction of tumor response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol.* 2023;18(1):179. EDN: ICLFRG doi: 10.1186/s13014-023-02368-4

23. Zhou X, Yu Y, Feng Y, et al. Attention mechanism based multi-sequence MRI fusion improves prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol.* 2023;18(1):175. EDN: DIHCZQ doi: 10.1186/s13014-023-02352-y

24. Santini D, Danti G, Bicci E, et al. Radiomic features are predictive of response in rectal cancer undergoing therapy. *Diagnostics.* 2023;13(15):2573. EDN: CWBCMS doi: 10.3390/diagnostics13152573

25. Giannini V, Mazzetti S, Bertotto I, et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with ¹⁸F-FDG PET and MRI radiomics features. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(4):878–888. EDN: PVETLQ doi: 10.1007/s00259-018-4250-6

26. Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: What is currently known? *Digital Diagnostics.* 2021;2(4):441–452. EDN: FFFGWI doi: 10.17816/DD70170

27. Tibermacine H, Rouanet P, Sbarra M, et al. GRECCAR Study Group. Radiomics modelling in rectal cancer to predict disease-free survival: Evaluation of different approaches. *Br J Surg.* 2021;108(10):1243–1250. doi: 10.1093/bjs/znab191

28. Miranda J, Wang L, Wu X, et al. MRI-based pre-radiomics and delta-radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy. *Front Oncol.* 2023;(13):1133008. EDN: XYMVTJ doi: 10.3389/fonc.2023.1133008

29. Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. *IEEE.* 1979;67(5):768–804. doi: 10.1109/PROC.1979.11328

30. 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. *Med Phys.* 2009;36(4):1236–1243. doi: 10.1118/1.3081408

31. Shayesteh S, Nazari M, Salahshour A, et al. Treatment response prediction using MRI-based pre-, post-, and delta-radiomic features and machine learning algorithms in colorectal cancer. *Med Phys.* 2021;48(7):3691–3701. doi: 10.1002/mp.14896

32. Song M, Li S, Wang H, et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Br J Cancer.* 2022;127(2):249–257. EDN: BCDXXD doi: 10.1038/s41416-022-01786-7

33. Yardimci AH, Kocak B, Sel I, et al. Radiomics of locally advanced rectal cancer: Machine learning-based prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy using pre-treatment sagittal T2-weighted MRI. *JPN J Radiol.* 2023;41(1):71–82. EDN: PSFYUW doi: 10.1007/s11604-022-01325-7

ОБ АВТОРАХ

* **Дайнеко Яна Александровна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 249031, Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10;
ORCID: 0000-0002-4524-0839;
eLibrary SPIN: 1841-7759;
e-mail: vorobeyana@gmail.com

Березовская Татьяна Павловна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-3549-4499;
eLibrary SPIN: 5837-3465;
e-mail: tberezovska@yahoo.com

Мирзеабасов Олег Ахмедбекович, доцент;
ORCID: 0000-0001-5587-2795;
eLibrary SPIN: 3820-4320;
e-mail: oami@yandex.ru

Старков Сергей Олегович, д-р физ.-мат. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0420-7856;
e-mail: sergeystarkov56@mail.ru

Мялина София Анатольевна;
ORCID: 0000-0001-6686-5419;
eLibrary SPIN: 9668-3834;
e-mail: samyalina@mail.ru

Невольских Алексей Алексеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-5961-2958;
eLibrary SPIN: 3787-6139;
e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

AUTHORS' INFO

* **Yana A. Dayneko**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 Marshal Zhukov street, 249031 Obninsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-4524-0839;
eLibrary SPIN: 1841-7759;
e-mail: vorobeyana@gmail.com

Tatiana P. Berezovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-3549-4499;
eLibrary SPIN: 5837-3465;
e-mail: tberezovska@yahoo.com

Oleg A. Mirzeabasov, MD, Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-5587-2795;
eLibrary SPIN: 3820-4320;
e-mail: oami@yandex.ru

Sergey O. Starkov, Dr. Sci. (Physical and Mathematical), Professor;
ORCID: 0000-0002-0420-7856;
e-mail: sergeystarkov56@mail.ru

Sofiya A. Myalina;
ORCID: 0000-0001-6686-5419;
eLibrary SPIN: 9668-3834;
e-mail: samyalina@mail.ru

Aleksey A. Nevolskikh, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-5961-2958;
eLibrary SPIN: 3787-6139;
e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Иванов Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
ORCID: 0000-0001-7689-6032;
eLibrary SPIN: 4264-5167;
e-mail: oncourolog@gmail.com

Каприн Андрей Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0001-8784-8415;
eLibrary SPIN: 1759-8101;
e-mail: contact@nmicr.ru

Sergey A. Ivanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0001-7689-6032;
eLibrary SPIN: 4264-5167;
e-mail: oncourolog@gmail.com

Andrey D. Kaprin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician
of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0001-8784-8415;
eLibrary SPIN: 1759-8101;
e-mail: contact@nmicr.ru