



Радиомика в дифференциальной диагностике глиобластомы в условиях первичной нейроонковизуализации

Н.Е. Маслов^{1,2}, Д.А. Валенкова³, А.М. Сеница³, Г.Е. Труфанов¹, В.М. Моисеенко², А.Ю. Ефимцев¹, В.В. Чернобровцева^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

²Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия;

³Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Согласно классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г. и практическим рекомендациям по лекарственному лечению первичных опухолей ЦНС 2023 г., определение статуса изоцитратдегидрогеназы (IDH) является начальным этапом молекулярно-генетического тестирования при идентификации патоморфологических форм диффузных глиом взрослых. Однако традиционный диагностический стандарт, подразумевающий исследование биопсийного материала, обладает рядом ограничений, потенциально нивелируемых внедрением в алгоритм интерпретации традиционных магнитно-резонансных (МР) изображений принципов радиомики.

Цель исследования – разработка применимой в условиях первичных диагностических мероприятий радиомической модели прогнозирования IDH-статуса диффузных глиом взрослых.

Материалы и методы. Посредством применения метода машинного обучения Random Forest осуществляли ретроспективный сравнительный статистический анализ радиомических характеристик 46 традиционных МР-исследований головного мозга пациентов с диффузными глиомами взрослых и известным IDH-статусом в зависимости от вида предварительной обработки исходных данных визуализации с использованием полуавтоматизированного инструмента сегментации зон интереса LevelTracing.

Результаты. Установлена наиболее эффективная комбинация инструментов препроцессинга, сегментации и классификации – ScaleIntensity, LevelTracing и Random Forest соответственно. С её помощью верифицирована достоверность 6 выявленных на прошлом этапе исследования радиомических предикторов IDH-статуса, в большинстве являющихся характеристиками текстурной неоднородности зон интереса на воксельном уровне, а также увеличена прогностическая эффективность классификационной модели до $AUC = 0.845 \pm 0.089$ ($p < 0.05$).

Заключение. Разработана мультипараметрическая предиктивная модель IDH-статуса при диффузных глиомах взрослых на основе рутинных данных МР-визуализации в условиях малой технически разнородной выборки. Сделан вывод о целесообразности использования относительно унифицированных методов предварительной обработки изображений, предполагающих равномерные изменения интенсивности вокселей с сохранённой структурной детализацией. Выявленные радиомические характеристики, вероятно, на воксельном уровне иллюстрируют выраженность перифокального вазогенного отёка и феномена внутриопухолевой морфологической гетерогенности. Планируется оценка воспроизводимости полученных результатов на основе аналогичных данных медицинской визуализации из открытых источников, а также разработка методики цветового картирования зон интереса с целью привнесения элемента субъективного визуализационного анализа в процесс интерпретации количественных радиомических данных.

Ключевые слова: диффузные глиомы взрослых; морфологическая гетерогенность; радиогеномика; радиомика; магнитно-резонансная томография; IDH-статус

Этическое утверждение. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ им. В.А. Алмазова (протокол № 10-22 от 03.10.2022).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. НМИЦ им. В.А. Алмазова. E-mail: atickinwallsome@gmail.com. Маслов Н.Е.

Для цитирования: Маслов Н.Е., Валенкова Д.А., Сеница А.М., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М., Ефимцев А.Ю., Чернобровцева В.В. Радиомика в дифференциальной диагностике глиобластомы в условиях первичной нейроонковизуализации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2025;19(1):30–42.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1251>

Поступила 17.12.2024 / Принята в печать 13.01.2025 / Опубликовано 30.03.2025

Radiomics in the Differential Diagnosis of Glioblastoma under the Primary Neurooncoimaging Conditions

Nikita E. Maslov^{1, 2}, Daria A. Valenkova³, Alexander M. Sinitca³, Gennadiy E. Trufanov¹, Vladimir M. Moiseenko²,
Alexander Yu. Efimtsev¹, Vera V. Chernobrivtseva^{1, 2}

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), St. Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", St. Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. According to the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (CNS) and the 2023 Clinical Practice Guidelines on the Drug Management of Primary CNS Cancers, the first step of molecular genetic testing to identify the morphological type and malignancy of adult-type diffuse gliomas is the detection of isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation status. However, tumor tissue biopsy as the conventional diagnostic standard has a number of limitations that can potentially be mitigated by applying the principles of radiomics to the interpretation of magnetic resonance (MR) images.

The **aim** of our study is to develop a radiomics model for IDH mutation status prediction, which can be applied to primary diagnostic imaging in patients with suspected adult-type diffuse gliomas.

Materials and methods. We conducted a retrospective comparative statistical analysis of radiomic features extracted from 46 conventional brain MR images of the patients with adult-type diffuse gliomas and identified IDH mutation status using the Random Forest algorithm of machine learning in combination with various preprocessing methods of the source imaging data and a semi-automated LevelTracing tool used for segmentation of the regions of interest (ROI).

Results. The most effective combination of tools for preprocessing, segmentation, and classification was found to be ScaleIntensity, LevelTracing, and Random Forest, respectively. Using this combination, we verified the reliability of six radiomic predictors identified at the previous study stage. These features were all associated with IDH mutation status, and most of them capture texture heterogeneity in the ROIs at the voxel level. We were also able to improve the prognostic performance of our classification model up to $AUC = 0.845 \pm 0.089$ ($p < 0.05$).

Conclusion. Based on a small, technically heterogeneous sample of routine MR imaging data, we developed a multiparametric model of IDH mutation status prediction in the patients with adult-type diffuse gliomas. Our conclusion is that relatively uniform preprocessing techniques based on uniform voxel intensity changes, which allow to preserve the structural detail, are feasible in clinical practice. The identified radiomic, likely voxel-based, features reflect the severity of peritumoral vasogenic edema and the measure of intratumoral morphological heterogeneity. We plan to assess the reproducibility of the study results using similar medical imaging data from open sources and to develop a color mapping technique for the ROIs to facilitate visual interpretation of quantitative radiomic data.

Keywords: adult-type diffuse gliomas; morphological heterogeneity; radiogenomics; radiomics; MRI; IDH mutation status

Ethics approval. The study was approved by the local Ethics Committee of the Almazov National Medical Research Centre (Protocol No. 10-22, October 3, 2022).

Source of funding. The authors did not receive support from any organization for the submitted work.

Conflict of interest. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 2 Akkuratov st., St. Petersburg, Russia, 197341. Almazov National Medical Research Centre. E-mail: atickinwallsome@gmail.com. Nikita E. Maslov.

For citation: Maslov N.E., Valenkova D.A., Sinitca A.M., Trufanov G.E., Moiseenko V.M., Efimtsev A.Yu., Chernobrivtseva V.V. Radiomics in the differential diagnosis of glioblastoma under the primary neurooncoimaging conditions. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2025;19(1):30–42.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1251>

Received 17.12.2024 / Accepted 13.01.2025 / Published 30.03.2025

Введение

Глиобластомы, как правило, возникают у людей старшей возрастной группы, редко младше 55 лет, с наивысшей частотой встречаемости среди всех первичных злокачественных образований центральной нервной системы (ЦНС), составляющей 48,6% (заболеваемость – 3,2–3,4 случая на 100 тыс. населения в год) [1]. Выживаемость в течение года с момента постановки диагноза не превышает 13% даже среди пациентов 20–44 лет [2]. Опухоли данного типа являются наиболее агрессивными: в большинстве случаев смерть наступает в течение 14–16 мес при условии проведения химио- и лучевой терапии [3].

До 2021 г. стадирование глиом преимущественно осуществлялось на основании гистологических характеристик [4]. В настоящее время дополнительную диагностическую и прогностически ценную информацию, оказывающую влияние на планирование лечения, получают благодаря идентификации различных биомаркеров.

Основными стартовыми молекулярно-генетическими характеристиками первичных опухолей ЦНС являются мутации в генах *IDH1/IDH2* и коделеция 1p/19q – в соответствии с их наличием и последующим выявлением осуществляется коррекция дальнейшего дифференциально-диагностического поиска и формулируется окончательный диагноз [5].

Согласно Классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г., глиобластома с мутацией гена изоцитратдегидрогеназы (*IDH*) дикого типа (*IDH-WT*), наряду с астроцитомой *IDH* мутантного типа (*IDH-M*) и олигодендроглиомой *IDH-M* с коделецией 1p/19q, относится к группе диффузных глиом взрослых [6, 7].

Нивелирована строгая взаимосвязь морфологии и степени злокачественности (СЗ) глиом. При астроцитомах выделяют 2–4-ю СЗ, при олигодендроглиомах – 2–3-ю, при глиобластомах – только 4-ю. И если ранее стадирование осуществлялось преимущественно на основании наличия соответствующих морфологических признаков, таких как некрозы, микрососудистая пролиферация, атипия ядер и др., то действующая Классификация ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г. предписывает обязательное генетическое исследование опухолевого материала с дальнейшим соблюдением принципа доминирования выявленных генетических критериев [8].

Отсутствием *IDH*-мутации в структуре рассматриваемой группы образований характеризуется только глиобластома. Наличие *IDH*-мутации является ключевым молекулярно-генетическим диагностическим признаком для диффузных глиом 2–4-й СЗ у взрослых и вторичных глиобластом (глиомы 1-й СЗ не несут мутации в генах *IDH*) [8].

Минимальный объем обследований при подозрении на глиальную опухоль включает магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга в 3 плоскостях в стандартных режимах [8]. Однако спектр получаемой при таком исследовании диагностической информации, зачастую в рутинной практике ограничивающийся определе-

нием локализации и размеров образований, может быть расширен вплоть до попытки неинвазивного прогнозирования присущих им молекулярно-генетических особенностей, благодаря активно развивающемуся в последние 15 лет за рубежом направлению – радиогеномике.

Задачи радиогеномики реализуются посредством принципов радиомики, представляющей собой своеобразную методологию, включающую извлечение и классификационный анализ преимущественно текстурных параметров изображения в числовом виде с целью установления статистически достоверной связи между недоступными при рутинной интерпретации данными медицинской визуализации и различными морфологическими и молекулярно-генетическими особенностями опухоли [9].

Современная диагностическая парадигма, подразумевающая обязательный анализ биопсийного материала, потенциально уступает радиомическому подходу к нейроонковизуализации по ряду факторов при условии достижения должного уровня прогностической эффективности. Традиционное молекулярно-генетическое тестирование характеризуется несопоставимо большими временными затратами, что может негативно сказываться на маршрутизации пациентов. Несмотря на то что в настоящий момент стереотаксическая биопсия является наименее инвазивным методом верификации диффузных и глубинно расположенных опухолей мозга, её проведение чревато многочисленными осложнениями, наиболее частое и грозное среди которых – внутримозговое кровоизлияние (у 5,8% пациентов) [10]. Зачастую состояние пациента усугубляется после проведения серийных биопсий, детерминированных феноменом внутриопухолевой гетерогенности, в то время как благодаря радиомическому подходу возможна неинвазивная оценка патологического субстрата.

Вышеописанное преимущество актуально и при планировании лечения в случае невозможности радикального хирургического удаления образования или проведения стереотаксической биопсии по причине противопоказаний к оперативному лечению, анестезиологическому пособию, а также ввиду локализации процесса вблизи функционально значимых зон [11]. Помимо этого, применение «виртуальных» диагностических инструментов минимизирует финансовые затраты [12].

Актуальность применения принципов радиогеномики в онкологии, в частности при прогнозировании *IDH*-статуса глиальных опухолей, многократно возросла за последние 10 лет, особенно за рубежом [13, 14]. Однако многие исследования задействуют данные высокотехнологичных методик нейровизуализации, недоступных при подозрении на глиому в условиях первичных диагностических мероприятий [15, 16]. Кроме того, в настоящий момент вектор развития данной сферы направлен именно на повышение прогностической эффективности разрабатываемых моделей – не только за счёт вышеупомянутой преимущественной ориентированности на специализированные данные медицинской визуализации, но и вследствие всевозможных подходов к предварительной обработке изображений, а также при-

менения различных инструментов извлечения радиомических характеристик и методик их статистической обработки. Актуальна тенденция к включению в «обучение» предиктивных моделей клинико-анамнестических данных, доказанно ассоциированных с тем или иным типом образования (возраст, пол, индекс Карновского и др.), и даже элементов субъективной интерпретации изображений рентгенологом [17, 18].

На этом фоне очевидна необходимость стандартизации процесса – в противном случае высокие теоретические результаты невозпроизводимы и лишь условно реализуемы в рутинной диагностической практике.

За 4 года с момента последнего пересмотра Классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г. за рубежом был опубликован ряд исследований, являющихся многообещающими в соответствии с продемонстрированными показателями прогностической эффективности. W. Rui и соавт. представили предиктивную модель IDH-статуса на основе импульсных последовательностей T2-FLAIR и T1FS-CE, однако с целью повышения её точности в анализ были включены данные количественного картирования магнитной восприимчивости (quantitative susceptibility mapping – QSM); площадь под ROC-кривой (area under the ROC-curve – AUC) для модели на основе T2-FLAIR – 0,69, для комбинации T2-FLAIR, T1FS-CE и QSM – 0,88 [19]. S. Zhong и соавт. сосредоточились исключительно на анализе данных рутинных импульсных последовательностей (T1, T1FS-CE, T2), однако ими были также использованы модели обработки естественного языка, анализирующие посредством семантических векторов протоколы описания МРТ и прочую документально оформленную клинико-анамнестическую информацию с её последующей обработкой и включением в процесс обучения с целью заведомого повышения прогностической эффективности (AUC при определении IDH-статуса – 0,98), что, по нашему мнению, некоторым образом нивелирует перспективу применения разработанной модели на базе сторонних лечебно-диагностических учреждений [18].

Существенное влияние на качество извлекаемых радиомических признаков оказывает использование раз-

личных методов предобработки МР-изображений [20]. Таким образом, на текущем этапе представляются актуальными развитие инструментов радиомической идентификации IDH-статуса при диффузных глиомах взрослых и унификация процессов их разработки в соответствии с принципом потенциальной применимости результатов в условиях первичного диагностического поиска.

Данное исследование учитывает результаты, полученные нами на предыдущем этапе исследования, и нацелено на продолжение поиска наиболее эффективного инструмента препроцессинга, выявление оптимальной модели классификации [21, 22]. Стоит отметить, что разработка предиктивной модели IDH-статуса в условиях Классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г. позволяет неинвазивно исключать из дифференциально-диагностического поиска на начальном этапе целый патоморфологический тип – первичную глиобластому IDH-WT, которая характеризуется практически вдвое худшим прогнозом по сравнению с IDH-M и плохим ответом на лучевую и химиотерапию [8].

Цель исследования – разработка применимой в условиях первичных диагностических мероприятий радиомической модели прогнозирования IDH-статуса диффузных глиом взрослых.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ первичных данных МРТ головного мозга 46 пациентов в возрасте 18–84 лет с диффузными глиомами взрослых и впоследствии идентифицированным IDH-статусом из архивов НМИЦ им. В.А. Алмазова ($n = 31$) и Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического) им. Н.П. Напалкова ($n = 15$) за 2021–2023 гг. (табл. 1).

Критерии включения в исследование:

- верифицированное первичное объёмное образование глиального ряда;
- идентифицированный IDH-статус;
- наличие данных импульсной последовательности T2-FLAIR в структуре протокола сканирования.

Таблица 1. Распределение образований по патоморфологическому типу, степени злокачественности и IDH-статусу

Диагноз	<i>n</i>	%	
Глиобластома G4	24	52,2	
Олигодендроглиома G3	7	15	
Патоморфологический тип, степень злокачественности	Астроцитомы G2	2	4,3
	Астроцитомы G3	5	11
	Астроцитомы G4	5	11
	Олигодендроглиома G2	3	6,5
	IDH-статус	WT	24
M		22	48

Критерии невключения:

- предшествующие оперативные вмешательства в зоне интереса, химио- и радиолечение;
- аномалии развития головного мозга;
- артефакты, снижающие качество интерпретации изменений в зоне интереса.

Из табл. 1 следует, что большинство образований составляли глиобластомы 4-й СЗ, поскольку, согласно Классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г., только данный морфологический тип характеризуется отсутствием IDH-мутаций.

MP-исследования проводили на различных томографах с индукцией магнитного поля 1,5 и 3 Тл, в связи с чем изображения подвергались предварительной обработке. Параметры сканирования:

- импульсная последовательность, плоскость – T2-FLAIR, ах;
- толщина среза – 2–6 мм;
- поле обзора – 186 × 230, 199 × 220, 201 × 230, 226 × 250;
- время повторения – 4800–11 000 мс;
- время эхо – 61,00–365,27 мс.

На данном этапе исследования проводили сравнительный анализ эффективности следующих методов предварительной обработки исходных данных визуализации:

1. Нормализация распределения интенсивности изображения – приведение его к нормальному распределению с нулевым средним и единичным стандартным отклонением.
2. Масштабирование интенсивности (ScaleIntensity) – приведение значений интенсивности изображений к заданному диапазону (от 0 до 1).
3. Изменение контрастности изображения с помощью γ -коррекции (AdjustContrast) – акцентирование внимания на критически значимых для анализа структурах и деталях.
4. Нормализация гистограммы – перераспределение значений интенсивности вокселей с целью обеспечения нормального (Гауссова) распределения частот по всему диапазону значений.

Преобразования выполняли на основе библиотеки MONAI [23]. Все методы нормализации применяли отдельно для каждого изображения. Для сравнения использовали данные, не подвергавшиеся нормализации, что позволило оценить влияние предварительной обработки на результаты эксперимента.

Сегментацию зон интереса выполнял эксперт-рентгенолог с помощью полуавтоматизированной посрезовой методики LevelTracing. Основания использования данного инструмента по результатам проведённого нами сравнительного анализа эффективности и принцип его работы указаны ранее [22]. Также ранее был реализован метод сегментации опухолей головного мозга на основе нечёткого ансамблирования нейросетевых моделей¹.

¹Cardoso M.J., Li W., Brown R. et al. MONAI: an open-source framework for deep learning in healthcare. 2022. URL: <https://arxiv.org/pdf/2211.02701v1>

В качестве зоны интереса традиционно была определена вся ассоциирующаяся с опухолевым поражением область гиперинтенсивного МР-сигнала на T2-FLAIR-взвешенных изображениях с захватом связанных кистозных и/или некротических, геморрагических и обызвествлённых компонентов, т. к. данный подход призван существенно ускорить процесс сегментации в рамках первичного МР-исследования, а также до определённой степени стандартизировать его, нивелируя потенциальные различия в процессе идентификации конкретных структурных компонентов образования, учитывая оператор-зависимый характер сегментации.

Для каждой зоны интереса была извлечена 851 радиомическая характеристика: 107 базовых признаков из 7 классов и дополнительные данные, полученные при помощи дискретного вейвлет-преобразования, включающего 8 фильтров².

С целью наглядного сравнительного анализа влияния методов препроцессинга на эффективность разрабатываемой предиктивной модели среди всего многообразия радиомических характеристик использовались те, которые продемонстрировали наилучшие результаты на преддущем этапе исследования [22].

Рассмотренные параметры:

- сферичность – мера шарообразности зоны интереса относительно идеальной сферы с наименьшей площадью поверхности, для которой данный показатель равен 1 (диапазон 0–1; параметр не характеризует текстурные особенности, поэтому не подвержен влиянию вейвлет-фильтров);
- энтропия зависимости – мера разнообразия взаимосвязей интенсивностей вокселей (параметр рассчитывали с использованием вейвлет-фильтра ННН);
- нормализованная неравномерность зависимости – мера изменчивости структуры зависимости между различными уровнями серого на изображении (параметр обрабатывали с помощью вейвлет-фильтра ННН);
- дисперсия зависимости – мера вариации зависимостей между уровнями серого в изображениях, которая оценивает, насколько сильно изменяются интенсивности вокселей относительно соседних с учётом их уровней серого (параметр извлекаем с использованием вейвлет-фильтров ННН и НЛН);
- акцент на малых областях – частота встречаемости небольших зон с одинаковым уровнем серого в изображении; параметр отражает неоднородность текстуры, указывая на часто встречающиеся маленькие регионы с одинаковой интенсивностью. Высокие значения признака могут свидетельствовать о более гомогенной текстуре изображения, тогда как низкие указывают на сложные и неоднородные структуры (обработаны с использованием вейвлет-фильтра) [24].

В качестве метрик для оценки качества классификации учитывали точность, полноту, точность правдивых предсказаний, F1-меру и AUC.

²Radiomic Features — pyradiomics 2.2.0.post35+g8da1db7 documentation. 2016. URL: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html>

Набор данных (46 МРТ головного мозга) был разделён на 2 группы: 31 исследование использовалось для тренировочного набора данных, 15 – для тестового. С целью оценки производительности модели, учитывая ограниченный объём данных, в эксперименте была использована кросс-валидация с разделением выборки на 5 частей. В рамках исследования модель оценивали по каждому признаку отдельно, для чего вычисляли AUC. Данный подход обеспечил надёжность полученных метрик, позволяя выявить устойчивость и предсказательную способность модели на различных частях набора данных.

Классификацию осуществляли посредством метода машинного обучения Random Forest, основанного на ансамбле деревьев решений с использованием принципа бэггинга (объединения прогнозов из нескольких методов обучения). Этот подход заключается в обучении каждого дерева на случайной подвыборке исходного набора данных, что способствует увеличению разнообразия моделей в ансамбле и учёту нелинейных связей между признаками. Количество деревьев было ограничено 50, что позволило добиться баланса между вариативностью и стабильностью модели.

В качестве нулевой гипотезы рассматривали следующее утверждение: выбранные методы предварительной обработки изображений не влияют на точность классификации IDH-статуса. Иными словами, различия между средними значениями AUC для признаков, полученных с использованием различных методов препроцессинга, и для необработанных данных статистически незначимы. Альтернативная гипотеза: методы предварительной обработки влияют на точность классификации IDH-статуса, что проявляется в статистически значимых различиях

средних значений AUC по сравнению с необработанными данными.

Для оценки значимости модели в экспериментах использовали критерий Стьюдента (t-тест), позволяющий определить, различаются ли распределения метрик качества (AUC) при использовании различных признаков на уровне, превышающем случайные различия. Уровень значимости вычисляли для каждого признака.

Результаты

Получены значения прогностической эффективности радиомических характеристик зон интереса, достоверно зависящих от IDH-статуса, в соответствии с применёнными методами нормализации исходных изображений (рассчитывали на тестовой выборке; табл. 2).

Для признака «сферичность» наблюдается отсутствие статистически значимых различий результатов, полученных на основе обработанных и необработанных данных. Это указывает на то, что эффект от применения различных методов предварительной обработки может варьировать в зависимости от специфики анализируемых признаков.

Особое внимание обращает на себя эксперимент с построением предиктивной модели на основе совокупности радиомических признаков, продемонстрировавший существенное улучшение качества классификации за счёт инструментов препроцессинга ($p < 0,05$).

Наилучший результат в эксперименте показало применение предварительной обработки по методу ScaleIntensity с учётом всех радиомических признаков. Оценка их важ-

Таблица 2. Оценка влияния предварительной обработки изображений на точность идентификации IDH-статуса опухоли (AUC), $M \pm SD$ (p)

Радиомический показатель	Без обработки	Нормализация интенсивности	ScaleIntensity	AdjustContrast	Нормализация гистограммы
Сферичность	0,645 ± 0,197	0,635 ± 0,223 (0,695)	0,660 ± 0,194 (0,713)	0,65 ± 0,177 (0,464)	0,685 ± 0,235 (0,237)
Энтропия зависимости_ННН	0,59 ± 0,142	0,76 ± 0,141* (0,042)	0,665 ± 0,144 (0,28)	0,725 ± 0,101 (0,101)	0,585 ± 0,161 (0,325)
Нормализованная неравномерность зависимости_ННН	0,655 ± 0,16	0,855 ± 0,093* (0,010)	0,770 ± 0,109 (0,153)	0,805 ± 0,128* (0,043)	0,630 ± 0,119 (0,843)
Дисперсия зависимости_ННН	0,68 ± 0,184	0,670 ± 0,107 (0,589)	0,840 ± 0,119* (0,023)	0,795 ± 0,141* (0,036)	0,56 ± 0,142 (0,358)
Дисперсия зависимости_НЛН	0,355 ± 0,126	0,650 ± 0,094 (0,566)	0,535 ± 0,211 (0,572)	0,66 ± 0,051 (0,687)	0,825 ± 0,087* (0,013)
Акцент на малые области_ЛНЛ	0,48 ± 0,081	0,725 ± 0,094 (0,089)	0,650 ± 0,157 (0,532)	0,665 ± 0,111 (0,536)	0,695 ± 0,187 (0,753)
Все признаки	0,63 ± 0,088	0,815 ± 0,058* (0,020)	0,845 ± 0,089* (0,005)	0,805 ± 0,09* (0,037)	0,82 ± 0,127* (0,027)

Примечание. $p < 0,05$ по сравнению с данными без обработки.

ности в данной модели показала, что наиболее значимыми для классификации являются дисперсия зависимости (24,3%) и энтропия зависимости (22,0%); за ними следуют нормализованная неравномерность зависимости (19,3%) и акцент на малых областях (18,5%). Вклад сферичности (8,2%) и дисперсии зависимости (7,7%) оказался менее значительным, однако их использование в сочетании с другими всё же способствует улучшению классификации.

На рис. 1 представлена диаграмма, иллюстрирующая распределение значений радиомических признаков и основные статистические характеристики выборки при применении наиболее эффективного метода предварительной обработки по принципу ScaleIntensity. Значения классификации с учётом всех признаков демонстрируют наилучший результат.

ScaleIntensity – метод изменения интенсивности изображений в заданном диапазоне значений путём применения линейного преобразования к каждому элементу массива. Такой подход позволяет сравнивать изображения, полученные с использованием различных методов сканирования.

На рис. 2 представлены различия количественного распределения вокселей с разными уровнями серого в структуре всех изображений выборки до и после применения метода ScaleIntensity.

Отдельное внимание стоит уделить показателю «сферичность», на который не влияли инструменты норма-

лизации, поскольку в формуле его расчёта учитываются только объём и площадь зоны сегментации. Различия в значениях AUC для данного показателя обусловлены применением метода кросс-валидации с разбиением тренировочной выборки на 5 частей, в связи с чем модель тестировалась на разных подвыборках. Распределение значений признака в структуре совокупной выборки представлено на рис. 3. Большое количество образований, характеризовавшихся относительно высокими показателями сферичности, выявлено в подгруппе IDH-M. При этом опухоль с наивысшей степенью сферичности в выборке характеризовалась отсутствием IDH-мутации.

На рис. 4 представлены ROC-кривая и матрица путаницы для предиктивной модели IDH-статуса диффузных глиом взрослых на основе вышеуказанных 6 радиомических характеристик с применением инструмента нормализации исходных изображений по принципу ScaleIntensity и с использованием классификационного метода Random Forest. AUC для разработанной модели составила $0,845 \pm 0,089$; значения ключевых показателей: точность – 0,866; точность правдивых предсказаний – 0,875; полнота – 0,875; F1-мера – 0,874. Согласно матрице путаницы, модель продемонстрировала 1 ложноположительный и 1 ложноотрицательный результаты из 15, верно классифицировав IDH-M и IDH-WT в 13 случаях тестовой выборки.

Обсуждение

На предыдущем этапе исследования мы оценивали прогностическую эффективность 6 отдельно взятых предик-

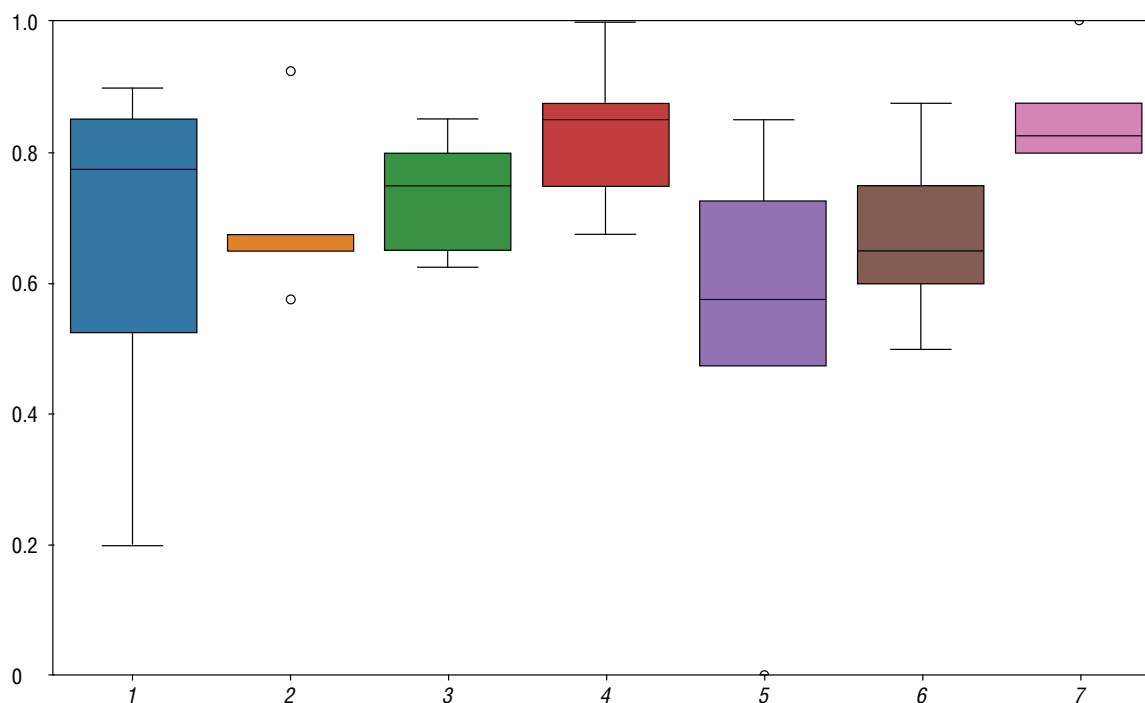


Рис. 1. Диаграмма размаха (бокс-плот), основанная на методе кросс-валидации с разбиением на 5 частей, для предварительной обработки изображений по методу ScaleIntensity. 1 – сферичность; 2 – энтропия зависимости_HNN; 3 – нормализованная неравномерность зависимости_HNN; 4 – дисперсия зависимости_HNN; 5 – дисперсия зависимости_HLN; 6 – акцент на малых областях_LHL; 7 – все признаки.

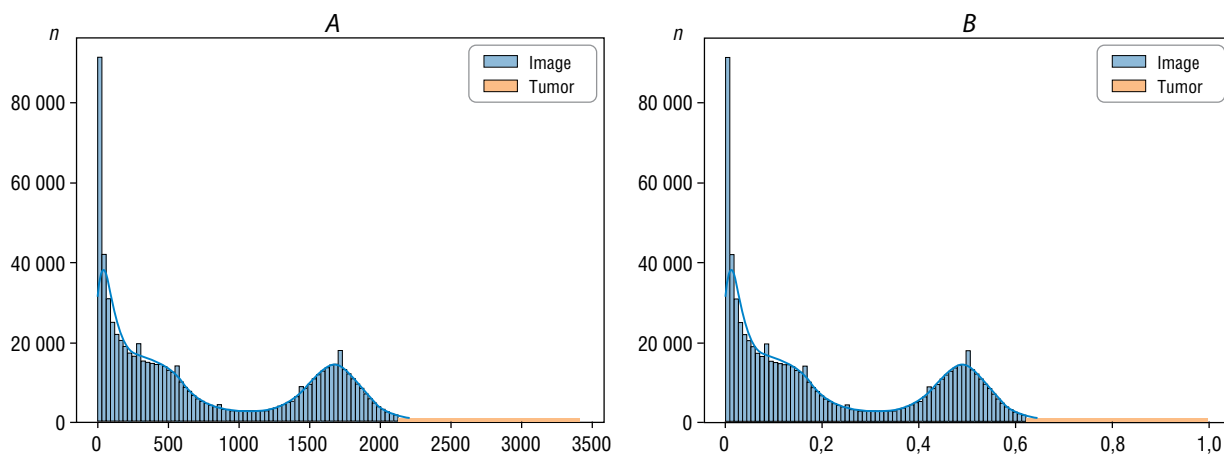


Рис. 2. Гистограммы количественного распределения вокселей с определёнными уровнями серого для всех изображений выборки. А – «сырые» данные; В – после применения метода ScaleIntensity.

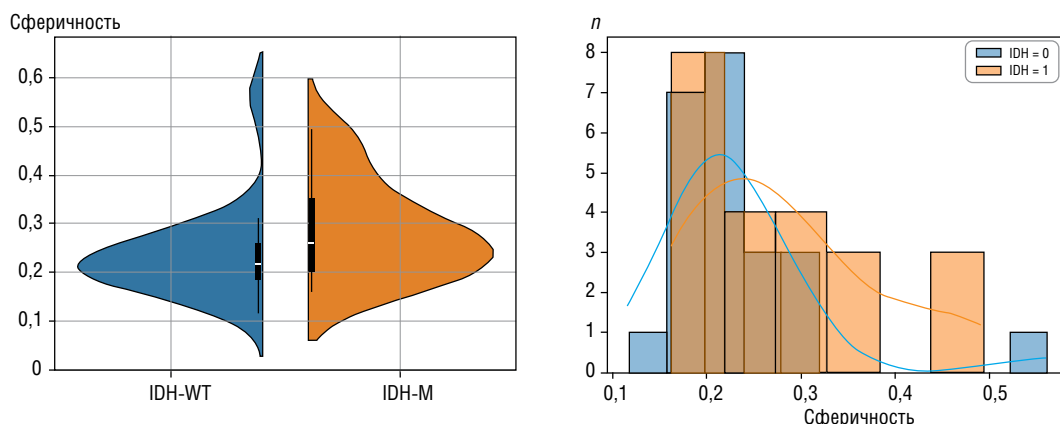


Рис. 3. Диаграммный тип «скрипка» для показателя «сферичность».

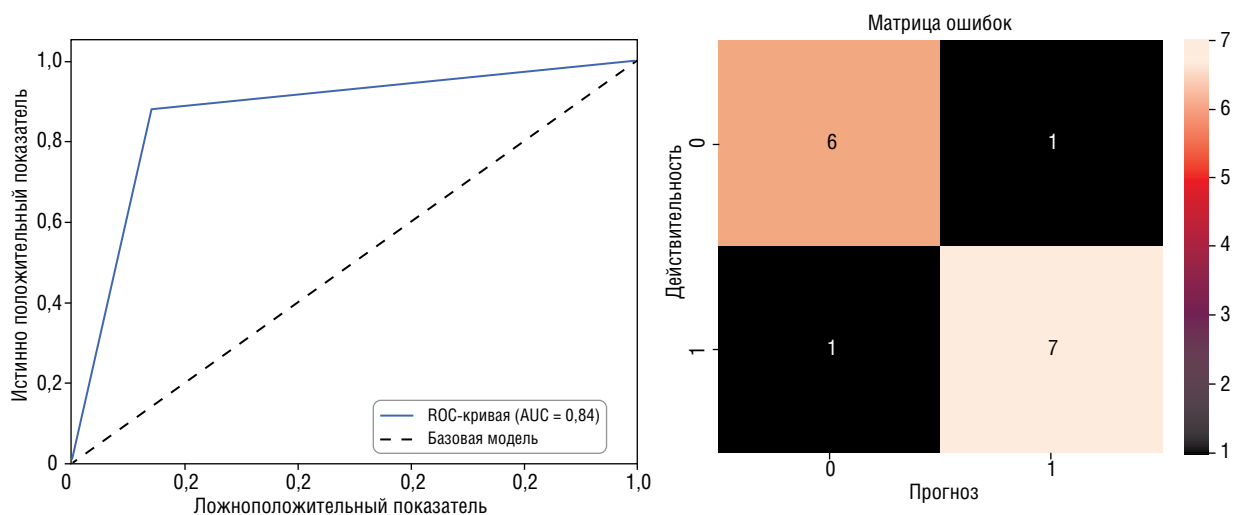


Рис. 4. ROC-кривая и матрица путаницы предиктивной модели IDH-статуса (тестовый набор данных).

торов IDH-статуса, извлечённых из зон интереса МР-изображений, прошедших предварительную обработку по методам сопоставления гистограмм и ScaleIntensity, где наивысшие результаты были получены с использова-

нием последнего [22]. Аналогичная тенденция проявила себя и в текущем эксперименте в ходе анализа эффективности совокупной предиктивной модели с применением 4 различных инструментов предварительной обработки.

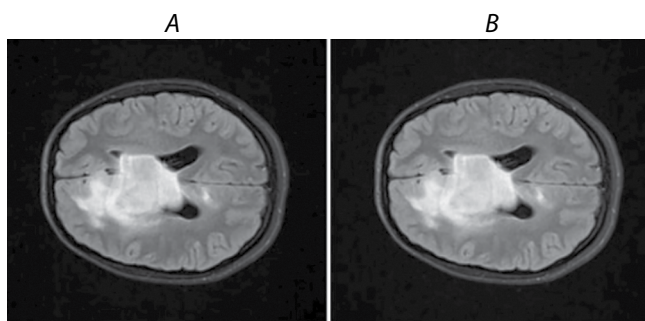


Рис. 5. Диффузная глиома (T2-FLAIR-взвешенное изображение, ax).
A – «сырые» данные; B – после обработки по методу AdjustContrast ($\gamma = 0,9$).

Однако среди них только AdjustContrast не приводит сигнальные характеристики изображений к единым диапазонам заданных или усреднённых значений, будучи нацеленным на усиление текстурных различий посредством гамма-коррекции, повышающей или снижающей общую контрастность.

Учитывая выводы предыдущего этапа исследования, согласно которым большинство радиомических предикторов характеризует неоднородность зон интереса по интенсивности уровней серого на воксельном уровне, относительно высокий прогностический результат модели, рассчитанной с помощью данного метода, может объясняться, в частности, его контраст-ориентированностью (γ – параметр гамма, который управляет контрастностью: значения меньше 1 уменьшают её, а больше 1 – увеличивают; в настоящем исследовании значение γ было равно 0,9, т. е. контрастность изображений незначительно снижалась (рис. 5).

AdjustContrast – важнейший метод препроцессинга, в частности используемый в сфере компьютерного зрения. На фоне оптимизации общей чёткости при его применении возрастает и дифференциация отдельных структурных элементов. Чаще данный инструмент задействуется при работе с изображениями низкой контрастности, где детали могут быть трудно различимы из-за недостаточной разницы между относительно светлыми и тёмными участками³.

Полученный результат свидетельствует о том, что метод предобработки исходных рутинных данных МРТ, основанный на изменении контрастности, существенно повышает предиктивную способность разрабатываемой модели, достоверно акцентируя ключевые зоны изменённого МР-сигнала, что является неотъемлемым элементом качественного анализа (табл. 2). Несущественная для «невооружённого» взгляда трансформация повысила прогностическую способность модели на 17,5% в сравнении с таковой, построенной на основе «сырых» данных, из чего следует, что гамма-коррекция не только является критически важным инструментом достижения каче-

³Contrast Adjustment — MATLAB & Simulink.
URL: <https://www.mathworks.com/help/images/contrast-adjustment.html>

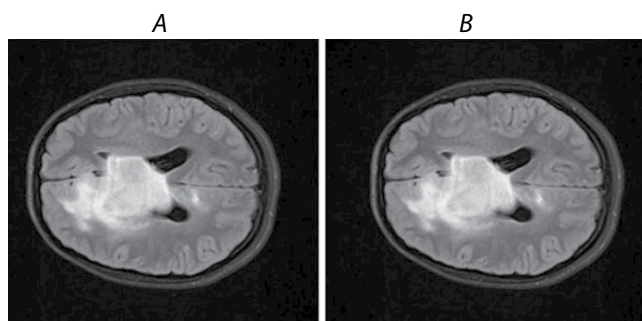


Рис. 6. Диффузная глиома (T2-FLAIR-взвешенное изображение, ax).
A – «сырые» данные; B – после обработки по методу ScaleIntensity.

ственной демонстрации изображений и видео в различных медиаформатах с учётом нелинейности восприятия человеческим глазом, но и представляет собой многообещающий инструмент стандартизации процесса предобработки исходных данных медицинской визуализации. Однако обращает на себя внимание невыраженное, но статистически достоверное преобладание эффективности других проанализированных методов нормализации, основанных на усреднении/задании определённого диапазона сигнальных характеристик, в частности ScaleIntensity, продемонстрировавшего наибольшую AUC.

Сравним эти методы предобработки данных визуализации. ScaleIntensity предполагает равномерное повышение яркости изображения посредством изменения значений всех вокселей в его структуре. Как правило, это достигается путём применения линейного преобразования, за счёт которого значения вокселей сопоставляются с новым диапазоном. Например, если изначально они находятся в пределах от 0 до 255, то описываемый инструмент трансформирует их в соответствии с другим заданным диапазоном, что зачастую улучшает качество интерпретации без существенного изменения отношения между значениями вокселей. Иными словами, ScaleIntensity позволяет повысить яркость изображения, сохраняя при этом текстурные особенности тёмных и светлых областей (рис. 6). Ввиду равномерности регулировки сводится к минимуму риск потери информации, имеющий место при критическом превышении значений интенсивности вокселей.

Данный метод также позволяет «сглаживать» изображения с «шумом», упрощая анализ объектов без появления артефактов, которые могут возникнуть при более агрессивной настройке контрастности. При сравнительном анализе изображений с различными уровнями «шума» ScaleIntensity помогает привести определённый согласованный вид, что имеет решающее значение для таких задач, как научный анализ данных визуализации⁴. В свою очередь, изменение контрастности модифицирует разницу между самыми тёмными и яркими частями изображения путём растягивания или сжатия диапазона значений вокселей, что улучшает ви-

⁴Transforms — MONAI 1.4.0 Documentation. 2024.
URL: <https://docs.monai.io/en/stable/transforms.html#scaleintensity>

Таблица 3. Тезисная сравнительная характеристика предварительной обработки данных визуализации по методам ScaleIntensity и AdjustContrast

Показатель	ScaleIntensity	AdjustContrast
Эффект	Равномерное увеличение яркости изображения	Повышение дифференциации между светлыми и тёмными участками
Риск утраты детализации	Низкий: детализация сохраняется при любом уровне яркости	Средний: риск утраты детализации при агрессивной настройке контрастности
Влияние на «шум»	Может сглаживать «шум»	Может усилить «шум»
Применение	Больше подходит для сравнительного анализа	Есть зависимость от специфики визуализационных данных
Риск клиппинга	Низкий: сохраняется динамический диапазон	Высокий: есть риск утраты детализации на фоне искажённых цветовых характеристик пересвеченных/ избыточно тёмных участков изображения

димось в его пределах, делая тусклые области темнее, а светлые — ярче. Хотя AdjustContrast может улучшить детализацию, часто возникает и риск её утраты в областях, которые становятся избыточно яркими или тёмными при применении данного инструмента — явление клиппинга. В отличие от метода ScaleIntensity, при котором все воксели трансформируются равномерно, AdjustContrast влечёт за собой неоднородные улучшения в виде «выделения» определённых областей на фоне нивелирования текстурных особенностей других зон. Такая изменчивость может усложнять задачи анализа⁵.

В табл. 3 суммированы основные доводы, вероятно, объясняющие наличие достоверной разницы между предиктивной эффективностью моделей, созданных с помощью сравниваемых методов предварительной обработки.

Результаты зарубежных исследований также показывают, что методы нормализации интенсивности исходных МРТ головного мозга хотя и не способны до конца устранить эффекты сканирования на уровне радиомических признаков, но всё же позволяют получать более сопоставимые для последующего анализа данные нейровизуализации, а также повышают надёжность радиомических предикторов [25]. Кроме того, эти инструменты представляются более применимыми на практике, где с использованием таких известных методов препроцессинга, как ComBat, могут возрастать требования к вычислительным мощностям с закономерным снижением скорости обработки данных по мере увеличения их объёма и усложнения моделей [26].

Большая концентрация зон интереса с относительно высокими показателями сферичности в подгруппе IDH-M, вероятно, объясняется характерными для них менее обширными зонами перифокального вазогенного отёка, распространяющегося вдоль извилин, придавая областям сегментации неправильную «звёздчатую» форму [27, 28]. Таким образом, учитывая наличие в структуре выборки всех морфологических типов диффузных глиом взрослых всех СЗ, относительно низкие значения сферичности

чаще указывали на более агрессивные опухоли, большинство из которых в данном исследовании представлено глиобластомами IDH-WT. Полученный результат косвенно согласуется с исследованием Y. Li и соавт., в ходе которого радиомический признак «сферическая диспропорция» (характеризуется минимальными значениями для идеальной сферы) явился единственным самостоятельным предиктором экспрессии индекса пролиферативной активности Ki-67 при глиомах, продемонстрировав прямо пропорциональную зависимость от него [29].

Совокупная прогностическая эффективность модели на основе всех 6 радиомических характеристик выше, чем таковая для одного любого параметра, в связи с чем классификация по принципу наличия/отсутствия IDH-мутации осуществляется в нашем случае на основании выраженности не только перифокального отёка, но и, вероятно, внутриопухолевой морфологической гетерогенности, проявляющейся достоверно более высокой текстурной неоднородностью зон интереса на воксельном уровне — более подробные основания для данного предположения приведены нами ранее [22].

С учётом того, что морфологическая гетерогенность определяет стадирование глиом по СЗ, разработанная модель «различая» её выраженность, скорее, предоставляет информацию о наиболее вероятной принадлежности образования к группе низко- или высокозлокачественных. В свою очередь, с наличием большого количества вышеупомянутых морфологических характеристик высокой злокачественности ассоциировано отсутствие IDH-мутации, благодаря чему возможно получать косвенную прогностическую информацию об IDH-статусе посредством радиомики.

Согласно данным многочисленных исследований, в случае, когда астроцитарная опухоль не до конца отвечает морфологическим критериям высокой СЗ, но характеризуется при этом отсутствием IDH-M (а также рядом других молекулярно-генетических событий), она определяется как глиобластома IDH-WT с присвоением 4-й СЗ, что является основанием для лечения по соответствующим стандартам [33–35]. В связи с тем, что выборка в данном исследовании формировалась за счёт образований, классифициро-

⁵Transforms — MONAI 1.4.0 Documentation. 2024.
URL: <https://docs.monai.io/en/stable/transforms.html#adjustcontrast>

ванных по обновлённым критериям, высока вероятность того, что среди 24 задействованных глиом IDH-WT некоторая часть также изначально демонстрировала морфологические признаки 3-й СЗ с дальнейшим её повышением в связи с отсутствием IDH-M. Это значит, что в условиях всего многообразия диффузных глиом взрослых, представленных в выборке, разработанная модель обучалась на выявление IDH-WT на основе в том числе тех из них, которые характеризовались менее выраженными морфологическими признаками злокачественности.

В свою очередь, во многих исследованиях последних лет в качестве обучающей выборки использовались случаи, классифицированные в соответствии с критериями 2016 г., подразумевавшими различный IDH-статус как для астроцитом II, III СЗ, так и для глиобластом IV СЗ [36]. Соответственно, в ряде случаев набор данных формировался в пределах конкретных морфологического типа и СЗ с тем, чтобы распределение радиомических данных косвенно зависело только от целевой переменной, то есть IDH-статуса [37, 38]. Таким образом, предиктивные модели, разработанные в соответствии с данным подходом, лишь условно применимы в реалиях инициальных диагностических мероприятий, так как зачастую обучены классифицировать IDH-статус в пределах единого морфотипа, информацией о принадлежности к которому в момент первичного исследования рентгенолог не обладает.

Имели место и исследования, направленные на дифференциальный диагноз глиом низкой и высокой СЗ относительно IDH-статуса, но в таком случае различия в распределении радиомических характеристик между подгруппами IDH-M и IDH-WT во многом обусловлены тем же, чем и при морфологическом анализе, т. е. зачастую малыми фенотипическими особенностями, которые становятся доступны и рентгенологам благодаря принципам радиомики [39, 40].

Заключение

Полученные результаты демонстрируют значительное влияние применения различных вариантов предварительной обработки МР-изображений на точность радиомической идентификации IDH-статуса диффузных глиом взрослых.

В рамках проанализированных методов, в условиях рутинной нейроонковизуализации и малой выборки, наиболее прогностически эффективным явилось сочетание таких инструментов препроцессинга, сегментации и

классификации, как ScaleIntensity, LevelTracing и Random Forest соответственно. Вероятно, это связано с тем, что ScaleIntensity – более оптимальный метод с точки зрения сохранности детализации и обеспечения однородности изображений, что делает его особенно полезным в аналитических целях. Напротив, AdjustContrast может повысить качество визуальной интерпретации одновременно с риском частичной утраты структурной детализации из-за неравномерности регулировки и тенденции к клиппингу. Вместе с тем все 4 инструмента предобработки продемонстрировали сопоставимую предиктивную способность, следовательно, требуются обучение моделей на большем объеме выборки и оценка воспроизводимости полученных результатов на альтернативных данных.

Предиктивная эффективность разработанной радиомической модели при учёте всех 6 радиомических характеристик достигает значения $AUC = 0,845 \pm 0,089$, что будет учитываться при проведении дальнейших исследований.

Сферичность зон интереса, включающих перифокальные изменения, достоверно менее выражена в подгруппе глиом IDH-WT, так как все они являются образованиями 4-й СЗ, а ей прямо пропорциональна выраженность вазогенного отёка, обуславливающая характерную «неправильную» форму областей структурных изменений при таких опухолях.

Исходя из критериев классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г., разработка предиктивных моделей IDH-статуса представляется более оптимальной не в пределах единых морфотипа и СЗ, но в условиях разнородной по вышеуказанным параметрам выборки с целью достижения максимально возможной применимости сообразно реалиям первичной лучевой диагностики при подозрении на диффузную глиому взрослых. Помимо этого, такой подход позволяет неинвазивно исключать из дифференциально-диагностического поиска на начальном этапе такой патоморфологический тип, как первичная глиобластома без мутаций в генах IDH.

Планируется оценка воспроизводимости представленной модели на основе открытого набора данных МРТ головного мозга пациентов со всеми типами диффузных глиом взрослых с известными IDH-статусом и СЗ, сформированного в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г., а также разработка методики цветового картирования зон интереса с целью привнесения элемента субъективного визуализационного анализа в процесс интерпретации количественных радиомических данных.

Список источников | References

- Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol.* 2020;22(12 Suppl 2):iv1–iv96. DOI: 10.1093/neuonc/noaa200
- Дяченко А.А. Эпидемиология и выживаемость больных первичными опухолями центральной нервной системы: популяционное исследование: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014. Dyachenko AA. Epidemiology and survival of patients with primary tumors of the central nervous system: a population-based study. St. Petersburg, 2014. (In Russ.)
- McKinnon C, Nandhabalan M, Murray SA, Plaha P. Glioblastoma: clinical presentation, diagnosis, and management. *BMJ.* 2021;374:n1560. DOI: 10.1136/bmj.n1560
- Кобяков Г.Л., Бекашев А.Х., Голанов А.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. *Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO #3s2.* 2018;(8):83–99. DOI: 10.18 027/2224-5057-2018-8-3s2-83-99 Kobayakov GL, Bekyashev AH, Golanov AV, et al. Practical recommendations for drug treatment of primary tumors of the central ner-

- vous system. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO*. 2018;(8):83–99. DOI: 10.18 027/2224-5057-2018-8-3s2-83-99
5. Мацко М.В., Мацко Е.Д. Нейроонкология, 2021. Краткий анализ новой классификации Всемирной организации здравоохранения опухолей центральной нервной системы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2022;17(2):88–100. DOI: 10.21638/spbu11.2022.202
- Matsko MV, Matsko ED. *Neuro-oncology*, 2021. Brief analysis of the new World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2022;17(2):88–100. DOI: 10.21638/spbu11.2022.202
6. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231–1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
7. Крылов В.В., Евзиков Г.Ю., Кобяков Г.Л. Морфогенетическая характеристика глиальных опухолей у взрослых в классификациях ВОЗ 2007, 2016, 2021 гг. Изменения классификаций и их значение для клинической практики. *Нейрохирургия*. 2023;25(3):135–148. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-135-148
- Krylov VV, Evzikov GYu, Kobayakov GL. Morphogenetic characteristics of glial tumors in adults per the WHO classifications of 2007, 2016, 2021. Changes in the classifications and their significance for clinical practice. *Russian journal of neurosurgery*. 2023;25(3):135–148. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-135-148
8. Улитин А.Ю., Мацко М.В., Кобяков Г.Л. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(#3s2):120–147. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-120-147
- Ulitin AYU, Macks MV, Kobayakov GL, et al. Practical recommendations for drug treatment of primary tumors of the central nervous system. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO*. 2023;13(#3s2):120–147. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-120-147
9. Chung CY, Pigott LE. Predicting IDH and ATRX mutations in gliomas from radiomic features with machine learning: a systematic review and meta-analysis. *Front Radiol*. 2024;4:1493824. DOI: 10.3389/fradi.2024.1493824
10. Malone H, Yang J, Hershman DL, et al. Complications following stereotactic needle biopsy of intracranial tumors. *World Neurosurg*. 2015;84(4):1084–1089. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.05.025
11. Шашкин Ч.С., Жетписбаев Б.Б., Абдулгузина Р.М., Жуков Е.С. Стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2013;4(33):23–25. Shashkin ChS, Zhetpisbaev BB, Abdulguzhina RM, Zhukov ES. Stereotactic biopsy of brain tumors. *Nejrohirurgiya i neurologiya Kazahstana*. 2013;4(33):23–25.
12. Li Y, Qin Q, Zhang Y, Cao Y. Noninvasive determination of the IDH status of gliomas using MRI and MRI-based radiomics: impact on diagnosis and prognosis. *Curr Oncol*. 2022;29(10):6893–6907. DOI: 10.3390/curroncol29100542
13. Chang K, Bai HX, Zhou H, et al. Residual convolutional neural network for the determination of IDH status in low- and high-grade gliomas from MR imaging. *Clin Cancer Res*. 2018;24(5):1073–1081. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2236
14. Choi Y, Nam Y, Lee YS, et al. IDH1 mutation prediction using MR-based radiomics in glioblastoma: comparison between manual and fully automated deep learning-based approach of tumor segmentation. *Eur J Radiol*. 2020;128:109031. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109031
15. Hashido T, Saito S, Ishida T. Radiomics-based machine learning classification for glioma grading using diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2021;45(4):606–613. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001180
16. Lin K, Cidan W, Qi Y, Wang X. Glioma grading prediction using multiparametric magnetic resonance imaging-based radiomics combined with proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging. *Med Phys*. 2022;49(7):4419–4429. DOI: 10.1002/mp.15648
17. Shen N, Lv W, Li S, et al. Noninvasive evaluation of the notch signaling pathway via radiomic signatures based on multiparametric MRI in association with biological functions of patients with glioma: a multi-institutional study. *J Magn Reson Imaging*. 2023;57(3):884–896. DOI: 10.1002/jmri.28378
18. Zhong S, Ren JX, Yu ZP, et al. Predicting glioblastoma molecular subtypes and prognosis with a multimodal model integrating convolutional neural network, radiomics, and semantics. *J Neurosurg*. 2022;139(2):305–314. DOI: 10.3171/2022.10.JNS.22801
19. Rui W, Zhang S, Shi H, et al. Deep learning-assisted quantitative susceptibility mapping as a tool for grading and molecular subtyping of gliomas. *Phenomics*. 2023;3(3):243–254. DOI: 10.1007/s43657-022-00087-6
20. Guo W, She D, Xing Z, et al. Multiparametric MRI-based radiomics model for predicting H3 K27M mutant status in diffuse midline glioma: a comparative study across different sequences and machine learning techniques. *Front Oncol*. 2022;12:796583. DOI: 10.3389/fonc.2022.796583
21. Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М. и др. Разработка принципов адаптации радиогеномного подхода к визуализации глиальных опухолей в рамках инициальных диагностических мероприятий. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2024;14(1):168–176. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.1.MIM.3
- Maslov NE, Trufanov GE, Moiseenko VM, et al. Radiogenomic approach to glial tumors imaging under conditions of initial diagnostic measures: adaptation principles development. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(1):168–176. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.1.MIM.3
22. Маслов Н.Е., Валенкова Д.А., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М. Анализ методик нормализации данных МРТ и сегментации зон интереса при рутинизации радиогеномного подхода к визуализации глиом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2024;(4):149–158.
- Maslov NE, Valenkova DA, Trufanov GE, Moiseenko VM. Analysis of MRI normalization techniques and ROI segmentation tools during routinization of radiogenomic approach to gliomas imaging. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2024;(4):149–158. DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.19
23. Valenkova D, Lyanova A, Sinitca A, et al. A fuzzy rank-based ensemble of CNN models for MRI segmentation. *Biomed Signal Proc Control*. 2025;102:107342. DOI: 10.1016/j.bspc.2024.107342
24. Antoine JP. Wavelet transforms and their applications. *Physics Today*. 2003;56(4):68–8. DOI: 10.1063/1.1580056
25. Li Y, Ammari S, Balleyguier C, et al. Impact of preprocessing and harmonization methods on the removal of scanner effects in brain MRI radiomic features. *Cancers*. 2021;13(12):3000. DOI: 10.3390/cancers13123000
26. Horg H, Singh A, Yousefi B, et al. Generalized Combat harmonization methods for radiomic features with multi-modal distributions and multiple batch effects. *Scientific Reports*. 2022;12(1):4493. DOI: 10.1038/s41598-022-08412-9
27. Hasanzadeh A, Moghaddam HS, Shakiba M, et al. The role of multi-modal imaging in differentiating vasogenic from infiltrative edema: a systematic review. *Indian J. Radiol. Imaging*. 2023;33(4):514–521. DOI: 10.1055/s-0043-1772466
28. Min Zh, Niu Ch, Rana N, et al. Differentiation of pure vasogenic edema and tumor-infiltrated edema in patients with peritumoral edema by analyzing the relationship of axial and radial diffusivities on 3.0T MRI. *Clin. Neurosurg*. 2013;115(8):1366–1370. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.12.031
29. Li Y, Qian Z, Xu K, et al. Radiomic features predict Ki-67 expression level and survival in lower grade gliomas. *J Neurooncol*. 2017 ;135(2):317–324. DOI: 10.1007/s11060-017-2576-8
30. Reuss DE, Kratz A, Sahm F, et al. Adult IDH wild type astrocytomas biologically and clinically resolve into other tumor entities. *Acta Neuropathol*. 2015;130(3):407–417. DOI: 10.1007/s00401-015-1454-8
31. Suzuki H, Aoki K, Chiba K, et al. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. *Nat Genet*. 2015;47(5):458–468. DOI: 10.1038/ng.3273
32. Brat DJ, Aldape K, Colman H, et al. cIMPACT-NOW update 3: recommended diagnostic criteria for “Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV”. *Acta Neuropathol*. 2018;136(5):805–810. DOI: 10.1007/s00401-018-1913-0
33. Hasselblatt M, Jaber M, Reuss D, et al. Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype: a dissolving diagnosis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2018;77(6):422–425. DOI: 10.1093/jnen/nly012
34. McNamara C, Mankad K, Thust S, et al. 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist. *Neuroradiology*. 2022;64(10):1919–1950. DOI: 10.1007/s00234-022-03008-6
35. Smith HL, Wadhvani N, Horbinski C. Major features of the 2021 WHO classification of CNS tumors. *Neurotherapeutics*. 2022;19(6):1691–1704. DOI: 10.1007/s13311-022-01249-0

36. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1
37. Di Salle G, Tumminello L, Laino ME, et al. Accuracy of radiomics in predicting IDH mutation status in diffuse gliomas: a bivariate meta-analysis. *Radiol Artif Intell.* 2024;6(1):e220257. DOI: 10.1148/ryai.220257
38. Verduin M, Primakov S, Compter I, et al. Prognostic and predictive value of integrated qualitative and quantitative magnetic resonance

imaging analysis in glioblastoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(4):722. DOI: 10.3390/cancers13040722

39. Zachariah RM, Priya PS, Pendem S. Classification of low- and high-grade gliomas using radiomic analysis of multiple sequences of MRI brain. *J Cancer Res Ther.* 2023;19(2):435–446. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_1581_22
40. Zhang Z, Xiao J, Wu S, et al. Deep convolutional radiomic features on diffusion tensor images for classification of glioma grades. *J Digit Imaging.* 2020;33(4):826–837. DOI: 10.1007/s10278-020-00322-4

Информация об авторах

Маслов Никита Евгеньевич – аспирант каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой НМИЦ им. В.А. Алмазова; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6098-9146>

Валенкова Дария Андреевна – инженер информационно-методического центра факультета компьютерных технологий и информатики Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-3042-1476>

Синица Александр Михайлович – с. н. с. каф. радиотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9869-4909>

Труфанов Геннадий Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, зав. каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, заведующий НИО лучевой диагностики НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Моисеенко Владимир Михайлович – член-корр. РАН, профессор, директор Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2246-0441>

Ефимцев Александр Юрьевич – д-р мед. наук, доц. каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, в. н. с. НИО лучевой диагностики НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2249-1405>

Чернобривцева Вера Витальевна – канд. мед. наук, ассистент каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой НМИЦ им. В.А. Алмазова; зав. отд. лучевой диагностики Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7037-177X>

Вклад авторов. *Маслов Н.Е.* – анализ данных литературы, трендов; идеи, формулирование и проработка целей и задач; первичная обработка и поддержание данных исследований массива; применение компьютерных технологий для анализа и синтеза данных исследования; проведение экспериментов и сбор данных, доказательной базы; разработка методологии, создание моделей; *Валенкова Д.А.* – идеи, формулирование и проработка целей и задач; применение статистических, математических, компьютерных методик для анализа и синтеза данных исследования; проведение экспериментов и сбор данных, доказательной базы; создание моделей; программирование, разработка, тестирование программного обеспечения; *Синица А.М.* – применение статистических, математических, компьютерных методик для анализа и синтеза данных исследования; проведение экспериментов, анализ доказательной базы; создание моделей; программирование, разработка, тестирование программного обеспечения; *Труфанов Г.Е.* – идеи, формулирование и проработка целей и задач; руководство и координация работ, планирование и руководство исследованием; *Моисеенко В.М.* – анализ данных литературы, трендов; *Ефимцев А.Ю., Чернобривцева В.В.* – анализ данных литературы, трендов.

Information about the authors

Nikita E. Maslov – postgraduate student, Department of radiation diagnostics and medical imaging with the clinic, Almazov National Medical Research Centre; radiologist, Department of radiation diagnostics, Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6098-9146>

Daria A. Valenkova – engineer, Information and Methodological Center, Faculty of computer technology and informatics, Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI», Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-3042-1476>

Alexander M. Sinitca – senior researcher, Department of radio engineering systems, Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI», Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9869-4909>

Gennadiy E. Trufanov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of radiation diagnostics and medical imaging with the clinic; Head, Research Institute of Radiation Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Vladimir M. Moiseenko – Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director, Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2246-0441>

Alexander Yu. Efimtsev – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of radiation diagnostics and medical imaging with the clinic; leading researcher, Research Institute of Radiation Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2249-1405>

Vera V. Chernobrivtseva – Cand. Sci. (Med.), assistant, Department of radiation diagnostics and medical imaging with the clinic, Almazov National Medical Research Centre; Head, Department of radiation diagnostics, Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7037-177X>

Authors' contribution. *Maslov N.E.* – analysis of literature data, trends; ideas, formulation and elaboration of goals and objectives; primary processing and maintenance of array research data; application of computer technologies for analysis or synthesis of research data; conducting experiments and collecting data, evidence base; development of methodology, creation of models; *Valenkova D.A.* – ideas, formulation and elaboration of goals and objectives; application of statistical, mathematical, computer techniques for the analysis and synthesis of research data; conducting experiments and collecting data, evidence base; creation of models; programming, development, software testing; *Sinitca A.M.* – application of statistical, mathematical, and computer techniques for the analysis and synthesis of research data; conducting experiments, evidence base analysis; model creation; programming, software development, and testing; *Trufanov G.E.* – ideas, formulation and elaboration of goals and objectives; management and coordination of work, planning and management of research; *Moiseenko V.M.* – analysis of literature data, trends; *Efimtsev A.Yu., Chernobrivtseva V.V.* – analysis of literature data, trends.