

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

Дозиомика в анализе медицинских изображений и перспективы её использования в клинической практике

В.А. Солодкий, Н.В. Нуднов, М.Е. Иванников, Э.С.-А. Шахвалиева,
В.М. Сотников, А.Ю. Смыслов

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последние годы увеличивается количество статей с использованием термина «дозеомика», однако литературные обзоры на русском языке по данной теме отсутствуют.

Цель настоящего обзора — описать основные принципы дозеомики как направления радиомики и проанализировать исследования по оценке возможностей применения их в клинической практике.

Материалы и методы. Систематический поиск литературы был произведён в базе данных PubMed с поисковым запросом «dosiomics OR dosiomic», а также в базе данных eLibrary с поисковым запросом «дозеомика». По состоянию на апрель 2023 года были опубликованы 43 зарубежных исследования на тему использования дозеомики в клинической практике и одна отечественная работа с определением термина «дозеомика».

Результаты. Проанализированы 43 зарубежных исследования на тему использования дозеомики в клинической практике и 1 отечественная статья с определением термина «дозеомика». Проанализированные работы разделены на три группы согласно их тематике и составлены таблицы, описывающие результаты 27 исследований по прогнозированию клинических исходов.

Заключение. В настоящее время дозеомика является новым и перспективным направлением радиомики, применяемым в текстурном анализе медицинских изображений, связанных с лучевым лечением онкологических больных. Дозеомика может способствовать развитию более персонализированного подхода к планированию лучевой терапии, прогнозированию лучевых повреждений нормальных тканей и диагностике рецидивов.

Ключевые слова: дозеомика; радиомика; лучевая терапия; машинное обучение; искусственный интеллект; текстурный анализ; постлучевой пневмонит.

Как цитировать:

Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Иванников М.Е., Шахвалиева Э.С.-А., Сотников В.М., Смыслов А.Ю. Дозеомика в анализе медицинских изображений и перспективы её использования в клинической практике // *Digital Diagnostics*. 2023. Т. 4, № 3. С. 340–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

Dosimomics in the analysis of medical images and prospects for its use in clinical practice

Vladimir A. Solodkiy, Nikolay V. Nudnov, Mikhail E. Ivannikov,
Elina S-A. Shakhvalieva, Vladimir M. Sotnikov, Aleksei Yu. Smyslov

Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: In recent years, there has been a notable increase in the number of articles using the term “dosimomics”. However, there are no literature reviews on this topic in the Russian language.

AIM: This study aims to describe the basic principles of dosimomics as a derivative of radiomics and to analyze studies devoted to assessing the possibilities of its application in clinical practice.

MATERIALS AND METHODS: A systematic literature search was performed in the PubMed database using the search query “dosimomics OR dosiomic”, and in the eLibrary database using the search query “dosimomics”. By April 2023, 43 foreign articles and 1 Russian article had been published.

RESULTS: The analysis encompassed 43 foreign studies investigating the use of dosimomics in clinical practice, alongside one Russian article that provided a definition of the term “dosimomics”. The analyzed papers were divided into three groups according to their subject matter, and two tables describing the results of 27 studies on the prediction of clinical outcomes were created.

CONCLUSION: Currently, dosimomics is a new and promising derivative of radiomics used in the textural analysis of medical images associated with radiation treatment of cancer patients. Dosimomics can contribute to the development of a more personalized approach to the planning of radiotherapy, the prediction of radiation damage of normal tissues, and the diagnosis of recurrence.

Keywords: dosimomics; radiomics; radiation therapy; machine learning; artificial intelligence; texture analysis; radiation pneumonitis.

To cite this article:

Solodkiy VA, Nudnov NV, Ivannikov ME, Shakhvalieva ES-A, Sotnikov VM, Smyslov AYu. Dosimomics in the analysis of medical images and prospects for its use in clinical practice. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):340–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

Received: 15.05.2023

Accepted: 15.06.2023

Published: 30.08.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

医学图像分析中的Dosiomics及其在临床实践中的应用前景

Vladimir A. Solodkiy, Nikolay V. Nudnov, Mikhail E. Ivannikov,
Elina S-A. Shakhvalieva, Vladimir M. Sotnikov, Aleksei Yu. Smyslov

Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Moscow, Russian Federation

简评

论证。近年来，使用“dosiomics”一词的文章数量不断增加，但却没有关于这一主题的俄文文献综述。

本综述的目的是描述dosiomics作为放射组学分支的基本原理，并分析相关研究，以评估其在临床实践中的潜在应用。

材料和方法。在PubMed数据库中以“dosiomics OR dosiomic”为检索词进行了系统文献检索，在eLibrary数据库中以“дозимика”（“dosiomics”）为检索词进行了系统文献检索。截至2023年4月，共发表了43项关于在临床实践中使用dosiomics的国外研究和1篇定义“dosiomics”一词的国内文章。

结果。我们分析了43篇关于在临床实践中使用dosiomics的国外研究和1篇定义“dosiomics”一词的国内文章。我们将所分析的文章按主题分为三组，并将27项关于预测临床结果的研究结果编制成表格。

结论。目前，dosiomics是放射组学的一个新的有前途的分支，应用于与癌症患者放射治疗有关的医学图像的纹理分析。Dosiomics可能有助于开发更个性化的放疗计划、预测对正常组织的辐射损伤和诊断复发。

关键词：dosiomics；放射组学；放射治疗；机器学习；人工智能；纹理分析；放疗后肺炎。

引用本文：

Solodkiy VA, Nudnov NV, Ivannikov ME, Shakhvalieva ES-A, Sotnikov VM, Smyslov AYU. 医学图像分析中的Dosiomics及其在临床实践中的应用前景. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):340–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD420053>

收到: 15.05.2023

接受: 15.06.2023

发布日期: 30.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия является одним из наиболее широко используемых видов лечения онкологических больных. Лучевая терапия может применяться как самостоятельный метод лечения, так и в сочетании с хирургией или химиотерапией, однако риск развития постлучевых осложнений достаточно высок [1]. Именно поэтому оценка токсичности является важным аспектом планирования и проведения лучевой терапии [2].

Одним из способов решения данной задачи является индивидуальный подход к подбору дозы для каждого пациента (к примеру, увеличение дозы для пациентов с низким риском или оптимизация лечения для пациентов с высоким риском осложнений [2]), что осуществляется путём создания прогностических моделей оценки риска лучевых повреждений здоровых органов и тканей на основе различных показателей уже на этапе планирования лучевой терапии.

В настоящее время широкое распространение в области анализа данных рентгенологических исследований получила радиомика — основанный на машинном обучении метод извлечения количественных характеристик из медицинских изображений (обычно описывающих форму, интенсивность и текстуру), которые можно использовать для построения прогностических моделей [3].

Радиомика широко используется для диагностики различных классов заболеваний органов грудной клетки: в области узловых образований и рака, обструктивных и рестриктивных заболеваний, а также инфильтративных заболеваний лёгких [4–7]. Кроме того, радиомика успешно применяется для прогнозирования побочных эффектов лечения, таких как пневмонит, вызванный лучевой и иммунотерапией, и дифференциации ятрогенных повреждений лёгких от рецидива опухоли [7]. Широкое распространение радиомика получила в сфере прогнозирования течения COVID-19 [8–10]. Применение радиомики может повысить эффективность диагностики, прогнозирования, лечения, последующего наблюдения и мониторинга ответа на лечение [11].

Кроме радиомики всё чаще используется понятие «дозимики», которая представляет собой направление радиомики, применяемое к трёхмерному распределению дозы лучевой терапии с целью извлечения полезных признаков для прогнозирования результатов лучевой терапии [12–14]. В настоящее время обретает популярность комплексный подход к прогнозированию развития постлучевых повреждений на основе показателей дозимики, радиомики и клинических данных пациентов [13].

Цель данного обзора — описать основные принципы дозимики как направления радиомики и проанализировать исследования, посвящённые оценке возможностей применения её в клинической практике.

Критерии поиска и включения литературных источников

Систематический поиск литературы произведён в базе данных PubMed с поисковым запросом «dosiomics OR dosiomic», а также в базе данных eLibrary с поисковым запросом «дозимика». По состоянию на апрель 2023 года опубликованы 43 зарубежных и 1 отечественная работа.

Таким образом, проанализированы 43 зарубежных исследования на тему использования дозимики в клинической практике и 1 отечественная статья с определением термина «дозимика» [15]. Проанализированные работы были разделены на три группы согласно их тематике, и составлена сводная таблица, описывающая 27 исследований по прогнозированию клинических исходов.

ОСНОВЫ РАДИОМИКИ И ДОЗИОМИКИ: МЕТОДЫ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ТЕКСТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИЗ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Радиомика — это технология, позволяющая установить взаимосвязь между многочисленными количественными характеристиками, извлечёнными из медицинских изображений органов и тканей, и клинической картиной заболевания посредством многомерного статистического анализа [16].

Показатели радиомики описывают текстурные особенности изображения тканей, что позволяет выявлять биомаркеры изображений и строить прогностические правила [17].

Этапы извлечения и анализа показателей радиомики на примере компьютерной томографии (КТ) лёгких представлены на рис. 1. После выполнения рентгенологического исследования производится сегментация области интереса — действие, которое изолирует очаг поражения от окружающей здоровой ткани. Сегментация, выполненная в трёх измерениях (3D), может предоставить больше информации, особенно для очагов, которые пространственно неоднородны и имеют большой объём. Методы сегментации включают ручные, полуавтоматические и полностью автоматические методы [16, 18]. Далее с помощью математических алгоритмов рассчитываются показатели радиомики, недоступные визуальной оценке. Метрики обычно включают статистические показатели первого порядка, а также полутоновые матрицы смежности и равномерности. На последнем этапе следуют сокращение размерности выборки, статистический анализ и отбор наиболее значимых признаков с исключением коррелирующих величин, на основе которых с помощью методов машинного обучения строится решающее правило [18].

Основные показатели радиомики

Показатели радиомики извлекаются из медицинских изображений с помощью открытой библиотеки

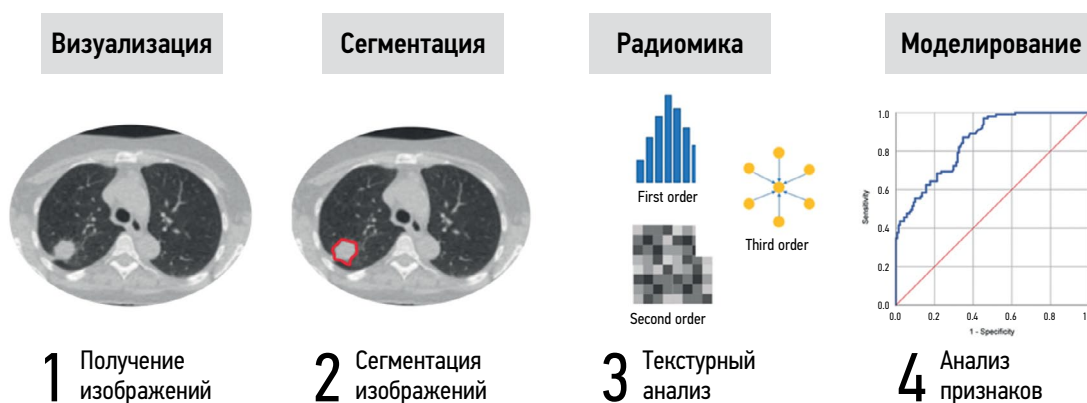


Рис. 1. Этапы извлечения и анализа показателей радиомики.

PyRadiomics. Радиомика включает две основные группы показателей: статистики первого порядка (First-order statistics) и текстурные матрицы смежности и равномерности. К ним относятся матрицы [16–18]:

- GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix) — матрица совпадения уровней серого;
- GLRLM (Gray Level Run Length Matrix) — матрица длин областей уровней серого;
- GLSZM (Gray Level Size Zone Matrix) — матрицы зон интенсивности уровня серого;
- NGTDM (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix) — матрица разности соседних оттенков серого;
- GLDM (Gray Level Dependence Matrix) — матрица зависимости уровня серого.

Статистики первого порядка описывают распределение частоты уровней серого по гистограмме интенсивности пикселей в заданной области интереса без учёта пространственных взаимосвязей между пикселями [19]. Поскольку эти признаки основаны на анализе одного пикселя или одного вокселя без учёта интенсивности окружающих их областей, они называются статистиками первого порядка.

Статистические меры следующих порядков учитывают взаимное расположение вокселей в пространстве, т.е. они способны описывать особенности текстуры. Наиболее распространёнными из них являются полутоновые матрицы смежности и равномерности: GLCM, GLRLM, GLSZM. Реже встречаются матрицы NGTDM и GLDM.

Матрица совпадения уровней серого (GLCM) представляет собой гистограмму уровней серого второго порядка [19]. Она фиксирует пространственные отношения пар пикселей или вокселей с предопределённой интенсивностью уровней серого в разных направлениях (по горизонтали, вертикали или диагонали для 2D-анализа и 13 направлений для 3D-анализа) и с предопределённым расстоянием между пикселями или вокселями (рис. 2; здесь и далее будет представлен принцип расчёта показателей матриц в двумерном пространстве) [20].

GLRLM — матрица длин областей уровней серого, описанная М.М. Galloway, — предоставляет информацию

о пространственном распределении векторов последовательных пикселей с одинаковым уровнем серого в одном или нескольких направлениях в двух или трёх измерениях (рис. 3) [19–22].

GLSZM — матрицы зон интенсивности уровня серого, количественно описывающие участки с одинаковым уровнем серого в изображении, состоящие из рядом расположенных вокселей. Согласно G. Thibault и соавт. [23], GLSZM основана на принципе, аналогичном GLRLM, но здесь основу для матрицы составляют подсчёты количества групп (так называемых зон) взаимосвязанных соседних пикселей или вокселей с одинаковым уровнем серого (рис. 4). Более однородная текстура приведёт к более широкой и плоской матрице. GLSZM не вычисляется для разных направлений, но может быть вычислена для разных расстояний между пикселями или вокселями, которые определяют окрестности. Характеристики GLSZM могут быть рассчитаны в двух (8 соседних пикселей) или трёх измерениях (26 соседних вокселей) [19].

NGTDM — матрица разности соседних оттенков серого. Текстурные характеристики данной матрицы отражают разницу в интенсивности между соседними вокселями [24].

GLDM — матрица зависимости уровня серого (GLDM) количественно определяет зависимости уровня серого в изображении [19, 25].

Дозиомика

Дозиомика — это новое направление в области радиомики, представляющее собой текстурный анализ планов распределения дозы облучения, используемого для планирования лучевой терапии.

Первые упоминания термина «дозииомика» в научных публикациях относятся к 2018 году, когда H.S. Gabryś и соавт. [26] применили данный метод для прогнозирования развития ксеростомии у 153 пациентов с раком головы и шеи, прошедших лучевую терапию.

Процесс получения показателей дозиомики включает два этапа.

1. При 3D-планировании лучевой терапии используется серия параллельных сканов рентгеновской КТ,

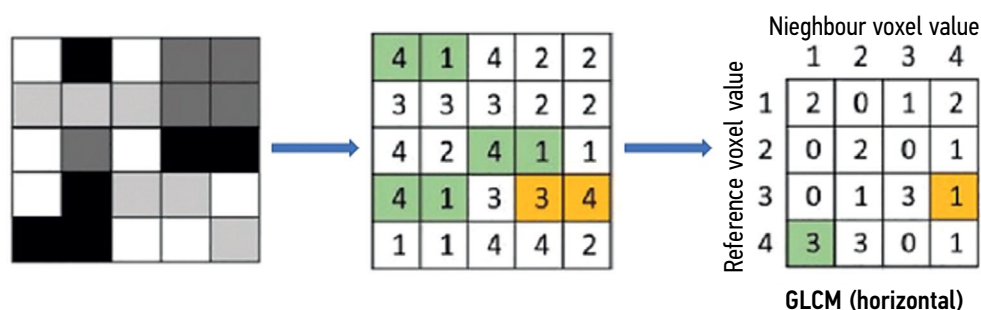


Рис. 2. Пример расчёта показателей матрицы GLCM: соседствующие пиксели с уровнем интенсивности 4 и 1 встречаются 3 раза (выделено зелёным).

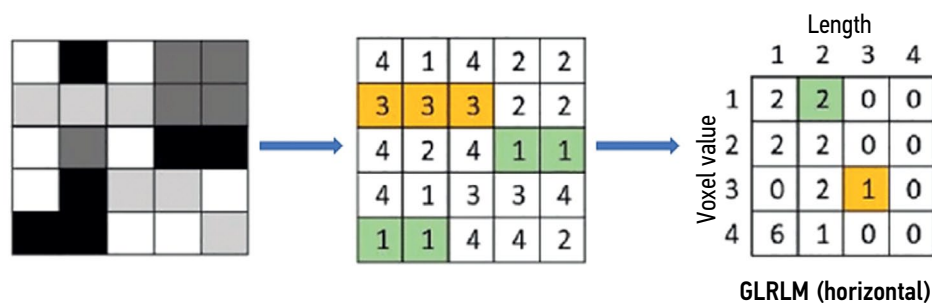


Рис. 3. Пример расчёта показателей GLRLM: три пикселя с одинаковым уровнем серого (3), располагающиеся последовательно, встречаются 1 раз (отмечено жёлтым).

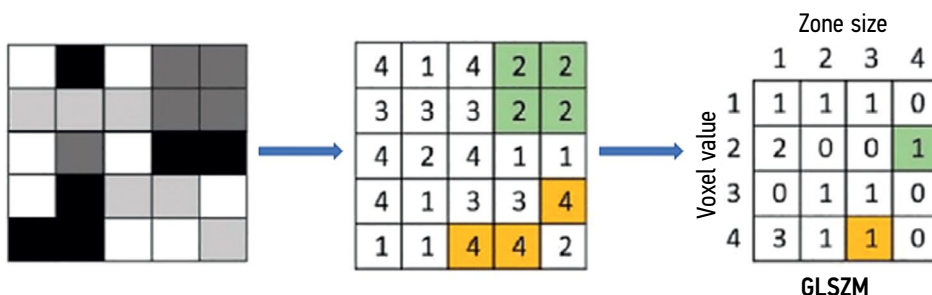


Рис. 4. Пример расчёта показателей GLSZM: зона, состоящая из 4 пикселей с уровнем серого, равным 2, встречается 1 раз (выделено зелёным).

где анатомические структуры и планируемый объём мишени определяются на каждом из сканов вручную или с помощью автоматической математической программы оконтуривания в системе планирования [27, 28].

- После получения 3D-моделей распределения дозы на них накладываются маски радиомики с помощью открытого кода, реализованного на языке программирования Python, и вычисляются количественные текстурные характеристики области интереса. Данные показатели, извлечённые из моделей распределения доз, называются показателями дозиметики, т.е. описанные выше текстурные характеристики (статистики первого порядка и матрицы смежности и равномерности).

В работе L. Rossi и соавт. [29] представлен текстурный анализ 3D-модели распределения дозы облучения на область прямой кишки. После составления карт распределения дозы облучения на область интереса накладываются маски радиомики с дальнейшим извлечением текстурных

характеристик. На рис. 5 представлены извлечённые из области интереса показатели дозиметики.

Так как изучаемый массив данных зачастую характеризуется непропорционально большим количеством входных переменных, возникает проблема снижения размерности признакового пространства. Одним из наиболее распространённых правил соотношения между количеством признаков и наблюдений является правило 20 EPV. EPV (events per variable) — это количество событий на независимую переменную, т.е. число пациентов в меньшей подгруппе, разделённое на количество входных характеристик, учитываемых при разработке модели прогнозирования [30].

На следующем этапе следует сокращение размерности признакового пространства одним из нескольких способов: например, методом главных компонент, линейным дискриминантным анализом, методом случайных лесов (функция Importance) и др. [31, 32]. Далее необходимо исключить сильно коррелирующие величины, на основе которых с помощью методов машинного

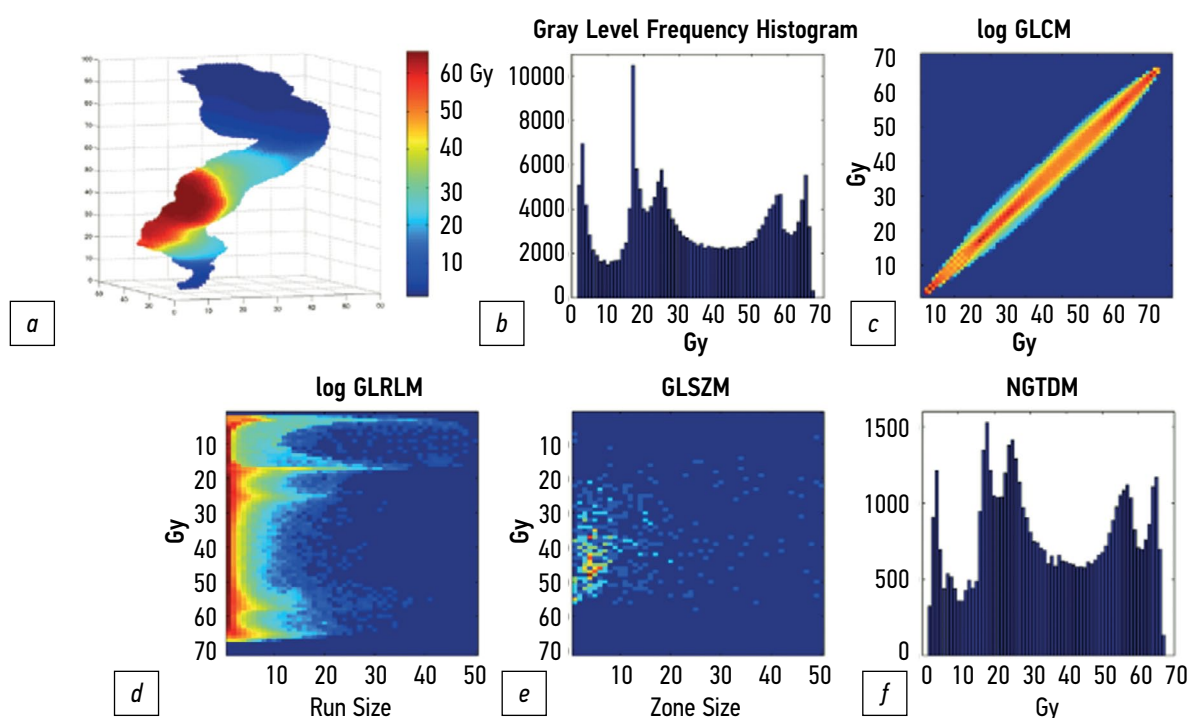


Рис. 5. Текстуальный анализ 3D-модели распределения дозы облучения на область прямой кишки: *a* — трёхмерное распределение дозы в прямой кишке; *b* — гистограмма частоты уровней серого; *c* — GLCM; *d* — GLRLM; *e* — GLSZM; *f* — NGTDM.

обучения строится решающее правило [18]. На заключительном этапе проводится многомерный статистический анализ с выбором модели прогнозирования в зависимости от поставленной в исследовании задачи. Точность моделей бинарной классификации зачастую оценивается значением площади под характеристической кривой (receiver operating characteristic, ROC) и обозначается в исследованиях как AUC (Area Under the Curve). Кривая строится на основе чувствительности (доля истинно положительных результатов) и специфичности (доля истинно отрицательных результатов). Наиболее часто метрикой оценки работы моделей выживания является индекс конкордации (C-index) — показатель ранговой корреляции между прогнозируемыми показателями риска и наблюдаемыми показателями в отдельные моменты времени, основанный на коэффициенте корреляции Кендалла.

ПРИМЕНЕНИЕ ДОЗИОМИКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В проанализированных зарубежных литературных источниках можно выделить три основных направления исследовательской работы: использование показателей дозиметрии для прогнозирования развития лучевых повреждений здоровых тканей; прогнозирование рецидивов новообразований и исследование стабильности и воспроизводимости дозиметрических признаков. Встречались также литературные обзоры, к примеру, работы групп авторов под руководством R. Sun [33] и X. Zhang [34], в которых дозиметрия описана как новое

направление в текстуальном анализе медицинских изображений.

Использование показателей дозиметрии в прогнозировании лучевых повреждений здоровых тканей

Общим для всех исследований данного типа является создание моделей (правил) прогнозирования случаев лучевых повреждений у онкологических пациентов. Задачей большинства авторов стало сравнение эффективности прогностических правил, основанных на различных видах данных, таких как клинические факторы, гистограммы доза–объём (dose–volume histograms, DVH), показатели радиобиологических моделей вероятности контроля опухоли (tumor control probability, TCP) и вероятности возникновения лучевых повреждений в нормальных тканях (normal tissue complication probability, NTCP), показатели дозиметрии, радиометрии и дозиметрии.

Используемые исследователями наборы показателей, их комбинации и применяемые статистические методы значительно различаются от исследования к исследованию. Чаще всего в обозреваемых работах встречаются исследования по прогнозированию постлучевого пневмонита у онкологических пациентов, прошедших лучевую терапию. По данным литературы, встречаемость постлучевого пневмонита значительно варьирует (от 5 до 58%), являясь при этом одним из самых распространённых осложнений после лучевой терапии рака лёгкого [1]. Наиболее масштабное исследование в данной области провели Z. Zhang и соавт. в 2023 году [35], используя данные 314 ретроспективно собранных и 35 проспективно

включённых пациентов с диагнозом рака лёгкого. Авторы построили модели на основе показателей радиомики, дозиметрии, гистограммы доза–объём (DVH) и клинических факторов. Решающее правило, построенное путём интеграции показателей радиомики, дозиметрии и клинических параметров, имело наилучшую прогностическую способность с площадью под кривой 0,855 (95% доверительный интервал 0,719–0,990) в выборке внешнего тестирования [35]. Исходя из результатов данного исследования, можно сделать вывод о более высокой точности моделей, построенных путём интеграции различных показателей.

Тот факт, что модель, включающая в себя комбинацию показателей дозиметрии и радиомики, обладает наилучшей прогностической способностью, подтверждается и другими исследователями. Подобные результаты встречаются в исследованиях В. Ли и соавт. [36, 37], которые извлекли показатели из специально сегментированных функциональных областей лёгкого, и У. Хуанг и соавт. [2]. Так, созданная Л. Чоу и соавт. [38] модель на основе распределения эквивалентной дозы облучения, продемонстрировала высокую прогностическую способность с площадью под характеристической кривой 0,799 в тестовой выборке. Интересно, что в исследовании К.М. Краус и соавт. [39] прогностическая модель с той же комбинацией признаков, но основанная на распределении поглощённой дозы облучения, оказалась более эффективной. Подобные различия могут быть связаны с проблемой воспроизводимости и стабильности показателей дозиметрии.

В ряде научных работ сравнивались модели на основе показателей дозиметрии и дозиметрии. Так, в исследованиях групп авторов под руководством С. Путтанаварут [40] и В. Лианг [13, 41] модели на основе показателей дозиметрии оказались более эффективными, при этом, как показало исследование Т. Адачи и соавт. [42], комбинирование показателей дозиметрии и дозиметрии также являлось клинически значимым. Модели, комбинирующие показатели радиомики и дозиметрии, показали высокую точность в прогнозировании не только постлучевого пневмонита, но и других постлучевых повреждений, к примеру значительной потери веса (более 5% за 2 месяца), что подтверждают исследования С.Н. Ли [43] и Р. Хан [44]. Так, Р. Хан и соавт. создали в своей работе систему поддержки принятия врачебных решений, применение которой помогло врачам улучшить точность прогнозирования значительной потери веса. Результаты данных исследований демонстрируют реальную возможность внедрения решающих правил на основе дозиметрии в клиническую практику. Х. Чжэн и соавт. [45], создав модель прогнозирования острого лучевого эзофагита у пациентов с раком лёгкого, получили наиболее высокие значения площади под ROC-кривой (0,801), используя комбинацию радиомических, дозиметрических и клинических показателей.

На более высокую эффективность решающих правил на основе показателей дозиметрии по сравнению с дозиметрическими моделями указывают результаты

работы У. Рен и соавт. [46], в которой авторы прогнозировали развитие пострадиационного гипотиреоза у пациентов с диагнозом назофарингеальной карциномы. У группы пациентов с аналогичным диагнозом С.С. Янг и соавт. [47] прогнозировали появление лучевого повреждения височной доли. Модель на основе возраста пациента, дозиметрических и дозиметрических показателей показала наилучший результат — C-index 0,794 во внешней тестовой выборке.

Комбинирование клинических данных, показателей гистограммы доза–объём и дозиметрии в работе Л. Росси и соавт. [29] помогло улучшить эффективность прогнозирования поздних осложнений лучевой терапии мочевого пузыря и прямой кишки, таких как никтурия, ректальное кровотечение, недержание кала. Особенный интерес вызывает работа под руководством С. Монти [48], в которой авторы исследовали взаимоотношения показателей дозиметрии и геномики в развитии постлучевой лимфопении у 186 пациентов с диагнозом немелкоклеточного рака лёгкого, прошедших химиолучевую терапию. Авторы утверждают, что выявленные взаимосвязи помогут в разработке стратегий более эффективной индивидуальной лучевой терапии.

Как показывают результаты рассмотренных исследований, при включении в модели показателей дозиметрии площадь под ROC-кривой возрастала, что свидетельствует о прогностической ценности этих показателей.

Результаты описанных исследований по прогнозированию лучевых повреждений нормальных тканей представлены в табл. 1.

Прогнозирование рецидива/прогрессирования опухолей

Общие принципы проведения исследований в этой группе совпадают с работами по прогнозированию лучевых повреждений. Так, в статьях Н. Камезава и соавт. [49] и А. Уи и соавт. [14] по прогнозированию местного рецидива рака головы и шеи модели на основе показателей дозиметрии оказались наиболее эффективными. Подобное исследование провели В. Ванг и соавт. [50], построив модели прогнозирования общей выживаемости с использованием текстурных показателей, извлечённых из КТ, совмещённой с КТ позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) и карт распределения дозы при планировании лучевой терапии. Комбинированная модель превзошла все остальные по эффективности прогнозирования.

Подходы групп авторов под руководством У. Мураками [12] и Г. Пирроне [51] относительно прогноза рецидива рака предстательной железы несколько различались. В первом случае авторы прогнозировали биохимический рецидив, обнаружив, что эффективней всего с данной задачей справлялась модель, комбинирующая клинические и дозиметрические параметры. Во втором случае модель прогнозирования местного рецидива была основана на показателях радиомики и дозиметрии, извлечённых

Таблица 1. Результаты исследований по прогнозированию лучевых повреждений нормальных тканей

Исследование	Прогнозируемое лучевое повреждение	AUC модели на основе дозиметрии	Модель с наивысшим AUC
Zhang и соавт. [35]	Постлучевой пневмонит	0,774	R+D+C — AUC=0,855
Li и соавт. [36]	Постлучевой пневмонит	-	R+Ds — AUC=0,885
Li и соавт. [37]	Постлучевой пневмонит	0,74	R+D — AUC=0,88
Huang и соавт. [2]	Постлучевой пневмонит	0,8462	R+D — AUC=0,90
Zhou и соавт. [38]	Постлучевой пневмонит	-	R+DVH — AUC=0,805
Kraus и соавт. [39]	Постлучевой пневмонит	0,70	R+D — AUC=0,79
Puttanawarut и соавт. [40]	Постлучевой пневмонит	0,71	D — AUC=0,71
Liang и соавт. [13]	Постлучевой пневмонит	0,782	D — AUC=0,782
Liang и соавт. [41]	Постлучевой пневмонит	0,782	AUC=0,842
Adachi и соавт. [42]	Постлучевой пневмонит	0,837	Ds+D — AUC=0,846
Lee и соавт. [43]	Потеря веса	-	R+D — AUC=0,710
Нап и соавт. [44]	Потеря веса	-	R+D — точность=0,73; Врачи — точность=0,54
Zheng и соавт. [45]	Острый лучевой эзофагит	0,604	C+R+D — AUC=0,801
Ren и соавт. [46]	Пострадиационный гипотиреоз	0,7	D — AUC=0,7
Yang и соавт. [47]	Лучевое повреждение височной доли	-	Возраст+DVH+D — C-index=0,794
	Ректальное кровотечение		C+DVH+D — AUC=0,73
	Недержание кала		C+DVH+D — AUC=0,73
Rossi и соавт. [29]	Никтурия	-	C+D — AUC=0,66
	Недержание мочи		C+DVH+D — AUC=0,73

Примечание. AUC (area under the curve) — площадь по характеристической кривой; R — показатели радиометрии; D — показатели дозиметрии; Ds — показатели дозиметрии; C — клинические данные пациента; DVH (dose-volume histograms) — гистограммы доза-объем.

из карт распределения биологически эффективной дозы, изображений КТ и ПЭТ-КТ.

G. Buizza и соавт. [52] и L. Morelli и соавт. [53] доказали эффективность дозиметрических моделей в прогнозировании местного рецидива хордом основания черепа и сакральной локализации соответственно. Подобные решающие правила также продемонстрировали высокие показатели индекса конкордации (C-index) в работе C. Cai и соавт. [54] по прогнозированию рецидива и метастазирования назофарингеальной карциномы. Комбинированная модель D. Wang и соавт. [55], включающая показатели дозиметрии, показала, что машинное обучение имеет потенциал в прогнозировании полной ремиссии рака прямой кишки после лучевой терапии.

S.K. Lam и соавт. [56] проанализировали компьютерные томографические и магнитно-резонансные изображения 135 пациентов с карциномой носоглотки для прогнозирования приемлемости адаптивной лучевой терапии до начала лечения. Особенностью данного исследования является впервые употребленный термин «контуромика» — метод, описывающий сложные геометрические отношения между четырьмя парами областей интереса (volume of interest, VOI). Наилучшими точностными

характеристиками обладала модель на основе радиометрии с площадью под кривой 0,927 (95% доверительный интервал 0,905–0,948).

Результаты данной группы исследований, как и в случае с прогнозом лучевых повреждений, показывают высокую точность моделей на основе показателей дозиметрии. Результаты описанных исследований по прогнозированию рецидива или прогрессирования новообразований представлены в табл. 2.

Воспроизводимость дозиметрических признаков

Статистические модели и методы, применяемые в данной группе исследований, крайне разнообразны, однако их объединяет проблема стабильности и воспроизводимости показателей дозиметрии. Данному вопросу были посвящены два исследования C. Puttanawarut и соавт. [57, 58]. В первой работе авторы изучали универсальность и применимость показателей радиометрии и дозиметрии, полученных при анализе изображений онкологических заболеваний различной локализации [57]. Для этой задачи была использована база данных, содержащая данные 101 пациента с раком пищевода и 93 пациентов с раком

Таблица 2. Результаты исследований по прогнозированию прогрессирования новообразований

Исследование	Прогнозируемая переменная	Точностная характеристика модели на основе дозиметики	Модель с наилучшей точностной характеристикой
Kamezawa и соавт. [49]	Местный рецидив рака головы и шеи	AUC=0,81	D — AUC=0,81
Wu и соавт. [14]	Местный рецидив рака головы и шеи	C-index=0,66	D — C-index=0,66
Wang и соавт. [50]	Местный рецидив рака головы и шеи	-	R-ПЭТ+R-KT+Ds — C-index=0,873
Murakami и соавт. [12]	Рецидив рака предстательной железы	-	D+C — C-index=0,67
Pirrone и соавт. [51]	Рецидив рака предстательной железы	AUC=0,68	D — AUC=0,68
Buizza и соавт. [52]	Рецидив хордом основания черепа	C-index=0,79	R — C-index=0,80
Morelli и соавт. [53]	Рецидив хордом сакральной локализации	C-index=0,86	D — C-index=0,86
Cai и соавт. [54]	Рецидив и метастазирование назофарингеальной карциномы	C-index=0,822 для рецидива; C-index=0,786 для метастазирования	D — C-index=0,822 для рецидива; D — C-index=0,786 для метастазирования
Wang и соавт. [55]	Ремиссия рака прямой кишки	-	AUC=0,828
Lam и соавт. [56]	Оценка лучевой терапии при карциноме носоглотки	AUC=0,811	R — AUC=0,927

Примечание. AUC (area under the curve) — площадь по характеристической кривой; R — показатели радиометики; D — показатели дозиметики; Ds — показатели дозиметрии; C — клинические данные пациента; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; КТ — компьютерная томография.

лёгких. Были разработаны четыре модели для прогнозирования развития постлучевого пневмонита в выборке пациентов с диагнозом рака пищевода и затем применены с той же целью в выборке пациентов с раком лёгкого. Модель, основанная на комбинации показателей дозиметики и радиометики, показала наилучший результат — AUC=0,75 и AUC=0,68 в выборках пациентов с диагнозом рака пищевода и рака лёгкого соответственно. Подобные результаты могут указывать на ограниченность применения решающих правил при изменении локализации исследуемой патологии. Суть второй работы С. Puttanawarut и соавт. заключалась в оценке устойчивости показателей дозиметики при симулировании ошибок в планировании распределения доз [58]. Средние значения коэффициента внутриклассовой корреляции (ICC) 93 изученных показателей дозиметики были равны 0,9, что указывало на их стабильность, при этом 5 показателей обладали значением ниже 0,75, что указывало на низкую степень их воспроизводимости. Воспроизводимость показателей дозиметики при применении различных алгоритмов расчёта дозы была также оценена в работе Т. Adachi и соавт. [59]. Среди 6808 изученных показателей 34,8% продемонстрировали высокую воспроизводимость при применении алгоритма Acuros XB, что указывает на ограниченность применения дозиметики при использовании различных

типов расчёта дозы. При этом в работе L. Sun и соавт. [60] большинство дозиметрических характеристик были стабильны по отношению к изменениям в расчёте дозы, но показатели гистограммы доза–объём (DVH) характеризовались меньшей вариабельностью, чем дозиметрические признаки. L. Placidi и соавт. [61] выделили четыре группы стабильных показателей дозиметики для дальнейших исследований. В своей последующей работе авторы доказали значимость размера вокселя при извлечении дозиметрических данных [62].

Действительно, вопрос нормализации, стабильности и воспроизводимости показателей остаётся достаточно важным аспектом для реализации подобных исследований и требует дальнейшего изучения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В приведённых исследованиях в качестве переменной для прогнозирования наиболее часто встречается постлучевой пневмонит — 11 исследований. В 9 из них для построения решающего правила использовались показатели дозиметики без комбинации с другими признаками. Площадь под характеристической кривой (AUC), используемая в качестве точностной характеристики для таких моделей, располагалась в пределах от 0,67

до 0,84. Решающие правила на основе дозиметрии имели также высокие точностные характеристики при прогнозировании рецидивов опухолей различной локализации (С-индекс >0,66). При построении комбинированных моделей, включающих показатели дозиметрии, радиометрии, дозиметрии и клинических данных пациента, точностные характеристики возрастают, что свидетельствует о высокой прогностической способности и перспективах их применения в клинической практике для индивидуального подхода к планированию лечения пациентов.

Несомненно, на момент написания данной статьи малое количество работ и преимущественно небольшие объёмы выборок свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения дозиметрии и возможностей её применения. Дозиметрия может быть потенциально включена в процесс планирования лучевой терапии. Стоит отметить, что в большинстве исследований дозиметрия оказывается наиболее эффективной в комбинации с другими качественными и количественными признаками, поэтому на данный момент дозиметрию стоит рассматривать именно как направление радиометрии, позволяющее улучшить эффективность прогностических моделей. При этом необходимо указать, что значения показателей дозиметрии и радиометрии зависят от используемого программного обеспечения и могут сильно различаться от исследования к исследованию. Подобные проблемы стабильности и воспроизводимости показателей являются серьёзным препятствием на пути внедрения дозиметрии в клиническую практику и требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время дозиметрия является новым и перспективным направлением радиометрии, применяемым в текстовом анализе медицинских изображений, связанных с лучевым лечением онкологических больных. Дозиметрия может способствовать развитию более персонализированного подхода к планированию лучевой терапии, прогнозированию лучевых повреждений нормальных тканей и диагностике рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arroyo-Hernández M., Maldonado F., Lozano-Ruiz F., et al. Radiation-induced lung injury: Current evidence // *BMC Pulm Med*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 1–12. doi: 10.1186/s12890-020-01376-4
2. Huang Y., Feng A., Lin Y., et al. Radiation pneumonitis prediction after stereotactic body radiation therapy based on 3D dose distribution: Dosimetrics and/or deep learning-based radiomics features // *Radiat Oncol*. 2022. Vol. 17, N 1. P. 188. doi: 10.1186/s13014-022-02154-8
3. Morelli L., Parrella G., Molinelli S., et al. A dosimetrics analysis based on linear energy transfer and biological dose maps to predict local recurrence in sacral chordomas after carbon-ion radiotherapy // *Cancers*. 2023. Vol. 15, N 1. P. 33. doi: 10.3390/cancers15010033
4. Ryan S.M., Fingerlin T.E., Mroz M., et al. Radiomic measures from chest high-resolution computed tomography associated with lung function in sarcoidosis // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 54, N 2. P. 1900371. doi: 10.1183/13993003.00371-2019
5. Hooda R., Mittal A., Sofat S. Segmentation of lung fields from chest radiographs: A radiomic feature-based approach // *Biomed Eng Lett*. 2019. Vol. 9, N 1. P. 109–117. doi: 10.1007/s13534-018-0086-z
6. Zhang B., Ni-Jia-Ti M.Y., Yan R., et al. CT-based radiomics for predicting the rapid progression of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia lesions // *Br J Radiol*. 2021. Vol. 94, N 1122. P. 20201007. doi: 10.1259/bjr.20201007

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.А. Солодкий — общая концепция и утверждение окончательного варианта статьи; Н.В. Нуднов — дизайн и диагностические аспекты исследования; М.Е. Иванников — сбор и анализ данных; Э.С.-А. Шахвалиева — написание текста рукописи, создание иллюстраций; В.М. Сотников — радиотерапевтические аспекты исследования, редактирование текста рукописи; А.Ю. Смыслов — дозиметрические и физические аспекты исследования, редактирование текста рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

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. The major contributions were distributed as follows: V.A. Solodkiy — general concept and approval of the final version of the article; N.V. Nudnov — design and diagnostic aspects of the study; M.E. Ivannikov — data collection and analysis; E.S.-A. Shakhvalieva — writing the manuscript text, preparation of illustrations; V.M. Sotnikov — radiotherapeutic aspects of the study, editing of the manuscript; A.Yu. Smyslov — dosimetric and physical aspects of the study, manuscript editing.

7. Avanzo M., Stancanello J., Pirrone G., et al. Radiomics and deep learning in lung cancer // *Strahlenther Onkol.* 2020. Vol. 196, N 10. P. 879–887. doi: 10.1007/s00066-020-01625-9
8. Ji D., Zhang D., Xu J., et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: The CALL score // *Clin Infect Dis.* 2020. Vol. 71, N 6. P. 1393–1399. doi: 10.1093/cid/ciaa414
9. Chen H., Zeng M., Wang X., et al. A CT-based radiomics nomogram for predicting prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) radiomics nomogram predicting COVID-19 // *Br J Radiol.* 2021. Vol. 94, N 1117. P. 20200634. doi: 10.1259/bjr.20200634
10. Wang D., Huang C., Bao S., et al. Study on the prognosis predictive model of COVID-19 patients based on CT radiomics // *Sci Reports.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 11591. doi:10.1038/s41598-021-90991-0
11. Frix A.N., Cousin F., Refaee T., et al. Radiomics in lung diseases imaging: State of the art for clinicians // *J Personal Med.* 2021. Vol. 11, N 7. P. 602. doi: 10.3390/jpm11070602
12. Murakami Y., Soyano T., Kozuka T., et al. Dose-Based radiomic analysis (dosiomics) for intensity modulated radiation therapy in patients with prostate cancer: Correlation between planned dose distribution and biochemical failure // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022. Vol. 112, N 1. P. 247–259. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.07.1714
13. Liang B., Yan H., Tian Y., et al. Dosiomics: Extracting 3D spatial features from dose distribution to predict incidence of radiation pneumonitis // *Front Oncol.* 2019. N 9. P. 269. doi: 10.3389/fonc.2019.00269
14. Wu A., Li Y., Qi M., et al. Dosiomics improves prediction of locoregional recurrence for intensity modulated radiotherapy treated head and neck cancer cases // *Oral Oncol.* 2020. N 104. P. 104625. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104625
15. Андреев Д.А., Завьялов А.А. Критерии оценки качества лучевой терапии на примере рака предстательной железы (краткий обзор зарубежной литературы) // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021. Т. 29, № S2. С. 1292–1297. doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1292-1297
16. Chen Q., Xia T., Zhang M., et al. Radiomics in stroke neuroimaging: Techniques, applications, and challenges // *Aging Dis.* 2021. Vol. 12, N 1. P. 143–154. doi: 10.14336/AD.2020.0421
17. 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
18. 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, N 1. P. 91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
19. Radiomic Features: pyradiomics v3.0.1.post15+g2791e23 documentation [интернет]. Режим доступа: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html#>. Дата обращения: 21.04.2023.
20. Al-Areqi F., Konyar M.Z. Effectiveness evaluation of different feature extraction methods for classification of COVID-19 from computed tomography images: A high accuracy classification study // *Biomed Signal Process Control.* 2022. N 76. P. 103662. doi: 10.1016/j.bspc.2022.103662
21. Zwanenburg A., Vallières M., Abdalah M.A., et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping // *Radiology.* 2020. Vol. 295, N 2. P. 328–338. doi: 10.1148/radiol.2020191145
22. Galloway M.M. Texture analysis using gray level run lengths // *Comput Graph Image Process.* 1975. Vol. 4, N 2. P. 172–179. doi:10.1016/s0146-664x(75)80008-6
23. Thibault G., Angulo J., Meyer F. Advanced statistical matrices for texture characterization: application to cell classification // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2014. Vol. 61, N 3. P. 630–637. doi: 10.1109/TBME.2013.2284600
24. Chen S., Harmon S., Perk T., et al. Using neighborhood gray tone difference matrix texture features on dual time point PET/CT images to differentiate malignant from benign FDG-avid solitary pulmonary nodules // *Cancer Imaging.* 2019. Vol. 19, N 1. P. 56. doi: 10.1186/s40644-019-0243-3
25. He J., Ren J., Niu G., et al. Multiparametric MR radiomics in brain glioma: Models comparison to predict biomarker status // *BMC Med Imaging.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 137. doi: 10.1186/s12880-022-00865-8
26. Gabrys H.S., Buettner F., Sterzing F., et al. Design and selection of machine learning methods using radiomics and dosiomics for normal tissue complication probability modeling of xerostomia // *Front Oncol.* 2018. N 8. P. 35. doi: 10.3389/fonc.2018.00035
27. Леденев В.В., Нуднов Н.В., Сотников В.М., и др. Результаты количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических пациентов, полученные с помощью новой методики анализа динамически выполненных РКТ-исследований органов грудной клетки // *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020. Т. 101, № 1. С. 30–38. doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38
28. Леденев В.В., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., и др. Количественные характеристики лучевого повреждения легочной ткани у онкологических пациентов при лучевой терапии на основании данных РКТ // *Медицинская визуализация.* 2022. Т. 26, № 4. С. 60–74. doi: 10.24835/1607-0763-1182
29. Rossi L., Bijman R., Schillemans W., et al. Texture analysis of 3D dose distributions for predictive modelling of toxicity rates in radiotherapy // *Radiother Oncol.* 2018. Vol. 129, N 3. P. 548–553. doi: 10.1016/j.radonc.2018.07.027
30. Liu J., Guo W., Zeng P., et al. Vertebral MRI-based radiomics model to differentiate multiple myeloma from metastases: Influence of features number on logistic regression model performance // *Eur Radiol.* 2021. Vol. 32, N 1. P. 572–581. doi: 10.1007/s00330-021-08150-y
31. Dhir C.S., Lee S.Y. Discriminant independent component analysis // *IEEE Trans Neural Netw.* 2011. Vol. 22, N 6. P. 845–857. doi: 10.1109/TNN.2011.2122266
32. Random Forest Feature Importance Computed in 3 Ways with Python / MLJAR [интернет]. Режим доступа: <https://mljar.com/blog/feature-importance-in-random-forest/>. Дата обращения: 21.04.2023.
33. Sun R., Lerousseau M., Henry T., et al. Intelligence artificielle en radiothérapie: Radiomique, pathomique, et prédiction de la survie et de la réponse aux traitements // *Cancer Radiothér.* 2021. Vol. 25, N 6–7. P. 630–637. doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.027
34. Zhang X., Zhang Y., Zhang G., et al. Deep learning with radiomics for disease diagnosis and treatment: Challenges and potential // *Front Oncol.* 2022. N 12. P. 276. doi: 10.3389/fonc.2022.773840
35. Zhang Z., Wang Z., Yan M., et al. Radiomics and dosiomics signature from whole lung predicts radiation pneumonitis: A model development study with prospective external validation and decision-curve analysis // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023. Vol. 115, N 3. P. 746–758. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.08.047
36. Li B., Ren G., Guo W., et al. Function-Wise Dual-Omics analysis for radiation pneumonitis prediction in lung cancer patients // *Front Pharmacol.* 2022. N 13. P. 3445. doi: 10.3389/fphar.2022.971849

37. Li B., Zheng X., Zhang J., et al. Lung subregion partitioning by incremental dose intervals improves omics-based prediction for acute radiation pneumonitis in non-small-cell lung cancer patients // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, N 19. P. 4889. doi: 10.3390/cancers14194889
38. Zhou L., Wen Y., Zhang G., et al. Machine learning-based multiomics prediction model for radiation pneumonitis // *J Oncol*. 2023. Vol. 2023. P. 5328927. doi: 10.1155/2023/5328927
39. Kraus K.M., Oreshko M., Bernhardt D., et al. Dosiomics and radiomics to predict pneumonitis after thoracic stereotactic body radiotherapy and immune checkpoint inhibition // *Front Oncol*. 2023. N 13. P. 1056. doi: 10.3389/fonc.2023.1124592
40. Puttanawarut C., Sirirutbunkajorn N., Khachonkham S., et al. Biological dosiomic features for the prediction of radiation pneumonitis in esophageal cancer patients // *Radiat Oncol*. 2021. Vol. 16, N 1. P. 220. doi: 10.1186/s13014-021-01950-y
41. Liang B., Tian Y., Chen X., et al. Prediction of radiation pneumonitis with dose distribution: A convolutional neural network (CNN) based model // *Front Oncol*. 2020. N 9. P. 1500. doi: 10.3389/fonc.2019.01500
42. Adachi T., Nakamura M., Shintani T., et al. Multi-institutional dose-segmented dosiomic analysis for predicting radiation pneumonitis after lung stereotactic body radiation therapy // *Med Phys*. 2021. Vol. 48, N 4. P. 1781–1791. doi: 10.1002/mp.14769
43. Lee S.H., Han P., Hales R.K., et al. Multi-view radiomics and dosiomics analysis with machine learning for predicting acute-phase weight loss in lung cancer patients treated with radiotherapy // *Phys Med Biol*. 2020. Vol. 65, N 19. P. 195015. doi: 10.1088/1361-6560/ab8531
44. Han P., Lee S.H., Noro K., et al. Improving early identification of significant weight loss using clinical decision support system in lung cancer radiation therapy // *JCO Clin Cancer Inform*. 2021. N 5. P. 944–952. doi: 10.1200/CCI.20.00189
45. Zheng X., Guo W., Wang Y., et al. Multi-omics to predict acute radiation esophagitis in patients with lung cancer treated with intensity-modulated radiation therapy // *Eur J Med Res*. 2023. Vol. 28, N 1. P. 126. doi: 10.1186/s40001-023-01041-6
46. Ren W., Liang B., Sun C., et al. Dosiomics-based prediction of radiation-induced hypothyroidism in nasopharyngeal carcinoma patients // *Phys Medica*. 2021. Vol. 89. P. 219–225. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.08.009
47. Yang S.S., OuYang P.Y., Guo J.G., et al. Dosiomics risk model for predicting radiation induced temporal lobe injury and guiding individual intensity-modulated radiation therapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023. Vol. 115, N 5. P. 1291–1300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.11.036
48. Monti S., Xu T., Liao Z., et al. On the interplay between dosiomics and genomics in radiation-induced lymphopenia of lung cancer patients // *Radiother Oncol*. 2022. N 167. P. 219–225. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.038
49. Kamezawa H., Arimura H. Recurrence prediction with local binary pattern-based dosiomics in patients with head and neck squamous cell carcinoma // *Phys Eng Sci Med*. 2022. Vol. 46, N 1. P. 99–107. doi: 10.1007/s13246-022-01201-8
50. Wang B., Liu J., Zhang X., et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT-based radiomics combining dosiomics and dose volume histogram for head and neck cancer // *EJNMMI Res*. 2023. Vol. 13, N 1. P. 14. doi: 10.1186/s13550-023-00959-6
51. Pirrone G., Matrone F., Chiovati P., et al. Predicting local failure after partial prostate re-irradiation using a dosiomic-based machine learning model // *J Pers Med*. 2022. Vol. 12, N 9. P. 1491. doi: 10.3390/jpm12091491
52. Buizza G., Paganelli C., D'Ippolito E., et al. Radiomics and dosiomics for predicting local control after carbon-ion radiotherapy in skull-base chordoma // *Cancers*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 339. doi: 10.3390/cancers13020339
53. Morelli L., Parrella G., Molinelli S., et al. A Dosiomics analysis based on linear energy transfer and biological dose maps to predict local recurrence in sacral chordomas after carbon-ion radiotherapy // *Cancers (Basel)*. 2023. Vol. 15, N 1. P. 33. doi: 10.3390/cancers15010033
54. Cai C., Lv W., Chi F., et al. Prognostic generalization of multi-level CT-dose fusion dosiomics from primary tumor and lymph node in nasopharyngeal carcinoma // *Med Phys*. 2023. Vol. 50, N 2. P. 922–934. doi: 10.1002/mp.16044
55. Wang D., Lee S.H., Geng H., et al. Interpretable machine learning for predicting pathologic complete response in patients treated with chemoradiation therapy for rectal adenocarcinoma // *Front Artif Intell*. 2022. N 5. P. 1059033. doi: 10.3389/frai.2022.1059033
56. Lam S.K., Zhang Y., Zhang J., et al. Multi-Organ omics-based prediction for adaptive radiation therapy eligibility in nasopharyngeal carcinoma patients undergoing concurrent chemoradiotherapy // *Front Oncol*. 2022. N 11. P. 792024. doi: 10.3389/fonc.2021.792024
57. Puttanawarut C., Sirirutbunkajorn N., Tawong N., et al. Radiomic and dosiomic features for the prediction of radiation pneumonitis across esophageal cancer and lung cancer // *Front Oncol*. 2022. N 12. P. 768152. doi: 10.3389/fonc.2022.768152
58. Puttanawarut C., Sirirutbunkajorn N., Tawong N., et al. Impact of interfractional error on dosiomic features // *Front Oncol*. 2022. N 12. P. 726896. doi: 10.3389/fonc.2022.726896
59. Adachi T., Nakamura M., Kakino R., et al. Dosiomic feature comparison between dose-calculation algorithms used for lung stereotactic body radiation therapy // *Radiol Phys Technol*. 2022. Vol. 15, N 1. P. 63–71. doi: 10.1007/s12194-022-00651-9
60. Sun L., Smith W., Kirkby C. Stability of dosiomic features against variations in dose calculation: An analysis based on a cohort of prostate external beam radiotherapy patients // *J Appl Clin Med Phys*. 2023. Vol. 24, N 5. P. e13904. doi: 10.1002/acm2.13904
61. Placidi L., Gioscio E., Garibaldi C., et al. A multicentre evaluation of dosiomics features reproducibility, stability and sensitivity // *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, N 15. P. 3835. doi: 10.3390/cancers13153835
62. Placidi L., Cusumano D., Lenkiewicz J., et al. On dose cube pixel spacing pre-processing for features extraction stability in dosiomic studies // *Phys Medica*. 2021. N 90. P. 108–114. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.09.010

REFERENCES

1. Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, et al. Radiation-induced lung injury: Current evidence. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):9. doi: 10.1186/s12890-020-01376-4
2. Huang Y, Feng A, Lin Y, et al. Radiation pneumonitis prediction after stereotactic body radiation therapy based on 3D dose distribution: Dosiomics and/or deep learning-

- based radiomics features. *Radiat Oncol.* 2022;17(1):188. doi: 10.1186/s13014-022-02154-8
3. Morelli L, Parrella G, Molinelli S, et al. A dosiomics analysis based on linear energy transfer and biological dose maps to predict local recurrence in sacral chordomas after carbon-ion radiotherapy. *Cancers (Basel).* 2022;15(1):33. doi: 10.3390/cancers15010033
 4. Ryan SM, Fingerlin TE, Mroz M, et al. Radiomic measures from chest high-resolution computed tomography associated with lung function in sarcoidosis. *Eur Respir J.* 2019;54(2):1900371. doi: 10.1183/13993003.00371-2019
 5. Hooda R, Mittal A, Sofat S. Segmentation of lung fields from chest radiographs: A radiomic feature-based approach. *Biomed Eng Lett.* 2018;9(1):109–117. doi: 10.1007/s13534-018-0086-z
 6. Zhang B, Ni-Jia-Ti MY, Yan R, et al. CT-based radiomics for predicting the rapid progression of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia lesions. *Br J Radiol.* 2021;94(1122):20201007. doi: 10.1259/bjr.20201007
 7. Avanzo M, Stancanello J, Pirrone G, et al. Radiomics and deep learning in lung cancer. *Strahlenther Onkol.* 2020;196(10):879–887. doi: 10.1007/s00066-020-01625-9
 8. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: The CALL score. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1393–1399. doi: 10.1093/cid/ciaa414
 9. Chen H, Zeng M, Wang X, et al. A CT-based radiomics nomogram for predicting prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) radiomics nomogram predicting COVID-19. *Br J Radiol.* 2021;94(1117):20200634. doi: 10.1259/bjr.20200634
 10. Wang D, Huang C, Bao S, et al. Study on the prognosis predictive model of COVID-19 patients based on CT radiomics. *Sci Rep.* 2021;11(1):11591. doi: 10.1038/s41598-021-90991-0
 11. Frix AN, Cousin F, Refaee T, et al. Radiomics in lung diseases imaging: State of the Art for Clinicians. *J Pers Med.* 2021;11(7):602. doi: 10.3390/jpm11070602
 12. Murakami Y, Soyano T, Kozuka T, et al. Dose-Based radiomic analysis (dosiomics) for intensity modulated radiation therapy in patients with prostate cancer: Correlation between planned dose distribution and biochemical failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;112(1):247–259. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.07.1714
 13. Liang B, Yan H, Tian Y, et al. Dosiomics: Extracting 3D spatial features from dose distribution to predict incidence of radiation pneumonitis. *Front Oncol.* 2019;(9):269. doi: 10.3389/fonc.2019.00269
 14. Wu A, Li Y, Qi M, et al. Dosiomics improves prediction of locoregional recurrence for intensity modulated radiotherapy treated head and neck cancer cases. *Oral Oncol.* 2020;(104):104625. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104625
 15. Andreev DA, Zavyalov AA. The quality indicators to assess the prostate cancer radiotherapy performance (brief review). *Problems Social Hygiene Public Health History Med.* 2021;29(S2):1292–1297. (In Russ). doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1292-1297
 16. Chen Q, Xia T, Zhang M, et al. Radiomics in stroke neuroimaging: Techniques, applications, and challenges. *Ageing Dis.* 2021;12(1):143–154. doi: 10.14336/AD.2020.0421
 17. 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
 18. Van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, et al. Radiomics in medical imaging: “How-to” guide and critical reflection. *Insights Imaging.* 2020;11(1):91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
 19. Radiomic Features — pyradiomics v3.0.1.post15+g2791e23 documentation [Internet]. Available from: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html#>. Accessed: 21.04.2023.
 20. Al-Areqi F, Konyar MZ. Effectiveness evaluation of different feature extraction methods for classification of COVID-19 from computed tomography images: A high accuracy classification study. *Biomed Signal Process Control.* 2022;(76):103662. doi: 10.1016/j.bspc.2022.103662
 21. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology.* 2020;295(2):328–338. doi: 10.1148/radiol.2020191145
 22. Galloway MM. Texture analysis using gray level run lengths. *Comput Graph Image Process.* 1975;4(2):172–179. doi: 10.1016/S0146-664X(75)80008-6
 23. Thibault G, Angulo J, Meyer F. Advanced statistical matrices for texture characterization: Application to cell classification. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2014;61(3):630–637. doi: 10.1109/TBME.2013.2284600
 24. Chen S, Harmon S, Perk T, et al. Using neighborhood gray tone difference matrix texture features on dual time point PET/CT images to differentiate malignant from benign FDG-avid solitary pulmonary nodules. *Cancer Imaging.* 2019;19(1):56. doi: 10.1186/s40644-019-0243-3
 25. He J, Ren J, Niu G, et al. Multiparametric MR radiomics in brain glioma: Models comparison to predict biomarker status. *BMC Med Imaging.* 2022;22(1):137. doi: 10.1186/s12880-022-00865-8
 26. Gabrys HS, Buettner F, Sterzing F, et al. Design and selection of machine learning methods using radiomics and dosiomics for normal tissue complication probability modeling of xerostomia. *Front Oncol.* 2018;8:35. doi: 10.3389/fonc.2018.00035
 27. Ledenev VV, Nudnov NV, Sotnikov VM, et al. The results of quantitative evaluation of postradiation changes in lung cancer patients, which were obtained using a new procedure for analysis of dynamic X-ray computed tomography imaging of thoracic organs. *J Radiol Nuclear Med.* 2020;101(1):30–38. (In Russ). doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38
 28. Ledenev VV, Solodkiy VA, Nudnov NV, et al. Quantitative characteristics of radiation-induced lung damage in oncological patients during radiotherapy based on RCT data. *Med Visual.* 2022;26(4):60–74. (In Russ). doi: 10.24835/1607-0763-1182
 29. Rossi L, Bijman R, Schillemans W, et al. Texture analysis of 3D dose distributions for predictive modelling of toxicity rates in radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2018;129(3):548–553. doi: 10.1016/j.radonc.2018.07.027
 30. Liu J, Guo W, Zeng P, et al. Vertebral MRI-based radiomics model to differentiate multiple myeloma from metastases: Influence of features number on logistic regression model performance. *Eur Radiol.* 2022;32(1):572–581. doi: 10.1007/s00330-021-08150-y
 31. Dhir CS, Lee SY. Discriminant independent component analysis. *IEEE Trans Neural Netw.* 2011;22(6):845–857. doi: 10.1109/TNN.2011.2122266
 32. Random Forest Feature Importance Computed in 3 Ways with Python | MLJAR [Internet]. Available from: <https://mljar.com/blog/feature-importance-in-random-forest/>. Accessed: 21.04.2023.
 33. Sun R, Lerousseau M, Henry T, et al. Intelligence artificielle en radiothérapie: Radiomique, pathomique, et prédiction de la survie et de la réponse aux traitements. *Cancer Radiother.* 2021;25(6-7):630–637. doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.027

34. Zhang X, Zhang Y, Zhang G, et al. Deep learning with radiomics for disease diagnosis and treatment: challenges and potential. *Front Oncol.* 2022;(12):773840. doi: 10.3389/fonc.2022.773840
35. Zhang Z, Wang Z, Yan M, et al. Radiomics and dosiomics signature from whole lung predicts radiation pneumonitis: A model development study with prospective external validation and decision-curve analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023;115(3):746–758. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.08.047
36. Li B, Ren G, Guo W, et al. Function-Wise dual-omics analysis for radiation pneumonitis prediction in lung cancer patients. *Front Pharmacol.* 2022;(13):971849. doi: 10.3389/fphar.2022.971849
37. Li B, Zheng X, Zhang J, et al. Lung subregion partitioning by incremental dose intervals improves omics-based prediction for acute radiation pneumonitis in non-small-cell lung cancer patients. *Cancers (Basel).* 2022;14(19):4889. doi: 10.3390/cancers14194889
38. Zhou L, Wen Y, Zhang G, et al. Machine learning-based multiomics prediction model for radiation pneumonitis. *J Oncol.* 2023;2023:5328927. doi: 10.1155/2023/5328927
39. Kraus KM, Oreshko M, Bernhardt D, et al. Dosiomics and radiomics to predict pneumonitis after thoracic stereotactic body radiotherapy and immune checkpoint inhibition. *Front Oncol.* 2023;(13):1124592. doi: 10.3389/fonc.2023.1124592
40. Puttanawarut C, Sirirutbunkajorn N, Khachonkham S, et al. Biological dosiomic features for the prediction of radiation pneumonitis in esophageal cancer patients. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):220. doi: 10.1186/s13014-021-01950-y
41. Liang B, Tian Y, Chen X, et al. Prediction of radiation pneumonitis with dose distribution: A convolutional neural network (CNN) based model. *Front Oncol.* 2020;(9):1500. doi: 10.3389/fonc.2019.01500
42. Adachi T, Nakamura M, Shintani T, et al. Multi-institutional dose-segmented dosiomic analysis for predicting radiation pneumonitis after lung stereotactic body radiation therapy. *Med Phys.* 2021;48(4):1781–1791. doi: 10.1002/mp.14769
43. Lee SH, Han P, Hales RK, et al. Multi-view radiomics and dosiomics analysis with machine learning for predicting acute-phase weight loss in lung cancer patients treated with radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2020;65(19):195015. doi: 10.1088/1361-6560/ab8531
44. Han P, Lee SH, Noro K, et al. Improving early identification of significant weight loss using clinical decision support system in lung cancer radiation therapy. *JCO Clin Cancer Inform.* 2021;(5):944–952. doi: 10.1200/CCI.20.00189
45. Zheng X, Guo W, Wang Y, et al. Multi-omics to predict acute radiation esophagitis in patients with lung cancer treated with intensity-modulated radiation therapy. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):126. doi: 10.1186/s40001-023-01041-6
46. Ren W, Liang B, Sun C, et al. Dosiomics-based prediction of radiation-induced hypothyroidism in nasopharyngeal carcinoma patients. *Phys Med.* 2021;(89):219–225. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.08.009
47. Yang SS, OuYang PY, Guo JG, et al. Dosiomics risk model for predicting radiation induced temporal lobe injury and guiding individual intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023;115(5):1291–1300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.11.036
48. Monti S, Xu T, Liao Z, et al. On the interplay between dosiomics and genomics in radiation-induced lymphopenia of lung cancer patients. *Radiother Oncol.* 2022;(167):219–225. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.038
49. Kamezawa H, Arimura H. Recurrence prediction with local binary pattern-based dosiomics in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Phys Eng Sci Med.* 2023;46(1):99–107. doi: 10.1007/s13246-022-01201-8
50. Wang B, Liu J, Zhang X, et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT-based radiomics combining dosiomics and dose volume histogram for head and neck cancer. *EJNMMI Res.* 2023;13(1):14. doi: 10.1186/s13550-023-00959-6
51. Pirrone G, Matrone F, Chiovati P, et al. Predicting local failure after partial prostate re-irradiation using a dosiomic-based machine learning model. *J Pers Med.* 2022;12(9):1491. doi: 10.3390/jpm12091491
52. Buizza G, Paganelli C, D'Ippolito E, et al. Radiomics and dosiomics for predicting local control after carbon-ion radiotherapy in skull-base chordoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(2):339. doi: 10.3390/cancers13020339
53. Morelli L, Parrella G, Molinelli S, et al. A dosiomics analysis based on linear energy transfer and biological dose maps to predict local recurrence in sacral chordomas after carbon-ion radiotherapy. *Cancers (Basel).* 2022;15(1):33. doi: 10.3390/cancers15010033
54. Cai C, Lv W, Chi F, et al. Prognostic generalization of multi-level CT-dose fusion dosiomics from primary tumor and lymph node in nasopharyngeal carcinoma. *Med Phys.* 2023;50(2):922–934. doi: 10.1002/mp.16044
55. Wang D, Lee SH, Geng H, et al. Interpretable machine learning for predicting pathologic complete response in patients treated with chemoradiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Front Artif Intell.* 2022;(5):1059033. doi: 10.3389/frai.2022.1059033
56. Lam SK, Zhang Y, Zhang J, et al. Multi-Organ omics-based prediction for adaptive radiation therapy eligibility in nasopharyngeal carcinoma patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Front Oncol.* 2022;(11):792024. doi: 10.3389/fonc.2021.792024
57. Puttanawarut C, Sirirutbunkajorn N, Tawong N, et al. Radiomic and dosiomic features for the prediction of radiation pneumonitis across esophageal cancer and lung cancer. *Front Oncol.* 2022;(12):768152. doi: 10.3389/fonc.2022.768152
58. Puttanawarut C, Sirirutbunkajorn N, Tawong N, et al. Impact of interfractional error on dosiomic features. *Front Oncol.* 2022;(12):726896. doi: 10.3389/fonc.2022.726896
59. Adachi T, Nakamura M, Kakino R, et al. Dosiomic feature comparison between dose-calculation algorithms used for lung stereotactic body radiation therapy. *Radiol Phys Technol.* 2022;15(1):63–71. doi: 10.1007/s12194-022-00651-9
60. Sun L, Smith W, Kirkby C. Stability of dosiomic features against variations in dose calculation: An analysis based on a cohort of prostate external beam radiotherapy patients. *J Appl Clin Med Phys.* 2023;24(5):e13904. doi: 10.1002/acm2.13904
61. Placidi L, Gioscio E, Garibaldi C, et al. A Multicentre evaluation of dosiomics features reproducibility, stability and sensitivity. *Cancers (Basel).* 2021;13(15):3835. doi: 10.3390/cancers13153835
62. Placidi L, Cusumano D, Lenkowicz J, et al. On dose cube pixel spacing pre-processing for features extraction stability in dosiomic studies. *Phys Med.* 2021;(90):108–114. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.09.010

ОБ АВТОРАХ

* **Нуднов Николай Васильевич**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86;
ORCID: 0000-0001-5994-0468;
eLibrary SPIN: 3018-2527;
e-mail: nudnov@rncrr.ru

Солодкий Владимир Алексеевич, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0002-1641-6452;
eLibrary SPIN: 9556-6556;
e-mail: direktor@rncrr.ru

Иванников Михаил Евгеньевич;
ORCID: 0009-0007-0407-0953;
e-mail: ivannikovmichail@gmail.com

Шахвалиева Элина Саид-Аминовна;
ORCID: 0009-0000-7535-8523 ;
e-mail: shelina9558@gmail.com

Сотников Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0498-314X;
eLibrary SPIN: 3845-0154;
e-mail: vmsotnikov@mail.ru

Смыслов Алексей Юрьевич, канд. тех. наук;
ORCID: 0000-0002-6409-6756;
eLibrary SPIN: 9341-0037;
e-mail: smyslov.ay@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Nikolay V. Nudnov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 86 Profsoyuznaya street, 117997 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-5994-0468;
eLibrary SPIN: 3018-2527;
e-mail: nudnov@rncrr.ru

Vladimir A. Solodkiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-1641-6452;
eLibrary SPIN: 9556-6556;
e-mail: direktor@rncrr.ru

Mikhail E. Ivannikov;
ORCID: 0009-0007-0407-0953;
e-mail: ivannikovmichail@gmail.com

Elina S-A. Shakhvalieva;
ORCID: 0009-0000-7535-8523;
e-mail: shelina9558@gmail.com

Vladimir M. Sotnikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-0498-314X;
eLibrary SPIN: 3845-0154;
e-mail: vmsotnikov@mail.ru

Aleksei Yu. Smyslov, Cand. Sci. (Engin.);
ORCID: 0000-0002-6409-6756;
eLibrary SPIN: 9341-0037;
e-mail: smyslov.ay@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author