

*На правах рукописи*

**Молостова Юлия Викторовна**

**ВОЗМОЖНОСТИ РАДИОМИЧЕСКОГО МЕТОДА В МРТ-ДИАГНОСТИКЕ  
РАННЕГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА**

3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки)  
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

Автореферат  
диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный Медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

Медведева Бэла Михайловна – доктор медицинских наук

Новрузбеков Мурад Сафтарович – доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Морозова Татьяна Геннадьевна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г.Смоленск, главный внештатный специалист по ультразвуковой диагностике Министерства здравоохранения Смоленской области

**Восканян Сергей Эдуардович**, доктор медицинских наук, профессор, член – корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи - руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России

**Ведущая организация:**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_:\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.02, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27) и на сайте [www.vishnevskogo.ru](http://www.vishnevskogo.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Кондратьев Евгений Валерьевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) составляет 90% среди всех злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков. ГЦР занимает 6-е место по распространенности и 3-е место по смертности от онкологических заболеваний в мире (Siegel et al., 2021).

Во всем мире отмечается постоянный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, при этом гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее часто встречающимся видом злокачественных опухолей печени, занимая в России 13-е место в структуре онкологической заболеваемости и 11-е место в общей смертности.

Наиболее часто ГЦР возникает на фоне цирроза печени в исходе вирусных гепатитов В, С, D, кроме этого, при злоупотреблении алкоголем или неалкогольной жировой болезни печени на фоне метаболического синдрома. При циррозе печени развивается сложный и многоступенчатый процесс канцерогенеза, при котором происходит злокачественная трансформация регенераторных узлов в диспластические узлы, которые, в зависимости от цитологической атипии, подразделяют на узлы с низкой степенью дифференциации и высокой степенью дифференциации, высокодифференцированные и распространенные формы ГЦР (Inchingolo et al., 2018).

В большинстве случаев ГЦР диагностируется в распространенной стадии, при которой выявляется многуузловое поражение печени (более 3 узлов ГЦР), инвазия воротной вены или ее ветвей, отдаленные метастазы, при этом 5-летняя выживаемость больных не превышает 15% (Breder, Laktionov, 2019; Каприн et al., 2025).

Ранняя диагностика ГЦР крайне затруднена ввиду отсутствия специфических симптомов или клинической картины на начальных этапах заболевания, а отсутствие эффективных и доступных программ скрининга для пациентов групп риска затрудняет своевременную диагностику на ранней стадии заболевания и применение превентивных мер.

В настоящее время лучевые методы исследования являются основными в диагностике как ГЦР, так и других образований в печени. С развитием лучевой диагностики и появлением гепатоспецифических контрастных препаратов, эффективность выявления и дифференциальной диагностики различных образований печени по данным МРТ значительно улучшилась.

При выявлении объемного образования в печени на фоне цирроза проведение морфологической верификации сопряжено с высокими рисками, в виду чего диагноз ГЦР считается обоснованным по мультифазной КТ или МРТ без

морфологической верификации при наличии типичных признаков контрастирования: диффузного (не кольцевидного) контрастного усиления опухоли размером  $>1$  см в поздней артериальной фазе; «вымывания» контрастного вещества в венозной фазе; выявления псевдокапсулы в опухолевых узлах размером  $>2$  см в отсроченной (равновесной) фазе; роста опухоли менее чем за 6 мес. на 50 % или увеличения размеров опухоли не менее, чем на 5 мм за 6 месяцев (Roberts et al., 2018; Kierans et al., 2025).

Однако в ежедневной рутинной практике существует сложность в дифференциальной диагностике узлов раннего ГЦР от регенераторных и диспластических узлов, а также узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования.

Именно поэтому стали развиваться дополнительные современные методы, позволяющие сделать диагностику более эффективной и менее трудозатратной. Одним из таких методов является радиомика (текстурный анализ). Это современная медицинская технология, объединяющая лучевую диагностику, технологии искусственного интеллекта и математическую статистику. Путем анализа медицинских изображений, например, МР- томограмм, врачом-рентгенологом, дальнейшего компьютерного и математического преобразования данных, возможно извлечение ряда специфических количественных признаков изображения, не видимых человеческому глазу, которые могут коррелировать с патофизиологическими свойствами исследуемой ткани. Радиомика позволяет выявлять скрытые корреляции и определить такие характеристики опухоли, как форму, текстуру, гетерогенность, интенсивность и пространственные отношения, которые не могут быть оценены врачом. Благодаря этому, радиомика становится современным методом «виртуальной биопсии», способным предоставить данные о гистологической структуре всего узла, провести дифференциальную диагностику различных узловых образований в печени, а также оценить эффективность проведенного лечения.

Главной целью радиомики в сочетании с методами машинного обучения является возможность построения стандартизированных прогностических моделей, основанных на специфических признаках изображения, выявленных при компьютерном и математическом анализе (Молостова et al., 2025) с высокими дискриминативными возможностями и воспроизводимостью, которые могут стать эффективным и недорогостоящим методом скрининга, позволят успешно дифференцировать образования в печени на фоне цирроза в затруднительных случаях, тем самым внесут большой вклад улучшение диагностики и тактики лечения ГЦР на ранних этапах.

### **Цель исследования**

Изучить возможности текстурного анализа МР-томограмм с динамическим контрастным усилением в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака.

### **Задачи исследования**

1. Провести текстурный анализ и оценку текстурных характеристик МР-изображений узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования.

2. Провести сравнение результатов применения 2D и 3D сегментации области интереса для текстурного анализа узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени.

3. Провести сравнение результатов методик машинного обучения в зависимости от сочетания текстурных признаков различных фаз и последовательностей МР- исследования и методов их обработки.

4. Разработать диагностическую модель дифференциальной диагностики раннего ГЦР и диспластических узлов для улучшения программ скрининга и ранней диагностики гепатоцеллюлярного рака

5. Оценить возможности моделей машинного обучения и радиомики в дифференциальной узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени.

### **Научная новизна**

Впервые на основе извлеченных текстурных признаков, сравнения результатов применения 2D и 3D сегментации узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени, применения методик машинного обучения в зависимости от сочетания текстурных признаков 4 последовательностей МРТ- исследования и методов их обработки, их статистической обработки и применения методик машинного обучения разработана радиомическая модель для дифференциальной диагностики ГЦР и диспластических узлов, способствующая улучшению скрининга и ранней диагностики ГЦР.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты, полученные в нашей работе, имеют непосредственное практическое значение. 3D – сегментация, предварительная обработка МР-изображений фильтрами для извлечения текстурных признаков, сочетание

наибольшего количества фаз и последовательностей контрастирования МР-исследования при создании диагностических радиомических моделей являются предпочтительными.

Разработанные нами диагностические модели на основе текстурных характеристик узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, полученных по данным МРТ – исследований, позволят уверенно дифференцировать ранние формы гепатоцеллюлярного рака от диспластических узлов и в большинстве случаев не прибегать к инвазивным методам морфологической верификации, так и другие указанные узловые образования на фоне цирроза печени.

Кроме этого, модель, дифференцирующая ранние формы гепатоцеллюлярного рака от диспластических узлов, позволит более профессионально оценивать выявленные изменения у пациентов с циррозом печени врачами-рентгенологами не только в крупных научных медицинских центрах, но и в клиниках отдаленных регионов Российской Федерации, не прибегая к дополнительным обследованиям и консультациям, что в свою очередь ускорит и удешевит диагностический этап обследования и обеспечит своевременную и оптимальную лечебную тактику у данных пациентов.

Диагностическая модель доступна по ссылке: <https://suuoz.tb.ru>

### **Методология и методы исследования**

Для определения целей и задач, разработки дизайна и протокола исследования было проанализировано 118 отечественных и иностранных литературных источников, посвященных применению текстурного анализа в диагностике и дифференциальной диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, диспластических и регенераторных узлов у пациентов с циррозом печени.

На основании критериев включения и исключения для участия в исследовании было отобрано 72 пациента, которым были выполнены МРТ-исследования с внутривенным контрастированием гепатотропным контрастным препаратом примовист. Всего у 72 пациентов было выявлено 91 узловое образование, из них у 21 пациента – 32 морфологически верифицированных узла ГЦР с типичным характером контрастирования, у 10 пациентов – 10 морфологически верифицированных узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, у 12 пациентов – 20 регенераторных узлов, у 29 пациентов – 29 диспластических узлов, 8 из которых были морфологически верифицированы. Пациенты с не верифицированными диспластическими узлами с типичными рентгенологическими признаками оценивались путем проведения рентгенологического консилиума из 3 врачей – рентгенологов, находились на

динамическом контроле в течение 6 месяцев, при этом узлы считались доброкачественными, если в течение указанного срока не было выявлено роста и изменения структуры.

С помощью специализированного программного обеспечения 3D Slicer вручную была выполнена 2D и 3D сегментация, получены радиомические признаки, созданы бинарные радиомические модели с высокими дискриминативными возможностями. Полученные данные в ходе научного исследования опубликованы в научных журналах, соответствующих критериям ВАК и Scopus.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. 3D сегментация является наиболее предпочтительным методом разметки узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования на МР- томограммах для текстурного анализа узловых образований в печени на фоне цирроза.

2. Радиомические модели, построенные на основе данных МРТ – исследования в ГСФ обладают высокими дискриминативными способностями, сочетание T2-ВИ, T1-ВИ, T1-ГСФ и ДВИ последовательностей и фаз контрастирования МР-исследования улучшает точность и отдельные дискриминативные возможности радиомических моделей.

3. Использование сочетания оригинальных изображений и метода фильтрации Wavelet значительно повышает дискриминативные возможности моделей машинного обучения в задаче многоклассовой классификации.

4. Бинарные радиомические модели являются эффективным и современным диагностическим методом. Они предназначены для улучшения методов выявления и дифференциальной диагностики узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования на фоне цирроза печени по данным МРТ.

5. Радиомические модели в сочетании с МРТ – исследованиями могут использоваться как эффективный метод улучшения ранней диагностики и совершенствования программ скрининга ГЦР.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, области науки 3. Медицинские науки, **направление исследований:**

– п. 2. Определение нормативных качественных и количественных параметров, оценка воспроизводимости результатов, получаемых с помощью методов лучевой диагностики,

– п. 5. Создание методов стандартизации и оптимизации процессов при применении технических средств и программ получения медицинских изображений или другой информации, получаемой с помощью методов лучевой диагностики,

– п. 10. Разработка программ раннего и своевременного выявления заболеваний органов и систем организма, включая программы скрининга, с использованием методов лучевой диагностики,

– п. 11. Использование цифровых технологий, искусственного интеллекта и нейросетей для диагностики и мониторинга физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики,

**3.1.6 Онкология, лучевая терапия, области науки 3. Медицинские науки, направление исследований:**

– п. 3. Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Результаты проведенного научного исследования тщательно проанализированы, критерии включения в радиомические модели соответствуют требованиям, все включенные злокачественные образования были предварительно морфологически верифицированы, достоверность полученных данных и сформированных выводов не вызывают сомнения.

Результаты диссертационной работы были представлены на конгрессах и конференциях:

– VI Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» 10-12.02.2022г, Москва.

– V Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» 18-20.02.2022г, Москва.

– Вторая Всероссийская конференция молодых ученых «Современные тренды в хирургии» 31 марта – 1 апреля 2023г, Москва, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

– «Онкогепатологическая школа. МДК или работа в команде» 16-18.10.2024г, Москва.

– «Рак печени – время взаимодействовать» 01.03.2024г, Санкт – Петербург.

- XVIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2024». 28-30 мая 2024г, Москва.
- Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов 6-8 ноября 2024г., Москва.
- XVI международный конгресс «Невский радиологический форум», 11-12.04.2025г, Санкт – Петербург.
- II-я Научно – практическая конференция с международным участием «ИИ и радиомика: от диагностики до лечения» памяти академика Кармазановского Григория Григорьевича, 25-26 июня 2025г, Москва

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты работы внедрены в практику отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно – диагностического центра ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения России.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в анализе 118 источников отечественной и зарубежной литературы, создании дизайна исследования и базы данных пациентов, сегментации образований печени, составлении базы данных текстурных показателей и данных морфологического исследования. Автор самостоятельно проанализировал и систематизировал полученный в ходе исследования материал, провел аналитическую и статистическую обработку полученных данных, оценил результаты работы диагностических радиомических моделей.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 3 оригинальные статьи, литературный обзор в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, приложения. Работа иллюстрирована 72 рисунками и 27 таблицами (из них 13 в приложении). Библиографический указатель содержит 118 источников, в том числе 13 русскоязычных и 105 англоязычных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач в исследование было включено 72 пациента с 91 узловым образованием, из них у 21 пациента было отобрано 32 верифицированных узла ГЦР, у 10 пациентов – 10 верифицированных узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, у 12 пациентов – 20 регенераторных узлов, у 29 пациентов – 29 диспластических узлов, 8 из которых были морфологически верифицированы.

Критериями *включения* в исследование служило:

- наличие опухолевого узла ГЦР, стадированного по шкале BCLC 0 и A с данными морфологической верификации;
- наличие регенераторных узлов с типичными рентгенологическими признаками в условии отсутствия роста и изменения структуры в течение 6 мес;
- наличие диспластических узлов с типичными рентгенологическими признаками в условии отсутствия роста и изменения структуры в течение 6 мес и оценкой путем проведения рентгенологического консилиума из 3 врачей – рентгенологов или морфологическая верификация;
- размеры узлового образования менее 5см;
- наличие МРТ исследования оптимального качества с внутривенным контрастированием гепатотропным МРКС, выполненного до любого вида лечения.

Критериями *исключения* из исследования служило:

- отсутствие морфологической верификации опухолевых образований;
- проведенное хирургическое или лекарственное лечение до выполнения МРТ – исследования;
- МРТ – исследование без внутривенного контрастирования;
- МРТ – исследование субоптимального качества с наличием артефактов, затрудняющих интерпретацию исследования;
- размеры узлового образования более 5 см;
- возникновение ошибки при сегментации отдельных серий МР-исследований.

Исследование состояло из последовательных этапов, они представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 – Этапы выполнения текстурного анализа

### Получение текстурных признаков

Два врача – рентгенолога проводили сегментацию образований на 4 последовательностях и фазах обезличенных МРТ-исследований оптимального качества: Т1-ВИ, Т2-ВИ, Т1-ВИ ГСФ 20 мин, ДВИ б-фактор 50 в 91 узловом образовании, суммарно 364 последовательности, разметка проводилась ручным методом в 2D и 3D.

Текстурный анализ выделенных зон интереса был проведен с помощью модуля “Radiomics” в программе 3DSlicer, основанной на открытом коде pyradiomics. Для текстурного анализа были использованы как оригинальные изображения, так и обработанные фильтрами: wavelet и LoG (Фильтр Лапласа Гаусса). При подборе показателя “sigma” фильтра LoG были учтены параметры ресемплинга для достижения изотропности вокселя, его размер составил 2x2x2мм.

В исследовании было получено 1234 текстурных показателя на каждую фазу МР-исследования в каждом узловом образовании, суммарно 449176 радиомических признаков в 91 узловом образовании.

Полученные результаты текстурного анализа были сохранены в формате “\*.csv” и были распределены по группам патологий для проведения этапа машинного обучения.

### Разработка моделей машинного обучения

На первом этапе создания моделей предобработка данных производилась с помощью разработки алгоритмов на языке программирования Python, каждому образованию присваивался свой класс: 0- атипичная форма ГЦР, 1 – диспластический узел, 2 – ранний ГЦР, 3 – регенераторный узел. Затем полученные признаки, извлеченные с помощью 2D и 3D – сегментаций, были собраны в сводную таблицу.

Для построения моделей бинарной классификации оптимальное количество отобранных показателей определялось путем сравнения результатов модели

машинного обучения Random Forest. (ROC AUC). В качестве методик отбора текстурных показателей был выбран метод “SelectKBest”, основанный на подборе наиболее высокого параметра  $k$ , признаки с высокой степенью корреляции (более 0.9) между собой были исключены.

Отобранные показатели сначала были проанализированы 6 моделями машинного обучения, наиболее часто применяемыми в мировой литературе: Random Forest Classifier, Decision Tree Classifier, Logistic Regression, Gradient Boosting Classifier, Support Vector Machine, K Neighbors Classifier. Далее на основе полученных данных были построены 6 моделей машинного обучения, демонстрирующие наиболее высокие результаты, которые были использованы на этапе отбора показателей.

Для оценки работы моделей была использована кросс-валидация с разделением обучающей и валидационной выборки 80/20 для бинарных моделей. Также была произведена оценка моделей без кросс-валидации с применением разделения выборки 80/20 с использованием функции «stratify», кроме этого, оценивались основные метрики качества моделей классификации: precision, recall, f1, accuracy, roc\_auc, pr\_auc, чувствительность, эффективность, в дальнейшем полученные параметры отражались в соответствующих графиках.

Для сравнения 2D и 3D сегментации была использована оценка работы модели многоклассовой классификации Random Forest с вышеописанными настройками модели, ее основные метрики были сравнены с помощью t-критерия Стьюдента для парных выборок, а также One-way analysis ANOVA с доверительным интервалом  $p=0.05$ , далее наиболее значимые показатели с помощью функции “importance”, представлена визуальная оценка распределения важности признаков.

Для сравнения возможностей модели в зависимости от различных последовательностей и фаз контрастирования МР-исследования, а также и их количества на первом этапе было произведено обучение моделей машинного обучения для многоклассовой классификации отдельных последовательностей и фаз МР- исследования, где каждой был присвоен сценарий (scenario): 1 – ДВИ; 2 – Т1- ВИ НФ; 3 – Т2- ВИ; 4 – Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ).

Каждая серия была обработана алгоритмами машинного обучения, метрики были сравнены между собой, отобраны лучшие 20-25 показателей по важности для многоклассовой классификации, проанализировано их распределение по последовательностям и фазам исследования и различным типам фильтров.

Следующим этапом проанализированы полученные данные при последовательном добавлении групп показателей в последовательности уменьшения их значимости, где каждой был присвоен сценарий (scenario):

1- T1 ГСФ 20 мин (ПОСТ); 2- T1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + T1- ВИ НФ; 3 – T1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + T1- ВИ НФ + ДВИ; 4 – T1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + T1- ВИ НФ + ДВИ + T2- ВИ.

Аналогичный алгоритм был проведен для исследования значимости признаков в зависимости от типов фильтрации, где каждому типу фильтрации (классу) был присвоен сценарий (scenario): 1- wavelet, 2- original (без обработки), 3 – LoG.

Для построения моделей дифференциальной диагностики ранних форм ГЦР, атипичных форм ГЦР, диспластических и регенераторных узлов у пациентов с циррозом печени по принципу “каждый с каждым” были использованы модели бинарной классификации, их оценка произведена в соответствии с вышеупомянутыми метриками.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Текстурный анализ и оценка полученных текстурных признаков МР-изображений узлов раннего ГЦР, диспластических узлов и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени**

В рамках исследования был проведен текстурный анализ 4 последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования: ДВИ б-фактор 50, T1-ВИ, T2-ВИ, T1-ВИ ГСФ 20 мин, полученных при 2D и 3D – сегментации, и оценена возможность полученных текстурных признаков МР-изображений с динамическим контрастным усилением для дифференциальной диагностики узлов указанных групп у пациентов с циррозом печени.

При проведении текстурного анализа были применены методы фильтрации LoG и Wavelet, что позволило получить 1234 показателя на каждую фазу МР-исследования в каждом узловом образовании, всего 449176 признаков в 91 узловом образовании.

Для каждой последовательности и фазы контрастирования был получен текстурный признак, обладающий наибольшей значимостью.

При 3D сегментации:

**DWI\_log-sigma-5-0-mm-3D,glcm,Imc1** (ДВИ),  $p= 0,05014$ , он количественно оценивает неоднородность текстуры опухоли на ДВИ МРТ-исследованиях и является мерой сложности структуры при использовании фильтра Лапласа Гаусса с высокой сигмой ( $\sigma=5$  мм) и статистике взаимосвязи пикселей;

**T2\_diagnostics,Mask-original,VoxelNum** (T2-ВИ) с показателем значимости 0.004728, он характеризует объем маски сегментации (ROI) количественно

оценивает объем опухоли (в вокселях), может использоваться для нормализации других радиомических признаков, оценки размера новообразования и контроля качества сегментации;

**T1\_original,gldm,LowGrayLevelEmphasis** (T1-ВИ),  $p=0.004683$ , он отражает распределение низких значений уровня серого в текстуре опухоли, что помогает анализировать ее гетерогенность и потенциальную злокачественность. Его высокое значение указывает на большую концентрацию низких значений уровня серого (гипоинтенсивных зон) в изображении, косвенно указывая на злокачественность опухоли;

**Small Dependence High Gray Level Emphasis (SDHGLE)** (T1-ВИ ГСФ20) с постобработкой фильтром wavelet-ННН, матрицы gldm,  $p=0.004414$ , он оценивает концентрацию ярких пикселей с короткими дистанциями взаимосвязи в текстуре опухоли, что позволяет количественно характеризовать зоны высокой клеточной плотности и васкуляризации в новообразованиях.

При 2D сегментации:

**DWI\_log-sigma-2-0-mm 3D,gldm,Dependence NonUniformity** (ДВИ),  $p=0.00698$ , он количественно оценивает неоднородность распределения текстурных зависимостей в опухоли и отражает сложность структуры узла на ДВИ МРТ-снимках, обработанных фильтром Лапласа Гаусса с низкой сигмой ( $\sigma=2$  мм), что позволяет выявлять участки с разной клеточной плотностью и патологическими изменениями, данные изменения характерны в спектре мелкомасштабных структур патологической ткани, таких как кисты малого размера или зоны минимального некроза;

**T1\_original,shape,Sphericity** (T1-ВИ),  $p=0.006963$ , он является количественным показателем формы опухоли на T1-ВИ, рассчитывается через отношение площади поверхности сферы (с эквивалентным объемом новообразования) к реальной площади поверхности опухоли, где значения, близкие к 1, указывают на сферическую форму (характерную для доброкачественных образований), а отклонения от 1 отражают степень инфильтративного роста и злокачественности;

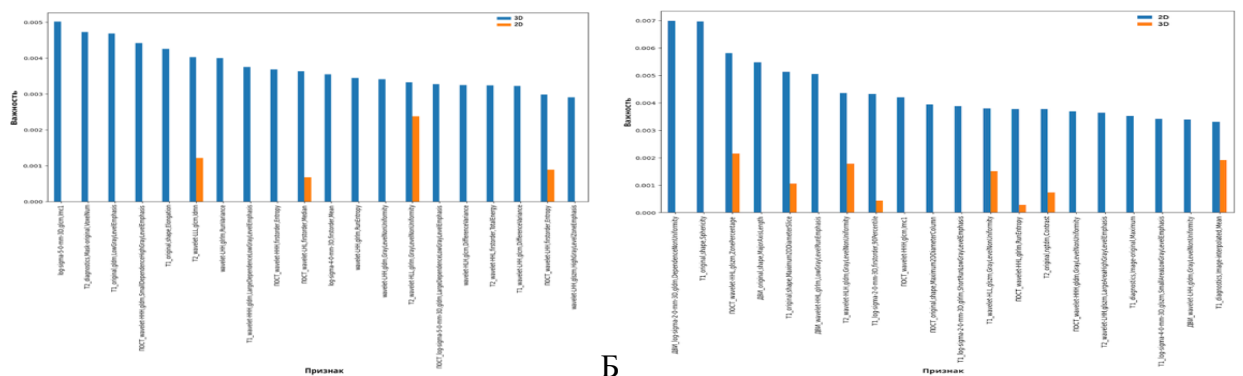
**POST\_wavelet-HNL,glszm,ZonePercentage** (T1-ВИ ГСФ20) с постобработкой фильтром wavelet-ННН,  $p=0.005804$ , он отражает процент однородных по интенсивности зон в опухоли, его высокие значения указывают на преобладание однородных участков (например, некроз или фиброз), а низкие – на текстурную неоднородность, характерную для агрессивного роста;

**T2\_wavelet-HLH,gldm,GrayLevelNonUniformity** (T2-ВИ) с постобработкой фильтром wavelet-ННН, матрицей gldm,  $p=0.004349$ , он отражает неравномерность распределения интенсивностей пикселей и низкочастотное распределение зон серого в опухоли на T2-ВИ, его высокие значения указывают на выраженную

гетерогенность, которой часто характеризуются злокачественные опухоли, а низкие – на однородность тканей.

### Оценка результатов применения 2D и 3D сегментации области интереса для последующего текстурного анализа МР-изображений узлов раннего ГЦР, диспластических узлов и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени

В рамках реализации данной задачи нами были проанализированы и сравнены текстурные характеристики, полученные с помощью 2D и 3D сегментации для указанных групп, были выявлены значимые различия в группах при их сравнении ( $p=0.02$ ), при этом значимость признаков в группе 2D сегментации оказалась выше, что отражается на рисунке 2А и Б.



А

Б

Рисунок 2 – Сравнение наиболее значимых показателей при 3D сегментации и отображения корреспондирующих показателей в 2D сегментации (А), 2D сегментации и отображения корреспондирующих показателей в 3D сегментации (Б)

Нами было получено, что при использовании показателей 3D сегментации всего 4 показателя из группы 2D входят в распределение наиболее важных, тогда как при использовании отобранных показателей 2D группы, 8 показателей, полученных при 3D сегментации обладают достаточной дискриминативной способностью, что позволяет охарактеризовать 3D сегментацию как более предпочтительную, позволяющую получить большее количество уникальных значимых признаков. Непосредственно при сравнении метрик 6 моделей машинного обучения было получено, что текстурные признаки, извлеченные с использованием 3D сегментации, имеют более высокую дискриминативную способность по сравнению с 2D сегментацией, поэтому захватывает пространственную гетерогенность и морфологическую сложность узлов более эффективно, что отражается на рисунке 3А и Б.

При проведении T-test каждая оцениваемая метрика 3D-модели показала значимо более высокие показатели ( $p<0.05$ ) по сравнению с 2D, при проведении One-way Analysis ANOVA только показатели “roc\_auc” и “accuracy” ( $p=0,04180991674$  и  $p=0,0248939856$ , соответственно) в группе 3D сегментации

обладали статистической значимостью ( $p < 0.05$ ), другие показатели не продемонстрировали статистически значимое превосходство ( $p > 0.05$ ).

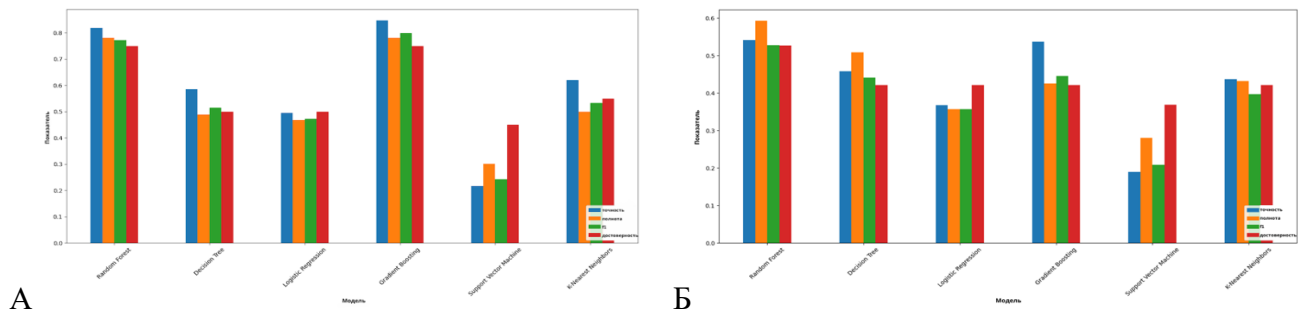


Рисунок 3 – Сравнение метрик 6 моделей машинного обучения при 3D сегментации (А), при 2D сегментации (Б)

### Оценка результатов применения методик машинного обучения в зависимости от сочетания текстурных признаков различных фаз исследования и методов их обработки

На первом этапе создания радиомических моделей каждой последовательности или фазе контрастирования МР- исследования присваивался свой класс – сценарий (scenario): 1 – ДВИ; 2 – Т1- ВИ НФ; 3 – Т2 – ВИ; 4 – Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ), каждая из них представляла отдельный сценарий машинного обучения, было использовано 6 алгоритмов машинного обучения. Наиболее высокие результаты показала модель Random Forest в каждом из отдельных сценариев, лучшие показатели ROC\_AUC были получены при проведении обучения на Т1- ВИ последовательности (0.949684), а также гепатоспецифической фазе контрастирования с идентичными показателями (0.949684), для определения наиболее важной фазы была проведена оценка IDI и NRI, которая выявила большие дискриминативные возможности ГСФ (Random Forest IDI – 0.100980, NRI – 0.524306.).

Во второй части эксперимента в одной модели мы сочетали различные фазы контрастирования и МР-последовательности. Для данного эксперимента было разработано 4 сценария запуска машинного обучения:

1. Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ)
2. Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + Т1- ВИ НФ
3. Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + Т1- ВИ НФ + ДВИ
4. Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) + Т1- ВИ НФ + ДВИ + Т2- ВИ

Их распределение происходило в порядке уменьшения важности групп признаков на основании метрик точности модели обучения Random Forest, к первому сценарию была отнесена модель Т1 ГСФ 20 мин (ПОСТ) с наилучшими метриками, дискриминативные способности отражены в рисунке 4 А, Б, В.

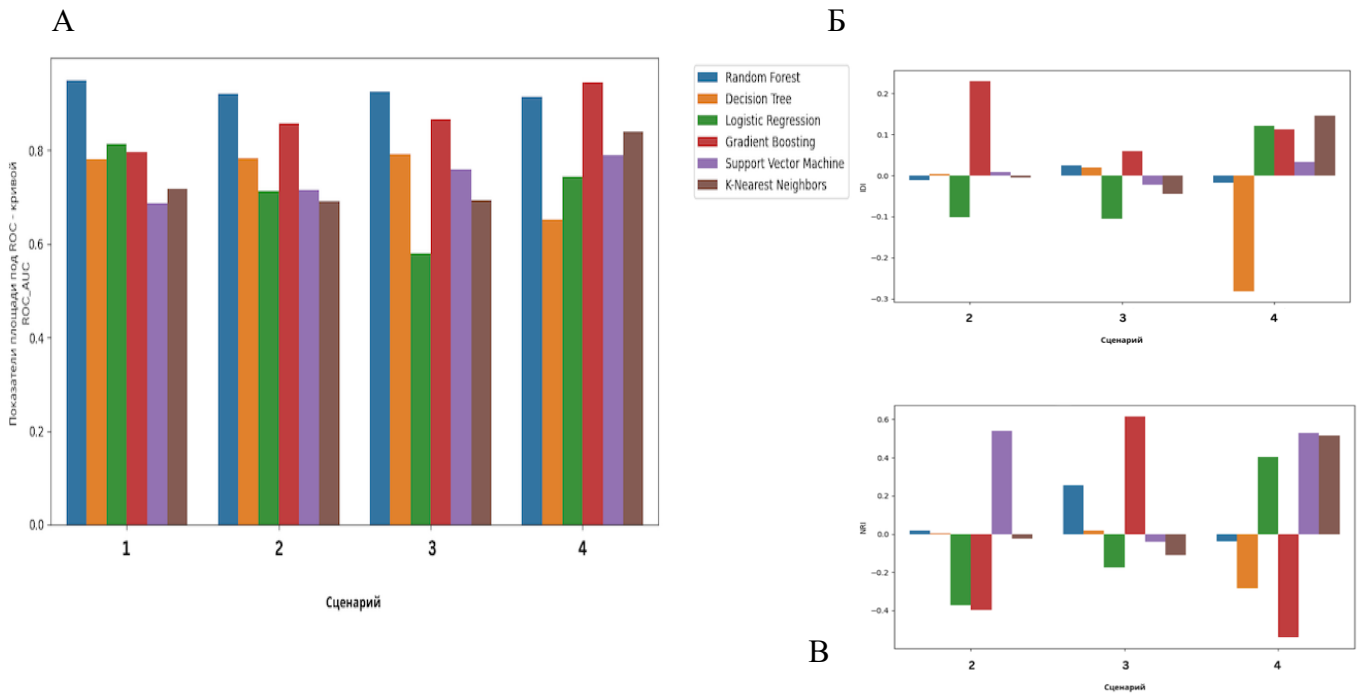


Рисунок 4 – Графики ROC-кривой (А), показатели IDI (Б), показатели NRI (В) в оценке метрик сценариев сочетания последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования при сравнении 6 моделей машинного обучения

В различных моделях AUC варьировала от 0,58 до 0,94, наилучшие показатели продемонстрировала модель Random Forest, построенная на основе данных МРТ – исследования в ГСФ – AUC 0.949684, при этом точность составила 0.825000. При сочетании различных последовательностей и 4 фаз контрастирования AUC составила 0.914342, точность повысилась до 0.846591.

В качестве второй подзадачи было проведено исследование обоснованности включения текстурных показателей после фильтрации изображений с помощью LoG- и Wavelet-фильтров, на первом этапе каждому фильтру был присвоен сценарий:

1- wavelet, 2- original (без использования фильтра), 3 – LoG, где наивысшие показатели ROC-AUC были продемонстрированы моделью Random Forest, основанная на текстурных показателях после Wavelet-фильтрации – 0.921224, наиболее низкие – после фильтрации LoG – 0.917504.

Вторым этапом эксперимента был проведен аналогичный эксперимент тому, что проведен для подбора фаз исследования, сценарии: 1- wavelet; 2 – wavelet + original; 3 – wavelet + original + LoG, дискриминативные способности отражены в рисунке 5 А, Б, В.

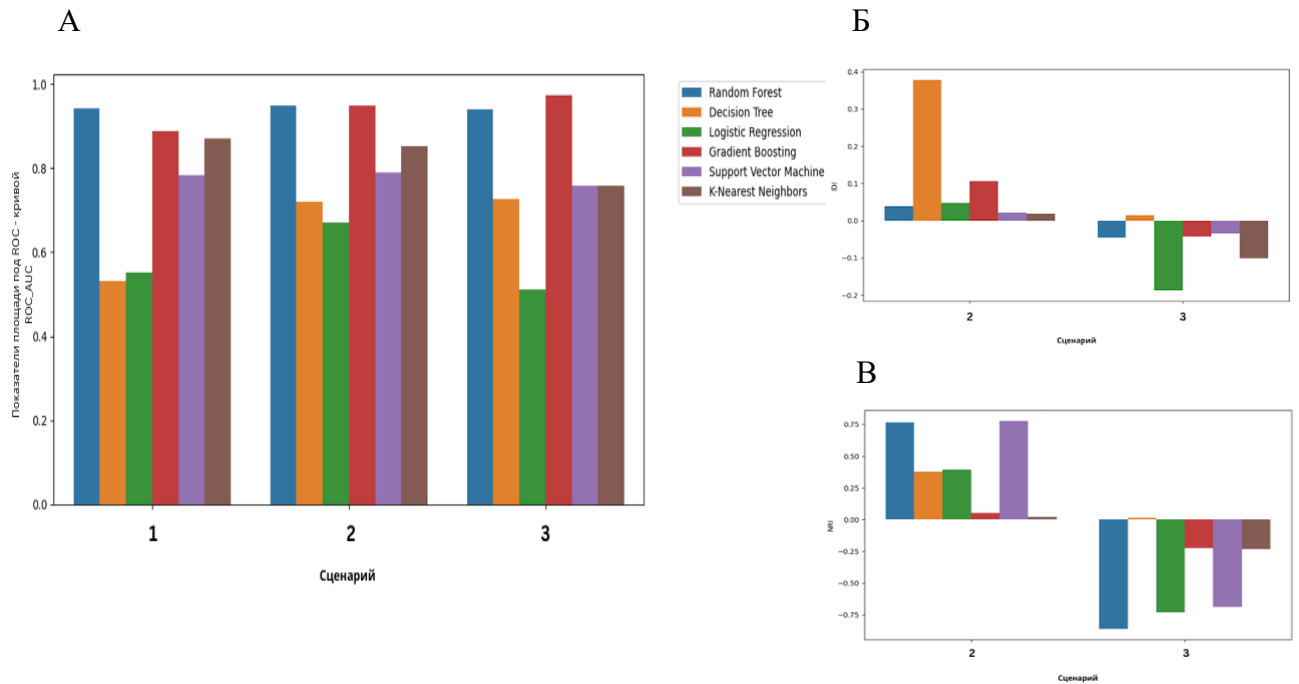


Рисунок 5 – Графики ROC-кривой (А), показателей IDI (Б), показателей NRI в оценке метрик сценариев сочетания фильтров при сравнении 6 моделей машинного обучения

Добавление оригинальных изображений к группе показателей Wavelet значительно повышает дискриминативные возможности (NRI, IDI) всех моделей машинного обучения в задаче многоклассовой классификации, добавление фильтров LoG оказало меньшее значение на результаты работы 5 моделей.

### **Разработать диагностическую модель дифференциальной диагностики раннего ГЦР и диспластических узлов для улучшения программ скрининга и ранней диагностики гепатоцеллюлярного рака**

В рамках реализации задачи усовершенствования программы скрининга и ранней диагностики пациентов с циррозом печени, была создана валидизированная бинарная радиомическая модель, способная эффективно дифференцировать диспластические узлы и узлы раннего ГЦР по данным МРТ-исследований. По шкале экспертных оценок показано, что разработанная бинарная модель с показателем AUC 0,91, чувствительностью 0,82, специфичностью 0,84 при кросс-валидации соответствует хорошему качеству прогностической модели и превосходит показатели чувствительности и специфичности МРТ – исследования с гепатотропным МРКС в отдельных группах узлов.

Для удобства пользования была создана программа для ПК, позволяющая произвести оценку и вебсайт, доступный по ссылке: <https://suuoz.tb.ru>.

**Оценка возможностей моделей машинного обучения и радиомики в дифференциальной диагностике узлов раннего ГЦР, диспластических узлов и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени**

Для дифференциальной диагностики ранних форм ГЦР, атипичных форм ГЦР, диспластических и регенераторных узлов были созданы бинарные радиомические модели, произведена кросс-валидация, оценены их возможности. Каждому типу узлового образования присваивался класс (сценарий): 0 – атипичная форма ГЦР; 1- диспластический узел; 2 – ранний ГЦР; 3- регенераторный узел, метрики которых в последующем были сравнены между собой.

Для решения задачи дифференциальной диагностики диспластических узлов от узлов раннего ГЦР (сценарий 1 против 2), было отобрано 100 признаков из 1000 признаков, имеющих наибольшую важность для дискриминативной способности модели, затем были удалены коррелирующие признаки (65 признаков), отобрано 35 уникальных признаков. После чего был проведен анализ и сравнение метрик моделей машинного обучения в задаче дифференциальной диагностики диспластических узлов и узлов раннего ГЦР с кросс-валидацией и без нее, рисунок 6 А, Б и рисунок 7 А, Б.

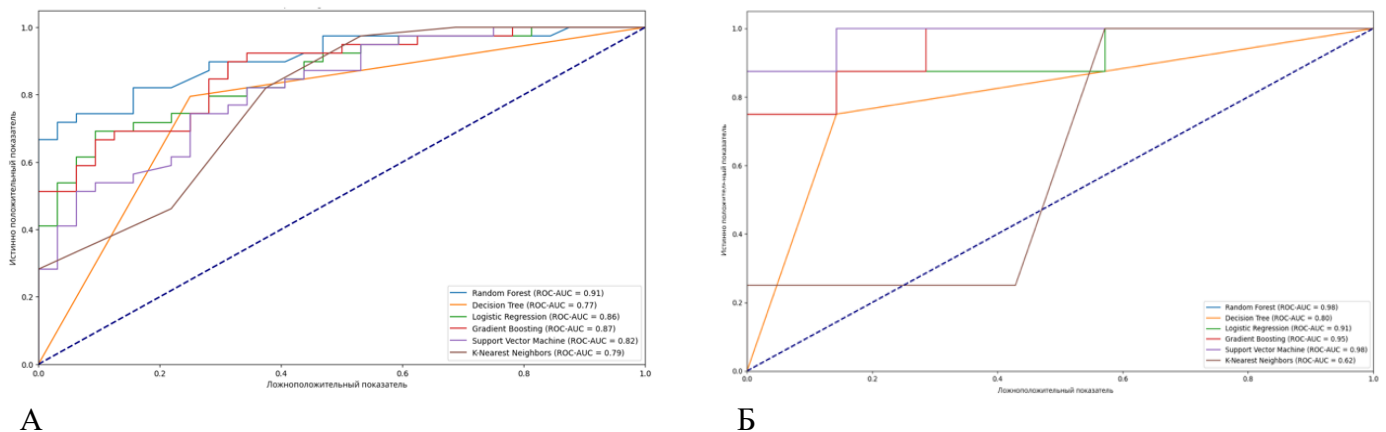


Рисунок 6 – Графики ROC-кривой в дифференциальной диагностике диспластических узлов и узлов раннего ГЦР при сравнении 6 моделей машинного обучения с проведенной кросс-валидацией (А), без проведенной кросс-валидации (Б)

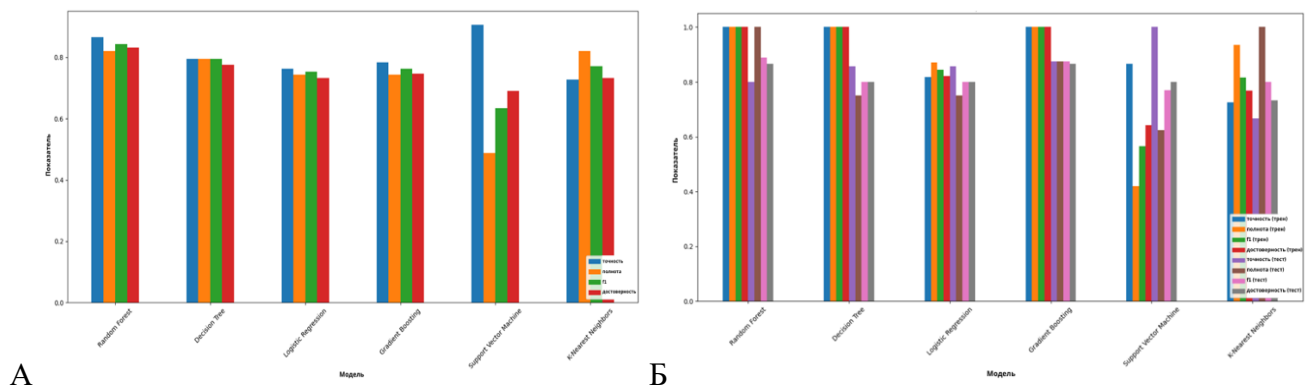


Рисунок 7 – График метрик в дифференциальной диагностике диспластических узлов и узлов раннего ГЦР при сравнении 6 моделей машинного обучения с проведенной кросс-валидацией (А), без проведенной кросс-валидации (Б)

При оценке полученных данных было показано, что наиболее высокой дифференциальной возможностью обладала модель Random Forest, при кросс-валидации с показателями: AUC 0,91, чувствительность 0,82, специфичность 0,84. Наиболее низкими показателями AUC после проведенной кросс-валидации обладала модель Decision Tree (0,77), K-Nearest Neighbors (0,79).

Без применения кросс-валидации наивысшие идентичные результаты показала модель Random Forest, а также Support Vector Machine с показателями AUC 0,98. Decision Tree, K-Nearest Neighbors показали наиболее слабые дискриминативные способности при оценке тестовой группы без кросс-валидации с показателями AUC 0,80 и 0,62.

Всего было создано 6 бинарных моделей на основе 6 моделей машинного обучения, их показатели ROC\_AUC отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ROC\_AUC бинарных моделей машинного обучения при кросс-валидации и без кросс-валидации

Радиомическая модель (ROC_AUC)	Random Forest	Decision Tree	Logistic Regression	Gradient Boosting	Support Vector Machine	K-Nearest Neighbors
Диспластический узел + регенераторный узел	0,89	0,73	0,95	0,85	0,82	0,85
Диспластический узел + ранний ГЦР	0,91	0,77	0,86	0,87	0,82	0,79
Диспластический узел + атипичный ГЦР	0,93	0,75	0,58	0,83	0,88	0,85
Ранний ГЦР+ атипичный ГЦР	0,89	0,79	0,67	0,79	0,75	0,74
Ранний ГЦР+ регенераторный узел	0,95	0,85	0,94	0,86	0,87	0,86
Атипичный ГЦР+ регенераторный узел	1,0	1,0	0,92	1,0	0,91	0,93

## ВЫВОДЫ

1. При проведении текстурного анализа 91 узлового образования в цирротически измененной печени у 72 пациентов при МРТ исследовании выявлено 1234 уникальных текстурных признака в каждом узловом образовании, которые позволили получить дополнительную диагностическую информацию для раннего выявления и дифференциальной диагностики ГЦР, в т.ч. с атипичным характером

контрастирования, регенераторных и диспластических узлов, недоступную человеческому глазу.

2. Текстурные показатели 3D сегментации обладают большей гомогенностью и воспроизводимостью, чем 2D сегментации, что приводит к получению более полноценной информации о структуре образования для моделей машинного обучения. При проведении T-test каждая оцениваемая метрика 3D-модели показала статистически значимо более высокие показатели ( $p < 0.05$ ) по сравнению с 2D, при проведении One-way Analysis ANOVA только показатели “roc\_auc” и “accuracy” ( $p = 0,04$  и  $p = 0,02$ ) в группе 3D сегментации обладали статистической значимостью ( $p < 0.05$ ), другие показатели не продемонстрировали статистически значимое превосходство ( $p > 0.05$ ).

3. При сравнении результатов показателей методик машинного обучения в зависимости от сочетания текстурных признаков различных фаз и последовательностей МР – исследования и методов их обработки наилучшие показатели продемонстрировала модель Random Forest, построенная на основе данных МРТ – исследования в ГСФ –  $AUC = 0.949684$ , при этом точность составила 0.825000. Сочетание 4 последовательностей и фаз контрастирования МР-исследования: T1-ВИ, T2-ВИ, T1-ГСФ и ДВИ позволяет добиться повышения дискриминативных возможностей модели, точность модели составила 0.846591 при показателях  $AUC = 0.914342$ .

При оценке применения фильтров LoG- и Wavelet для предварительной обработки нами было получено, что наивысшие показатели ROC-AUC были продемонстрированы моделью Random Forest, основанной на текстурных показателях после Wavelet-фильтрации = 0.921224, гибридная радиомическая модель, сочетающая оригинальные изображения и Wavelet- фильтр, повышает дискриминативные возможности (NRI, IDI) всех моделей машинного обучения в задаче многоклассовой классификации.

4. Разработанная нами диагностическая модель дифференциальной диагностики раннего ГЦР и диспластических узлов в виде программного обеспечения в сочетании с МРТ – исследованиями является эффективным методом для ранней диагностики и улучшения скрининга ГЦР:  $AUC = 0,91$ , чувствительность – 82%, специфичность – 84%.

5. Сочетание МРТ – исследований и моделей машинного обучения на основе радиомики для выявления и дифференциальной диагностики узлов раннего ГЦР с типичным и атипичным характером контрастирования, диспластических и регенераторных узлов у пациентов с циррозом печени показали, что созданные нами модели являются эффективным и общедоступным инструментом, имеющим высокую диагностическую значимость, показатели  $AUC$  в модели для дифференциальной диагностики: раннего ГЦР с типичным и атипичным

характерами контрастирования = 0,89; регенераторных узлов и узлов раннего ГЦР с атипичным характером контрастирования = 1,0; раннего ГЦР с типичным характером контрастирования и регенераторных узлов = 1,0; раннего ГЦР с типичным характером контрастирования и диспластических узлов = 0,91; узлов раннего ГЦР с атипичным характером контрастирования и диспластических узлов = 0,93; диспластических и регенераторных узлов = 0,95.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. 3D сегментация является наиболее предпочтительным методом сегментации узловых образований для текстурного анализа узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования на фоне цирроза печени.

2. Радиомические модели, построенные на основе данных МРТ – исследования в ГСФ обладают высокими дискриминативными способностями, сочетание T2-ВИ, T1-ВИ, T1- ГСФ и ДВИ последовательностей и фаз контрастирования МР-исследования улучшает точность и отдельные дискриминативные возможности радиомических моделей.

3. Использование оригинальных изображений в сочетании с фильтром Wavelet значительно повышает дискриминативные возможности моделей машинного обучения в задаче многоклассовой классификации.

4. Бинарные радиомические являются эффективным и современным диагностическим методом. Они предназначены для улучшения методов выявления и дифференциальной диагностики узлов раннего ГЦР, диспластических и регенераторных узлов, узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования на фоне цирроза печени.

5. Радиомические модели могут использоваться как эффективный метод улучшения ранней диагностики и совершенствования программ скрининга ГЦР.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Возможности МРТ с гадоокетовой кислотой в дифференциальной диагностике редко встречающихся форм гепатоцеллюлярной карциномы / Б. М. Медведева, **Ю. В. Молостова**, М. Г. Лаптева // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2024. – Т. 7, № 3. – С. 54–61. – doi: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-54-61.

2. Возможности текстурного анализа и машинного обучения в МРТ-диагностике раннего ГЦР / **Ю. В. Молостова**, Б. М. Медведева, Е. В. Кондратьев,

А. А. Усталов, М. С. Новрузбеков, О. Д. Олисов, В. М. Тарнопольский // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2024. – Т. 7, № 4. – С. 68–73. – doi: 10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73.

3. Подбор оптимальных импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования для радиомического анализа в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака / Ю. В. Молостова, Б. М. Медведева, Т. Г. Геворкян, Е. В. Кондратьев, А. А. Усталов, М. С. Новрузбеков, О. Д. Олисов, В. М. Тарнопольский // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2025. – Т. 8, № 1. – С. 57–64.

4. Текстуальный анализ МР-изображений в диагностике гепатоцеллюлярного рака, реалии и перспективы (обзор литературы) / А. Д. Даренская, Б. М. Медведева, Т. Г. Геворкян, А. В. Петровский, Ю. В. Молостова // Вопросы онкологии. – 2025. – Т. 71, № 6. – С. 1461–1476. – doi: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2405.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВИ – взвешенные изображения

ГСФ – гепатоспецифическая фаза

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

КТ – компьютерная томография

МДК – мультидисциплинарный консилиум

МР – магнитно-резонансный

МРКС – магнитно-резонансное контрастное средство

МРТ – магнитно-резонансная томография

НФ – нативная фаза

ПОСТ – постконтрастный

T1/T2- ВИ – T1/T2 взвешенное изображение

ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение

2D, 3D – двух– трехмерный

3D Slicer – бесплатная платформа с открытым исходным кодом для анализа, визуализации и обработки данных медицинской визуализации

Accuracy – точность

ANOVA (One-way analysis of variance) – однофакторный дисперсионный анализ

AUC (area Under Curve) – площадь под кривой

BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) – Барселонская клиническая классификация гепатоцеллюлярного рака

Decision Tree Classifier – Классификатор дерева принятия решений  
F1 – статистический показатель гармонического среднего между Precision и Recall, позволяющее сбалансировать их значения  
Gradient Boosting Classifier – Классификатор градиентный бустинг  
IBSI (Image Biomarker Standardization Initiative) – Инициатива по стандартизации биомаркеров изображений  
IDI (integrated discrimination index) – интегрированный индекс дискриминации  
Importance - важность  
K Neighbors Classifier (KNN) – Классификатор метод K ближайших соседей  
LoG (Laplacian of Gaussian) – Лапласа-Гаусса  
Logistic Regression (LR) – Логистическая регрессия  
NRI (net reclassification index) – Остаточный индекс реклассификации  
Original – Оригинальный  
PR-AUC (Precision-Recall Area Under the Curve) – площадь под кривой Precision–Recall  
Precision – точность  
Random Forest Classifier – Классификатор метод случайного леса  
Recall – полнота  
ROC (receiver operation characteristic) – рабочая характеристика приёмника  
ROI (region of interest) – область интереса  
Select k best – метод в машинном обучении, который отбирает лучшие признаки (top K) на основе статистических тестов.  
Support Vector Machine (SVM) – Метод опорных векторов  
Wavelet – Вейвлет