

## Перспективные направления в лучевой диагностике онкопатологии – возможности радиомики в цифровом анализе особенностей гепатоцеллюлярной карциномы

© Ю.А. СТЕПАНОВА, К.А. БАБАДЖАНОВА

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

*В структуре всех злокачественных опухолей печени гепатоцеллюлярная карцинома занимает 75-90% случаев и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, ввиду низких показателей выживаемости. В большинстве случаев это связано с поздней диагностикой, когда исключается возможность радикального хирургического лечения. На этом фоне важным аспектом является не только первичная верификация опухоли, но и дифференциальная диагностика, которая позволяет оптимизировать тактические варианты лечения гепатоцеллюлярной карциномы. Одним из перспективных направлений в современной лучевой диагностике является методика высокопроизводительного анализа количественных характеристик изображения, которая получила название «Радиомика». В обзоре литературы освещены современные тренды по применению искусственного интеллекта в диагностике, динамическому мониторингу и прогнозированию гепатоцеллюлярной карциномы. Несмотря на достигнутые успехи в этом направлении проблема использования искусственного интеллекта в цифровой визуализации опухолей печени еще далека от решения. Чтобы максимизировать полезность этого неинвазивного диагностического анализа требуется продолжение научных исследований.*

**Ключевые слова:** радиомика; искусственный интеллект; лучевая диагностика; опухоли печени; гепатоцеллюлярная карцинома; цифровой анализ

## Promising Directions in Radiation Diagnostics of Oncopathology – Potentials of Radiomics in Digital Analysis of Features of Hepatocellular Carcinoma

© YU.A. STEPANOVA, K.A. BABAJANOVA

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

*In the structure of all malignant liver tumors, hepatocellular carcinoma accounts for 75-90% of cases and is a crucial issue for health care providers due to low survival rates. In most cases, this is due to late diagnosis, when the possibility of radical surgical treatment is excluded. In this context, a critical issue is not only the primary verification of the tumor, but also differential diagnostics, which allows optimizing tactical options for the treatment of hepatocellular carcinoma. One of the promising areas in modern radiation diagnostics is the technique of high-performance quantitative image analysis, which is called "Radiomics". The literature review highlights current trends in the use of artificial intelligence in diagnostics, dynamic monitoring and prognosis for hepatocellular carcinoma. Despite achievements in this field, the problem of using artificial intelligence in digital visualization of liver tumors is still far from being solved. To maximize the usefulness of this non-invasive diagnostic analysis, further research is required.*

**Keywords:** radiomics; artificial intelligence; radiology; liver tumors; hepatocellular carcinoma; digital analysis

По данным GLOBOCAN 2020, рак печени занимает шестое место среди наиболее диагностируемых видов рака и является третьей по значимости причиной смертности от рака во всем мире: ежегодно регистрируется около 900000 новых случаев и более 800000 смертей [1]. Показатели как заболеваемости, так и смертности среди мужчин в 2-3 раза выше, чем среди женщин в большинстве регионов, где рак печени занимает пятое место по глобальной заболеваемости и второе по смертности среди мужчин [2, 3].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) составляет 75-90% случаев рака печени и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, поскольку заболеваемость и смертность от неё растут в разных частях Европы и США, несмотря на существующие стратегии профилактики и наблюдения [4, 5]. Именно для этого типа опухо-

ли в настоящее время характерны пессимистичные прогнозы по 5-летней выживаемости, которая в среднем составляет 15–20% с медианой <18 месяцев даже в условиях современных терапевтических возможностей [6]. Основной причиной низкой выживаемости является поздняя диагностика ГЦК, когда стадия развития опухоли исключает применение хирургических резекционных технологий или трансплантации печени [7]. В свою очередь, современный терапевтический арсенал таргетной химиотерапии также характеризуется низким уровнем ответа – 25-30% [8, 9]. Однако, несмотря на низкую результативность лечения запущенных форм ГЦК в мире продолжают исследования по оптимизации выбора тактики ведения таких пациентов. В частности, актуальными направлениями остаются совершенствование методик трансартериальной химиоэмболизации

(TACE) в качестве режима паллиативной терапии или системной терапии [10, 11].

На этом фоне, безусловно, основным предиктором в прогностическом аспекте является как раннее выявление ГЦК, так и повышение качества дифференциальной диагностики этой патологии от других очаговых заболеваний печени. Именно эти диагностические аспекты в большей степени направлены на определения оптимальной стратегии и улучшения результатов лечения этой категории пациентов [12].

### Цель

Анализ публикаций ведущих специалистов, посвященных достижениям в области радиомики при верификации цифровых характеристик лучевых изображений ГЦК и прогнозирования результатов ее лечения.

#### *Значение радиомики в современной диагностике ГЦК*

Одной из последних наиболее перспективных разработок в области лучевой диагностики является новое направление – радиомика (или текстурный анализ). Эта новая технология обработки цифровых данных, которая посредством сегментации медицинских изображений позволяет извлечь очень ценную информацию, которая недоступна для обычного визуального анализа [13]. Основным понятием радиомики служат биомаркеры изображений, представляющие собой вычисленные на основе анализа текстуры цифровых изображений параметры, характеризующие различные патологические изменения [14]. Специальное программное обеспечение анализирует тысячи количественных характеристик изображения, включая форму, распределение интенсивности и текстуру. Соответственно радиомика может обеспечить комплексную характеристику опухолей, что имеет важное значение в диагностике, динамическом мониторинге и прогнозировании результатов лечения [15-17]. Благодаря открытым новым возможностям в диагностике опухолей печени, радиомика стала высоко востребованным методом верификации особенностей патологического процесса, а также создания прогностических моделей, направленных на оптимизацию варианта лечения и оценку прогноза [18-20]. Эффективность применения радиомики была продемонстрирована во многих исследованиях, включая прогнозирование рецидива и выживаемости при лечении ГЦК, рассчитанных из полученных цифровых данных при обработке

изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) или позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ) [21, 22].

Следует отметить, что исследования заболеваний печени на основе радиомики в основном сосредоточены именно на диагностике и прогностической оценке ГЦК [23-30]. Текстурные характеристики можно разделить на различные категории в зависимости от подходов, применяемых для их расчета, например, на основе статистики, на основе модели и на основе преобразования. Характеристики, основанные на статистике, отражают распределение интенсивности пикселей или вокселей в пределах количественных характеристик зоны интереса (ROI), и их можно дополнительно классифицировать на признаки первого, второго или высшего порядка, в зависимости от того, принимают ли они во внимание пространственную и топологическую информацию. Кроме того, характеристики можно рассчитывать не только на базовом изображении, но и на изображениях, преобразованных с помощью различных фильтров, таких как вейвлет-фильтры и фильтры Габора. Эти функции относятся к категориям, основанным на преобразованиях.

На данный момент существует несколько доступных программ для проведения текстурного анализа, которые облегчают стандартизированные настройки для извлечения признаков. Типичные пакеты программного обеспечения с открытым исходным кодом включают в себя обозреватель биомаркеров изображений (IBEX), анализ текстуры изображений Chang Gung и MaZda. Другие пакеты программного обеспечения являются коммерческими, например TexRAD TM (Feedback plc, Кембридж, Великобритания) и RADIOMICS TM (OncoRadiomics, Маастрихт, Нидерланды). Стоит отметить, что характеристики, о которых сообщается в текущих статьях, часто не являются стандартными и могут иметь несколько значений, что повлияет на воспроизводимость и валидацию исследований.

В реальной клинической практике выявление ГЦК методом визуального анализа в большинстве случаев не представляет затруднений. Однако некоторые другие гиперваскулярные поражения печени могут выглядеть как ГЦК и затруднять диагностику ГЦК, особенно некоторые доброкачественные поражения, такие как фокальная узловая гиперплазия, гемангиома и аденома. Неправильная классификация ГЦК среди этих

доброкачественных поражений приведет к невозможности принятия наилучшего клинического решения, например, к ненужной операции или пропуску лучшего времени для операции.

S.P. Raman с соавт. (2015) ретроспективно оценили изображения артериальной фазы патологически доказанной фокальной узловой гиперплазии печени, аденом печени, ГЦК и нормальной паренхимы печени в 17, 19, 25 и 19 случаях, соответственно, используя текстурный анализ компьютерной томографии. Затем они извлекли 32 признака (среднюю интенсивность пикселей на уровне серого, энтропию, стандартное отклонение, эксцесс и асимметрию в нефилтрованных изображениях, 5 различных фильтров, а также размер рентабельности инвестиций и усиление повреждений) с помощью коммерческого программного обеспечения компьютерной томографии (TechRAD). Затем построили модель прогнозной классификации с использованием всех 32 признаков. Точность модели в различении типов поражения и нормальной печени составила до 90% по сравнению с двумя исследователями-людьми с точностью 72,2% и 65,6%. Кроме того, попарное сравнение каждого из 32 признаков показывает, что 84% признаков в категориях среднего, стандартного отклонения и энтропии являются статистически значимыми, тогда как только 13% признаков в категориях эксцесса и асимметрии связаны с типами поражений. Однако при сравнении аденомы и ГЦК ни один из 32 признаков не выявил существенной разницы. Возникает вопрос: как модель случайного массива делает прогноз между аденомой и ГЦК? Примечательно, что размер выборки относительно невелик, и в процессе проверки этого исследования применялась часть данных, использованных для построения модели, что приведет к более высокой точности, чем фактическая, и, следовательно, потребует дальнейшей внешней проверки. В будущем с помощью радиомики можно будет точно распознавать доброкачественные поражения печени, такие как фокальная узловая гиперплазия печени, и выбирать наилучшую схему лечения; является ли тромбоз воротной вены (ТВВ) доброкачественным или злокачественным; может определить стадию опухоли и выбор вариантов лечения, хотя на основе субъективной оценки радиолога легко ошибиться. Стандартный метод биопсии ТВВ является инвазивным и может привести к ложноотрицательным результатам. Кроме того, это может вызвать такие осложнения, как

кровотечение и метастазы, хотя и с относительно низкой частотой [23].

R. Canellas с соавт. (2016) исследовали 117 портально-венозных КТ 109 пациентов с 63 неопластическими и 54 доброкачественными тромбами с использованием МСКТ-ангиографии. Результаты показали, что два признака (среднее значение положительных пикселей и энтропия) точно различают тип ТВВ, при этом площадь под кривой (AUC) равна 0,99 для модели, сочетающей эти два признака. Хотя дифференциация по измерению плотности тромба с помощью единиц Хаунсфилда (ед. Н) также является значимой, пороговые значения ед. Н определяются протоколами сканирования и дозой контрастного вещества. Если сравнивать текстурные функции, выбранные моделями, то радиомика более постоянна и надежна [24].

Стадия и классификация ГЦК имеют жизненно важное значение для выбора оптимального лечения и прогноза. Теоретически это зависит от гистопатологических особенностей опухолевых тканей после хирургического удаления. Тонкоигольная биопсия является распространенным способом предоперационной оценки злокачественности ГЦК. Однако в повседневной клинической практике это не совсем желательно из-за некоторых редких осложнений, таких как кровотечение и метастазы. Напротив, неинвазивный текстурный анализ может обнаружить всю опухолевую ткань и окружающую паренхиму, что открывает потенциальный способ оценки биологической агрессивности в будущем. Чтобы найти корреляцию между признаками и гистологической оценкой, W. Zhou с соавт. (2017) использовали метод текстурного анализа для извлечения особенностей МРТ-изображений с контрастным усилением Gd-DTPA у 46 последовательных пациентов с резецированной ГЦК. Результат показал, что две функции, называемые средним значением интенсивности и неоднородностью длины серии уровней серого (GLN), имели лучшие характеристики на изображениях артериальной фазы. В частности, ГЦК низкой степени злокачественности (степени I и II по Эдмондсону) имеют значительно большие средние значения интенсивности и меньший GLN, чем ГЦК высокой степени злокачественности (степени III и IV по Эдмондсону) ( $P < 0,0005$ ) [25].

В исследовании М.Ю. Шантаревич (2023) на основе текстурного анализа компьютерно-томографических изображений были определены

показатели-предикторы низкой степени гистологической дифференцировки ГЦК. Это позволило создать диагностическую модель, направленную на определение степени дифференцировки опухоли. Автор указывает, что 4 текстурных показателя (NGLDM\_Contrast, CONVENTIONAL\_Kurtosis, DISCRETIZED\_Kurtosis, CONVENTIONAL\_min), измеренных в артериальную фазу, обеспечивают верификацию ГЦК низкой степени дифференцировки с чувствительностью в 84,6%, специфичностью - 71,9% и диагностической точностью - 75,6%. При этом, применение 2D сегментации оказалось более информативным, чем 3D сегментация в плане дифференциальной верификации этого вида опухоли с другими гиперваскулярными образованиями печени малых размеров, включая метастазы, гемангиомы, гепатоцеллюлярные аденомы и фокальную нодулярную гиперплазию. Соответственно, результатом предложенной диагностической модели, которая основывалась на указанных текстурных признаках и показателях контрастирования, явилась высокая информативность дифференциальной диагностики, включая чувствительность и специфичность в отношении ГЦР - 84% и 91,1%, для доброкачественных новообразований - 67,9% и 86,8%, и для метастазов - 75% и 84,9% [31].

М. Li с соавт. (2016) исследовали 130 пациентов с единичным узлом ГЦК (>5 см) в клинике рака печени Барселоны (BCLC) стадии В или С, которым была выполнена либо резекция печени (LR), либо транскатетерная артериальная химиоэмболизация (TACE). Они обнаружили, что параметр Wavelet-2-H у пациентов с LR и Wavelet-2-V при TACE коррелируют с общей выживаемостью. Затем на основании этого результата пациенты были разделены на четыре группы (LR+, LR-, TACE+, TACE-) в соответствии с медианой показателя. Кроме того, они оценили, возникнут ли у пациентов с LR+ TACE серьезные нарушения общей выживаемости. Напротив, пациенты с TACE-получают лучшие терапевтические результаты при прохождении LR, и аналогичным образом TACE полезно для пациентов с LR- и TACE+. Таким образом, такие радиомические параметры могут помочь в выборе правильных терапевтических планов для каждого пациента [32].

Другое исследование было сосредоточено на том, следует ли пациентам с ГЦК, перенесшим TACE, одновременно получать сорафениб, чтобы контролировать уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Были извлечены текстурные

особенности 197 пациентов, получивших терапию TACE. Результаты показали, что Gabor-1-90 (фильтр 0) и вейвлет-3-D (фильтр 1.0) тесно коррелировали со временем до прогрессирования (ТТР) и общей выживаемостью соответственно. В группе TACE с более высоким значением Gabor-1-90 (>3,6190) или вейвлет-3-D (>12,2620) ТТР или общей выживаемости были короче по сравнению с другими пациентами в группе TACE и группе TACE плюс сорафениб (n=64), даже хотя исходные характеристики между этими группами были сопоставимыми. Таким образом, есть основания полагать, что такие подгруппы могут иметь лучший прогноз, если их лечить TACE плюс сорафениб [26].

Более того, Н. Akai с соавт. (2018) провели исследование, в котором были выбраны 8 и 15 признаков текстуры из 96 признаков для прогнозирования безрецидивной выживаемости (DFS) и общей выживаемости соответственно на основе 127 пациентов, перенесших LR по поводу ГЦК. Модель обучалась на этих особенностях и разделяла пациентов на две группы - с высоким и низким прогнозируемым индивидуальным риском. Многомерная модель пропорциональных рисков Кокса показала, что высокий прогнозируемый индивидуальный риск является независимым плохим прогностическим фактором. Отныне пациенты с резектабельным ГЦК могут быть оценены до операции по таким факторам, чтобы решить, следует ли им сразу пройти операцию или сначала получить другое адьювантное лечение. Аналогичным образом, прогноз для неоперабельных пациентов с ГЦК, получивших консервативное лечение, также можно предсказать с помощью текстурного анализа [27]. Р Blanc-Durand с соавт. (2017) ретроспективно проанализировали ПЭТ с 18 F-ФДГ перед лечением 47 пациентов, которым была назначена трансартериальная радиоэмболизация с использованием иттрия-90 (90 Y-TARE), исходя из характеристик, извлеченных с помощью анализа текстуры и интенсивности всей печени. Они создали систему оценок (pPET-RadScores), используя метод регрессии LASSO Кокса. Пороговое значение этой системы оценок позволяет разделить пациентов на группы высокого или низкого риска, что значимо коррелирует с выживаемостью без прогрессирования и общей выживаемостью (оба  $P < 0,01$ ). Кроме того, вместе с системой стадирования BCLC и уровнем альфа-фетопротеина (АФП) подтверждено, что pPET-RadScores является не-

зависимым предиктором выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости [28].

В другом исследовании L. Cozzi с соавт. (2017) выявили единственную текстурную особенность – «компактность», которая является значимой для общей выживаемости пациентов, получавших объемную модулированную терапию, путем анализа рентабельности инвестиций на КТ-изображениях без контрастного усиления ( $P < 0,00001$ ,  $AUC = 0,8014$ ). И две другие характеристики, а именно «энергия» и «неравномерность серого уровня», важны для местного управления, хотя AUC составляет всего около 0,6. Другая группа пациентов проходит валидационное исследование [29].

Y. Zhou с соавт. (2017) построили модель на основе 21 радиомического признака, выбранного из 300 кандидатов, которые значимо связаны с ранним рецидивом ( $P < 0,001$ ), с AUC, чувствительностью и специфичностью 0,817, 0,794 и 0,699 соответственно. Результат лучше, чем модель, основанная на клинических особенностях (включая возраст, пол, HBsAg, HCV-Ab, уровень АФП, АЛТ,  $\gamma$ -ГТТ, АСТ, степень по Чайлд-Пью, стадию BCLC и историю предоперационного дополнительного лечения). Модель в сочетании с текстурными и клиническими характеристиками дала еще лучшие результаты: AUC, чувствительность и специфичность 0,836, 0,824 и 0,7082, поэтому она может стать потенциально мощным инструментом для стратификации пациентов по риску рецидива перед операцией [30].

#### *Возможности радиомики в ультразвуковой диагностике ГЦК*

Несмотря на кажущуюся рутинность ультразвукового исследования (УЗИ), эта методика также позволяет провести как первичную дифференциальную диагностику, так и может применяться в динамической оценке эффективности проводимого лечения [33, 34]. При этом именно УЗИ является максимально доступным методом диагностики. Ранние изменения в характере усиления опухоли и перфузии, выявленные при УЗИ с контрастированием (CEUS) могут быть предикторами ответа опухоли у пациентов с ГЦК. Динамические изменения васкуляризации опухоли выявляются раньше с помощью динамического УЗИ с контрастным усилением (D-CEUS) по сравнению с текущими стандартными методами визуализации. В настоящее время в сфере искусственного интеллекта радиомика с обработкой данных УЗИ также набирает популярность.

D. Liu с соавт. (2020) разработали и утвердили стратегию радиомики на основе искусственного интеллекта для прогнозирования персонализированных ответов пациентов с ГЦК на первый сеанс TACE путем количественного анализа изображений CEUS. Ретроспективно были включены сто тридцать пациентов с ГЦК (89 и 41 для обучения и валидации соответственно), которые прошли ультразвуковое исследование (CEUS и УЗИ в В-режиме (BUS)) в течение одной недели перед первым сеансом TACE. AUC модели CEUS на основе радиомики глубокого обучения (R-DLCEUS), машинного обучения R-TIC и модели изображений BUS на основе радиомики составили 0,93 (95% ДИ: 0,80-0,98), 0,80 (95% ДИ: 0,64-0,90) и 0,81 (95% ДИ: 0,67-0,95) в когорте валидации соответственно [35].

Кроме того, алгоритмы глубокого обучения искусственного интеллекта могут использоваться для выбора и прогнозирования методов и эффектов лечения соответственно. F. Liu с соавт. оценили эффективность стратегии радиомики, основанной на глубоком обучении, предназначенной для анализа CEUS для прогнозирования выживаемости без прогрессирования (PFS) радиочастотной абляции (RFA) и хирургической резекции (SR), а также для оптимизации выбора лечения для пациентов с очень ранним или ранним стадия ГЦК [36]. В их исследование ретроспективно были включены 419 пациентов, обследованных с помощью CEUS в течение одной недели перед получением RFA или SR (RFA: 214, SR: 205) в период с января 2008 по 2016 год. R-RFA и SR показали значительную дискриминацию (индекс C: 0,726 и 0,741 для RFA и SR соответственно). Модель показала, что 17,3% и 27,3% пациентов с RFA и SR должны поменять лечение, что указывает на то, что их средняя вероятность двухлетней PFS увеличится на 12% и 15% соответственно.

Таким образом, CEUS является мощным инструментом диагностики и прогнозирования различных заболеваний. Оно предлагает изображения высокого разрешения в режиме реального времени, сравнимые с изображениями КТ или МРТ, тем самым уменьшая необходимость в дополнительных тестах. Хотя на модели глубокого обучения на основе искусственного интеллекта влияют изменчивость операторов и нечеткие границы опухоли, они могут помочь рентгенологам в получении точного диагноза и выборе лечения. Кроме того, модели искусственного интеллекта достигли впечатляющих результатов в

классификации поражений поджелудочной железы, прогнозировании стадий фиброза печени и оптимизации выбора лечения для пациентов с ГЦК. Искусственный интеллект может помочь в сегментации поражений, автоматизировать трудоемкие процессы и повысить точность. Интеграция искусственного интеллекта с CEUS имеет огромный потенциал для развития медицинской визуализации и улучшения результатов лечения пациентов.

Не менее перспективным направлением является комбинация различных методов УЗИ, которые отображают патологический очаг с разных сторон, что дает клиницистам возможность более полно понять особенности поражения. Естественно, более удовлетворительные результаты ожидаются за счет интеллектуального совмещения комбинаций ультразвуковых методов. Существующие исследования в области двойного/мультимодального ультразвукового анализа слияния можно разделить на две части: клиническое применение и исследования алгоритмов, которые сосредоточены на решении конкретных клинических задач и разработке методов слияния.

Что касается исследований клинического применения, два или три метода УЗИ, основанные на характеристиках, привлекли внимание исследователей. Например, L.Y. Хие с соавт. (2020) оценили фиброз печени с помощью сети Inception-V3 и получили AUC выше 0,9 для каждого класса [37]. Z Yao с соавт. (2018) разработали пять радиомикронных моделей для диагностики и прогнозирования клинического поведения ГЦК с использованием BUS, UE и визуализации вязкости сдвиговой волны. Это помогло провести комплексную оценку опухоли печени, включая диагностику, дифференциальный диагноз и клинический прогноз [38]. BUS и ультразвуковая визуализация микрососудов были применены Н.Х. Yuan с соавт. (2023) для повышения точности дифференциации неопластических полипов желчного пузыря и холестериновых полипов [39]. Чтобы предсказать микрососудистую инвазию и рецидив ГЦК, X. Zhong с соавт. (2022) разработали номограмму на основе ручных функций BUS, ультразвуковой эластографии (UE) и CEUS и предоставили эффективный инструмент для стратификации риска рецидива и руководства индивидуализированным лечением ГЦК [40].

Исходя из анализа опубликованных исследований, можно выделить несколько основных

направлений применения текстурного анализа в диагностике ГЦР [41]:

- дифференциальная диагностика ГЦР с другими новообразованиями печени;
- определение степени гистологической дифференцировки опухоли;
- оценка микроваскулярной инвазии опухоли;
- оценка прогноза после лечения;
- оценка молекулярных характеристик опухоли.

Аналогичным образом радиомика может быть многообещающей областью исследования других видов злокачественных поражений, таких как холангиокарцинома, саркома печени и метастазы в печени. Но, возможно, из-за относительно низкой заболеваемости объем исследований очень ограничен.

Некоторые особенности визуализации, обобщенные на основе опыта рентгенологов, подтвердили клиническую значимость. E.A. Aherne с соавт. (2018) произвели отбор 66 пациентов с хирургически удаленной внутривенной холангиокарциномой и стремились найти связь между особенностями предоперационной МСКТ и общей выживаемостью. Они обнаружили, что три признака (некроз, сателлитные узелки и сосудистая оболочка) были в значительной степени связаны с общей выживаемостью. Хотя три описанные особенности являются качественными результатами, признанными рентгенологами, они позволяют найти способ объяснить биологическое значение текстурных особенностей. Другими словами, если мы сможем повторить приведенное выше исследование, выделив текстурные признаки и попытавшись найти связь между радиомическими и качественными признаками, мы сможем обеспечить более понятное объяснение потенциального клинического значения радиомических признаков [42].

Метастазирование в печень является еще одним важным типом поражения печени. M.G. Lubner с соавт. (2015) выполнили МСКТ с контрастным усилением до лечения у 77 пациентов с единичными метастазами в печени, обнаружив, что средние положительные пиксели, энтропия и стандартное отклонение в определенной степени связаны со стадией опухоли, а энтропия также предсказуема для прогноза. Они также сравнили результаты анализа текстур с использованием 2D-пикселей из одного среза, с результатами с использованием 3D-вокселей из нескольких срезов, хотя существенных различий обнаружено не

было [43]. R.P. Reimer с соавт. (2018) попытались оценить ответ на трансартериальную радиоэмболизацию (TARE) при метастазах в печени посредством радиомического анализа МРТ-изображений после лечения. Они обнаружили, что медианный эксцесс на МРТ артериальной фазы, а также медианная асимметрия и эксцесс в венозной фазе могут существенно различать пациентов в отношении того, есть ли у них прогрессирующее заболевание, и по сравнению с критериями оценки ответа при солидных опухолях 1.1 (RECIST 1.1), эти радиомикологические особенности могут предсказать ответ на терапию еще раньше. Будущие исследования должны быть сосредоточены на том, сможет ли радиомика отличить метастазы в печени от первичного рака печени [44].

Следует отметить, что хотя первоначальные исследования по радиомике являются очень многообещающими, многие авторы констатируют разноречивые данные по стандартизации и обобщению результатов, ограничивающих широкое внедрение этого подхода в клиническую практику. Появляются явные ограничения в этой области, особенно в отношении контроля качества данных, повторяемости, воспроизводимости, обобщаемости результатов и проблем, связанных с переоснащением модели. Чтобы решить эти проблемы, некоторые авторы предлагают, чтобы будущие радиомические исследования оценивались с помощью показателя качества радиомики, установленного P. Lambin с соавт. в 2017 г. [13]. Благодаря этому исследованию текстурные характеристики станут более сопоставимыми, что увеличит их потенциал для применения в буду-

щей клинической практике. Ожидается, что развитие радиомики будет во многом способствовать развитию персонализации и точной медицины, при этом обработка и анализ изображений должны быть строго пошаговыми, последовательность и качество которых зависят от результатов предыдущего этапа, а также знаний и опыта оператора [40, 45].

### Заключение

Значение радиомики заключается в более глубоком поиске информации о традиционных медицинских изображениях, чтобы компенсировать недостатки человеческого глаза. Поэтому радиомика больше не должна посвящаться тому, чего уже могут достичь радиологи, например, диагностике рака печени и жировой дистрофии печени. И наоборот, такие темы, как оценка тяжести заболевания, выбор вариантов лечения и прогнозирование, которые невозможно достичь с помощью традиционной радиологии, должны быть в центре внимания будущих радиологических исследований. Что касается заболеваний печени, прогнозирование злокачественных новообразований печени, включая, помимо прочего, ГЦК, оценка его тяжести являются многообещающими аспектами, которые требуют дальнейшего изучения.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Runggay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabaasag CJ, Vignat J, Laversanne M., McGlynn K.A., Soerjomataram I. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022; 77(6): 1598–1517. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.021.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Lechrich BM, Delgado ER. Lipid Nanovesicle Platforms for Hepatocellular Carcinoma Precision Medicine Therapeutics: Progress and Perspectives. *Organogenesis.* 2024;20(1):2313696. doi: 10.1080/15476278.2024.2313696.
4. McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: An emphasis on demographic and regional variability. *Clin. Liver Dis.* 2015; 19: 223–238. doi: 10.1016/j.cld.2015.01.001.
5. Huang J, Sun M, Wang M, Yu A, Zheng H, Bu C, Zhou J, Zhang Y, Qiao Y, Hu Z. Establishment and characterization of a highly metastatic hepatocellular carcinoma cell line. *Bioengineered.* 2024; 15(1): 2296775. doi: 10.1080/21655979.2023.2296775.
6. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, Lencioni R, Koike K, Zucman-Rossi J, Finn RS. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.

### References

1. Runggay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabaasag CJ, Vignat J, Laversanne M., McGlynn K.A., Soerjomataram I. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022; 77(6): 1598–1517. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.021.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Lechrich BM, Delgado ER. Lipid Nanovesicle Platforms for Hepatocellular Carcinoma Precision Medicine Therapeutics: Progress and Perspectives. *Organogenesis.* 2024;20(1):2313696. doi: 10.1080/15476278.2024.2313696.
4. McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: An emphasis on demographic and regional variability. *Clin. Liver Dis.* 2015; 19: 223–238. doi: 10.1016/j.cld.2015.01.001.
5. Huang J, Sun M, Wang M, Yu A, Zheng H, Bu C, Zhou J, Zhang Y, Qiao Y, Hu Z. Establishment and characterization of a highly metastatic hepatocellular carcinoma cell line. *Bioengineered.* 2024; 15(1): 2296775. doi: 10.1080/21655979.2023.2296775.
6. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, Lencioni R, Koike K, Zucman-Rossi J, Finn RS. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.

7. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, Schirmacher P, Vilgrain V. European Association for the Study of the Liver. European association for the study of the L. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69(1): 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
8. Bejjani AC, Finn RS. Hepatocellular carcinoma: pick the winner—tyrosine kinase inhibitor versus immuno-oncology agent-based combinations. *J Clin Oncol.* 2022; 40(24): 2763–2673. doi: 10.1200/JCO.21.02605.
9. Cheng AL, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Ma N, Nicholas A, Wang Y, Li L, Zhu AX, Finn RS. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2022; 76(4): 862–73. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.030.
10. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M., Garcia-Criado A., Kelley R.K., Galle P.R., Mazzaferro V., Salem R., Sangro B., Singal A.G., Vogel A., Fuster J., Ayuso C., Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022; 76(3): 681–693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
11. Jin J, Jiang Y, Zhao YL, Huang PT. Radiomics-based Machine Learning to Predict the Recurrence of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol.* 2024; 31(2): 467–479. doi: 10.1016/j.acra.2023.09.008.
12. Peng G, Cao X, Huang X, Zhou X. Radiomics and machine learning based on preoperative MRI for predicting extrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial chemoembolization. *Eur J Radiol Open.* 2024; 12: 100551. doi: 10.1016/j.ejro.2024.100551.
13. Lambin P, Leijenaar RH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EC, van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RM, Even AG, Jochems A, van Wijk Y, Woodruff H, van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, van Elmpst W, Dekker A, Mottaghy FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017; 14(12): 749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141.
14. Литвин А.А., Буркин Д.А., Кропинов А.А., Парамзин Ф.Н. Радиомика и анализ текстур цифровых изображений в онкологии (обзор). *Соврем. технол. мед.* 2021; 13(2): 97–106, doi: 10.17691/stm2021.13.2.11.
15. Bera K, Braman N, Gupta A, Velcheti V, Madabhushi A. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022 Feb; 19(2): 132–146. doi: 10.1038/s41571-021-00560-7.
16. Zhang YP, Zhang XY, Cheng YT, Li B, Teng XZ, Zhang J, Lam S, Zhou T, Ma ZR, Sheng JB, Tam VCW, Lee SWY, Ge H, Cai J. Artificial intelligence-driven radiomics study in cancer: the role of feature engineering and modeling. *Mil Med Res.* 2023; 10(1): 22. doi: 10.1186/s40779-023-00458-8.
17. Ваулин Г.Ф., Махматов О.В., Длужневская М.А. К вопросу отбора объектов на цифровых медицинских изображениях. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2023; 4(130): 1–4. doi: 10.23670/IRJ.2023.130.44.
18. Zou ZM, Chang DH, Liu H, Xiao YD. Current updates in machine learning in the prediction of therapeutic outcome of hepatocellular carcinoma: what should we know? *Insights Imaging.* 2021; 12(1): 31. doi: 10.1186/s13244-021-00977-9.
19. Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Ефимцев А.Ю. Некоторые аспекты радиомики и радиогеномики глиобластом: что лежит за пределами изображения? *Трансляционная медицина.* 2022; 9(2): 70–80. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-2-70-80.
20. Feng S, Wang J, Wang L, Qiu Q, Chen D, Su H, Li X, Xiao Y, Lin C. Current Status and Analysis of Machine Learning in Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Transl Hepatol.* 2023; 11(5): 1184–1191. doi: 10.14218/JCTH.2022.00077S.
21. Tian H, Xie Y, Wang Z. Radiomics for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Front Oncol.* 2023; 13: 1114983. doi: 10.3389/fonc.2023.1114983.
22. Xia T, Zhao B, Li B, Lei Y, Song Y, Wang Y, Tang T, Ju S. MRI-Based Radiomics and Deep Learning in Biological Characteristics and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: Opportunities and Challenges. *J Magn Reson Imaging.* 2024; 59(3): 767–783. doi: 10.1002/jmri.28982.
23. Raman SP, Schroeder JL, Huang P, Chen Y, Coquia SF, Kawamoto S, Fishman EK. Preliminary data using computed tomography texture analysis for the classification of hypervascular liver lesions: generation of a predictive model on the basis of quantitative spatial frequency measurements—a work in progress. *J Comput Assist Tomogr.* 2015; 39(3): 383–95. doi: 10.1097/RCT.0000000000000217.
24. Canellas R, Mehrkhani F, Patino M, Kambadakone A, Sahani D. Characterization of Portal Vein Thrombosis (Neoplastic Versus Bland) on CT Images Using Software-Based Texture Analysis and Thrombus Density (Hounsfield Units). *AJR Am J Roentgenol.* 2016; 207(5): W81–W87. doi: 10.2214/AJR.15.15928.
25. Zhou W, Zhang L, Wang K, Chen S, Wang G, Liu Z, Liang C. Malignancy characterization of hepatocellular carcinomas based on texture analysis of contrast-enhanced MR images. *J Magn Reson Imaging.* 2017; 45(5): 1476–1484. doi: 10.1002/jmri.25454.



- on texture analysis of contrast-enhanced MR images. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45(5): 1476-1484. doi: 10.1002/jmri.25454.
26. Fu S, Chen S, Liang C, Liu Z, Zhu Y, Li Y, Lu L. Texture analysis of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: prognosis and patients' selection of transcatheter arterial chemoembolization and sorafenib. *Oncotarget*. 2017; 8(23): 37855-37865. doi: 10.18632/oncotarget.13675.
  27. Akai H, Yasaka K, Kunimatsu A, Nojima M, Kokudo T, Kokudo N, Hasegawa K, Abe O, Ohtomo K, Kiryu S. Predicting prognosis of resected hepatocellular carcinoma by radiomics analysis with random survival forest. *Diagn Interv Imaging*. 2018; 99(10): 643-651. doi: 10.1016/j.diii.2018.05.008.
  28. Blanc-Durand P, Van Der Gucht A, Jreige M, Nicod-Lalonde M, Silva-Monteiro M, Prior JO, Denys A, Depeursinge A, Schaefer N. Signature of survival: a 18F-FDG PET based whole-liver radiomic analysis predicts survival after 90Y-TARE for hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 9(4): 4549-4558. doi: 10.18632/oncotarget.23423.
  29. Cozzi L, Dinapoli N, Fogliata A, Hsu WC, Reggiori G, Lobefalo F, Kirienko M, Sollini M, Franceschini D, Comito T, Franzese C, Scorsetti M, Wang PM. Radiomics based analysis to predict local control and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with volumetric modulated arc therapy. *BMC Cancer*. 2017; 17(1): 829. doi: 10.1186/s12885-017-3847-7.
  30. Zhou Y, He L, Huang Y, Chen S, Wu P, Ye W, Liu Z, Liang C. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2017; 42(6): 1695-1704. doi: 10.1007/s00261-017-1072-0.
  31. Шантаревич М.Ю. Оценка возможностей текстурного анализа компьютерно-томографических изображений в комплексной диагностике гепатоцеллюлярного рака. Дис. канд. мед. наук. М., 2023; 86.
  32. Li M, Fu S, Zhu Y, Liu Z, Chen S, Lu L, Liang C. Computed tomography texture analysis to facilitate therapeutic decision making in hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2016; 7(11): 13248-13259. doi: 10.18632/oncotarget.7467.
  33. Xu W, Huang B, Zhang R, Zhong X, Zhou W, Zhuang S, Xie X, Fang J, Xu M. Diagnostic and Prognostic Ability of Contrast-Enhanced Ultrasound and Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma Subtypes. *Ultrasound Med Biol*. 2024; 50(4): 617-626. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.01.007.
  34. Shao LJ, Wang YJ, Yin SS, Jiang BB, Liu YH, Wang JC, Yang W, Wu W, Yan K. Evaluation of the Time Difference Method in Identifying Hepatocellular Carcinoma in Current CEUS LR-M Category Nodules. *Ultrasound Med Biol*. 2024; 50(4): 502-508. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.12.010.
  35. Liu D, Liu F, Xie X, Su L, Liu M, Xie X, Kuang M, Huang G, Wang Y, Zhou H, Wang K, Lin M, Tian J. Accurate prediction of responses to transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma by using artificial intelligence in contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*. 2020; 30(4): 2365-2376. doi: 10.1007/s00330-019-06553-6.
  36. Liu F, Liu D, Wang K, Xie X, Su L, Kuang M, Huang G, Peng B, Wang Y, Lin M, Tian J, Xie X. Deep Learning Radiomics Based on Contrast-Enhanced Ultrasound Might Optimize Curative Treatments for Very-Early or Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Patients. *Liver Cancer*. 2020; 9(4): 397-413. doi: 10.1159/000505694.
  37. Xue LY, Jiang ZY, Fu TT, Wang QM, Zhu YL, Dai M, Wang WP, Yu JH, Ding H. Transfer learning radiomics based on multimodal ultrasound imaging for staging liver fibrosis. *Eur Radiol*. 2020; 30(5): 2973-2983. doi: 10.1007/s00330-019-06595-w.
  38. Yao Z, Dong Y, Wu G, Zhang Q, Yang D, Yu JH, Wang WP. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: Radiomics analysis based on multi-modal ultrasound images. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 1089. doi: 10.1186/s12885-018-5003-4.
  39. Yuan HX, Wang CY, Tang CY, You QQ, Zhang Q, Wang WP. Differential diagnosis of gallbladder neoplastic polyps and cholesterol polyps with radiomics of dual modal ultrasound: a pilot study. *BMC Med Imaging*. 2023; 23(1): 26. doi: 10.1186/s12880-023-00982-y.
  40. Zhong X, Peng J, Xie Y, Shi Y, Long H, Su L, Duan Y, Xie X, Lin M. A nomogram based on multi-modal ultrasound for prediction of microvascular invasion and recurrence of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol*. 2022; 151: 110281. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110281.
  41. Karmazanovsky GG, Shantarevich MYu, Stashkiv VI, Revishvili ASH. Reproducibility of texture indicators of CT and MRI images of hepatocellular cancer. *Medical imaging*. 2023; 27(3): 84-93. doi: 10.24835/1607-0763-1372. (in Russ.)
  42. Aherne EA, Pak LM, Goldman DA, Gonen M, Jarnagin WR, Simpson AL, Do RK. Intrahepatic cholangiocarcinoma: can imaging phenotypes predict survival and tumor genetics? *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43(10): 2665-2672. doi: 10.1007/s00261-018-1505-4.
  43. Lubner MG, Stabo N, Lubner SJ, del Rio AM, Song C, Halberg RB, Pickhardt PJ. CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes. *Abdom Imaging*. 2015; 40(7): 2331-2337. doi: 10.1007/s00261-015-0438-4.
  44. Reimer RP, Reimer P, Mahnken AH. Assessment of Therapy Response to Transarterial Radioembolization for Liver Metastases by Means of

44. Reimer RP, Reimer P, Mahnken AH. Assessment of Therapy Response to Transarterial Radioembolization for Liver Metastases by Means of Post-treatment MRI-Based Texture Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(10): 1545-1556. doi: 10.1007/s00270-018-2004-2.
45. Груздев И.С., Тихонова В.С., Замятина К.А., Калдаров А.Р., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г. Компьютерная томография в прогнозировании степени дифференцировки гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: текстурный анализ и характеристики контрастирования. *REJR.* 2021; 11(4): 105-114. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-105-114.
45. Post-treatment MRI-Based Texture Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(10): 1545-1556. doi: 10.1007/s00270-018-2004-2.
45. Gruzdev IS, Tikhonova VS, Zamyatina KA, Kaldarov AR, Kondrat'ev EV, Karmazanovsky GG. Computed tomography in prediction of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors grade: texture analysis and contrast enhancement features. *REJR.* 2021; 11(4): 105-114. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-105-114. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., профессор, ученый секретарь Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Бабаджанова Кристина Азаматовна – аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: christy.17.07.1996@gmail.com

### Information about the Authors

1. Yulia Alexandrovna Stepanova – M.D., Professor, Scientific Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Kristina Azamatovna Babajanova – postgraduate student, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: christy.17.07.1996@gmail.com

### Цитировать:

Степанова Ю.А., Бабаджанова К.А. Перспективные направления в лучевой диагностике онкопатологии – возможности радиомики в цифровом анализе особенностей гепатоцеллюлярной карциномы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 125-134. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-127-136.

### To cite this article:

Stepanova Yu.A., Babajanova K.A. Promising Directions in Radiation Diagnostics of Oncopathology – Potentials of Radiomics in Digital Analysis of Features of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 125-134. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-127-136.