

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время?

П.Б. Гележе^{1,2}, И.А. Блохин¹, С.С. Семёнов^{1,3}, D. Caruso^{4,5}

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

² Европейский медицинский центр, Москва, Российская Федерация

³ Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

⁴ Римский университет Сапиенца, отделение хирургических и медицинских наук и трансляционной медицины, Рим, Италия

⁵ Больница Сант Андреа, отделение радиологии, Рим, Италия

АННОТАЦИЯ

Подходы к диагностике и лечению рака предстательной железы опираются на комбинацию данных магнитно-резонансной томографии и гистологических данных.

Цель данного обзора — введение читателя в основы современного диагностического подхода к раку предстательной железы при помощи магнитно-резонансной томографии с фокусом на текстурный анализ цифровых медицинских изображений.

Текстурный анализ позволяет оценить взаимосвязи между пикселями изображения с помощью математических методов, что даёт дополнительную информацию, в первую очередь о внутриопухолевой гетерогенности. Текстурный анализ признаков первого порядка может иметь бóльшую клиническую воспроизводимость, чем текстурные характеристики более высокого порядка. Текстурные особенности, извлечённые из карт коэффициента диффузии, показали наибольшую клиническую значимость.

Будущие исследования должны быть направлены на интеграцию методов машинного обучения для облегчения использования текстурного анализа в клинической практике. Требуется развитие автоматизированных методов сегментации для уменьшения вероятности включения нормальных тканей в области интереса и ускорения получения результатов анализа. Для проверки диагностического потенциала текстурных признаков требуются крупные проспективные исследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы; магнитно-резонансная томография; МРТ; радиомика.

Как цитировать

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. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known?

Pavel B. Gelezhe^{1, 2}, Ivan A. Blokhin¹, Serafim S. Semenov^{1, 3}, Damiano Caruso^{4, 5}

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation

⁴ Sapienza University of Rome, Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Rome, Italy

⁵ Sant'Andrea University Hospital, Radiology Unit, Rome, Italy

ABSTRACT

Diagnostic and treatment approaches in prostate cancer rely on a combination of magnetic resonance imaging and histological data.

This study aimed to introduce the basics of the current diagnostic approach in prostate cancer with a focus on texture analysis.

Texture analysis evaluates the relationships between image pixels using mathematical methods, which provide additional information. First-order texture analysis of features can have greater clinical reproducibility than higher-order texture features. Textural features that are extracted from diffusion coefficient maps have shown the greatest clinical relevance. Future research should focus on integrating machine learning methods to facilitate the use of texture analysis in clinical practice.

The development of automated segmentation methods is required to reduce the likelihood of including normal tissue in the area of interest. Texture analysis allows the noninvasive separation of patients into groups in terms of possible treatment options. Currently, few clinical studies reported on the differential diagnosis of clinically significant prostate cancer, including the Gleason and International Society of Urological Pathology grading. Large prospective studies are required to verify the diagnostic potential of textural features.

Keywords: prostate cancer; magnetic resonance imaging; MRI; radiomics.

To cite this article

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. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

Received: 03.05.2021

Accepted: 27.11.2021

Published: 06.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

前列腺癌磁共振成像的放射组学： 目前已知的是什么？

Pavel B. Gelezhe^{1,2}, Ivan A. Blokhin¹, Serafim S. Semenov^{1,3}, Damiano Caruso^{4,5}

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation

⁴ Sapienza University of Rome, Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Rome, Italy

⁵ Sant'Andrea University Hospital, Radiology Unit, Rome, Italy

简评

前列腺癌的诊断和治疗方法依赖于磁共振成像和组织学数据的结合。

这篇综述的目的是向读者介绍利用磁共振成像对前列腺癌进行现代诊断的基本方法，重点是数字医学图像的纹理分析。

纹理分析使使用数学方法评估图像像素之间的关系成为可能，这提供了额外的信息，主要是关于肿瘤内异质性的信息。一阶特征的纹理分析可能比高阶纹理特征具有更大的临床再现性。从扩散系数图中提取的纹理特征具有最大的临床意义。

未来的研究应侧重于整合机器学习技术，以促进纹理分析在临床实践中的应用。需要开发自动分割方法，以降低将正常组织纳入感兴趣区域的可能性，并加快分析结果的传递。为了测试纹理特征的诊断潜力，需要进行大规模的前瞻性研究。

关键词：前列腺癌；磁共振成像；磁共振成像；无线电麦克风。

To cite this article

Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. 前列腺癌磁共振成像的放射组学：目前已知的是什么？ *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):441–452.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70170>

收到：03.05.2021

接受：27.11.2021

发布日期：06.12.2021

绪论

前列腺特异性抗原检测用于早期诊断前列腺癌。如果癌症标志物水平升高，建议进行手指直肠检查和磁共振成像（MRI）扫描。不建议将前列腺特异性抗原检测作为基于人群的筛查检测，因为它被认为没有足够的特异性或敏感性来检测具有临床意义的前列腺癌[1]。经直肠超声引导下的活检是最常见的形态学验证方法，但有一些局限性，包括感染和出血的风险，以及难以进入腺体的前部，特别是当它的体积增大时。如果至少发现一个Gleason评分为3+4的前列腺癌，则被认为具有临床意义；Gleason评分为3+3的低容量前列腺癌被认为具有临床意义不大[2]。

与活检引导下的经直肠超声相比，在活检前进行多参数核磁共振成像可将检测到具有临床意义的前列腺癌的机会从26%提高到38%[2]。

PROMIS研究显示，在1/4的男性中，MRI扫描避免了不必要的活检[3]。PI-RADS前列腺MRI评估系统是在美国放射学会和欧洲泌尿生殖放射学会（ESUR — European Society of Urological Radiology）的国际合作框架内创建的，已经得到广泛应用[4]。

随着临床实践在活检之前转向前列腺MRI作为医疗保健的标准，人们对利用放射组学提高前列腺MRI诊断准确性的可能性越来越感兴趣。

放射组学可以从诊断图像中提取定量指标，并对其进行分析，以获得预后信息[5]。这些定量指标可以为前列腺癌的表型提供重要的见解，并可能有助于作出诊断，提高对治疗反应的评估[6]。

前列腺癌的诊断

病理形态学

在大多数前列腺癌纹理分析的验证研究中，传统的Gleason系统被用作参考。这个系统是基于五种主要的评估前列腺组织的组织结构[7]。2014年，医脉通临床诊疗指南频道国际泌尿病理学会（ISUP — International Society of Urological Pathology）将Gleason量表简化为更准确的预后组（ISUP从1到5）。最重要的变化是将Gleason和7分为两个预后组（3+4和4+3）；在以后的验证研究中，建议根据ISUP数据将纹理分析结果与病理变化进行比较。

多参数磁共振成像

前列腺MRI是最广泛用于澄清前列腺癌诊断的方法。主要方法有T2加权像、扩散加权成像、动态对比度增强方法、MR波谱。

根据T2加权像，可以区分前列腺的带状结构。如果周围区（PZ — peripheral zone）包含一个

肿瘤结节，它将看起来像一个低信号强度的位置[8]。主要问题是良性异常也可出现低信号强度，如前列腺炎、纤维化、活检后出血等[1]。与功能序列相比，T2加权像的优点是易于收集数据和较少暴露在伪影中[9]。

T1加权像使用钆基造影剂（静脉注射）评估肿瘤血管化[1]。一般认为肿瘤内血管壁渗透性较好，可见造影剂在肿瘤内外溢[8]。通过动态对比增强，可以提取定量指标，如转移系数（ K_{trans} — volumetric transfer coefficient）和细胞外体积（ V_e — extracellular volume）。 K_{trans} 描述微血管通透性和血流， V_e 描述外渗量[1]。通常，肿瘤早期表现为造影增强，伴有冲刷效应。在T2加权像的情况下，造影增强可能对应于良性病变，如前列腺炎、良性增生结节。同时，在前列腺切除术后寻找残留或复发的肿瘤时，动态对比度增强方法尤为重要[1]。

扩散加权成像反映了组织中水分子的布朗运动[10]。获得的数据可以估计组织中水的扩散水平。采用表观扩散系数（ADC）进行定量评价[1]。一系列出版物已经表明，在前列腺周围区肿瘤的表观扩散系数和Gleason量表的值之间存在显著的负相关关系[11]。扩散加权成像被认为是最重要的鉴别诊断的肿瘤周围区前列腺[1]。因此，在进行前列腺MRI时，T2加权像和扩散加权成像是最能提供周边区肿瘤病灶的检测和鉴别诊断信息的图像。

PROMIS研究表明，前列腺MRI在检测临床意义重大的肿瘤时比活检更敏感，但特异性较低[3]。前列腺MRI的主要局限性之一是不同中心的成像质量不同。虽然PI-RADSV2（Prostate Imaging Reporting and Data System, version 2）数据评估系统有助于标准化前列腺MRI的解释，但在确保获得的数据的准确性和可重复性方面不太成功[1]。解决这个问题的方法是使用纹理分析。

纹理分析

放射组学是一个正在发展的领域，包括将数字医学图像转换为基于病灶信号强度、形状、体积和纹理特征的可提取定量图像指标，从而可以评估肿瘤内的异质性[12]。纹理分析允许对信号强度模式进行估计，并可用于对可疑区域进行量化。在肿瘤成像中，由于可以从标准医学图像中提取额外的定量数据，从而提高诊断和临床决策的准确性，因此对纹理分析和放射组学的兴趣普遍高涨[13]。纹理分析使用数学方法来估计图像中像素的灰色强度和排列[14]。一阶纹理分析，又称直方图分析，提取感兴趣区域的像素强度值，然后以图形方式绘制出来[5]。简化的纹理分析包括通过对图像应用细、中、粗滤光片对图像进行初始调整，从而提取和量化肉眼不可见的图像特征，包括不均匀性和亮度。中等和粗滤光片增强了图像中的血管结构和其他鉴别特征*。基

* TexRAD. Quantitative textural analysis. Available from: <https://fbkmed.com/textrad-landing-2>.

表一阶纹理特征值

纹理特征	定义
均值	感兴趣区域内像素信号强度的平均值
标准差	与平均值相比，感兴趣区域的像素信号强度的偏差
偏度	感兴趣区域像素信号强度分布的不对称性（直方图上）
峰度	反映直方图中心峰相对于正态分布曲线的高度和锐度
熵	反映感兴趣区域中不同像素信号强度选项的数量
能量	反映图像的均匀度
正像素平均	正像素的平均数量（比平均像素亮）

于直方图，计算感兴趣区域内像素强度值的均匀性、弥散性、对称性和随机性[15]。直方图最常见的特征是均值 (mean)、标准差 (standard deviation)、偏度 (skewness)、峰度 (kurtosis)、熵 (entropy) 和能量 (energy) [5] (表)。

对图像特征进行更复杂的放射化学分析，探索感兴趣区域内像素之间的联系。在纹理可变性更小的平滑、均匀区域或纹理可变性更大的非均匀区域，可以获得关于像素信号强度可变性的附加信息。

二阶统计量，也称为Haralik纹理特征，比较两个像素之间的比率，而高阶纹理分析比较两个以上像素之间的关系。二阶函数是基于灰度共生矩阵 (GLCM — gray level co-occurrence matrix)。简单地说，它们描述了一个灰色调在图像中出现的频率，与另一个灰色调的空间关系[16]。高阶函数是邻域灰度差矩阵 (neighborhood gray-tone difference matrix)，或灰度行程矩阵 (GLRLM—grey-level run length matrix) [17]。灰度共生矩阵 (GLCM — Gray Level Co-occurrence Matrix) 表示三维像素 (体素) 在某一方向上的空间关系，以及图像的均匀性、随机性和线性依赖性。邻域灰度差矩阵 (NGTDM — Neighborhood Gray Tone

Difference Matrix) 是基于相邻体素之间的差异而建立的[18]。在已发表的文献中，最常见的特征包括能量、均匀性、对比度、GLCM熵和相关性[15]。

分割

图 1说明了一个简化的工作流程，显示了纹理分析被引入临床实践的方式。这需要几个关键步骤[5]，详见下文。

准确的肿瘤分割是整个工作流程中最重要的初始阶段。在E. Scalco和G. Rizzo的研究[15]中，我们发现直方图和矩阵的所有特征都受到分割方法的影响。分割区域包含正常组织会影响纹理分析的结果。

和其他肿瘤一样，前列腺癌通常有很模糊的边界，这使得人工分割很困难。大多数已发表的评估前列腺纹理分析的研究都采用了基于单一轴位图像的人工分割。一种更先进的方法是对整个肿瘤体积进行分割[19]。

一种重要的系统性方法是逐层比较病理形态学数据和放射诊断图像，这对于基于单个轴向图像的分割是困难的。核磁共振研究的质量，即具有相同几何形状的切片的规划，对于正确的纹理

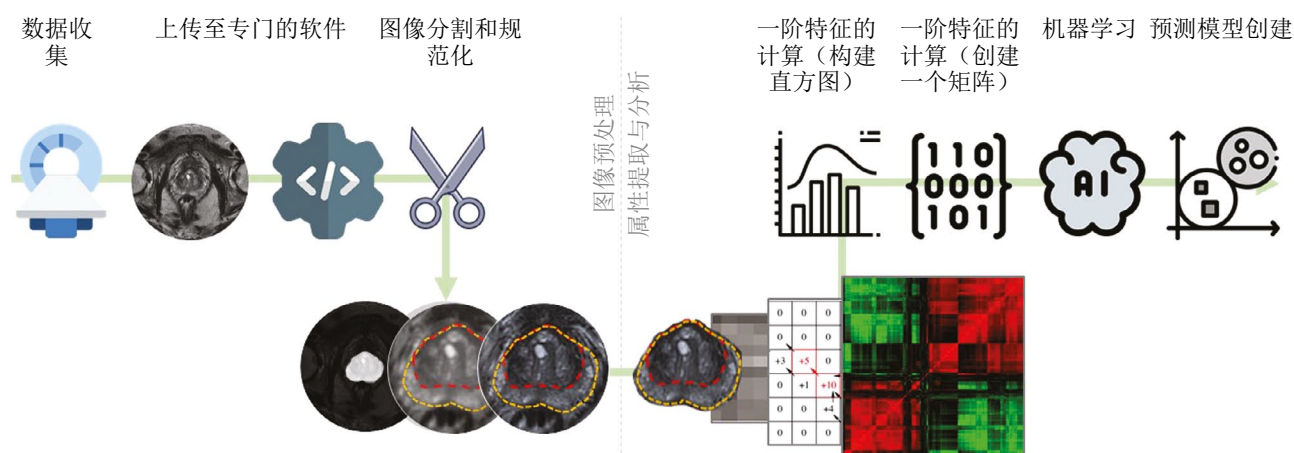


图 1基于T2加权像的前列腺癌放射组学工作流程模型。

分析也很重要。到目前为止，关于自动分割技术对前列腺癌整个肿瘤评估的价值的的数据很少，这需要在未来的前瞻性研究中进行评估。

软件套件

各种开放源码和商业化的软件包用于可视化数据的纹理分析。在R. T. Larue等人最近的一篇综述[18]中，提供了各种软件包的详细概述，包括支持的可视化方法的类型、图像预处理的阶段和特征提取的信息。开源软件包LIFE_x因其对医学图像的多模态辐射测量分析而广为人知。

两个主要的商业软件包，TexRAD和RADIOMICS，使用拉普拉斯高斯算子（LoG — Laplacian of Gaussian）作为其图像预处理和功能的一部分，它可以通过检测不同信号强度的区域来大大减少图像噪音[20]。

预处理对于纠正磁场不均匀性和使个别研究和数据集的信号强度正常化都很重要[18]。目前没有足够的证据表明一种软件包比其他软件包更有优势。

纹理分析在诊断假体周围癌中的应用

迄今为止研究的最大的患者队列（ $n=147$ ）在两篇独立的论文中评估了纹理分析对于临床上重要的前列腺周围癌和良性变化的鉴别诊断的潜在价值。D. Fehr等人[21]使用了与A. Wibmer等人[16]相同的病人组，但增加了评估过渡区段的比例和强调的纹理特征的数量。从T2加权像中提取的GLCM熵和相关度在两项研究中都显示了良性和恶性肿瘤之间的显著差异。从扩散加权成像中提取的所有纹理特征都显示出高度的重要性，从而建议使用一阶和二阶统计学来诊断临床上相关的前列腺周围癌[21]。

纹理分析在过渡区癌症的诊断中的应用

众多的研究也报道了使用过渡区（TZ — transient zone）癌症的纹理分析的不一致的结果。例如，A. Wibmer等人的研究[16]表明，周边区和过渡区肿瘤之间的扩散加权成像的纹理特征没有明显的差异。熵估计的一个例子如图2所示。

在T2加权像中，只有相关度和对比度是TZ和PZ纹理分析的重要特征[16]。在H. S. Sidhu等人的

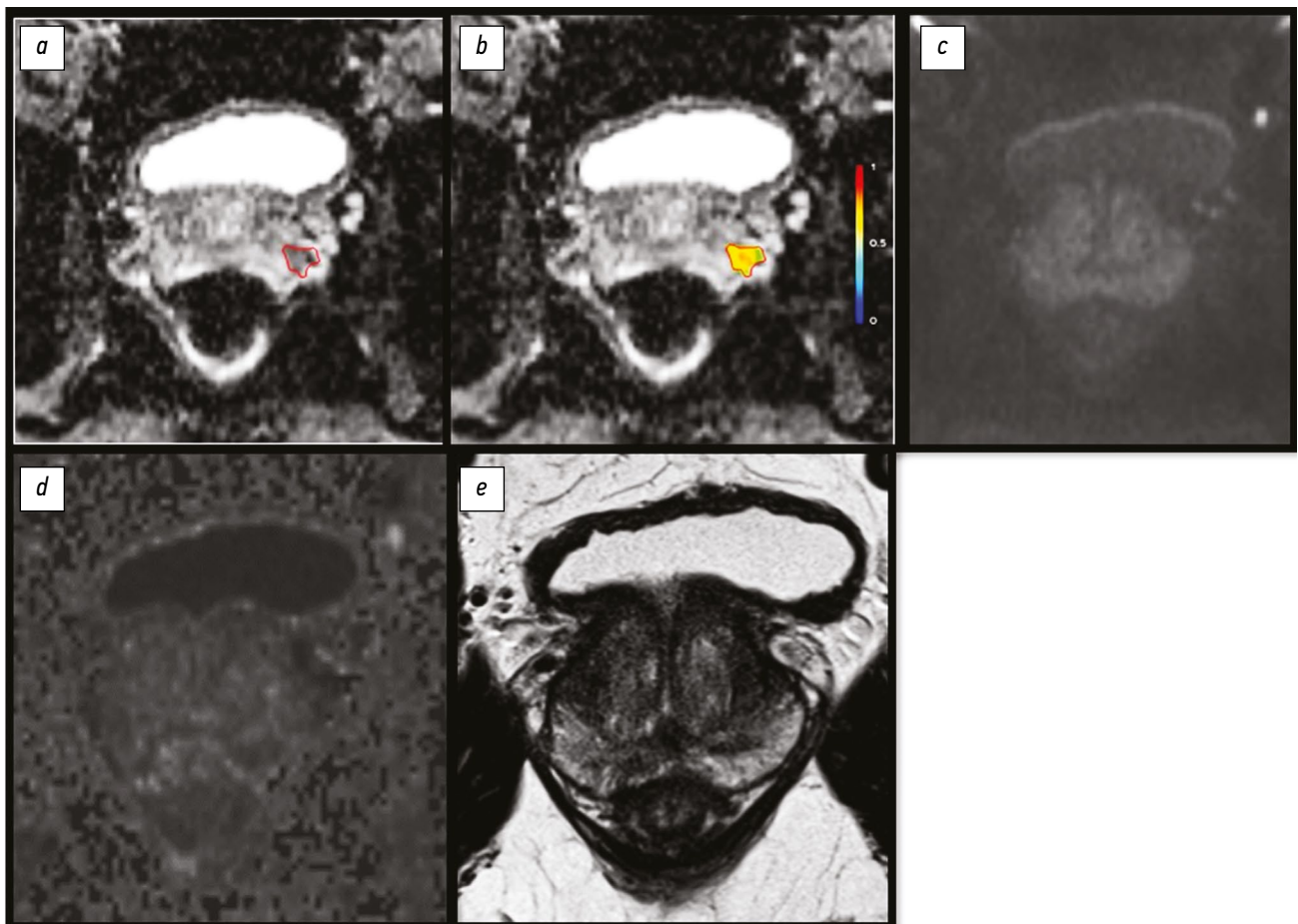


图 2 前列腺过渡区肿瘤病灶的分割与熵值评估。

注：a——65岁的前列腺肿瘤患者（Gleason 3+4）的表观扩散系数（ADC）磁共振成像（MRI）图显示了ADC降低的区域（红色轮廓；左叶中部过渡区的后段）。核磁共振成像后6天进行了前列腺活检；b——归一化纹理特征（熵）的热图；c——扩散加权成像（DWI），b因子为900 mm/s²，未发现病理灶；d——DWI，计算出的b因子为1400 mm/s²，未发现病理灶；e——T2加权像，未发现病理灶。

一项涉及26名患者的研究[22]中,发现从扩散和T1加权像中提取的峰度和熵是肿瘤的重要预测因素。从切片中移除肿瘤结节后,峰度值下降。

纹理分析在具有临床意义的前列腺癌的特征中的应用

很少有研究调查纹理分析在预测前列腺肿瘤的恶性程度方面的潜在价值。少数研究人员报告说,纹理特征与Gleason等级精确相关[23]。A. Wibmer等人[16]指出,从扩散加权成像中提取的特征可以可靠地区分Gleason评分6和Gleason评分7,但不能区分3+4和4+3。这些初步结果表明,纹理分析可以检测到肿瘤,并将其与良性过程区分开来,但评估病变的病理形态可能是一个挑战。

最近, P. S. Sierra等人在一份系统综述[24]中总结了许多研究,调查了在积极监测下的患者中选定的临床病理预测指标的效用。然而,所研究的模型都没有进入常规的临床实践,因为它们预测准确性低。一个可能的解释是,所使用的预测指标在标准化方面存在固有的困难:一个明显的例子是前列腺特异性抗原的密度,它因用于测量前列腺体积的成像方法不同而有很大的差异[25]。另一方面, MRI显示整个肿瘤体积的能力,加上正在进行的标准化成像参数的尝试[26],为研究定量特征作为疾病进展的准确和可重复的预测因素的能力提供了基础。

在前列腺癌方面,放射组学的大部分研究都集中在提高对有临床意义的疾病[14, 27]的检测,以解决对隐性癌症过程的过度诊断问题[28]。放射化学模型已被开发用于术前预测囊外扩张的可能性[17, 29],这对于准确的局部疾病分期和临床决策是重要的。

文本分析的方法学限制

回顾性研究更容易出现偏差和混杂变量,这可能会影响统计处理,并在解释结果时引入错误,导致错误的结论。研究的异质性使其难以确保可重复性,因此需要大型数据集来解决这个问题。E. Sala等人[6]建议使用信息学和分析学来生成通用数据集并提供大样本量。在实践中,由于数据保护法和基础设施成本,这可能很难实现。迄今为止进行的大多数研究都是单中心试验,样本量小,数据收集和图像纹理分析的方法不同,这使得结果难以比较,也说明了结果的可重复性低。

一些研究中常见的一个更重要的问题是类的不平衡,即提取的性状多于参与者的数量。对许多纹理特征的测试需要进行统计校正,以消除第一类错误发现率(false discovery)。使用复杂的回归模型来寻找显著特征,会增加过度采样的风险[30]。回归模型可能在一项研究中显示出有效的结果,但在其他研究中不太可能被复制。在多元回归模型中,每10个病人只使用一个纹理特征,将减少未来研究中的过度拟合(overfitting)风险。

放射性组学治疗前列腺癌的前景

前列腺放射学是一个快速发展的领域,早期的研究最初集中于肿瘤的定位。对前列腺放射组学领域研究的回顾揭示了纹理分析的发展模式和有希望的方向。让我们考虑一下前列腺放射组学发展方向的三个关键方面,即数据收集的特点、其分析以及与生物标记物的关系。

放射性组学在前列腺癌中的应用已经从宏观层面发展到微观层面。放射组学发展的最高阶段是对特定病人的风险和治疗结果进行个性化预测。最初的步骤之一是研究MR光谱学在评估放疗后生化复发的风险[31]。在K. Gnep等人的研究[32]中,根据前列腺的多参数MRI, Haralik的纹理特征与放射治疗后生化复发的风险之间的关系被揭示。结果显示,从T2加权像和表观扩散系数图计算出的三个纹理分析参数与生化复发的发生率有统计学意义[32]。在S. B. Ginsburg等人的研究[33]中,这一想法被发展成一个使用T2加权像参数的多变量逻辑回归模型:所述模型的AUC达到0.83(源自英语Area under the curve——**曲线下面积**)。

一些设计类似的研究,特别是S. Y. Park等人的回顾性研究[34]显示,表观扩散系数在预测前列腺癌手术治疗后的生化复发方面具有潜力(AUC 0.76)。

目前,放射组学研究主要集中在肺癌和神经放射学方面;前列腺癌研究的数量相对较少。但是,应该理解的是,大多数正在研究的肺癌放射化学分析方法,将来都可以应用于其他肿瘤疾病。

放射组学领域的第二类研究涉及与组织病理学参数的关系识别。在表观扩散系数和肿瘤的侵袭性之间显示出负反馈关系(在Gleason量表上评估的)[35]。纹理分析参数的额外使用使得开发评估肿瘤恶性程度的预后模型成为可能,包括使用T2加权像[16, 23]。

一些研究发现,表观扩散系数与肿瘤细胞性之间存在负的反比关系[14]。然而,大多数关于肿瘤生物学评估的工作仍停留在评估相关性的阶段,而预后模型仅可用于预测肿瘤的侵袭性。放射组学和遗传学的整合被称为辐射基因组学,其目的是将诊断成像的定量措施与特定肿瘤受体的表达联系起来[36]。尽管其出现的时间相对较短,但大量的研究已经被投入到放射基因组学中。应该理解,多参数MRI定量和遗传信息都反映了肿瘤的病理形态状态。

N. Jamshidi等人[37]评估了未改变的前列腺组织和肿瘤病灶的多参数MRI定量参数和遗传变异:他们发现诊断成像的定量标记和遗传组织特征之间有关系。

R. Stoyanov等人的研究[38]显示,某些基因组和定量成像指数之间存在着明显的相关性,可以将患者分为风险组。

这些结果证明了辐射基因组学在评估可用于肿瘤个性化治疗的遗传特征方面的潜力。因此,目

前前列腺放射组学领域的研究主要集中在组织病理学层面，在肿瘤检测和侵袭性分层方面有很大的前景，而肿瘤的其他生物学特征的预后模型还没有开发出来。

结论

目前，前列腺癌的诊断是基于组织学数据和医学成像的结合，主要是多参数MRI。纹理分析提供了在治疗方案方面对患者进行客观、非侵入性分层的可能性。尽管研究数量有限，但对有临床意义的前列腺癌的鉴别诊断，包括Gleason分级，都有很好的证据。

需要大量的前瞻性研究来将放射学引入未来的常规实践。

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A., et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2 // *European Urology*. 2019. Vol. 76, N 3. P. 340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
2. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378, N 19. P. 1767–1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
3. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study // *The Lancet*. 2017. Vol. 389, N 10071. P. 815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
4. Purysko A.S., Rosenkrantz A.B., Barentsz J.O., et al. PI-RADS version 2: a pictorial update // *Radiographics*. 2016. Vol. 36, N 5. P. 1354–1372. doi: 10.1148/rq.2016150234
5. Patel N., Henry A., Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer // *Clin Radiol*. 2019. Vol. 74, N 11. P. 876–885. doi: 10.1016/j.crad.2018.11.007
6. Sala E., Mema E., Himoto Y., et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging // *Clin Radiol*. 2017. Vol. 72, N 1. P. 3–10. doi: 10.1016/j.crad.2016.09.013
7. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas // *Cancer Chemother Rep*. 1966. Vol. 50, N 3. P. 125–128.
8. Young J.C., Jeong K.K., Kim N., et al. Functional MR imaging of prostate cancer // *Radiographics*. 2007. Vol. 27, N 1. P. 63–75. doi: 10.1148/rq.271065078
9. Nketiah G., Elschot M., Kim E., et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results // *Eur Radiol*. 2017. Vol. 27, N 7. P. 3050–3059. doi: 10.1007/s00330-016-4663-1
10. Morone M., Bali M.A., Tunariu N., et al. Whole-body MRI: current applications in oncology // *AJR Am J Roentgenol*. 2017. Vol. 209, N 6. P. W336–W349. doi: 10.2214/AJR.17.17984
11. Nowak J., Malzahn U., Baur A.D., et al. The value of ADC, T2 signal intensity, and a combination of both parameters to assess

附加信息

利益冲突。作者声明，没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

资金来源。作者声称，这项研究没有资金支持。

作者的贡献。P. B. Gelezhe——负责搜索有关文章主题的出版物；I. A. Blokhin——负责编辑手稿；S. S. Semenov——负责编辑手稿文本，创建图像；D. Caruso——负责同行评审，批准最终版本。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer // *Acta Radiol*. 2016. Vol. 57, N 1. P. 107–114. doi: 10.1177/0284185114561915

12. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data // *Radiology*. 2016. Vol. 278, N 2. P. 563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169

13. Summers R.M. Texture analysis in radiology: does the emperor have no clothes? // *Abdominal Radiology*. 2017. Vol. 42, N 2. P. 342–345. doi: 10.1007/s00261-016-0950-1

14. Bleker J., Kwee T.C., Dierckx R.A., et al. Multiparametric MRI and auto-fixed volume of interest-based radiomics signature for clinically significant peripheral zone prostate cancer // *Eur radiol*. 2020. Vol. 30, N 3. P. 1313–1324. doi: 10.1007/s00330-019-06488-y

15. Scalco E., Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications // *Br J Radiol*. 2017. Vol. 90, N 1070. P. 20160642. doi: 10.1259/bjr.20160642

16. Wibmer A., Hricak H., Gondo T., et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores // *Eur Radiol*. 2015. Vol. 25, N 10. P. 2840–2850. doi: 10.1007/s00330-015-3701-8

17. Losnegard A., Reisaeter L., Halvorsen O.J., et al. Magnetic resonance radiomics for prediction of extraprostatic extension in non-favorable intermediate- and high-risk prostate cancer patients // *Acta Radiol*. 2020. Vol. 61, N 11. P. 1570–1579. doi: 10.1177/0284185120905066

18. Larue R.T., Defraene G., Ruyscher D., et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures // *Br J Radiol*. 2017. Vol. 90, N 1070. P. 20160665. doi: 10.1259/bjr.20160665

19. Court L.E., Fave X., Mackin D., et al. Computational resources for radiomics // *Translational Cancer Research*. 2016. Vol. 5, N 4. P. 340–348. doi: 10.21037/tcr.2016.06.17

20. Laplacian of Gaussian Filter [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://academic.mu.edu/phys/matthysd/web226/Lab02.htm>. Дата обращения: 21.11.2021.

21. Fehr D., Veeraraghavan H., Wibmer A., et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2015. Vol. 112, N 46. P. E6265–E6273. doi: 10.1073/pnas.1505935112
22. Sidhu H.S., Benigno S., Ganeshan B., et al. Textural analysis of multiparametric MRI detects transition zone prostate cancer // Eur Radiol. 2017. Vol. 27, N 6. P. 2348–2358. doi: 10.1007/s00330-016-4579-9
23. Vignati A., Mazzetti S., Giannini V., et al. Texture features on T2-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness // Phys Med Biol. 2015. Vol. 60, N 7. P. 2685–2701. doi: 10.1088/0031-9155/60/7/2685
24. Sierra P.S., Damodaran S., Jarrard D. Clinical and pathologic factors predicting reclassification in active surveillance cohorts // Int Braz J Urol. 2018. Vol. 44, N 3. P. 440. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0320
25. Murciano-Goroff Y.R., Wolfsberger L.D., Parekh A., et al. Variability in MRI vs. ultrasound measures of prostate volume and its impact on treatment recommendations for favorable-risk prostate cancer patients: a case series // Radiat Oncol. 2014. Vol. 9. P. 200. doi: 10.1186/1748-717X-9-200
26. Engels R.R., Israël B., Padhani A.R., et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 1: acquisition // Eur Urology. 2020. Vol. 77, N 4. P. 457–468. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.021
27. Min X., Li M., Dong D., et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method // Eur J Radiol. 2019. Vol. 115. P. 16–21. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.010
28. Westphalen A.C., McCulloch C.E., Anaokar J.M., et al. Variability of the positive predictive value of PI-RADS for prostate MRI across 26 centers: experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel // Radiology. 2020. Vol. 296, N 1. P. 76–84. doi: 10.1148/radiol.2020190646
29. Xu L., Zhang G., Zhao L., et al. Radiomics based on multiparametric magnetic resonance imaging to predict extraprostatic extension of prostate cancer // Front Oncol. 2020. Vol. 10. P. 940. doi: 10.3389/fonc.2020.00940
30. Kuess P., Andrzejewski P., Nilsson D., et al. Association between pathology and texture features of multi parametric MRI of the prostate // Phys Med Biol. 2017. Vol. 62, N 19. P. 7833–7854. doi: 10.1088/1361-6560/aa884d
31. Riaz N., Afaq A., Akin O., et al. Pretreatment endorectal coil magnetic resonance imaging findings predict biochemical tumor control in prostate cancer patients treated with combination brachytherapy and external-beam radiotherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012. Vol. 84, N 3. P. 707–711. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.009
32. Gnep K., Fargeas A., Gutiérrez-Carvajal R.E., et al. Haralick textural features on T2-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer // J Magn Reson Imaging. 2017. Vol. 45, N 1. P. 103–117. doi: 10.1002/jmri.25335
33. Ginsburg S.B., Rusu M., Kurhanewicz J., et al. Computer extracted texture features on T2w MRI to predict biochemical recurrence following radiation therapy for prostate cancer // SPIE. 2014. Vol. 9035. P. 903509. doi: 10.1117/12.2043937
34. Park S.Y., Kim C.K., Park B.K., et al. Prediction of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with prostate cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Initial results // European Radiology. 2011. Vol. 21, N 5. P. 1111–1118. doi: 10.1007/s00330-010-1999-9
35. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., et al. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: Using ADC and ADC ratio in determining gleason score // AJR Am J Roentgenol. 2016. Vol. 207, N 1. P. 114–120. doi: 10.2214/AJR.15.15894
36. Inconato M., Aiello M., Infante T., et al. Radiogenomic analysis of oncological data: a technical survey // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 18, N 4. P. 805. doi: 10.3390/ijms18040805
37. Jamshidi N., Margolis D.J., Raman S., et al. Multiregional radiogenomic assessment of prostate microenvironments with multiparametric MR imaging and DNA whole-exome sequencing of prostate glands with adenocarcinoma // Radiology. 2017. Vol. 284, N 1. P. 109–119. doi: 10.1148/radiol.2017162827
38. Stoyanova R., Pollack A., Takhar M., et al. Association of multiparametric MRI quantitative imaging features with prostate cancer gene expression in MRI-targeted prostate biopsies // Oncotarget. 2016. Vol. 7, N 33. P. 53362–53376. doi: 10.18632/oncotarget.10523

REFERENCES

1. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol.* 2019;76(3):340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
2. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767–1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
3. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet.* 2017;389(10071):815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
4. Puryško AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, et al. PI-RADS version 2: a pictorial update. *Radiographics.* 2016;36(5):1354–1372. doi: 10.1148/rg.2016150234
5. Patel N, Henry A, Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer. *Clin Radiol.* 2019;74(11):876–885. doi: 10.1016/j.crad.2018.11.007
6. Sala E, Mema E, Himoto Y, et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging. *Clin Radiol.* 2017;72(1):3–10. doi: 10.1016/j.crad.2016.09.013
7. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep.* 1966;50(3):125–128.

8. Young JC, Jeong KK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics*. 2007;27(1): 63–75. doi: 10.1148/rg.271065078
9. Nketiah G, Elschof M, Kim E, et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results. *Eur Radiol*. 2017;27(7):3050–3059. doi: 10.1007/s00330-016-4663-1
10. Morone M, Bali MA, Tunariu N, et al. Whole-body MRI: current applications in oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(6):W336–W349. doi: 10.2214/AJR.17.17984
11. Nowak J, Malzahn U, Baur AD, et al. The value of ADC, T2 signal intensity, and a combination of both parameters to assess Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer. *Acta Radiol*. 2016;57(1):107–114. doi: 10.1177/0284185114561915
12. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
13. Summers RM. Texture analysis in radiology: Does the emperor have no clothes? *Abdom Radiol*. 2017;42(2):342–345. doi: 10.1007/s00261-016-0950-1
14. Bleker J, Kwee TC, Dierckx RA, et al. Multiparametric MRI and auto-fixed volume of interest-based radiomics signature for clinically significant peripheral zone prostate cancer. *Eur Radiol*. 2020;30(3):1313–1324. doi: 10.1007/s00330-019-06488-y
15. Scalco E, Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications. *Br J Radiol*. 2017;90(1070):20160642. doi: 10.1259/bjr.20160642
16. Wibmer A, Hricak H, Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores. *Eur Radiol*. 2015;25(10):2840–2850. doi: 10.1007/s00330-015-3701-8
17. Losnegard A, Reisæter L, Halvorsen OJ, et al. Magnetic resonance radiomics for prediction of extraprostatic extension in non-favorable intermediate- and high-risk prostate cancer patients. *Acta Radiol*. 2020;61(11):1570–1579. doi: 10.1177/0284185120905066
18. Larue RT, Defraene G, Ruysscher DD, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: A review of technology and methodological procedures. *Br J Radiol*. 2017;90(1070):20160665. doi: 10.1259/bjr.20160665
19. Court LE, Fave X, Mackin D, et al. Computational resources for radiomics. *Translational Cancer Research*. 2016;5(4):340–348. doi: 10.21037/tcr.2016.06.17
20. Laplacian of Gaussian Filter [Electronic resource]. Available from: <https://academic.mu.edu/phys/matthysd/web226/Lab02.htm>. Accessed: 21.11.2021.
21. Fehr D, Veeraraghavan H, Wibmer A, et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(46):E6265–E6273. doi: 10.1073/pnas.1505935112
22. Sidhu HS, Benigno S, Ganeshan B, et al. Textural analysis of multiparametric MRI detects transition zone prostate cancer. *Eur Radiol*. 2017;27(6):2348–2358. doi: 10.1007/s00330-016-4579-9
23. Vignati A, Mazzetti S, Giannini V, et al. Texture features on T2-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness. *Phys Med Biol*. 2015;60(7):2685–2701. doi: 10.1088/0031-9155/60/7/2685
24. Sierra PS, Damodaran S, Jarrard D. Clinical and pathologic factors predicting reclassification in active surveillance cohorts. *Int Braz J Urol*. 2018;44(3):440. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0320
25. Murciano-Goroff YR, Wolfsberger LD, Parekh A, et al. Variability in MRI vs. ultrasound measures of prostate volume and its impact on treatment recommendations for favorable-risk prostate cancer patients: a case series. *Radiat Oncol*. 2014;9:200. doi: 10.1186/1748-717X-9-200
26. Engels RR, Israël B, Padhani AR, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 1: acquisition. *Eur Urol*. 2020;77(4):457–468. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.021
27. Min X, Li M, Dong D, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method. *Eur J Radiol*. 2019;115:16–21. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.010
28. Westphalen AC, McCulloch CE, Anaokar JM, et al. Variability of the positive predictive value of PI-RADS for prostate MRI across 26 centers: experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology*. 2020;296(1):76–84. doi: 10.1148/radiol.2020190646
29. Xu L, Zhang G, Zhao L, et al. Radiomics based on multiparametric magnetic resonance imaging to predict extraprostatic extension of prostate cancer. *Front Oncol*. 2020;10:940. doi: 10.3389/fonc.2020.00940
30. Kuess P, Andrzejewski P, Nilsson D, et al. Association between pathology and texture features of multi parametric MRI of the prostate. *Phys Med Biol*. 2017;62(19):7833–7854. doi: 10.1088/1361-6560/aa884d
31. Riaz N, Afaq A, Akin O, et al. Pretreatment endorectal coil magnetic resonance imaging findings predict biochemical tumor control in prostate cancer patients treated with combination brachytherapy and external-beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(3):707–711. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.009
32. Gnep K, Fargeas A, Gutiérrez-Carvajal RE, et al. Haralick textural features on T2-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(1):103–117. doi: 10.1002/jmri.25335
33. Ginsburg SB, Rusu M, Kurhanewicz J, et al. Computer extracted texture features on T2w MRI to predict biochemical recurrence following radiation therapy for prostate cancer. *SPIE*. 2014;9035:903509. doi: 10.1117/12.2043937
34. Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Prediction of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with prostate cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Initial results. *Eur Radiol*. 2011;21(5):1111–1118. doi: 10.1007/s00330-010-1999-9
35. Woo S, Kim SY, Cho JY, et al. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: Using ADC and ADC ratio in determining gleason score. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(1):114–120. doi: 10.2214/AJR.15.15894
36. Incoronato M, Aiello M, Infante T, et al. Radiogenomic analysis of oncological data: a technical survey. *Int J Mol Sci*. 2017;18(4):805. doi: 10.3390/ijms18040805
37. Jamshidi N, Margolis DJ, Raman S, et al. Multiregional radiogenomic assessment of prostate microenvironments with multiparametric MR imaging and DNA whole-exome sequencing of prostate glands with adenocarcinoma. *Radiology*. 2017;284(1):109–119. doi: 10.1148/radiol.2017162827
38. Stoyanova R, Pollack A, Takhar M, et al. Association of multiparametric MRI quantitative imaging features with prostate cancer gene expression in MRI-targeted prostate biopsies. *Oncotarget*. 2016;7(33):53362–53376. doi: 10.18632/oncotarget.10523

AUTHORS' INFO

* **Pavel B. Gelezhe**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 24-1 Petrovka street, 127051 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;
eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

Ivan A. Blokhin;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Serafim S. Semenov, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2585-0864>;
eLibrary SPIN: 4790-0416; e-mail: s.semenov@npcmr.ru

Damiano Caruso, MD, PhD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9285-4764>;
e-mail: dcaruso85@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

* **Гележе Павел Борисович**, к.м.н.;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;
eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

Блохин Иван Андреевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Семёнов Серафим Сергеевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2585-0864>;
eLibrary SPIN: 4790-0416; e-mail: s.semenov@npcmr.ru

Damiano Caruso, MD, PhD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9285-4764>;
e-mail: dcaruso85@gmail.com

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку