

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

Трудности и перспективы применения текстурного анализа компьютерно-томографических и магнитно-резонансных изображений в диагностике рака мочевого пузыря

А.А. Коваленко¹, В.Е. Синицын^{2,3}, В.С. Петровичев⁴¹ Центральная клиническая больница с поликлиникой, Москва, Россия;² Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;⁴ Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Радиомика и текстурный анализ — новый шаг в изучении цифровых медицинских изображений, основанный на использовании специализированного программного обеспечения и количественной оценки невидимых глазу показателей. Извлекаемые путём математических преобразований текстурные показатели коррелируют с морфологическими, молекулярными и генотипическими характеристиками исследуемой области.

В настоящей статье проведён обзор научных исследований, посвящённых возможностям и трудностям применения текстурного анализа в диагностике рака мочевого пузыря. Авторами описана практическая значимость данного метода, рассмотрены сложности и перспективы его использования. С помощью поисковых систем PubMed и Google Scholar по ключевым словам отобраны 40 публикаций, изданных за период с 2016 по 2024 гг.

Результаты многочисленных исследований демонстрируют высокую точность радиомики в местном стадировании рака мочевого пузыря, оценке морфологической картины опухоли и прогнозировании отдалённых клинических исходов.

Таким образом, текстурный анализ медицинских изображений способен предоставить дополнительную информацию в диагностике рака мочевого пузыря в неоднозначных клинических случаях. Сегодня стандартизация метода является одной из ключевых задач для ускорения внедрения радиомического анализа в клиническую практику.

Ключевые слова: радиомика; текстурный анализ; рак мочевого пузыря; магнитно-резонансная томография; компьютерная томография.

Как цитировать:

Коваленко А.А., Синицын В.Е., Петровичев В.С. Трудности и перспективы применения текстурного анализа компьютерно-томографических и магнитно-резонансных изображений в диагностике рака мочевого пузыря // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 4. С. 784–793. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

Challenges and benefits of using texture analysis of computed tomography and magnetic resonance imaging scans in diagnosis of bladder cancer

Anastasia A. Kovalenko¹, Valentin E. Sinitsyn^{2,3}, Victor S. Petrovichev⁴

¹ Central Clinical Hospital of the Management Affair, Moscow, Russia;

² Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

⁴ National Medical Research Centre "Treatment and Rehabilitation Centre", Moscow, Russia

ABSTRACT

Radiomics and texture analysis is a new step in the evaluation of digital medical images using specialized software and quantitative assessment of signs invisible to the eye. The textural parameters obtained through mathematical transformations correlate with morphological, molecular, and genotypic characteristics of the examined area.

This article reviews scientific studies on challenges and benefits of using texture analysis in diagnosis of bladder cancer. The authors describe the practical value of this approach, and consider the challenges and potential of using it. Forty publications published between 2016 and 2024 were selected using keywords from PubMed and Google Scholar.

Multiple studies demonstrate high accuracy of radiomics in local staging of bladder cancer, morphologic assessment of the tumor, and prediction of long-term clinical outcomes.

Therefore, texture analysis of medical images can provide additional information to diagnose bladder cancer in uncertain cases. Standardization of the method is currently one of the key issues to accelerate implementation of radiomics analysis in clinical practice.

Keywords: radiomics; texture analysis; bladder cancer; magnetic resonance imaging; computed tomography.

To cite this article:

Kovalenko AA, Sinitsyn VE, Petrovichev VS. Challenges and benefits of using texture analysis of computed tomography and magnetic resonance imaging scans in diagnosis of bladder cancer. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):784–793. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

Received: 09.06.2024

Accepted: 16.09.2024

Published online: 06.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

计算机断层扫描和磁共振图像纹理分析在膀胱癌诊断中的应用困难与前景

Anastasia A. Kovalenko¹, Valentin E. Sinitsyn^{2,3}, Victor S. Petrovichev⁴

¹ Central Clinical Hospital of the Management Affair, Moscow, Russia;

² Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

⁴ National Medical Research Centre "Treatment and Rehabilitation Centre", Moscow, Russia

摘要

放射组学和纹理分析是基于专用软件和对肉眼不可见指标定量评估的数字医学图像研究的一个新阶段。通过数学变换提取的纹理指数与所研究区域的形态、分子和基因型特征相关。

本文对纹理分析在膀胱癌诊断中的可能性和困难的科学研究进行了概述。作者描述了该方法的实际意义，分析了其使用的困难和前景。利用PubMed和Google Scholar搜索引擎，使用关键词筛选出从2016年至2024年期间发表的40篇文章。

大量研究结果显示，放射组学在膀胱癌的局部分期、肿瘤形态学图像评估和远期临床结果预测方面具有很高的准确性。

由此可见，医学图像的纹理分析能在不明确的临床病例中为膀胱癌的诊断提供额外的信息。如今，方法的标准化是放射组学分析加速推广到临床实践中的关键任务之一。

关键词：放射组学；纹理分析；膀胱癌；磁共振成像；计算机断层扫描。

引用本文：

Kovalenko AA, Sinitsyn VE, Petrovichev VS. 计算机断层扫描和磁共振图像纹理分析在膀胱癌诊断中的应用困难与前景. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):784–793. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633363>

收到: 09.06.2024

接受: 16.09.2024

发布日期: 06.11.2024

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, ПРЕДПОСЫЛКИ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОМИКИ

Прогнозирование мышечной инвазии — первостепенная задача в решении вопроса об объёме лечения. Ключевая роль в неинвазивной диагностике и стадировании рака мочевого пузыря (РМП) отводится магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием. Для интерпретации данных МРТ при оценке местной стадии РМП принято использовать унифицированную систему VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) [1].

Несмотря на мультипараметрический подход к анализу изображений и совершенствование параметров сканирования, до сих пор возникают трудности с оценкой местного статуса заболевания. По результатам МРТ сложно провести Т-стадирование опухоли в случае её расположения в мочепузырном треугольнике, шейке и устье мочеточника ввиду анатомических особенностей этих участков. У пациентов, относящихся к категории VI-RADS 3, прогнозирование распространённости рака наиболее неоднозначно. Так, результаты морфологического исследования в этом случае показывают отсутствие и наличие мышечной инвазии в 53 и 47% случаев [2].

При инвазивных диагностических процедурах точность морфологического исследования во многом зависит от качества выполнения трансуретральной резекции (ТУР) опухоли. Считают, что ТУР сопряжена с риском недооценки глубины инвазии ввиду неполной резекции образования и коагуляционного повреждения тканей. По данным систематического обзора, у 32% пациентов после повторной ТУР повышается стадия заболевания и диагностируется мышечная инвазия [3]. Примечательно, что до 50% образцов после первичной ТУР не содержат мышечный слой [2].

Категория группы риска, базирующаяся в том числе на степени дифференцировки опухоли, является отправной точкой в принятии решения относительно режима адъювантной химиотерапии (ХТ) при мышечно-неинвазивном РМП.

В качестве перспективного инструмента для повышения точности стадирования РМП и нивелирования трудностей, связанных с традиционными инвазивными и неинвазивными диагностическими методами, можно рассматривать текстурный анализ (ТА).

МЕТОДИКА И ПРАКТИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ТЕКСТУРНОГО АНАЛИЗА

ТА — метод постпроцессинговой обработки цифровых медицинских изображений с использованием специализированного программного обеспечения (ПО) и извлечением текстурных показателей (ТП). В настоящее время для выполнения ТА разработано несколько ПО: PyRadiomics, MaZda, MATLAB, 3D Slicer, LIFEx и др.

Процесс ТА состоит из ряда последовательных этапов:

- 1 этап — получение медицинских изображений и сохранение последних в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine);
- 2 этап — выбор области интереса (Region of Interest, ROI) и сегментация изображений;
- 3 этап — извлечение ТП;
- 4 этап — статистический анализ с построением прогностических моделей и их дальнейшей проверкой [4].

Сегментация может быть выполнена в ручном, полуавтоматическом или автоматическом режиме, при этом анализировать можно как один срез (2D ROI), так и весь объём зоны интереса (3D ROI). Следует отметить, что извлекаемые ТП и конечный результат исследования напрямую зависят от качества изображений и сегментации. Включение в ROI артефактов и ряда морфологических субстратов (кальцинатов, геморрагического содержимого, зон коагуляционного воздействия и т. д.), а также выход за её пределы искажают истинную картину [5].

Промежуточным этапом между сегментацией и извлечением ТП является предварительная обработка изображений, используемая для их гомогенизации, что особенно актуально при неоднородности выборки, обусловленной выполнением исследований на различных типах оборудования с неодинаковыми параметрами сканирования (выполняют факультативно). Существующие варианты предобработки изображений крайне вариативны. К наиболее встречающимся относят следующие [5]:

- интерполяцию к изотропному вокселю;
- фильтрацию уровней интенсивности;
- дискретизацию количества и ширины ячейки (бина);
- применение различных фильтров (Лапласа–Гаусса, вейвлет-фильтра и др.).

Предварительную обработку изображений рассматривают в качестве важного этапа стандартизации исследования и повышения воспроизводимости ТП [6–8].

Полученные ТП традиционно распределяют на несколько групп. Показатели первого порядка являются характеристиками гистограммы и описывают распределение интенсивности вокселей в изображении. К таковым относятся куртозис, энтропия, скошенность, значения интенсивности, коэффициент асимметрии и однородность. Показатели второго порядка базируются на взаимоотношении

вокселей в области интереса и характеризуют пространственное распределение интенсивности уровней серого в изображении [Grey-Level Run Length Matrix (GLRLM), Grey-Level Zone Length Matrix (GLZLM), Grey Level Co-occurrence Matrix (GLCM), Neighborhood Grey-Level Difference Matrix (NGLDM) и др.]. Наконец, показатели более высокого порядка основываются на применении ряда математических операций (вейвлет-фильтра, преобразования Фурье) [4].

Практическая составляющая применения ТА широко представлена в отношении различных методов диагностики (КТ, ПЭТ-КТ, рентгенография, МРТ, УЗИ). Подавляющее большинство исследований по радиомике сводится к изучению онкологических заболеваний, что позволяет ответить на следующие вопросы [5]:

- установление типа новообразования (доброкачественное или злокачественное);
- определение морфологического и биологического потенциала опухоли (степень дифференцировки, инвазивность);
- соотношение текстурного профиля образования с генетическим профилем (радиогеномика);
- оценка ответа на проводимую терапию.

Большинство исследователей постулируют о перспективах ТА в повышении эффективности топической диагностики онкологических заболеваний. Построение комбинированных прогностических моделей на основе ТП, клинико-лабораторных, генетических и гистологических данных потенциально может способствовать более персонализированной оценке отдельного случая заболевания [9, 10].

Текстурный анализ направлен в том числе на изучение гетерогенности тканей, что делает его схожим с методом виртуальной биопсии [11, 12]. Однако в то время как биопсия фиксирует гетерогенность лишь одного анатомического участка, который при этом может иметь невысокую информативность ввиду малоклеточности, радиомика позволяет неинвазивно изучить характер всего объема опухоли. Дополнительная значимость радиомики заключается в прогнозировании общей выживаемости и терапевтического ответа [13–16].

Текстурный анализ МРТ-изображений в диагностике рака мочевого пузыря

В последние годы специалисты всё чаще используют радиомический анализ для расшифровки результатов МРТ и дальнейшего поиска новых характеристик и клинически важных данных в отношении случаев РМП. Большинство опубликованных работ, посвящённых изучению радиомики при РМП, сводятся к поиску ТП, позволяющих прогнозировать инвазию мышечного слоя опухолью и степень дифференцировки новообразования. Также в качестве инструмента сегментации большинство авторов отдаёт предпочтение трёхмерной области интереса (3D ROI). Обобщённые данные наиболее крупных исследований,

посвящённых текстурному анализу МРТ-изображений при РМП, представлены в Приложении 1.

Значимость радиомики в диагностике РМП возрастает в случае построения комбинированных моделей, включающих ТП и клинические (морфологические) переменные, а также данные нескольких импульсных последовательностей [17–19]. Так, в работе X. Xu и соавт. [18]. ТА трёх импульсных последовательностей [T2, диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД)] показал, что модель, объединявшая одновременно ТП из T2-взвешенных изображений (ВИ) и ДВИ, обладает наилучшим потенциалом в разграничении мышечно-инвазивных и мышечно-неинвазивных форм РМП (AUC — 0,98, точность — 96,3, чувствительность — 92,6, специфичность — 100%). Позднее S. Xu и соавт. [17] выявили, что добавление результатов ТУР к ТП повышает чувствительность прогнозирования мышечной инвазии до 0,96.

Анализ опубликованных работ показал, что итоговые предиктивные модели, позволяющие различать инвазию мышечного слоя и степень дифференцировки опухоли, чаще всего базируются одновременно на ТП и первого, и второго порядков [20, 21]. В противоположность этому, в ряде работ среди значимых ТП упоминали лишь показатели гистограммы [22–24].

В работе A. Razik и соавт. [24] единственными параметрами, показавшими отличную способность разделения классов опухолей с высокой и низкой степенью злокачественности, оказались два показателя первого порядка [среднее значение положительных пикселей (Mean value of Positive Pixels, MPP) и куртозис], извлечённые из изображений без предварительной обработки. С применением фильтров Лапласа–Гаусса подобных предикторов не найдено, что противоречило ожиданиям. Также в исследовании не обнаружены ТП для разграничения мышечно-инвазивных и мышечно-неинвазивных форм РМП. На подобных результатах мог сказаться ряд факторов: использование 2D сегментации, анализ только ADC изображений, ограниченная выборка (40 наблюдений), нивелирование применения методов машинного обучения для построения классификаторов, а также разные МРТ-сканеры и протоколы исследований.

Существуют различные подходы к процессу сегментации. Впервые сегментация не только всей опухоли, но и её основания проведена в работе J. Zheng и соавт. [21]. 3D анализ T2-ВИ выявил 23 дискриминативных признака мышечно-инвазивных и мышечно-неинвазивных форм РМП, десять (43%) из которых получены из базальной части опухоли. Разработанная шкала достигала AUC в обучающей и тестовой выборках значений 0,913 и 0,874 соответственно. Добавление к текстурным характеристикам морфологического параметра (размера образования) несколько повышало значения AUC до 0,922 и 0,876.

В работе, включающей данные 36 пациентов, C.S. Lim и соавт. [23] сравнивали возможности ТА T2-ВИ и ADC в местном стадировании заболевания. Интересно,

что работа основана на двух вариантах 2D сегментации — самой опухоли и прилежащей к ней паравезикальной клетчатки. По данными многофакторного регрессионного анализа энтропия была единственным статистически различающимся показателем между опухолями категорий $\leq T2$ и $\geq T3$, а также опухолями категорий $T1$ и $\geq T2$. В отличие от вышеописанной работы A. Razik и соавт. [24], при настоящем исследовании показатели согласованности ТП не зависели от применения фильтров Лапласа–Гаусса. Авторы полагают, что показатели энтропии напрямую коррелируют со степенью гетерогенности и агрессивности новообразования, а также делают вывод о том, что ТА может помочь в определении местной стадии РМП. Среди ограничений своей работы исследователи отмечают выполнение у всех пациентов МРТ после ТУР, а также различную напряжённость магнитного поля сканеров (1,5 и 3 Тл).

Текстурный анализ КТ-изображений в диагностике рака мочевого пузыря

Возможности КТ в оценке начальных стадий внепузырного распространения опухоли ограничены. По сей день поиск отдалённых метастазов — первостепенная задача КТ-исследований. Однако в последние годы появляются крупные исследовательские работы, в которых рассмотрено применение ТА в диагностике РМП.

Y. Cui и соавт. [25] использовали ТП венозной фазы исследования в качестве маркёров прогнозирования мышечно-инвазивных форм РМП. Когорта из 188 пациентов разделена на обучающую и тестовую выборки. Авторы достигли точности модели, равной 0,98.

Аналогичным образом R. Zhang и соавт. [26] проанализировали 196 изображений КТ в нефрографическую фазу. Авторы проводили 3D-сегментацию образований на аксиальных сканах, при этом в случае множественности опухолей для анализа отбирали наиболее крупную из них. Из каждого образования извлечено по 851 ТП. В итоге для построения моделей отобрано лишь 12 ТП первого (original_shape_Sphericity, original_shape_Elongation, original_shape_Least-AxisLength) и второго порядков. Исследователи утверждают, что вероятность инвазии в мышечный слой выше среди образований, форма которых приближена к сферической. В результате построено три модели — клиническая, радиомическая и комбинированная. Именно комбинированная модель показала наибольшую точность в предикции мышечной инвазии (AUC — 0,89). Однако показатели изолированной радиомической модели были также высоки (AUC — 0,85). В комбинированную модель входили радиомические признаки (RadScore) и данные степени дифференцировки образования (high-grade/low-grade).

В отличие от предыдущих работ, J. Ren и соавт. [27] изучали возможности радиомики КТ-урографических исследований с соответствующей оценкой экскреторной фазы. Авторы проанализировали 296 изображений и применили предварительную обработку последних, задавая

фиксированный размер вокселя ($1 \times 1 \times 1$ мм³) и масштабируя размер пикселя до 0,1. Построенная на основе искусственной нейронной сети модель достигла чувствительности 0,89 и специфичности 0,93 в диагностике мышечной инвазии РМП [27].

Q. Jing и соавт. [28] выполнили мультифазный ТА 204 толстосрезовых КТ-изображений. С помощью 54 показателей нативной, кортико-медуллярной и нефрографической фаз [8 показателей первого порядка (firstOrderFeatures), 3 — формы (shapeFeatures), 43 — второго порядка] удалось разграничить высокодифференцированные и низкодифференцированные формы РМП (AUC — 0,79, точность — 0,71, чувствительность — 0,68, специфичность — 0,73). Помимо этого, построены три модели, базирующиеся на изолированном анализе каждой фазы и имеющие следующие результаты: AUC — 0,70, 0,74 и 0,75 для нативной, кортико-медуллярной и нефрографической фаз соответственно. Преследуя цель повысить эффективность модели, авторы также разработали комбинированная клиничко-радиомическая модель, показавшая превосходство над радиомической (AUC — 0,90, точность — 0,79, чувствительность — 0,81, специфичность — 0,77). В состав комбинированной модели путём логистического регрессионного анализа вошли два независимых предиктора прогнозирования степени дифференцировки РМП — возраст пациента и RadScore. К ограничениям данной работы могут быть отнесены толстые срезы изображений (5–6 мм). Кроме того, авторы не применяли предварительную обработку изображений, что, вероятно, могло сказаться на невысоких значениях площади под кривой в моделях, основанных лишь на ТП.

Применение текстурного анализа в прогнозировании ответа на лечение и отдалённых клинических исходов у пациентов с раком мочевого пузыря

Несмотря на развитие технологий эндоскопической визуализации (фотодинамической диагностики, узкополосной визуализации), а также модификацию хирургической техники, исходы пациентов после цистэктомии по-прежнему остаются невысокими: общая 5-летняя выживаемость составляет около 60% [29].

Общепринятыми стандартными методами оценки риска развития рецидива и прогрессирования РМП без мышечной инвазии после макроскопически полной ТУР являются две модели — классификация Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) и схема Испанской группы по онкологической урологии (Club Urologico Español de Tratamiento Oncológico, CUETO) [30, 31]. К недостаткам данных моделей, основанных на клиничко-гистологических параметрах, относят невысокую дискриминативную способность в отношении прогноза рецидива, а также высокую вероятность переоценки рисков.

В том числе в настоящее время не существует надёжного метода прогнозирования ответа на неоадьювантную химиотерапию (НАХТ) до или во время её применения.

Всё вышеизложенное подталкивает научное сообщество к изучению радиомики как нового подхода к оценке клинических исходов РМП. Поиск современных прогностических маркёров важен для более прецизионного отбора пациентов, которые будут реагировать на НАХТ. Во многом это обусловлено высокой токсичностью цисплатина (препарата, рекомендуемого для ХТ).

В научном мире проводили ряд исследований возможностей ТА для динамического контроля терапии [32, 33]. Первыми возможности радиомики в прогнозировании ответа на НАХТ при РМП изучили К.Н. Cha и соавт. [34]. Они проанализировали результаты КТ 82 пациентов до и после трёх циклов ХТ, показав точность модели, равную 0,7. Несмотря на анализ контрольных КТ после трёх циклов ХТ, авторы ожидают, что обученные модели могут быть применимы в любой клинически значимый момент времени для своевременной коррекции и отмены лечения ещё до появления токсических эффектов.

Построение номограммы для прогнозирования безрецидивной выживаемости у пациентов после частичной резекции мочевого пузыря или радикальной цистэктомии проведено в исследовании Q. Cai и соавт. [35]. Авторы включили в исследование данные 80 МРТ и проанализировали 4 импульсные последовательности (T2-ВИ, ДВИ, ИКД и постконтрастные изображения).

Ограничения, трудности и перспективы применения радиомики

Широкому внедрению ТА в клиническую практику препятствует отсутствие стандартизации и унифицированности рабочего процесса [34, 36]. Результаты одного из исследований, посвящённого изучению воспроизводимости ТП МРТ-изображений, показали, что для получения надёжных характеристик параметры настроек предварительной обработки могут различаться в зависимости от типа импульсной последовательности [37].

Критическим и спорным моментом радиомики является процесс сегментации. Считают, что полуавтоматическая сегментация преимущественнее ручной и показывает большую воспроизводимость ТП, а также снижает временные затраты. Воспроизводимость сегментации также во многом может зависеть от типа опухоли и её расположения [38].

Известно, что различные типы стандартизации изображений по-разному влияют на воспроизводимость одного и того же ТП или группы ТП [39].

Согласованность ТП в той или иной степени различна в зависимости от применяемого типа ПО, что ограничивает взаимозаменяемость программ. Пакеты специализированных программ могут разрабатываться для анализа определённого диапазона значений пикселей или для конкретного

типа тканей. Таким образом, оценка изображений, выходящих за предполагаемые аналитические рамки, может не отображать истинную текстуру тканей [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время радиомика представляет собой новый инструмент неинвазивной диагностики. В онкоурологии использование радиомики перспективно для оценки местной стадии заболевания, определения степени дифференцировки опухоли, а также в прогнозировании отдалённых клинических исходов. Безусловно, принятию ТА и широкому внедрению данного метода в клиническую практику должны предшествовать многоцентровые рандомизированные исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Обобщённые данные наиболее крупных исследований, посвящённых текстурному анализу МРТ-изображений при раке мочевого пузыря. doi: 10.17816/DD633363-4221933



Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.А. Коваленко — сбор и анализ литературных данных, написание текста статьи; В.Е. Синицын — концепция работы, анализ литературных данных, редактирование текста статьи; В.С. Петровичев — концепция работы, анализ литературных данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Generalized the largest studies based on texture analysis of MRI in bladder cancer. doi: 10.17816/DD633363-4221933



Funding source. This article 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. A.A. Kovalenko — collection and analysis of literary data, writing the text of the article; V.E. Sinitsyn — concept of the work, analysis of literary data, editing the article; V.S. Petrovichev — concept of the work, analysis of literary data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Panebianco V., Narumi Y., Altun E., et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) // *European Urology*. 2018. Vol. 74, N 3. P. 294–306. doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029
2. Wang Z., Shang Y., Luan T., et al. Evaluation of the value of the VI-RADS scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer // *Cancer Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 26. doi: 10.1186/s40644-020-00304-3
3. Cumberbatch M.G.K., Foerster B., Catto J.W.F., et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review // *European Urology*. 2018. Vol. 73, N 6. P. 925–933. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.014
4. Parekh V., Jacobs M.A. Radiomics: a new application from established techniques // *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*. 2016. Vol. 1, N 2. P. 207–226. doi: 10.1080/23808993.2016.1164013
5. van Timmeren J.E., Cester D., Tanadini-Lang S., et al. Radiomics in medical imaging-"how-to" guide and critical reflection // *Insights Imaging*. 2020. Vol. 11. P 91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
6. Bologna M., Corino V., Mainardi L. Technical Note: Virtual phantom analyses for preprocessing evaluation and detection of a robust feature set for MRI-radiomics of the brain // *Medical Physics*. 2019. Vol. 46, N 11. P. 5116–5123. doi: 10.1002/mp.13834
7. Moradmand H., Aghamiri S.M.R., Ghaderi R. Impact of image preprocessing methods on reproducibility of radiomic features in multimodal magnetic resonance imaging in glioblastoma // *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2020. Vol. 21, N 1. P. 179–190. doi: 10.1002/acm2.12795
8. Shafiq-ul-Hassan M., Zhang G.G., Latifi K., et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels // *Medical Physics*. 2017. Vol. 44, N 3. P. 1050–1062. doi: 10.1002/mp.12123
9. Li X., Ma Q., Tao C., et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of small masses (<4 cm) of renal oncocytoma from clear cell renal cell carcinoma // *Abdom Radiol*. 2021. Vol. 46, N 11. P. 5240–5249. doi: 10.1007/s00261-021-03213-6
10. Chu L.C., Park S., Soleimani S., et al. Classification of pancreatic cystic neoplasms using radiomic feature analysis is equivalent to an experienced academic radiologist: a step toward computer-augmented diagnostics for radiologists // *Abdom Radiol*. 2022. Vol. 47, N 12. P. 4139–4150. doi: 10.1007/s00261-022-03663-6
11. Marusyk A., Janiszewska M., Polyak K. Intratumor Heterogeneity: The Rosetta Stone of Therapy Resistance // *Cancer Cell*. 2020. Vol. 37, N 4. P. 471–484. doi: 10.1016/j.ccell.2020.03.007
12. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G., et al. Introduction to Radiomics // *Journal of Nuclear Medicine*. 2020. Vol. 61, N 4. P. 488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893
13. Yip S.S.F., Aerts H.J.W.L. Applications and limitations of radiomics // *Phys. Med. Biol*. 2016. Vol. 61, N 13. P. R150. doi: 10.1088/0031-9155/61/13/R150
14. Wang J., Shen L., Zhong H., et al. Radiomics features on radiotherapy treatment planning CT can predict patient survival in locally advanced rectal cancer patients // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. P. 15346. doi: 10.1038/s41598-019-51629-4
15. Oikonomou A., Khalvati F., Tyrrell P.N., et al. Radiomics analysis at PET/CT contributes to prognosis of recurrence and survival in lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy // *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8. P. 4003. doi: 10.1038/s41598-018-22357-y
16. Horvat N., Veeraraghavan H., Khan M., et al. MR Imaging of Rectal Cancer: Radiomics Analysis to Assess Treatment Response after Neoadjuvant Therapy // *Radiology*. 2018. Vol. 287, N 3. P. 833–843. doi: 10.1148/radiol.2018172300
17. Xu S., Yao Q., Liu G., et al. Combining DWI radiomics features with transurethral resection promotes the differentiation between muscle-invasive bladder cancer and non-muscle-invasive bladder cancer // *European Radiology*. 2020. Vol. 30. P. 1804–1812. doi: 10.1007/s00330-019-06484-2
18. Xu X., Zhang X., Tian Q., et al. Quantitative Identification of Nonmuscle-Invasive and Muscle-Invasive Bladder Carcinomas: A Multiparametric MRI Radiomics Analysis // *Magn. Reson. Imaging*. 2019. Vol. 49, N 5. P. 1489–1498. doi: 10.1002/jmri.26327
19. Wang H., Hu D., Yao H., et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for the preoperative evaluation of pathological grade in bladder cancer tumors // *European Radiology*. 2019. Vol. 29, N 11. P. 6182–6190. doi: 10.1007/s00330-019-06222-8
20. Zhang X., Xu X., Tian Q., et al. Radiomics assessment of bladder cancer grade using texture features from diffusion-weighted imaging // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017. Vol. 46, N 5. P. 1281–1288. doi: 10.1002/jmri.25669
21. Zheng J., Kong J., Wu S., et al. Development of a noninvasive tool to preoperatively evaluate the muscular invasiveness of bladder cancer using a radiomics approach // *Cancer*. 2019. Vol. 125, N 24. P. 4388–4398. doi: 10.1002/cncr.32490
22. Xu X., Liu Y., Zhang X., et al. Preoperative prediction of muscular invasiveness of bladder cancer with radiomic features on conventional MRI and its high-order derivative maps // *Abdominal Radiology*. 2017. Vol. 42, N 7. P. 1896–1905. doi: 10.1007/s00261-017-1079-6
23. Lim C.S., Tirumani S., van der Pol C.B., et al. Use of Quantitative T2-Weighted and Apparent Diffusion Coefficient Texture Features of Bladder Cancer and Extravesical Fat for Local Tumor Staging After Transurethral Resection // *American Journal of Roentgenology*. 2019. Vol. 212, N 5. P. 1060–1069. doi: 10.2214/AJR.18.20718
24. Razik A., Das C.J., Sharma R., et al. Utility of first order MRI-Texture analysis parameters in the prediction of histologic grade and muscle invasion in urinary bladder cancer: a preliminary study // *British Journal of Radiology*. 2021. Vol. 94, N 1122. doi: 10.1259/bjr.20201114
25. Cui Y., Sun Z., Liu X., et al. CT-based radiomics for the preoperative prediction of the muscle-invasive status of bladder cancer and comparison to radiologists' assessment // *Clinical Radiology*. 2022. Vol. 77, N 6. P. e473–e482. doi: 10.1016/j.crad.2022.02.019
26. Zhang R., Jia S., Zhai L., et al. Predicting preoperative muscle invasion status for bladder cancer using computed tomography-based radiomics nomogram // *BMC Medical Imaging*. 2024. Vol. 24. P. 98. doi: 10.1186/s12880-024-01276-7
27. Ren J., Gu H., Zhang N., et al. Preoperative CT-based radiomics for diagnosing muscle invasion of bladder cancer // *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023. Vol. 54. P. 131. doi: 10.1186/s43055-023-01044-7
28. Jing Q., Yang L., Hu S., et al. Radiomics prediction of the pathological grade of bladder cancer based on multi-phase CT images // *Research Square*. 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-2385545/v1
29. Woźnicki P., Laqua F.C., Messmer K., et al. Radiomics for the Prediction of Overall Survival in Patients with Bladder Cancer Prior to Radical Cystectomy // *Cancers*. 2022. Vol. 14, N 18. P. 4449. doi: 10.3390/cancers14184449
30. Sylvester R.J., van der Meijden A.P., Oosterlinck W., et al. Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of

2596 Patients from Seven EORTC Trials // *European Urology*. 2006. Vol. 49, N 3. P. 466–477. doi: 10.1016/j.eururo.2005.12.031

31. Fernandez-Gomez J., Madero R., Solsona E., et al. Predicting Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Recurrence and Progression in Patients Treated With Bacillus Calmette-Guerin: The CUETO Scoring Model // *Journal of Urology*. 2009. Vol. 182, N 5. P. 2195–2203. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.016

32. Zhang X., Wang Y., Zhang J., et al. Development of a MRI-Based Radiomics Nomogram for Prediction of Response of Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy // *Front. Oncol.* 2022. Vol. 12. doi: 10.3389/fonc.2022.878499

33. Kimura K., Yoshida S., Tsuchiya J., et al. Usefulness of texture features of apparent diffusion coefficient maps in predicting chemoradiotherapy response in muscle-invasive bladder cancer // *European Radiology*. 2022. Vol. 32. P. 671–679. doi: 10.1007/s00330-021-08110-6

34. Cha K.H., Hadjiiski L., Chan H.P., et al. Bladder Cancer Treatment Response Assessment in CT using Radiomics with Deep-Learning // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. P. 8738 doi: 10.1038/s41598-017-09315-w

35. Cai Q., Huang Y., Ling J., et al. Radiomics nomogram for predicting disease-free survival after partial resection or radical cystectomy in patients with bladder cancer // *British Journal of Radiology*. 2024. Vol. 97, N 1153. P. 201–209. doi: 10.1093/bjr/tqad010

36. Ibrahim A., Primakov S., Beuque M., et al. Radiomics for precision medicine: Current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework // *Methods*. 2021. Vol. 188. P. 20–29. doi: 10.1016/j.ymeth.2020.05.022

37. Wichtmann B.D., Harder F.N., Weiss K., et al. Influence of Image Processing on Radiomic Features From Magnetic Resonance Imaging // *Investigative Radiology*. 2023. Vol. 58, N 3. P. 199–208. doi: 10.1097/RLI.0000000000000921

38. Park J.E., Park S.Y., Kim H.J., et al. Reproducibility and Generalizability in Radiomics Modeling: Possible Strategies in Radiologic and Statistical Perspectives // *Korean J Radiol*. 2019. Vol. 20, N 7. P. 1124–1137. doi: 10.3348/kjr.2018.0070

39. Li Q., Bai H., Chen Y., et al. A Fully-Automatic Multiparametric Radiomics Model: Towards Reproducible and Prognostic Imaging Signature for Prediction of Overall Survival in Glioblastoma Multiforme // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. P. 14331. doi: 10.1038/s41598-017-14753-7

40. Foy J.J., Armato S.G., Al-Hallaq H.A. Effects of variability in radiomics software packages on classifying patients with radiation pneumonitis // *Journal of Medical Imaging*. 2020. Vol. 7, N 1. P. 014504. doi: 10.1117/1.JMI.7.1.014504

REFERENCES

1. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *European Urology*. 2018;74(3):294–306. doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029

2. Wang Z, Shang Y, Luan T, et al. Evaluation of the value of the VI-RADS scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):26. doi: 10.1186/s40644-020-00304-3

3. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *European Urology*. 2018;73(6):925–933. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.014

4. Parekh V, Jacobs MA. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*. 2016;1(2):207–226. doi: 10.1080/23808993.2016.1164013

5. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, et al. Radiomics in medical imaging-»how-to« guide and critical reflection. *Insights Imaging*. 2020;11:91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2

6. Bologna M, Corino V, Mainardi L. Technical Note: Virtual phantom analyses for preprocessing evaluation and detection of a robust feature set for MRI-radiomics of the brain. *Medical Physics*. 2019;46(11):5116–5123. doi: 10.1002/mp.13834

7. Moradmand H, Aghamiri SMR, Ghaderi R. Impact of image preprocessing methods on reproducibility of radiomic features in multimodal magnetic resonance imaging in glioblastoma. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2020;21(1):179–190. doi: 10.1002/acm2.12795

8. Shafiq-ul-Hassan M, Zhang GG, Latifi K, et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. *Medical Physics*. 2017;44(3):1050–1062. doi: 10.1002/mp.12123

9. Li X, Ma Q, Tao C, et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of small masses (<4 cm) of renal oncocytoma from clear cell renal cell carcinoma. *Abdom Radiol*. 2021;46(11):5240–5249. doi: 10.1007/s00261-021-03213-6

10. Chu LC, Park S, Soleimani S, et al. Classification of pancreatic cystic neoplasms using radiomic feature analysis is equivalent to an experienced academic radiologist: a step toward

computer-augmented diagnostics for radiologists. *Abdom Radiol*. 2022;47(12):4139–4150. doi: 10.1007/s00261-022-03663-6

11. Marusyk A, Janiszewska M, Polyak K. Intratumor Heterogeneity: The Rosetta Stone of Therapy Resistance. *Cancer Cell*. 2020;37(4):471–484. doi: 10.1016/j.ccell.2020.03.007

12. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to Radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*. 2020;61(4):488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893

13. Yip SSF, Aerts HJWL. Applications and limitations of radiomics. *Phys. Med. Biol*. 2016;61(13):R150. doi: 10.1088/0031-9155/61/13/R150

14. Wang J, Shen L, Zhong H, et al. Radiomics features on radiotherapy treatment planning CT can predict patient survival in locally advanced rectal cancer patients. *Scientific Reports*. 2019;9:15346. doi: 10.1038/s41598-019-51629-4

15. Oikonomou A, Khalvati F, Tyrrell PN, et al. Radiomics analysis at PET/CT contributes to prognosis of recurrence and survival in lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. *Scientific Reports*. 2018;8:4003. doi: 10.1038/s41598-018-22357-y

16. 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. doi: 10.1148/radiol.2018172300

17. Xu S, Yao Q, Liu G, et al. Combining DWI radiomics features with transurethral resection promotes the differentiation between muscle-invasive bladder cancer and non-muscle-invasive bladder cancer. *European Radiology*. 2020;30:1804–1812. doi: 10.1007/s00330-019-06484-2

18. Xu X, Zhang X, Tian Q, et al. Quantitative Identification of Nonmuscle-Invasive and Muscle-Invasive Bladder Carcinomas: A Multiparametric MRI Radiomics Analysis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019;49(5):1489–1498. doi: 10.1002/jmri.26327

19. Wang H, Hu D, Yao H, et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for the preoperative evaluation of pathological grade in bladder cancer tumors. *European Radiology*. 2019;29(11):6182–6190. doi: 10.1007/s00330-019-06222-8

20. Zhang X, Xu X, Tian Q, et al. Radiomics assessment of bladder cancer grade using texture features from diffusion-weighted imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017;46(5):1281–1288. doi: 10.1002/jmri.25669
21. Zheng J, Kong J, Wu S, et al. Development of a noninvasive tool to preoperatively evaluate the muscular invasiveness of bladder cancer using a radiomics approach. *Cancer*. 2019;125(24):4388–4398. doi: 10.1002/cncr.32490
22. Xu X, Liu Y, Zhang X, et al. Preoperative prediction of muscular invasiveness of bladder cancer with radiomic features on conventional MRI and its high-order derivative maps. *Abdominal Radiology*. 2017;42(7):1896–1905. doi: 10.1007/s00261-017-1079-6
23. Lim CS, Tirumani S, van der Pol CB, et al. Use of Quantitative T2-Weighted and Apparent Diffusion Coefficient Texture Features of Bladder Cancer and Extravesical Fat for Local Tumor Staging After Transurethral Resection. *American Journal of Roentgenology*. 2019;212(5):1060–1069. doi: 10.2214/AJR.18.20718
24. Razik A, Das CJ, Sharma R, et al. Utility of first order MRI-Texture analysis parameters in the prediction of histologic grade and muscle invasion in urinary bladder cancer: a preliminary study. *British Journal of Radiology*. 2021;94(1122). doi: 10.1259/bjr.20201114
25. Cui Y, Sun Z, Liu X, et al. CT-based radiomics for the preoperative prediction of the muscle-invasive status of bladder cancer and comparison to radiologists' assessment. *Clinical Radiology*. 2022;77(6):e473–e482. doi: 10.1016/j.crad.2022.02.019
26. Zhang R, Jia S, Zhai L, et al. Predicting preoperative muscle invasion status for bladder cancer using computed tomography-based radiomics nomogram. *BMC Medical Imaging*. 2024;24:98. doi: 10.1186/s12880-024-01276-7
27. Ren J, Gu H, Zhang N, et al. Preoperative CT-based radiomics for diagnosing muscle invasion of bladder cancer. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023;54(131). doi: 10.1186/s43055-023-01044-7
28. Jing Q, Yang L, Hu S, et al. Radiomics prediction of the pathological grade of bladder cancer based on multi-phase CT images. *Research Square*. 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-2385545/v1
29. Woźnicki P, Laqua FC, Messmer K, et al. Radiomics for the Prediction of Overall Survival in Patients with Bladder Cancer Prior to Radical Cystectomy. *Cancers*. 2022;14(18):4449. doi: 10.3390/cancers14184449
30. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials. *European Urology*. 2006;49(3):466–477. doi: 10.1016/j.eururo.2005.12.031
31. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Recurrence and Progression in Patients Treated With Bacillus Calmette-Guerin: The CUETO Scoring Model. *Journal of Urology*. 2009;182(5):2195–2203. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.016
32. Zhang X, Wang Y, Zhang J, et al. Development of a MRI-Based Radiomics Nomogram for Prediction of Response of Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy. *Front. Oncol*. 2022;12. doi: 10.3389/fonc.2022.878499
33. Kimura K, Yoshida S, Tsuchiya J, et al. Usefulness of texture features of apparent diffusion coefficient maps in predicting chemoradiotherapy response in muscle-invasive bladder cancer. *European Radiology*. 2022;32:671–679. doi: 10.1007/s00330-021-08110-6
34. Cha KH, Hadjiiski L, Chan HP, et al. Bladder Cancer Treatment Response Assessment in CT using Radiomics with Deep-Learning. *Scientific Reports*. 2017;7:8738. doi: 10.1038/s41598-017-09315-w
35. Cai Q, Huang Y, Ling J, et al. Radiomics nomogram for predicting disease-free survival after partial resection or radical cystectomy in patients with bladder cancer. *British Journal of Radiology*. 2024;97(1153):201–209. doi: 10.1093/bjr/tqad010
36. Ibrahim A, Primakov S, Beuque M, et al. Radiomics for precision medicine: Current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework. *Methods*. 2021;188:20–29. doi: 10.1016/j.jymeth.2020.05.022
37. Wichtmann BD, Harder FN, Weiss K, et al. Influence of Image Processing on Radiomic Features From Magnetic Resonance Imaging. *Investigative Radiology*. 2023;58(3):199–208. doi: 10.1097/RLI.0000000000000921
38. Park JE, Park SY, Kim HJ, et al. Reproducibility and Generalizability in Radiomics Modeling: Possible Strategies in Radiologic and Statistical Perspectives. *Korean J Radiol*. 2019;20(7):1124–1137. doi: 10.3348/kjr.2018.0070
39. Li Q, Bai H, Chen Y, et al. A Fully-Automatic Multiparametric Radiomics Model: Towards Reproducible and Prognostic Imaging Signature for Prediction of Overall Survival in Glioblastoma Multiforme. *Scientific Reports*. 2017;7:14331. doi: 10.1038/s41598-017-14753-7
40. Foy JJ, Armato SG, Al-Hallaq HA. Effects of variability in radiomics software packages on classifying patients with radiation pneumonitis. *Journal of Medical Imaging*. 2020;7(1):014504. doi: 10.1117/1.JMI.7.1.014504

ОБ АВТОРАХ

* Коваленко Анастасия Андреевна;

адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15;

ORCID: 0000-0001-8276-3594;

eLibrary SPIN: 6158-0090;

e-mail: nastua_kovalenko@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;

eLibrary SPIN: 8449-6590;

e-mail: vsini@mail.ru

Петровичев Виктор Сергеевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8391-2771;

eLibrary SPIN: 7730-7420;

e-mail: petrovi4ev@gmail.com

AUTHORS' INFO

* Anastasia A. Kovalenko, MD;

address: 15 Marshala Timoshenko str., 121359, Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-8276-3594;

eLibrary SPIN: 6158-0090;

e-mail: nastua_kovalenko@mail.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;

eLibrary SPIN: 8449-6590;

e-mail: vsini@mail.ru

Victor S. Petrovichev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8391-2771;

eLibrary SPIN: 7730-7420;

e-mail: petrovi4ev@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author