

© А.Д. Даренская, Б.М. Медведева, Т.Г. Геворкян, А.В. Петровский, Ю.В. Молостова

Текстурный анализ МР-изображений в диагностике гепатоцеллюлярного рака, реалии и перспективы (обзор литературы)

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Anna D. Darenskaya, Bela M. Medvedeva, Tigran G. Gevorkyan, Alexander V. Petrovsky, Iuliia V. Molostova

Texture Analysis of MR Imaging for Hepatocellular Cancer Diagnosis: Reality and Prospects (Literature Review)

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, the Russian Federation

В статье представлен обзор мировой литературы, в котором описываются современные методики МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака, приводится определение понятия «текстурный анализ», рассматриваются предпосылки для его применения, подробно разбирается методика проведения текстурного анализа, что подкрепляется наглядными изображениями из личного архива; перечисляются основные направления применения текстурного анализа в современной онкологии, детально обсуждается роль текстурного анализа МР-изображений в оценке степени гистологической дифференцировки гепатоцеллюлярного рака и прогноза заболевания, в дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярного рака с гипervasкулярными образованиями печени (гепатоцеллюлярной аденомой, фокальной нодулярной гиперплазией, гемангиомой), метастазами, регенераторными и диспластическими узлами, а также в прогнозировании микрососудистой инвазии опухоли и в оценке молекулярно-генетических характеристик опухоли. Авторы также останавливаются на основных ограничениях, трудностях широкого внедрения текстурного анализа в клиническую практику и дальнейших перспективах его применения.

Ключевые слова: текстурный анализ; радиомика; радиогеномика; магнитно-резонансная томография; гепатоцеллюлярный рак; опухолевая гетерогенность

Для цитирования: Даренская А.Д., Медведева Б.М., Геворкян Т.Г., Петровский А.В., Молостова Ю.В. Текстурный анализ МР-изображений в диагностике гепатоцеллюлярного рака, реалии и перспективы (обзор литературы). *Вопросы онкологии*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2405

✉ Контакты: Даренская Анна Дмитриевна, darenskaya@bk.ru

This literature review synthesizes current evidence on MRI-based diagnostic methods for hepatocellular carcinoma (HCC). It defines the core principles of texture analysis, details its technical methodology, and discusses its clinical prerequisites. The article provides a comprehensive overview of texture analysis applications in oncology, supported by illustrative examples from personal archives. The discussion focuses on its role in predicting tumor histological grade, disease prognosis, and differentiation from hypervascular liver lesions (hepatocellular adenoma, focal nodular hyperplasia, hemangioma), metastases and regenerative/dysplastic nodules. The potential of texture analysis in assessing molecular-genetic characteristics and microvascular invasion is also critically examined. Key limitations, current barriers to clinical translation, and further prospects for its application are systematically evaluated.

Keywords: texture analysis; radiomics; radiogenomics; magnetic resonance imaging; hepatocellular cancer; tumor heterogeneity

For Citation: Anna D. Darenskaya, Bela M. Medvedeva, Tigran G. Gevorkyan, Alexander V. Petrovsky, Iuliia V. Molostova. Texture analysis of MR imaging for hepatocellular cancer diagnosis: Reality and prospects (literature review). *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2405

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — наиболее распространенное первичное злокачественное новообразование (ЗНО) печени, которое обычно возникает у пациентов с хроническим поражением органа, вызванным вирусами гепатита В или С, злоупотреблением алкоголем или метаболическими расстройствами [1].

За последние годы в РФ отмечается неуклонный рост заболеваемости ЗНО печени: в 2020 г. «грубый» показатель для обоих полов составил 6,12 на 100 000 населения, в 2021-м — 6,42, в 2022-м — 6,70, а в 2023-м он достиг 7,12 на 100 000 населения (среднегодовой прирост — 3,49 %). Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов ЗНО печени в 2023 г. достигло 10 412 (у 6321 мужчины и

4091 женщины), при этом в 55,2 % случаев заболевание выявлено в запущенной стадии. Следует подчеркнуть, что при ЗНО печени пятилетняя выживаемость в общей популяции пациентов не превышает 16–20 %, тогда как при ранней диагностике этот показатель возрастает до 93 % [2, 3]. В 2023 г. 62,1 % больных погибли в течение 12 мес. после выявления заболевания [4, 5]. В данной ситуации особую значимость приобретают ранняя диагностика ГЦР и точное определение прогноза заболевания.

Ключевая роль в неинвазивной диагностике ГЦР отводится такому высокотехнологичному методу визуализации, как магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным (в/в) контрастированием. Современные исследования свидетельствуют, что МРТ обладает высокой диагностической точностью в обнаружении новообразований печени, демонстрируя чувствительность в диапазоне 82–93,1 %, специфичность — 87,3–91 % [6, 7]. Таких результатов можно добиться лишь при выполнении всех требований к предварительной подготовке пациента к исследованию и строгом соблюдении протокола сканирования и болюсного введения контрастного препарата. Существенное значение имеет также наличие у врача-рентгенолога соответствующей профессиональной квалификации, обеспечивающей правильную интерпретацию полученных данных. Даже при использовании мультипараметрической оценки изображений и оптимизации протоколов сканирования достоверная дифференциация ГЦР от других очаговых образований печени (ООП) в ряде случаев остается сложной задачей. Среди возможных причин этого выделяют: небольшой размер патологического очага, атипичное контрастирование [8], артефакты в области исследования, а также субъективные ошибки интерпретации вследствие малого опыта специалиста лучевой диагностики. Перспективным инструментом для повышения точности диагностики и нивелирования трудностей, связанных с традиционными инвазивными и неинвазивными диагностическими методами, может стать текстурный анализ (ТА).

Современные методики МРТ в диагностике ГЦР

За годы применения контрастные препараты для МРТ были значительно модернизированы, что усовершенствовало их физико-химические и диагностические характеристики. В настоящее время основным тканеспецифическим контрастным агентом для МРТ печени является гадооксетовая кислота, которая избирательно захватывается гепатоцитами и в 50 % выво-

дится по желчным протокам (а в остальных 50 % — почками). Данный гепатоспецифический контрастный препарат (ГСКП) обеспечивает не только детекцию, но и высокоточную дифференциацию широкого спектра ООП [8–10]. Избирательная аккумуляция гадооксетовой кислоты в нормальных гепатоцитах, экспрессирующих мембранные транспортные белки, позволяет диагностировать фокальную нодулярную гиперплазию (ФНГ) печени без инвазивных процедур. Использование этого контрастного средства обеспечивает также более высокую выявляемость небольших ООП при выраженном контрастном усилении неизменной печеночной паренхимы [11–13].

При использовании гадооксетовой кислоты важно учитывать, что она может парадоксально накапливается в экстрацеллюлярном пространстве фиброзной стромы при холангиоцеллюлярном раке (ХЦР), отдельных метастатических очагах и крупных гемангиомах, что значительно осложняет проведение дифференциальной диагностики [14]. Нетипичное накопление данного контрастного вещества регистрируется также в высоко- и 5–12 % умереннодифференцированных очагах ГЦР и в отдельных случаях гепатоцеллюлярных аденом (ГЦА). Патологической основой данного механизма служит дисбаланс двух взаимосвязанных факторов: гиперэкспрессия OATP1B1/B3 — специфических мембранных транспортеров, обеспечивающих поступление гадооксетовой кислоты в клетку, и сниженная активность мембранного белка MRP2, ответственного за ее выведение из клетки [15]. В результате ретроспективного исследования Ba-Ssalamah A. et al. (2015) выявлены значимые различия в накоплении ГСКП в гепатобилиарную фазу (ГБФ) между различными подтипами ГЦА. Наибольшая частота накопления контрастного вещества зарегистрирована в подгруппе β -катенин-активированных ГЦА (83 % случаев), тогда как среди воспалительных аденом этот показатель составил лишь 19 %. В подгруппе HNF-1 α -инактивированных ГЦА накопление ГСКП в ГБФ практически отсутствовало [16]. Парадоксальная аккумуляция гадооксетовой кислоты может служить дифференциально-диагностическим признаком, способствующим идентификации аденом с повышенным риском малигнизации.

Значимым диагностическим инструментом в дифференциации ООП являются МР-диффузионно-взвешенные изображения (МР-ДВИ) [11]. Данная методика помогает обнаружить образования с высокой целлюлярностью, что чаще всего указывает на злокачественную трансформацию тканей. При этом важно учитывать, что абсцессы и другие образования воспали-

тельного генеза тоже характеризуются гиперцеллюлярностью тканей. Это обуславливает снижение коэффициента диффузии молекул воды. Данный факт существенно осложняет проведение дифференциальной диагностики. В случаях дифференциальной диагностики ООП диаметром до 1 см методика МР-ДВИ демонстрирует высокие показатели диагностической точности: чувствительность достигает 90,8 %, специфичность — 89,9 % [17]. При проведении дифференциальной диагностики солидных очагов печени анализ измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) (apparent diffusion coefficient, ADC) имеет меньшее диагностическое значение по сравнению с оценкой паттернов контрастного усиления при динамическом контрастировании с ГСКП. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что МР-ДВИ расширяют возможности МР-диагностики, но не могут служить эквивалентной альтернативой применению контрастных препаратов [7].

Предпосылки для применения ТА

Современные методики МРТ прочно интегрированы в алгоритмы диагностического поиска при очаговой патологии печени. Данные технологии обеспечивают неинвазивную визуализацию объемных образований печени с комплексной оценкой таких ключевых характеристик, как их кровоснабжение, распространенность процесса и показатели целлюлярности (степень ограничения подвижности молекул воды). Использование ГСКП предоставляет дополнительные данные о резервных возможностях гепатоцитов.

Визуализирующая диагностика ГЦР по данным МРТ базируется на интерпретации данных врачом-рентгенологом. В данной парадигме диагностическая точность существенно коррелирует с уровнем профессиональной подготовки специалиста, включающим как глубину теоретических знаний в области лучевой диагностики, так и его практический опыт интерпретации МР-изображений. Тем не менее, интерпретация цифровых медицинских изображений всегда субъективна и подвержена влиянию многих факторов. Наряду с этим при описании результатов исследования эксперт опирается и на объективные количественные показатели, включающие: размерные характеристики образования, его расположение относительно окружающих структур, количественные параметры области интереса (*region of interest*, ROI), усредненную интенсивность сигнала. Эти критерии позволяют стандартизировать оценку и минимизировать субъективность интерпретации результатов визуализации, но не отражают пространственного распределения данных характеристик.

Развитие скрининговых программ, потребность в мониторинге случайно выявленных потенциально ЗНО, необходимость оценки результатов лечения и дальнейшего динамического наблюдения обуславливают неуклонный рост количества выполняемых МР-исследований. Избыточный объем диагностических исследований, анализируемых одним врачом, вследствие повышенной когнитивной нагрузки может негативно влиять на качество диагностики и повышать вероятность ошибок интерпретации результатов исследований.

С целью эффективной обработки увеличивающегося потока диагностической информации, оптимизации работы врача-рентгенолога, повышения точности диагностики новообразований, снижения частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов разрабатываются инновационные подходы, одним из которых является внедрение в процесс оценки цифровых медицинских изображений ТА [7].

Методика проведения ТА

ТА (радиомика) — метод постпроцессинговой обработки цифровых медицинских изображений, основанный на использовании специализированного программного обеспечения и количественной оценки скрытых от невооруженного глаза показателей. Впервые основы физики ТА были изложены Haralick R.M. et al. [18] в 1973 г., а концепция радиомики впервые была предложена в 2012 г. [19].

ТА состоит из нескольких последовательных этапов [7, 20]:

1-й этап — получение цифровых медицинских изображений и их сохранение в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) (рис. 1);

2-й этап — выбор (очерчивание) ROI, применение различных методов предварительной обработки изображений и сегментации (рис. 2);

3-й этап — извлечение из изображений программным путем информативных и воспроизводимых текстурных показателей (ТП) пространственной гетерогенности визуализируемого новообразования;

4-й этап — регрессионный анализ отобранных значимых ТП с построением логистической текстурной модели дискриминации и последующей оценкой ее диагностической эффективности и/или прогностической значимости [21] (рис. 3);

5-й этап — ROC (*receiver operating characteristic* — операционная характеристика приемника)-анализ показателя логистической регрессии. В ходе проведения ROC-анализа удастся установить дискриминационный порог

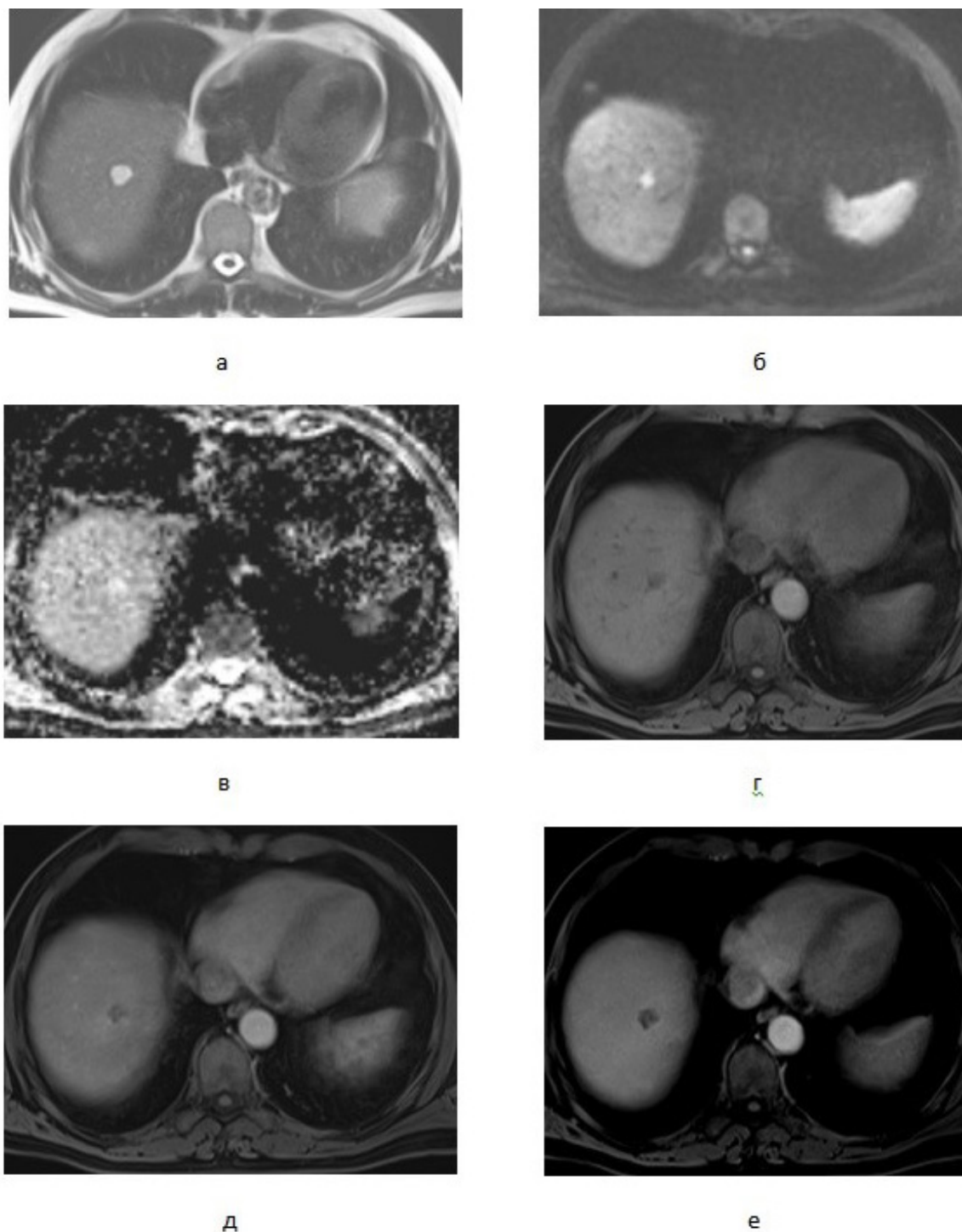


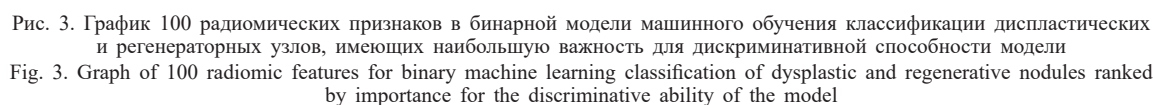
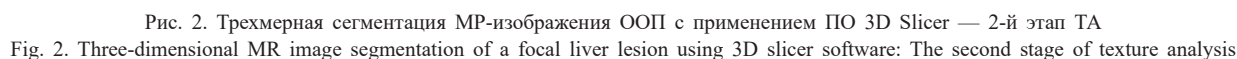
Рис. 1. Получение цифровых медицинских (магнитно-резонансных) изображений и их сохранение в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) — 1-й этап ТА: а — Т2-ВИ; б — ДВИ; в — ИКД-карты; г — Т1-ВИ; д — артериальная фаза; е — равновесная фаза

Fig. 1. Acquisition and DICOM-format (Digital Imaging and Communications in Medicine) storage of medical (magnetic resonance) images as the first stage of texture analysis: а) T2-WI; б) DWI; в) ADC; г) T1-WI; д) arterial phase; е) equilibrium phase

предиктора, что имеет существенное практическое значение, т.к. обеспечивает объективную дифференциацию изучаемых признаков (текстуальный индекс вероятности, вычисляемый из логистической текстурной модели) [22].

ТА медицинских изображений проводится с применением автоматизированных способов обработки данных и специализированного про-

граммного обеспечения, основанного на методах математической статистики. Единственным этапом, выполняемым врачом-рентгенологом в ручном режиме, является выделение ROI. Извлекаемые путем математических преобразований ТП коррелируют с морфологическими и молекулярно-генетическими характеристиками исследуемой области.



Предварительная обработка изображений используется для их гомогенизации. Это особенно актуально при неоднородности выборки, возникающей вследствие выполнения исследований на различных типах оборудования с неодинаковыми параметрами сканирования. Предварительная обработка изображений — важный этап стандартизации исследования и повышения воспроизводимости ТП. Существующие варианты предварительной обработки изображений крайне разнообразны, наиболее часто встречающиеся:

- интерполяция к изотропному вокселю (1 мм^3);
- фильтрация уровней интенсивности;
- дискретизация количества и ширины ячеек (бина);
- комплекс специализированных методов фильтрации (вейвлет-преобразование, фильтрация по алгоритму Лапласа — Гаусса и аналогичные методы) [23].

Методика фильтрации позволяет выявлять скрытые текстурные особенности изображений путем математической обработки исходных значений пикселей/вокселей и последующего извлечения ТП высшего порядка. Применение фильтра Лапласа-Гаусса позволяет эффективно снижать шумовые помехи на диагностических изображениях, а также четко выделять границы новообразований за счет акцентирования на зонах значительного изменения интенсивности МР-сигнала от тканей. Это улучшает визуализацию патологических очагов. Вейвлет-фильтрация основана на применении матриц сложных линейных или радиальных волн. Данный подход позволяет выполнить декомпозицию изображений, селективно извлекая высокочастотные и низкочастотные элементы [3,20,24].

Сегментация медицинского изображения — разметка изображения на множество неперекрывающихся областей, объединение которых представляет собой все изображение — может быть выполнена в ручном, полуавтоматическом или автоматическом режиме, при этом анализировать можно как один срез на уровне наибольшего поперечного сечения образования (двухмерная область интереса, 2D ROI), так и весь объем зоны интереса (трехмерная сегментация, 3D ROI). Следует отметить, что извлекаемые ТП и конечный результат исследования напрямую зависят от качества изображений и сегментации. Включение в ROI артефактов и некоторых морфологических субстратов (кальцинатов, геморрагического содержимого, зон коагуляционного воздействия и т.д.), а также выход за ее пределы искажают истинную картину [23].

Классификация ТП базируется на способе их получения при проведении ТА изображений. Выделяют три основных типа:

– показатели статистики первого порядка, которые рассчитываются при исследовании гистограммы, при этом они не отражают пространственного распределения значений пикселей/вокселей в изображении (среднее, медиана, куртозис, скошенность, энтропия (случайность в значениях уровня серого), средняя интенсивность (среднее значение уровня серого в интересующей области), коэффициент асимметрии (мера скошенности кривой распределения уровня серого), коэффициент эксцесса (мера остроты кривой распределения уровня серого), среднее значение положительных пикселей (*mean value of positive pixels*, MPP), стандартное отклонение (*standard deviation*, SD) (величина, описывающая колебания уровня серого) и др.);

– показатели статистики второго порядка, полученные при ТА матрицы изображения, количественно характеризующей пространственное распределение и взаимосвязь между значениями пикселей/вокселей в ROI (матрица длины пробега уровня серого (*gray level run length matrix*, GLRLM) — количество пробегов одинаковой длины уровня серого в интересующей области вдоль определенного угла, матрица совместной встречаемости уровня серого (*gray level co-occurrence matrix*, GLCM) — количество совместно встречаемых пикселей/вокселей одного уровня серого на одинаковом расстоянии и под одинаковым углом, матрица различий соседних уровней серого (*neighborhood gray level difference matrix*, NGLDM), матрица протяженности зоны уровня серого (*gray level zone length matrix*, GLZLM) и др.);

– показатели статистики высшего порядка — извлекаются после предварительной обработки изображений с помощью специализированных методов фильтрации. В их основе лежит применение ряда математических операций (вейвлет-фильтра, преобразования Фурье) [7, 20, 21, 25].

Для выполнения ТА разработано несколько программных обеспечений: PyRadiomics, MaZda, MATLAB, 3D Slicer, LIFEx [26] и др.

Основные направления применения ТА

Первые работы российских ученых демонстрировали диагностические возможности ТА при хронической обструктивной болезни легких [27] и остеопорозе [28]. Согласно современным данным, большинство научных работ (свыше 90 %) в области ТА или радиомики сосредоточены на решении задач онкологической диагностики, включая раннее выявление и дифференциальную диагностику ГЦР с другими ООП [3,24].

ТА направлен, главным образом, на изучение одного из ключевых признаков, отражающих

биологический потенциал ЗНО — внутри- и межопухолевой гетерогенности тканей, что делает его схожим с методом виртуальной биопсии [29]. Если биопсия регистрирует гетерогенность только одного анатомического участка и может быть недостаточно информативна ввиду низкой целлюлярности ткани, то радиомика позволяет неинвазивно и комплексно оценить структуру новообразования путем извлечения из медицинских изображений большого числа количественных показателей. Это дает возможность создать представление о пространственной гетерогенности опухоли на неразличимом глазом микроскопическом уровне [26, 30].

Современные исследования демонстрируют высокий диагностический потенциал ТА при ГЦР, что проявляется в следующих ключевых аспектах:

1. Возможность оценки агрессивности опухоли за счет неинвазивного определения степени гистологической дифференцировки ГЦР с последующим прогнозированием течения болезни;
2. Совершенствование дифференциальной диагностики первичного ГЦР и других ООП, среди которых: доброкачественные образования (ГЦА, ФНГ, гемангиома), вторичный злокачественный процесс (метастатическое поражение печени), а также регенераторные и диспластические нодулярные изменения паренхимы печени;
3. Возможность оценки инвазивного потенциала опухоли за счет предсказания микрососудистой инвазии как ключевого фактора прогрессии и важного прогностического критерия при планировании лечения ГЦР;
4. Изучение молекулярно-генетического профиля опухоли в рамках радиогеномных исследований с целью предсказания ответа на терапию и разработки персонализированного подхода при ГЦР [3].

Возможности ТА МР-изображений в определении степени гистологической дифференцировки ГЦР и в прогнозировании течения болезни

Предоперационное определение степени гистологической дифференцировки ГЦР позволяет оценить прогноз заболевания. Так, согласно результатам мета-анализа 114 исследований, низкодифференцированные формы ГЦР статистически достоверно ассоциировались с неблагоприятным прогнозом: со снижением общей выживаемости пациентов и повышением частоты рецидивирования [31]. Степень гистологической дифференцировки опухоли играет также ключевую роль при разработке алгоритмов ведения и лечения пациентов ГЦР. Okusaka T. et al. (2002) [32] в своем исследовании подтвердили необходимость

дифференцированного подхода к лечению ГЦР в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Установлено, что пациенты низкодифференцированным ГЦР, независимо от размеров первичного опухолевого очага, нуждаются в увеличении объема оперативного вмешательства за счет выполнения расширенной резекции, а также в повышении частоты послеоперационного мониторинга.

На современном этапе развития онкологии достоверная оценка степени гистологической дифференцировки ГЦР до проведения хирургического лечения возможна исключительно посредством морфологического исследования биоптата, полученного во время чрескожной пункционной биопсии. Однако эта инвазивная диагностическая процедура не всегда возможна и не всегда информативна. Кроме того, у больных с цирротической трансформацией печеночной паренхимы, являющейся основным фактором риска развития ГЦР, проведение чрескожной биопсии печени может привести к геморрагическим осложнениям и диссеминации опухолевых клеток по траектории иглы. В данном контексте существенное значение приобретает возможность неинвазивного определения степени гистологической дифференцировки ГЦР до проведения хирургического лечения с помощью ТА МР-изображений.

На сегодняшний день МРТ является доступным методом диагностики ГЦР. В силу высокого тканевого разрешения этот метод визуализации достаточно информативен для выполнения ТА. Несмотря на потенциальную диагностическую ценность, роль ТА МР-томограмм в оценке степени гистологической дифференцировки ГЦР изучена недостаточно, о чем свидетельствует дефицит подобных публикаций в современной научной литературе.

Ранее предпринимались попытки предоперационного определения степени дифференцировки ГЦР путем оценки ИКД на МРТ. Результаты этих немногочисленных исследований продемонстрировали, что процесс дедифференцировки опухолевых клеток сопровождается прогрессирующим возрастанием ядерно-цитоплазматического соотношения, что приводит к снижению коэффициента диффузии молекул воды в зоне ГЦР. Анализ данных, полученных в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, не подтвердил наличия достоверной корреляции между степенью гистологической дифференцировки ГЦР и показателями ИКД ($r = -0,445$, $p = 0,127$) [11].

Ряд исследований включал анализ SWI (*susceptibility weighted imaging* — визуализация, взвешенная по восприимчивости)-изображений. Так, Geng Z. et al. (2021) [33] выявили 11 ТП,

позволяющих прогнозировать низкодифференцированную форму ГЦР. Диагностическая значимость полученной модели, оцененная по площади под ROC-кривой (*area under curve*, AUC), составила 0,800, что свидетельствует об ее недостаточно высокой прогностической ценности. Согласно другим научным исследованиям [34, 35], SWI-методика демонстрирует высокую чувствительность в выявлении геморрагического компонента, а также нарушений васкуляризации в очагах ГЦР. Эти патологические изменения ассоциированы с инвазивным характером опухолевого роста и метастатическим процессом, указывают на агрессивное течение заболевания и служат неблагоприятными прогностическими факторами.

Выявление ТП на постконтрастных МР-томограммах характеризовалось более высокой диагностической ценностью. Одной из первых таких работ, посвященных ТА МР-томограмм при ГЦР, было исследование Zhou W. et al. (2017) [36], в котором приняли участие 46 пациентов ГЦР. ТА включал в себя двухмерную сегментацию и проводился на основе нативных T1 и постконтрастных МР-изображений с ГСКП. При анализе радиомического профиля ГЦР авторам удалось в артериальную фазу МР-исследования идентифицировать два ключевых ТП, обладающих предиктивной значимостью в отношении степени гистологической дифференцировки ГЦР: ТП первого порядка — среднее значение интенсивности пикселей (AUC 0,918) и ТП второго порядка — неоднородность длины пробега уровня серого (*gray-level run-length nonuniformity*, GLN). Значение GLN оценивалось в четырех независимых пространственных направлениях, продемонстрировав следующие значения AUC: 0,846, 0,836, 0,827 и 0,838 соответственно. Полученные результаты указывают на высокую дискриминативную способность указанных текстурных характеристик для неинвазивной оценки степени дифференцировки ГЦР. Более высокое среднее значение интенсивности пикселей при высокодифференцированном ГЦР, по мнению авторов исследования, обусловлено отсутствием центрального некроза, характерного для низкодифференцированных форм. Низкодифференцированные формы ГЦР демонстрировали более высокие показатели GLN по сравнению с опухолями высокой степени дифференцировки. В ходе проведенной работы также было установлено, что процедура нормализации интенсивности МР-изображений оказывает более выраженное воздействие на показатель статистики первого порядка, в то время как ее влияние на ТП второго порядка оказалось ограниченным. Это, вероятнее всего, связано с тем, что показатели статистики второго порядка менее подвержены влиянию помех от артефактов и неоднородностей магнитного поля. Малый размер выборки

и отсутствие процедуры валидации результатов были идентифицированы авторами в качестве основных недостатков проведенного исследования.

Feng M. et al. (2020) [37] в своей работе проводили ТА изображений, полученных в ходе мультифазного МР-сканирования (T2-ВИ и T1-ВИ с ГСКП в артериальную, портально-венозную и ГБФ), благодаря чему удалось достичь высоких результатов. Модель, построенная авторами на основе ТП, извлеченных из T2-ВИ, а также из изображений в артериальную и транзитную фазы, продемонстрировала высокую диагностическую точность в дифференциации ГЦР по степени злокачественности: низко- и умеренно дифференцированных форм (AUC 0,879), низко- и высокодифференцированных форм (AUC 0,812), а также умеренно- и высокодифференцированных форм ГЦР (AUC 0,808). Важно отметить, что в данном исследовании использовалась исключительно 2D-сегментация, что является существенным ограничением.

Диагностическая модель, разработанная Wu M. et al. (2019) [38] для оценки степени дифференцировки опухоли, была основана на 20 ТП-предикторах, извлеченных из T1-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (AUC 0,742). В работе авторы применяли трехмерную сегментацию и вейвлет-фильтрацию МР-изображений.

В работе Yang X. et al. (2021) [39] для ТА использовались данные трехмерной сегментации T2-ВИ и постконтрастных T1-ВИ, полученных в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы. Диагностировать низкодифференцированный ГЦР удалось лишь по одному ТП, который проявил свою значимость исключительно в артериальную фазу. Речь идет о показателе статистики второго порядка GLZLM_LZHGE, значения AUC для которого были 0,623 (тренировочная подгруппа) и 0,576 (тестируемая подгруппа). Авторы предполагают, что относительно низкие значения AUC по сравнению с данными других исследований могли быть обусловлены возможными различиями в параметрах сканирования. Стоит отметить, что в указанной работе методы предварительной обработки изображений не использовались.

Возможности ТА МР-изображений в дифференциальной диагностике ГЦР

Потенциал ТА МР-изображений распространяется на несколько ключевых аспектов диагностики ГЦР. Этот метод позволяет не только определять степень гистологической дифференцировки опухоли, прогнозировать течение болезни, но и успешно проводить дифференциальную диагностику, в частности дифференциацию

раннего ГЦР от регенераторных и диспластических нодулярных изменений паренхимы печени. Согласно данным Zhong X. et al. (2019) [40], диагностическая модель, разработанная на основе ТА Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (46 очагов ГЦР < 3 см и 27 диспластических узлов), продемонстрировала специфичность 92,6 %. Этот результат был существенно выше, чем при совместной визуальной оценке постконтрастных МР-изображений с ГСКП и ДВИ. Статистически значимых различий в чувствительности между методиками выявлено не было (97,8 против 95,6 %; $p = 0,559$).

В своем последующем исследовании, опубликованном через два года, Zhong X. et al. [41] провели ТА следующих МР-последовательностей: Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, Т1-ВИ, а также ИКД-карт. В исследование включили 150 пациентов с установленным диагнозом цирроза печени. Для дифференциальной диагностики ГЦР с регенераторными и диспластическими нодулярными изменениями паренхимы печени была разработана диагностическая модель, демонстрирующая высокую точность (AUC 0,917). В окончательную модель вошло восемь ТП: семь показателей статистики второго порядка и один параметр высшего порядка, для вычисления которого потребовалось предварительное вейвлет-преобразование изображений. Распределение этих диагностически значимых параметров по МР-последовательностям было следующим: два параметра были получены при анализе Т1-ВИ, пять — извлечены из Т2-ВИ с жироподавлением, и один показатель был рассчитан на основе анализа ИКД-карт. Сравнительный анализ показал, что диагностическая модель на основе глубокой нейронной сети, разработанная авторами, и шкала визуальной оценки LI-RADS (liver imaging reporting and data system) v2018 продемонстрировали сопоставимые значения чувствительности (93,8 % в обоих случаях). В то же время алгоритм на основе искусственного интеллекта показал превосходство в специфичности, составившей 86,4 % против 81,8 % — у стандартного метода.

Проблема дифференциальной диагностики ГЦР и доброкачественных гиперваскулярных образований печени, к которым относятся ГЦА, ФНГ и гемангиома, широко освещена в научной литературе [8]. Не только начинающему врачу лучевой диагностики, но и врачу-рентгенологу с многолетним опытом работы порой бывает трудно правильно интерпретировать гиперваскулярные образования. Цена ошибки в таких случаях очень велика. В ситуациях подобного рода эффективным решением может стать применение ТА МР-изображений. Согласно результатам многочисленных исследований, данный метод

обладает значительными диагностическими преимуществами в сравнении с субъективной визуальной интерпретацией цифровых медицинских данных.

Результаты исследования Stocker D. et al. (2018) [42] свидетельствуют о том, что автоматизированный ТА превосходит визуальную оценку МР-изображений опытными рентгенологами при дифференциальной диагностике ГЦР, ФНГ и ГЦА на фоне неизменной паренхимы печени. Модель, основанная на 5 показателях статистики первого и второго порядка, полученных из МР-изображений в артериальную фазу контрастирования, достигла AUC 0,92 с чувствительностью 84,1 % и специфичностью 84,9 %, что указывает на ее высокую диагностическую ценность.

Известны работы, в которых выполнялся ТА ДВИ-изображений. В исследовании Wu J. et al. (2019) [43] была предложена диагностическая модель, основанная на количественных показателях Т1-ВИ в фазу и в противофазу, Т2-ВИ и ДВИ, для дифференциальной диагностики ГЦР и гемангиом печени. Модель продемонстрировала высокую эффективность (AUC 0,89). Интересно, что ее диагностическая точность была сопоставима с заключением опытного рентгенолога (AUC 0,908, $p > 0,05$), однако статистически значимо превосходила результаты визуальной оценки, выполненной начинающим специалистом с двухлетним стажем (AUC 0,702, $p < 0,05$).

В исследовании Oyama A. et al. (2019) [44] была разработана диагностическая модель, основанная на ТП, извлеченных из нативных 3D Т1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Проанализировав 150 ООП, авторы создали алгоритм, который продемонстрировал высокую дискриминативную способность в дифференциальной диагностике ГЦР и метастазов (AUC 0,95), ГЦР и гемангиом (AUC 0,95). Несколько менее точной оказалась дифференциация метастазов и гемангиом (AUC 0,75). Как отмечено в исследовании, снижение диагностической точности в последнем случае может быть связано с частичным включением в ROI элементов цирротически измененной ткани печени, окружающей опухоль по периферии у пациентов ГЦР, что могло оказать существенное влияние на вычисляемые параметры.

В работе Li Z. et al. (2017) [45] диагностические модели, основанные на ТА МР-изображений, полученных в режиме T2 SPAIR, продемонстрировали высокую эффективность в дифференциальной диагностике ГЦР, гемангиом и метастатического поражения печени, что подтверждается значениями AUC в диапазоне 0,89–0,91. В качестве основного методологического ограничения своей работы авторы

выделили вынужденное использование двухмерной, а не трехмерной сегментации, что было обусловлено неоптимальными техническими параметрами сканирования (чрезмерно большой толщиной среза и значительным расстоянием между срезами). Для улучшения воспроизводимости результатов, несмотря на использование одного МР-томографа, в исследовании был применен комплекс методов предварительной обработки изображений, включивший нормализацию дискретизации уровня серого и алгоритмы фильтрации изображений.

Методология исследования Liu X. et al. (2021) [46], направленного на дифференциальную диагностику ГЦР, ХЦР и смешанного гепатохолангиоцеллюлярного рака (ГХЦР), включала ТА изображений, полученных с помощью нескольких МР-последовательностей. В работе использовались постконтрастные T1-ВИ с ГСКП и внеклеточными МР-контрастными веществами, T2-ВИ SPAIR, ДВИ. Наибольшая диагностическая ценность при дифференциации ГЦР от ГХЦР и ХЦР была достигнута при анализе данных артериальной фазы контрастирования (AUC 0,81). В то же время для отличия ГХЦР от других типов первичных опухолей печени наиболее информативной оказалась поздняя венозная фаза (AUC 0,77).

Возможности ТА МР-изображений в прогнозировании микрососудистой инвазии опухоли

Благодаря ТА удастся успешно прогнозировать микрососудистую инвазию опухоли. Chong H.N. et al. (2021) [47] у 356 пациентов с верифицированным ГЦР с солитарным очагом ≤ 5 см в предоперационном периоде оценили микрососудистую инвазию, а также возможность прогнозирования безрецидивной выживаемости. Для ТА использовали следующие МР-последовательности: ДВИ, T1-ВИ в артериальную, венозную фазы и ГБФ. В ROI включили: опухоль, перитуморальную зону (≤ 10 мм) и случайно выбранный участок неизменной паренхимы печени. Авторы показали, что предоперационная номограмма на основе радиомики с использованием алгоритма машинного обучения «случайный лес» (*random forest*, RF) является независимым предиктором микрососудистой инвазии, а также потенциальным биомаркером прогноза безрецидивной выживаемости у больных ГЦР с солитарным очагом ≤ 5 см.

Высокую эффективность в прогнозировании микрососудистой инвазии (AUC 0,804) продемонстрировала также диагностическая модель, построенная Meng X.P. et al. [48] на основе ТП, извлеченных из МР-изображений.

Возможности ТА МР-изображений при оценке молекулярно-генетических характеристик опухоли

В мировой литературе имеются сообщения о возможном применении ТА с целью неинвазивного прогнозирования иммуноонкологических характеристик ГЦР. Ретроспективное исследование Hectors S.J. et al. (2020) [49] включало 48 пациентов с верифицированным ГЦР. Для ТА применялись T1-ВИ и ДВИ. Всего было извлечено 218 признаков: 196 текстурных, 14 качественных и 8 количественных. Авторами обнаружена корреляция текстурных характеристик с экспрессией генов иммунотерапевтических мишеней CTLA-4 и PD-1. Таким образом, ТА МР-изображений создает перспективы для прогнозирования экспрессии мишеней иммунотерапии, что может помочь в стратификации пациентов ГЦР для иммунотерапии.

Ограничения, трудности и перспективы применения ТА в повседневной практике

Хотя в настоящее время количество публикаций, демонстрирующих возможности применения ТА МР-изображений для диагностики ГЦР, стабильно увеличивается, его внедрение в повседневную практику остается ограниченным. Основным сдерживающим фактором является отсутствие унифицированных протоколов для проведения ТА, что напрямую сказывается на низкой воспроизводимости методики [3, 7, 20, 50, 51]. На варибельность результатов влияет множество факторов, включая различия в параметрах сканирования, программном обеспечении, методах обработки изображений (в предварительной обработке, сегментации), а также использование разных МР-последовательностей и фаз контрастирования. Эта гетерогенность подходов существенно осложняет сопоставление и интерпретацию данных, полученных в разных исследованиях.

Высокие показатели диагностической точности, продемонстрированные в некоторых работах, отчасти объясняются применением данных, полученных на одном МР-томографе или на разных аппаратах, но с идентичными протоколами сканирования, в частности, с одинаковой толщиной среза, которая, по данным литературы, оказывает наибольшее влияние на воспроизводимость ТП [20]. В отличие от контролируемых условий исследования, реальная клиническая практика далеко не всегда может обеспечить подобную стандартизацию. Для снижения влияния разнородности данных исследователи применяли методы предварительной обработки МР-изображений, такие как приведение

изображения к изотропному вокселю (1 мм^3), настройка диапазона уровня серого, а также использовали фильтрацию (например, фильтр Лапласа — Гаусса и вейвлет-преобразование). Комплекс этих мер способствовал повышению точности диагностических моделей [3, 38, 52].

При изучении воспроизводимости ТП МР-изображений Wichtmann B.D. et al. (2023) [53] показали, что для получения надежных характеристик параметры настроек предварительной обработки могут различаться в зависимости от типа импульсной последовательности.

В рамках своего исследования Кармазановский Г.Г. и соавт. (2023) [3] провели сравнение воспроизводимости ТП при сегментации МР-изображений ГЦР, выполненной двумя рентгенологами независимо друг от друга, а также изучили возможность улучшения воспроизводимости ТП за счет применения методов предварительной обработки изображений. Всем включенным в исследование пациентам ($n = 42$) в предоперационном периоде на МР-томографах Philips, Philips Achieva, Philips Prodiva CX, GE, Siemens и Toshiba (Canon) проводили МР-исследования органов брюшной полости с в/в контрастированием, в т.ч. с ГСКП (гадоксетовой кислотой). У всех пациентов ГЦР была выполнена резекция печени. Степень гистологической дифференцировки опухоли определяли в ходе послеоперационного патоморфологического исследования на основании классификации ВОЗ. Этап сегментации опухоли на МР-томограммах выполнялся двумя независимыми экспертами — врачами-рентгенологами, специализирующимися на визуализации органов брюшной полости и имеющими трех- и шестилетний стаж работы. Для ТА использовались данные пяти режимов МР-сканирования: нативных T1-ВИ, T2-ВИ, ДВИ со значением $b \text{ value} = 800 \text{ с/мм}^2$, ИКД-карт ($b \text{ value} = 800 \text{ с/мм}^2$), а также постконтрастных T1-ВИ с жироподавлением, выполненных в отсроченную фазу (на 20-й минуте после в/в болюсного введения ГСКП). Исследование также включало этап предварительной обработки изображений [54]. Методология расчета ТП для всех режимов МР-сканирования включала несколько подходов: без предварительной обработки изображений, с применением заданного размера вокселя (1 мм^3) (RES). Кроме того, для извлечения ТП высшего порядка применялись фильтр Лапласа — Гаусса и три уровня фильтрации изображений (*edge, periodic, reflect*). По завершении этапа сегментации для всех режимов МР-сканирования и всех методов обработки изображений было рассчитано по 124 ТП. Расчет ТП для последующего определения степени гистологической дифференцировки ГЦР осуществляли с помощью специализиро-

ванного программного обеспечения — приложения LIFEx (версия v7.3.0, www.lifexsoft.org) [26]. Согласованность данных, полученных от двух независимых рентгенологов, оценивалась по коэффициенту внутрикласовой корреляции (*intraclass correlation coefficient, ICC*) 2-го типа. Уровень согласованности результатов определялся в соответствии со следующими критериями: значения в диапазоне от 0,75 до 0,90 указывали на высокую согласованность, а показатели, превышающие 0,90, свидетельствовали об очень высокой согласованности. Анализ воспроизводимости ТП при сегментации МР-изображений ГЦР, выполненной двумя независимыми рентгенологами, показал следующие результаты: как при отсутствии предварительной обработки изображений, так и при ее использовании (приведении изображений к изотропному вокселю (1 мм^3)) наиболее высокий уровень согласованности данных ($\text{ICC} > 0,90$) был зафиксирован в ГБФ (в 82,2 и 86,6 % случаев соответственно). Благодаря приведению изображений к изотропному вокселю (1 мм^3) удалось также достичь улучшения воспроизводимости ТП для таких МР-последовательностей, как T2-ВИ и ДВИ. Несмотря на способность фильтра Лапласа-Гаусса идентифицировать дополнительные показатели статистики высшего порядка, воспроизводимость ТП при использовании фильтра Лапласа — Гаусса существенно не отличалась от результатов, полученных при анализе исходных изображений (без применения фильтрации). Минимальные значения воспроизводимости ТП (43,5 %) были зарегистрированы в случаях, когда изображения с ИКД-карт не подвергались никакой предварительной обработке. Таким образом, проведенное исследование позволяет утверждать, что ТА МР-изображений является надежным инструментом для идентификации воспроизводимых ТП. Максимальная эффективность метода достигается при работе с постконтрастными изображениями (включая ГБФ), приведенными к изотропному вокселю (1 мм^3).

Воспроизводимость ТП сильно зависит также от параметров дискретизации уровня серого. К ним относятся: размер ячейки (*bin size*), определяемый при абсолютной дискретизации, и количество уровней серого (*number of grey levels*), задаваемое при относительной дискретизации. Абсолютная дискретизация обеспечивает более высокую воспроизводимость ТП, нежели относительная дискретизация. Однако важно отметить, что различия в значениях параметров дискретизации между изображениями приводят к более значительному снижению воспроизводимости ТП по сравнению с различиями в параметрах сканирования (даже при отсутствии предварительной обработки изображений). Это чрезвычайно важно

для корректного сопоставления результатов независимых исследований. Наибольшую чувствительность к изменению размера ячейки демонстрируют ТП второго порядка.

Как показывают многочисленные работы в области ТА МР-изображений, наиболее часто исследователи прибегали к нормализации уровня серого, которая выполнялась по формуле: $\mu \pm 3\sigma$ (μ — среднее значение серого, σ — стандартное отклонение уровня серого). Наиболее значимое воздействие эта процедура оказывала на показатели статистики первого порядка [36].

Согласно данным литературы, не существует однозначного ответа на вопрос об оптимальной и наиболее информативной фазе сканирования для ТА МР-изображений [20, 51]. Вместе с тем, работы, посвященные оценке степени гистологической дифференцировки ГЦР, демонстрируют высокую диагностическую значимость артериальной фазы контрастного усиления [36, 37, 39, 54].

В научном сообществе продолжается также дискуссия относительно оптимальной МР-последовательности для ТА с целью максимизации количества воспроизводимых ТП [20, 51]. Исследования показывают, что использование постконтрастных изображений значительно улучшает качество диагностических моделей при оценке степени гистологической дифференцировки ГЦР, а также при дифференциации ГЦР от ХЦР и ГХЦР, превосходя по эффективности нативные Т1-ВИ, Т2-ВИ и ДВИ [36, 37, 46]. Вместе с тем, для дифференциальной диагностики ГЦР с регенераторными и диспластическими нодулярными изменениями паренхимы печени, а также с метастазами и гемангиомами, ключевые ТП удается выявить с помощью ТА именно нативных Т1-ВИ и Т2-ВИ [40, 43–45]. Кроме того, перспективным направлением в определении степени злокачественности ГЦР считается применение SWI-изображений [33].

Спорным моментом радиомики является также процесс сегментации. Считается, что полуавтоматическая сегментация информативнее ручной, показывает большую воспроизводимость ТП и снижает временные затраты. Воспроизводимость сегментации может также зависеть и от расположения новообразования [55].

Исторически в радиомике при диагностике ГЦР доминировал метод двухмерной сегментации. Из-за ограничений программного обеспечения анализ часто проводили на одном срезе опухоли с максимальной площадью или на нескольких аксиальных срезах. Современные исследования демонстрируют тенденцию к переходу на трехмерную сегментацию, которая предоставляет более полные данные об архитектонике новообразования. Ключевое преимущество 3D-подхода заключается в значительном

увеличении количества направлений для расчета ТП второго порядка — с четырех направлений при 2D-анализе до 13 направлений [56]. Именно трехмерная сегментация стала основным методом в работах, направленных на оценку степени гистологической дифференцировки ГЦР, поскольку она позволяет учесть внутриопухолевую гетерогенность, в отличие от биопсии, предоставляющей информацию лишь об отдельно взятом фрагменте новообразования. Примечательно, что, согласно некоторым данным, в вопросах дифференциальной диагностики ГЦР информативность 2D-сегментации оказалась сопоставимой с 3D-сегментацией [57].

Проблема несогласованности ТП, возникающая при использовании различного программного обеспечения, сужает возможности по взаимозаменяемости программных продуктов и создает препятствия для корректного сравнительного анализа результатов независимых исследований. Пакеты специализированных программ могут разрабатываться для анализа определенного диапазона значений пикселей и для конкретного типа тканей. Таким образом, оценка изображений, выходящих за предполагаемые аналитические рамки, может не отображать истинную текстуру тканей. Для проведения ТА в исследованиях применялось различное специализированное программное обеспечение, включая PyRadiomics, MATLAB и MaZda. Ключевой целью авторских коллективов стала разработка методов стандартизации ТП, извлекаемых при помощи разных программных продуктов. Масштабный эксперимент с участием 24 научных групп позволил унифицировать 169 ТП. Важно отметить, что 164 ТП обладали высокой воспроизводимостью при работе с МР-томограммами [20]. Кроме того, в настоящее время продолжают научные исследования, целью которых является создание единых стандартов для различных методов фильтрации изображений [58].

Мнения ученых расходятся и в отношении вопросов построения диагностических моделей. Некоторые авторы постулируют, что значимость радиомики в диагностике ГЦР возрастает в случае построения комбинированных моделей, включающих не только ТП, но и демографические, клинические, лабораторные, морфологические и молекулярно-генетические переменные, а также данные нескольких импульсных последовательностей (Т2-ВИ, ДВИ, ИКД и постконтрастных изображений). По их мнению, построение комбинированных прогностических моделей потенциально может способствовать более персонализированной оценке заболевания. При этом итоговые модели базируются одновременно на ТП первого и второго порядков [51, 59]. В то же

время, в ряде работ среди значимых ТП упоминались лишь показатели первого порядка (куртозис, МРР), извлеченные из изображений без предварительной обработки [50, 60].

Научные изыскания в области ТА МР-томограмм при ГЦР открывают путь к реализации концепции неинвазивной диагностики данного заболевания. В перспективе с помощью ТА станет возможным не только определять степень гистологической дифференцировки ГЦР и прогнозировать течение болезни, но и точно дифференцировать первичный ГЦР от других ООП, среди которых: доброкачественные образования (ГЦА, ФНГ, гемангиома), вторичный злокачественный процесс (метастатическое поражение печени), а также регенераторные и диспластические нодулярные изменения паренхимы печени. Кроме того, методика обещает возможности прогнозирования риска микрососудистой инвазии и анализа молекулярно-генетического профиля опухоли. Приоритетными направлениями для дальнейшего развития ТА МР-изображений представляются международная стандартизация протоколов и масштабные исследования по оценке воспроизводимости метода.

Заключение

Реализация технологии ТА МР-изображений в диагностике ГЦР чрезвычайно важна для современной онкологии. Успешной интеграции радиомики в повседневную практику препятствует ряд методологических трудностей, главными из которых являются отсутствие унифицированного алгоритма проведения ТА и значительная гетерогенность результатов. Разрешение этих вопросов является задачей будущих исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Соглашение о предоставлении из федерального бюджета гранта в форме субсидии федеральному государственному бюджетному учреждению «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 апреля 2025 г. № 139-15-2025-008. ИГК 000000Ц313925P3R0002.

Funding

This work was supported by a federal grant (No. 139-15-2025-008, State Contract ID 000000C313925P3R0002) from the Ministry of Health of the Russian Federation awarded to the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology on April 16, 2025.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Даренская А.Д. — разработка концепции статьи; обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученного материала; написание, оформление и редактирование статьи; подготовка иллюстративного материала; оформление библиографии; техническая подготовка рукописи;

Медведева Б.М. — разработка концепции статьи; критический анализ с внесением ценного интеллектуального содержания; редактирование статьи; подготовка иллюстративного материала;

Геворкян Т.Г. — утверждение окончательного варианта статьи;

Петровский А.В. — утверждение окончательного варианта статьи;

Молостова Ю.В. — подготовка иллюстративного материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship.

Darenskaya A.D.: Conceptualization, literature review, data analysis and interpretation, writing – original draft, writing – review & editing, visualization, bibliography management, and technical manuscript preparation.

Medvedeva B.M.: Conceptualization, critical revision and valuable intellectual input, article editing, visualization.

Gevorgyan T.G.: Final approval.

Petrovsky A.V.: Final approval.

Molostova J.V.: Visualization.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

<https://istina.msu.ru/publications/article/742815407/>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V., et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018; 391(10125): 1023-1075.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3).
- Hassanipour S., Vali M., Gaffari-Fam S., et al. The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *EXCLI J*. 2020; 19:108-130. -DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2019-1842>.
- Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Сташкив В.И., Ревিশвили А.Ш. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация*. 2023; 27(3): 84-93.-DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>.-URL: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/1372?locale%20=%20ru_RU. [Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu., Stashkiv V.I., Revishvili A.Sh. Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma. *Medical Visualization*. 2023; 27(3): 84-93.-DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>.-URL: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/1372?locale%20=%20ru_RU (In Rus)].

4. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 262.-URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf.-ISBN: 978-5-85502-297-1. [The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Ed. by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia. 2024; 262.-URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf.-ISBN: 978-5-85502-297-1 (In Rus)].
5. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 276.-URL: <https://www.oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>.-ISBN: 978-5-85502-298-8. [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Ed. by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia. 2024; 276.-URL: <https://www.oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>.-ISBN: 978-5-85502-298-8 (In Rus)].
6. Roberts L.R., Sirlin C.B., Zaiem F., et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018; 67(1):401-421.-DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29487>.
7. Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Груздев И.С., et al. Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии. *Вестник РАМН*. 2022; 77(4): 245-253.-DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2053>.-URL: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-luchevaya-diagnostika-i-intellektualnye-personalizirovannye-tehnologii-v-gepatopankreatologii>. [Karmazanovsky G.G., Kondratyev E.V., Gruzdev I.S., et al. Modern radiation diagnostics and intelligent personalized technologies in hepatopancreatology. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022; 77(4): 245-253.-DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2053>.-URL: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-luchevaya-diagnostika-i-intellektualnye-personalizirovannye-tehnologii-v-gepatopankreatologii> (In Rus)].
8. Медведева Б.М., Даренская А.Д., Молостова Ю.В., Лаптева М.Г. МРТ с гепатотропным контрастным препаратом в дифференциальной диагностике редко встречающейся формы гепатоцеллюлярной карциномы и фокальной нодулярной гиперплазии. Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия»: тезисы. М. 2025; 16-17.-URL: <https://istina.msu.ru/publications/article/742815407>. [Medvedeva B.M., Darenskaya A.D., Molostova Yu.V., Lapteva M.G. MRI with a hepatotropic contrast agent in the differential diagnosis of a rare form of hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia. Proceedings of the VIII All-Russian Scientific and Educational Congress with International Participation “Oncoradiology, radiation diagnostics, and therapy”: Abstracts. Moscow: 2025; 16-17.-URL: <https://istina.msu.ru/publications/article/742815407> (In Rus)].
9. Vreugdenburg T.D., Ma N., Duncan J.K., et al. Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoteric acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2016; 31(11): 1739-1749.- DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2664-9>.
10. McInnes M.D., Hibbert R.M., Inácio J.R., Schieda N. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: accuracy of gadoteric acid-enhanced MR imaging—a systematic review. *Radiology*. 2015; 277(2): 413-423.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142986>. Erratum in: *Radiology*. 2015; 277(3): 927.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015154033>.
11. Ломовцева К.Х., Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени: обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2015; (6): 50-60.-URL: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/163/164?locale%20=%20ru_RU. [Lomovtseva K. Kh., Karmazanovsky G.G. Diffusion-weighted imaging of focal liver lesions: Literature review. *Medical Visualization*. 2015; (6): 50-60.-URL: https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/163/164?locale%20=%20ru_RU (In Rus)].
12. Semaan S., Vietti Violi N., Lewis S., et al. Hepatocellular carcinoma detection in liver cirrhosis: diagnostic performance of contrast-enhanced CT vs. MRI with extracellular contrast vs. gadoteric acid. *Eur Radiol*. 2020; 30(2): 1020-1030.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06458-4>.
13. An C., Lee C.H., Byun J.H., et al. Intraindividual comparison between gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging and dynamic computed tomography for characterizing focal hepatic lesions: A multicenter, multireader study. *Korean J Radiol*. 2019; 20(12): 1616-1626.-DOI: <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0363>.
14. Vernuccio F., Gagliano D.S., Cannella R., et al. Spectrum of liver lesions hyperintense on hepatobiliary phase: an approach by clinical setting. *Insights Imaging*. 2021; 12(1): 8.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00928-w>.
15. Kitao A., Matsui O., Yoneda N., et al. The uptake transporter OATP8 expression decreases during multistep hepatocarcinogenesis: correlation with gadoteric acid enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2011; 21(10): 2056-2066.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2165-8>.
16. Ba-Ssalamah A., Antunes C., Feier D., et al. Morphologic and molecular features of hepatocellular adenoma with gadoteric acid-enhanced mr imaging. *Radiology*. 2015; 277(1): 104-113.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142366>.
17. Holzapfel K., Bruegel M., Eiber M., et al. Characterization of small (≤ 10 mm) focal liver lesions: value of respiratory-triggered echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur J Radiol*. 2010; 76(1): 89-95.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.05.014>.
18. Haralick R.M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural features for image classification in IEEE transactions on systems, man and cybernetics. 1973; SMC-3(6): 610-21.-DOI: <https://doi.org/10.1109/tsmc.1973.4309314>.-URL: <https://www.haralick.org/journals/TexturalFeatures.pdf>.
19. Kumar V., Gu Y., Basu S., et al. Radiomics: the process and the challenges. *Magn Reson Imaging*. 2012; 30(9): 1234-1248.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.06.010>.
20. Шантаревич М.Ю., Кармазановский Г.Г. Применение текстурного анализа КТ и МР-изображений для определения степени дифференцировки гепатоцеллюлярного

- рака и его дифференциальной диагностики: обзор литературы. *Исследования и практика в медицине*. 2022; 9(3): 129-144.-DOI: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-10>.-URL: <https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/783/501>. [Shantarevich M.Yu., Karmazanovsky G.G. Application of texture analysis of CT and MR images to determine the histologic grade of hepatocellular cancer and its differential diagnosis: a review. *Research and Practical Medicine Journal* (Issled Prakt Med). 2022; 9(3): 129-144.-DOI: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-10>.-URL: <https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/783/501> (In Rus)].
21. Parekh V., Jacobs M.A. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*. 2016; 1(2):207-226.-DOI: <https://doi.org/10.1080/23808993.2016.1164013>.
 22. Nailon W.H. Texture analysis methods for medical image characterisation. *Biomedical Imaging*. 2010; 75-100.-DOI: <https://doi.org/10.5772/8912>.-URL: <https://www.intechopen.com/chapters/10175>.-ISBN 978-953-307-071-1.
 23. van Timmeren J.E., Cester D., Tanadini-Lang S., et al. Radiomics in medical imaging-"how-to" guide and critical reflection. *Insights Imaging*. 2020; 11(1): 91.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00887-2>.
 24. Park H.J., Park B., Lee S.S. Radiomics and deep learning: Hepatic applications. *Korean J Radiol*. 2020; 21(4): 387-401.-DOI: <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752>.
 25. Jeong W.K., Jamshidi N., Felker E.R., et al. Radiomics and radiogenomics of primary liver cancers. *Clin Mol Hepatol*. 2019; 25(1): 21-29.- DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2018.1007>.
 26. Nioche C., Orlhac F., Boughdad S., et al. LIFEx: A Freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Res*. 2018; 78(16): 4786-4789.-DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0125>.
 27. Гайдель А.В., Зельтер П.М., Капишников А.В., Храмов А.Г. Возможности текстурного анализа компьютерных томограмм в диагностике хронической обструктивной болезни. *Компьютерная оптика*. 2014; 38(4): 843-850.-URL: <https://www.computeroptics.ru/KO/PDF/KO38-4/380439.pdf>. [Gaidel A.V., Zelter P.M., Kapishnikov A.V., Khramov A.G. Computed tomography texture analysis capabilities in diagnosing a chronic obstructive pulmonary disease. *Computer Optics*. 2014; 38(4): 843-850.-URL: <https://www.computeroptics.ru/KO/PDF/KO38-4/380439.pdf> (In Rus)].
 28. Гайдель А.В., Первушкин С.С. Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани по рентгеновским изображениям. *Компьютерная оптика*. 2013; 37(1): 113-119.-DOI: <https://doi.org/10.18287/0134-2452-2013-37-1-113-119>.-URL: <https://www.computeroptics.ru/KO/PDF/KO37-1/16.pdf>. [Gaidel A.V., Pervushkin S.S. Research of the textural features for the bony tissue diseases diagnostics using the roentgenograms. *Computer Optics*. 2013; 37(1): 113-119.-DOI: <https://doi.org/10.18287/0134-2452-2013-37-1-113-119>.-URL: <https://www.computeroptics.ru/KO/PDF/KO37-1/16.pdf> (In Rus)].
 29. Mayerhoefer M.E., Materka A., Lants G., et al. Introduction to radiomics. *J Nucl Med*. 2020; 61(4): 488-495.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.222893>.
 30. Lin G., Keshari K.R., Park J.M. Cancer metabolism and tumor heterogeneity: Imaging perspectives using MR imaging and spectroscopy. *Contrast Media Mol Imaging*. 2017; 2017: 6053879.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6053879>.
 31. Martins-Filho S.N., Paiva C., Azevedo R.S., Alves V.A.F. Histological grading of hepatocellular carcinoma-A systematic review of literature. *Front Med* (Lausanne). 2017; 4:193.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00193>.
 32. Okusaka T., Okada S., Ueno H., et al. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features. *Cancer*. 2002; 95(9): 1931-1937.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.10892>.
 33. Geng Z., Zhang Y., Wang S., et al. Radiomics analysis of susceptibility weighted imaging for hepatocellular carcinoma: exploring the correlation between histopathology and radiomics features. *Magn Reson Med Sci*. 2021; 20(3): 253-263.-DOI: <https://doi.org/10.2463/mrms.mp.2020-0060>.
 34. Chen W., DelProposto Z., Liu W., et al. Susceptibility-weighted imaging for the noncontrast evaluation of hepatocellular carcinoma: a prospective study with histopathologic correlation. *PLoS One*. 2014; 9(5): e98303.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098303>.
 35. Yang S., Lin J., Lu F., et al. Use of ultrasmall superparamagnetic iron oxide enhanced susceptibility weighted imaging and mean vessel density imaging to monitor antiangiogenic effects of sorafenib on experimental hepatocellular carcinoma. *Contrast Media Mol Imaging*. 2017; 2017: 9265098.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/9265098>.
 36. Zhou W., Zhang L., Wang K., et al. Malignancy characterization of hepatocellular carcinomas based on texture analysis of contrast-enhanced MR images. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45(5): 1476-1484.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.25454>.
 37. Feng M., Zhang M., Liu Y., et al. Texture analysis of MR images to identify the differentiated degree in hepatocellular carcinoma: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2020; 20(1): 611.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07094-8>.
 38. Wu M., Tan H., Gao F., et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature. *Eur Radiol*. 2019; 29(6): 2802-2811.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5787-2>.
 39. Yang X., Yuan C., Zhang Y., Wang Z. Magnetic resonance radiomics signatures for predicting poorly differentiated hepatocellular carcinoma: A SQUIRE-compliant study. *Medicine* (Baltimore). 2021; 100(19): e25838.-DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025838>.
 40. Zhong X., Tang H., Lu B., et al. Differentiation of small hepatocellular carcinoma from dysplastic nodules in cirrhotic liver: Texture analysis based on MRI improved performance in comparison over gadoteric acid-enhanced MR and diffusion-weighted imaging. *Front Oncol*. 2020; 9: 1382.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01382>.
 41. Zhong X., Guan T., Tang D., et al. Differentiation of small (≤ 3 cm) hepatocellular carcinomas from benign nodules in cirrhotic liver: the added additive value of MRI-based radiomics analysis to LI-RADS version 2018 algorithm. *BMC Gastroenterol*. 2021; 21(1): 155.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01710-y>.
 42. Stocker D., Marquez H.P., Wagner M.W., et al. MRI texture analysis for differentiation of malignant and benign hepatocellular tumors in the non-cirrhotic liver. *Heliyon*. 2018; 4(11): e00987.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00987>.
 43. Wu J., Liu A., Cui J., et al. Radiomics-based classification of hepatocellular carcinoma and hepatic haemangioma on precontrast magnetic resonance images. *BMC Med Imaging*. 2019; 19(1):23.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12880-019-0321-9>.
 44. Oyama A., Hiraoka Y., Obayashi I., et al. Hepatic tumor classification using texture and topology analysis of non-con-

- trast-enhanced three-dimensional T1-weighted MR images with a radiomics approach. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 8764. -DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45283-z>.
45. Li Z., Mao Y., Huang W., et al. Texture-based classification of different single liver lesion based on SPAIR T2W MRI images. *BMC Med Imaging*. 2017; 17(1): 42.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0212-x>.
 46. Liu X., Khalvati F., Namdar K., et al. Can machine learning radiomics provide pre-operative differentiation of combined hepatocellular cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma to inform optimal treatment planning? *Eur Radiol*. 2021; 31(1):244-255.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07119-7>.
 47. Chong H.H., Yang L., Sheng R.F., et al. Multi-scale and multi-parametric radiomics of gadoxetate disodium-enhanced MRI predicts microvascular invasion and outcome in patients with solitary hepatocellular carcinoma ≤ 5 cm. *Eur Radiol*. 2021; 31(7): 4824-4838.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07601-2>.
 48. Meng X.P., Wang Y.C., Zhou J.Y., et al. Comparison of MRI and CT for the prediction of microvascular invasion in solitary hepatocellular carcinoma based on a non-radiomics and radiomics method: Which imaging modality is better? *J Magn Reson Imaging*. 2021; 54(2): 526-536.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.27575>.
 49. Hectors S.J., Lewis S., Besa C., et al. MRI radiomics features predict immuno-oncological characteristics of hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2020; 30(7):3759-3769.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06675-2>.
 50. Ibrahim A., Primakov S., Beuque M., et al. Radiomics for precision medicine: Current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework. *Methods*. 2021; 188:20-29. -DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.05.022>.
 51. Молостова Ю.В., Медведева Б.М., Геворкян Т.Г., et al. Подбор оптимальных импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования для радиомического анализа в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2025; 8(1): 57-64.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-57-64>.-URL: <https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/419>. [Molostova I.V., Medvedeva B.M., Gevorkyan T.G., et al. Selection of optimal pulse sequences and enhancement phases of MRI study for radiomics analysis in the diagnosis of early hepatocellular carcinoma. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2025; 8(1): 57-64.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-57-64>].
 - 64.-URL: <https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/419> (In Rus)].
 52. Liu X., Jiang H., Chen J., et al. Gadoteric acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging outperformed multidetector computed tomography in diagnosing small hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Liver Transpl*. 2017; 23(12): 1505-1518.-DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.24867>.
 53. Wichtmann B.D., Harder F.N., Weiss K., et al. Influence of image processing on radiomic features from magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2023; 58(3): 199-208.-DOI: <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000921>.
 54. Mao B., Zhang L., Ning P., et al. Preoperative prediction for pathological grade of hepatocellular carcinoma via machine learning-based radiomics. *Eur Radiol*. 2020; 30(12): 6924-6932.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07056-5>.
 55. Park J.E., Park S.Y., Kim H.J., Kim H.S. Reproducibility and generalizability in radiomics modeling: Possible strategies in radiologic and statistical perspectives. *Korean J Radiol*. 2019; 20(7): 1124-1137.-DOI: <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0070>.
 56. Rogers W., Thulasi Seetha S., Refaee T.A.G., et al. Radiomics: from qualitative to quantitative imaging. *Br J Radiol*. 2020; 93(1108): 20190948.-DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20190948>.
 57. Mokrane F.Z., Lu L., Vavasaur A., et al. Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules. *Eur Radiol*. 2020; 30(1): 558-570.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06347-w>.
 58. Zwanenburg A., Vallières M., Abdalah M.A., et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology*. 2020; 295(2): 328-338.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145>.
 59. Aerts H.J. The potential of radiomic-based phenotyping in precision medicine: A review. *JAMA Oncol*. 2016; 2(12): 1636-1642.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.2631>.
 60. Yip S.S., Aerts H.J. Applications and limitations of radiomics. *Phys Med Biol*. 2016; 61(13): R150-66.-DOI: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/13/R150>.

Поступила в редакцию / Received 11.06.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 01.07.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Анна Дмитриевна Даренская / Anna D. Darenskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6505-2202>; eLibrary SPIN: 1826-0927; Author ID (Scopus): 966729.

Бэла Михайловна Медведева / Bela M. Medvedeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>; eLibrary SPIN: 1160-2169; Author ID (Scopus): 583878.

Тигран Гагикович Геворкян / Tigran G. Gevorkyan / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3486-302X>; eLibrary SPIN: 6325-5557; Author ID (Scopus): 984954.

Александр Валерьевич Петровский / Alexander V. Petrovsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>; eLibrary SPIN: 5441-2747; Author ID (Scopus): 36949543000.

Юлия Викторовна Молостова / Iuliia V. Molostova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-116X>; eLibrary SPIN: 6514-3194; Author ID (Scopus): 1264539.

