

ПРИМЕНИМОСТЬ ТЕКСТУРНЫХ ПРИЗНАКОВ ОФЭКТ/КТ В ОЦЕНКЕ ОТВЕТА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАДИОЙОДТЕРАПИЮ



© М.С. Мальцев^{1,2}, М.В. Рейнберг³, А.А. Трухин^{1,3*}, С.И. Алиева³, А.В. Манаев^{1,3}, С.С. Серженко³, К.Ю. Слащук³

¹Национальный исследовательский ядерный институт «МИФИ», Москва, Россия

²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр им. академика И.И. Дедова, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Несмотря на широкое развитие методов анализа медицинских изображений, включая технологии радиомики, их внедрение в повседневную клиническую практику остается ограниченным. Одним из перспективных направлений является использование текстурных признаков, рассчитываемых по данным гибридных методов визуализации, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ). Эти признаки отражают пространственные особенности распределения радиофармацевтических препаратов и могут быть использованы для прогнозирования ответа на лечение.

ЦЕЛЬ. Оценить прогностическую ценность текстурных признаков, извлеченных из ОФЭКТ/КТ-изображений, в оценке ответа на радиойодтерапию (РИТ) дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 53 пациента с ДРЩЖ, которым проводилась посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ через 72 часа после введения натрия йодида I-131. В общей сложности проанализировано 88 областей накопления в остаточной ткани щитовидной железы (ЩЖ) и 61 метастатический очаг ДРЩЖ. Статус заболевания (ремиссия или рецидив) определяли через 6 месяцев после РИТ в соответствии с клинико-лабораторными и инструментальными критериями. Для оценки прогностической ценности текстурных признаков использовались модели логистической регрессии и ROC-анализ. Признаки отбирались с использованием алгоритмов mRmR, Lasso и статистических критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Созданы и протестированы диагностические модели, основанные на текстурных признаках, отдельно для остаточной ткани ЩЖ и метастатических очагов ДРЩЖ. Модель, построенная на признаках метастазов ДРЩЖ, продемонстрировала высокую прогностическую ценность (AUC=0,88), в то время как модель, построенная на данных остаточной ткани ЩЖ, показала умеренную прогностическую ценность (AUC=0,61).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Текущее исследование демонстрирует возможность применения радиомики, основанной на выделении текстурных признаков накопления I-131 на изображения ОФЭКТ/КТ для прогнозирования исходов радиойодтерапии при ДРЩЖ. Использование этих признаков может повысить точность стратификации риска рецидива и персонализировать РИТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: прогнозирование; дифференцированный рак щитовидной железы; радиойодтерапия; текстурные признаки; ядерная медицина; персонализированная медицина; ОФЭКТ/КТ; радиомика.

SPECT/CT TEXTURAL FEATURES APPLICABILITY IN DIFFERENTIATED THYROID CANCER RESPONSE ASSESSMENT AFTER RADIOIODINE THERAPY

© Mikhail S. Maltsev^{1,2}, Maria V. Reinberg³, Alexey A. Trukhin^{1,3*}, Sema I. Alieva³, Almaz V. Manaev^{1,3}, Sergey S. Serzhenko³, Konstantin Y. Slashchuk³

¹National Research Nuclear Institute «MEPhI», Moscow, Russia

²Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: Despite the significant advancement of medical image analysis methods, including radiomics technologies, their routine integration into clinical practice remains limited. One promising direction is the use of textural features derived from hybrid imaging modalities, such as single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT). These features reflect the spatial characteristics of radiopharmaceutical distribution and can potentially be used to predict treatment response.

OBJECTIVE: Assess the prognostic value of textural features extracted from post-therapeutic SPECT/CT images in evaluating the response to radioiodine therapy (RIT) in patients with differentiated thyroid cancer (DTC).

MATERIALS AND METHODS: The study included 53 patients with DTC who underwent post-therapeutic SPECT/CT imaging 72 hours after administration of sodium iodine I-131. A total of 88 accumulation areas in the residual thyroid gland (thyroid gland) tissue and 61 metastatic foci of prostate cancer were analyzed. Disease status (remission or recurrence) was assessed six months after RIT based on clinical, laboratory, and imaging criteria. Logistic regression models and receiver operating

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



characteristic (ROC) analysis were used to evaluate the predictive value of the extracted textural features. Feature selection was performed using mRmR, Lasso, and conventional statistical criteria.

RESULTS: Diagnostic models based on textural features were developed and tested separately for residual thyroid tissue and metastatic DTC lesions. The model based on features from metastatic lesions demonstrated high predictive performance (AUC = 0.88), while the model based on residual thyroid tissue showed moderate prognostic value (AUC=0.61).

CONCLUSION: This study demonstrates the feasibility of using radiomics based on SPECT/CT-derived I-131 uptake textural features to predict outcomes of radioiodine therapy in DTC. The application of these features may enhance the accuracy of recurrence risk stratification and contribute to more personalized treatment strategies.

KEYWORDS: prognosis; differentiated thyroid cancer; radioiodine therapy; textural features; nuclear medicine; personalized medicine; SPECT/CT; radiomics.

ОБОСНОВАНИЕ

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) — это опухоль из фолликулярных клеток, которая обладает уникальным свойством селективно метаболизировать йод, что обуславливает возможность проведения радиоiodтерапии (РИТ) после хирургического лечения у части пациентов промежуточного и высокого риска рецидива.

Одной из важных проблем лечебно-диагностических процессов этого метода остается отсутствие надежных критериев достижения эффекта РИТ ДРЩЖ [1, 2]. Дозиметрическая характеристика — «поглощенная доза» в очагах накопления натрия йодида I-131 имеет невысокую прогностическую ценность (AUC=0.6-0.7) прогноза эффекта РИТ [3]. Прогностическая ценность также ограничена сложностью вычисления поглощенной дозы, а именно погрешностью измерений [8]. Также можно отметить невозможность проведения дозиметрического планирования на низких дозировках натрия йодида I-131 (30-60 МБк), ввиду различия характеристик фармакокинетики по сравнению с терапевтическими дозировками (1 100–7400 МБк).

Все большее практическое применение в радиологии находит текстурный анализ медицинских изображений,

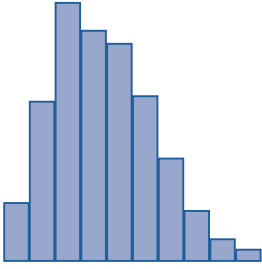
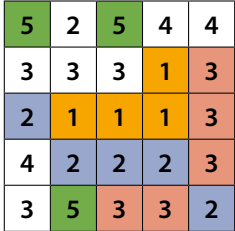
иногда называемый термином «радиомика». Дать определение термину «радиомика» можно как медицинской дисциплине, в рамках которой применяют методы извлечения количественных характеристик медицинских изображений, отражающих упорядоченность, контраст и интенсивность изображения, для построения описательных и прогностических моделей исследуемых состояний человека, полезных для принятия врачебного решения.

Несмотря на множество исследований по применению радиомики в клинической практике, малая часть доходит до клинического применения ввиду различия платформ для текстурного анализа, протоколов получения медицинских изображений, методов реконструкции медицинских изображений [5, 6].

Сегодня общедоступно применение программных средств для исследования изображений молекулярной визуализации, что позволяет описать накопления радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) не только с точки зрения интенсивности накопления (признаки первого порядка), но и с позиции упорядоченности, контрастности изображения, вида текстур (признаки второго и третьего порядков, табл. 1).

Радиомическое исследование трехмерного изображения включает этапы: получение медицинских

Таблица 1. Категории признаков изображений и их иллюстрация

Категория признака	Признаки	Иллюстрации
Первого порядка	Количественные признаки изображения (гистограммы признаков)	
Второго порядка	Признаки, полученные из GLCM*	
Высшего порядка	Признаки, полученные из GLRLM/GLZM***	

*GLCM — матрица пространственной смежности (англ. Gray Level Co-occurrence Matrix).
**GLRLM — матрица длин пробегов уровней серого (англ. Gray Level Run Length Matrix).
***GLZM — матрица размеров зон уровней серого (англ. Gray Level size Zone Matrix) [7].

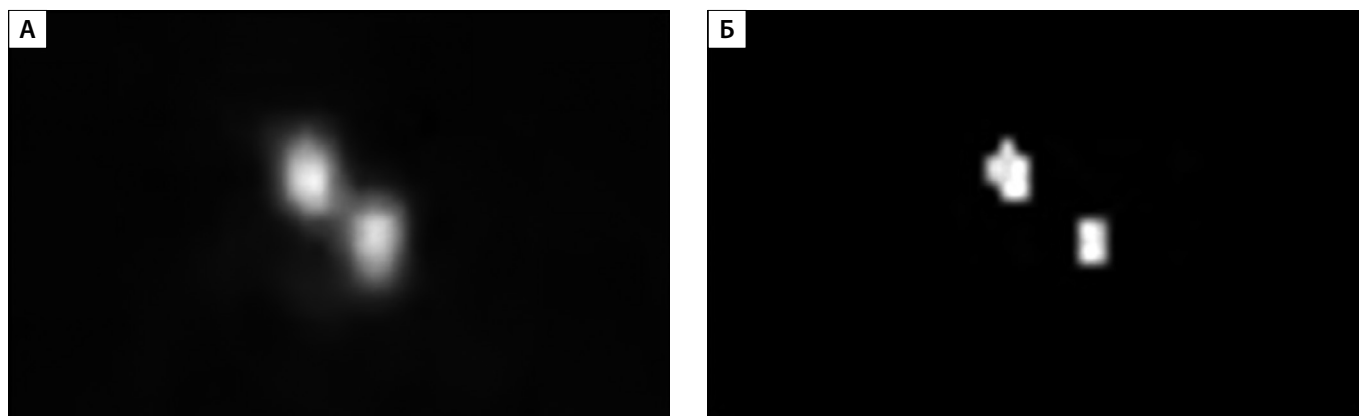


Рисунок 1. Срез ОФЭКТ/КТ исходного распределения (А) и маски (Б).

изображений в рамках известного протокола; локализация объема интереса (VOI) экспертным методом; сегментации объема по установленным заранее правилам; выделение (расчет) текстурных признаков для исследуемых объемов интереса; набор базы данных, достаточной для построения прогностической модели; разработка диагностической модели и оценка ее эффективности.

Сообщается об успешном применении диагностических моделей на основе текстурных признаков, определенных в областях накопления РФЛП при проведении ПЭТ/КТ, для оценки ответа на химиотерапию и лучевую терапию. Построенная модель в совокупности с биохимическими показателями крови обладает высокой прогностической ценностью [4]. Аналогичным образом возможно применить текстурные признаки в исследовании изображений однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ). Так был описан способ оценки риска рецидива ДРЦЖ после проведения радиойодтерапии с применением стандартизированных захватов SUVpeak и SUVmax в прогностической модели. Однако применение способа требует учета множества влияющих факторов на точность измерения, что не позволяет повсеместно внедрить его в клиническую практику [16].

Таким образом, *цель исследования* — изучить применимость текстурных признаков ОФЭКТ/КТ изображений в оценке ответа ДРЦЖ на РИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Объектом исследования стали изображения посттерапевтической ОФЭКТ/КТ 53 пациентов, для каждого из которых исследованы особенности распределения РФЛП.

Предметом исследования являются текстурные признаки зон интереса: накопления в ложе ЩЖ — остаточная ткань либо метастатические очаги; локализованные в лимфатических узлах шеи, а также отдаленные метастазы в легких и костях. Поскольку у каждого пациента имелось не менее 1 очага накопления РФЛП, суммарно размечено и изучено 149 областей интереса у 53 пациентов.

При определении текстурных признаков распределения I-131 на изображениях посттерапевтической ОФЭКТ/КТ после проведения радиойодтерапии при ДРЦЖ проводилась их локализация, программная сегментация, построение матриц встречаемости уровней серого и вычисление текстурных признаков.

Способ локализации объема интереса был выбран исходя из минимизации требований к инструментальным навыкам оператора, в данном случае — врача-рентгенолога или радиолога. Врач в рамках создания маски захватывал воксел с максимальной интенсивностью (рис. 1).

После чего применяли программную сегментацию фиксированного по линейным размерам объема интереса в виде куба с длиной ребра 5, 7, 9 и 11 вокселей, в центре которого находится воксел с максимальным значением интенсивности (рис. 2).

Последующее вычисление текстурных признаков в кубических объемах интереса основано на построении матриц частотностей уровней серого, которые включают матрицы пространственной смежности, длин пробегов уровней серого, размеров зон уровней серого.

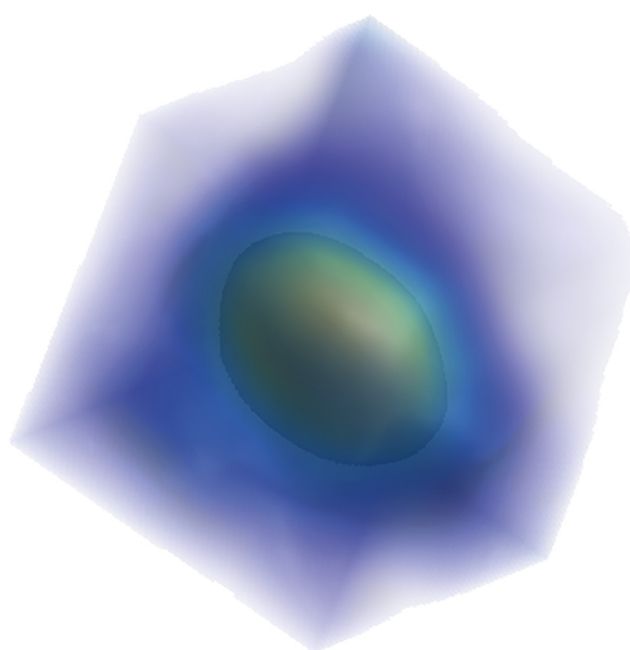


Рисунок 2. Локализованный кубический объем области интереса, центр которого совпадает с максимальным значением интенсивности в маске.

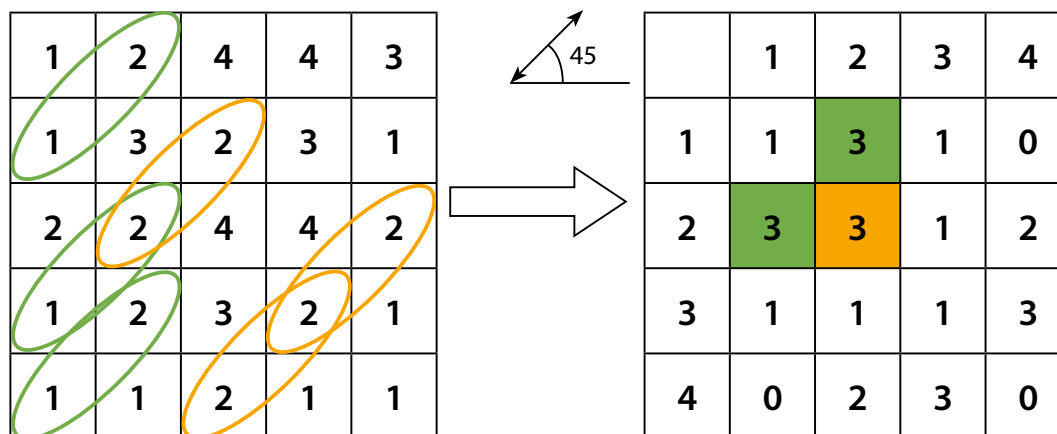


Рисунок 3. Пример построения матрицы частотности уровней серого (англ. GLCM) на основании исходного двумерного распределения, соседства вокселей под углом 45 градусов.

На рисунке 3 представлен пример построения матрицы пространственной смежности двумерного распределения. По матрице частности уровней серого рассчитаны признаки [7]. Аналогично для матриц длин пробегов уровней серого, а также размеров зон уровней серого [7].

Продолжительность исследования

Изображения посттерапевтической ОФЭКТ/КТ получены с февраля 2016-го по февраль 2025 гг.

Критерии соответствия

Пациенты разделены на две группы. Первая группа включает 24 человека с «положительным» ответом на РЙТ. Вторая группа включает 29 человек с «отрицательным» ответом на РЙТ. Критерии включения в первую и вторую группы представлены в таблице 3.

В первую и вторую группы были включены пациенты промежуточного и высокого послеоперационного риска рецидива согласно критериям American Thyroid Association (табл. 2); положительным ответом на РЙТ

Таблица 2. Критерии промежуточного и высокого рисков рецидива

Промежуточный риск	Высокий риск
- агрессивный гистологический вариант; - cN1 или pN1 при поражении >5 лимфатических узлов, макрометаастазы (размером <3 см в наибольшем измерении); - ДРЩЖ с сосудистой инвазией; - положительный край резекции; - уровень нестимулированного тиреоглобулина (ТГ) ≤10 нг/мл через 6–12 недель после тиреоидэктомии	- резидуальная опухоль; - pN1 с любым метастатическим лимфатическим узлом размером >3 см в наибольшем измерении; - макроскопическая экстрагистаденальная инвазия; - широко инвазивный фолликулярный рак (>4 очагов сосудистой инвазии); - отдаленные метастазы; - уровень нестимулированного ТГ >10 нг/мл через 6–12 недель после тиреоидэктомии

Таблица 3. Критерии ответа на РЙТ

1 группа	Полный ответ (ремиссия)	- отрицательные данные УЗИ; - концентрация нестимулированного ТГ ≤0,2 нг/мл при низком уровне антител к ТГ; - концентрация стимулированного ТГ ≤0,1 нг/мл, если пациент переквалифицирован из другой группы
	Биохимический рецидив	- отрицательные данные УЗИ, СВТ*, КТ; - концентрация нестимулированного ТГ >1 нг/мл; - концентрация стимулированного ТГ >10 нг/мл; - вираж антител к ТГ (постоянное увеличение уровня антител при динамическом наблюдении)
2 группа	Структурный рецидив	структурные или функциональные признаки опухоли при любой концентрации ТГ и/или антител к ТГ
	Неопределенный опухолевый статус	- отрицательные или неспецифические данные УЗИ, СВТ, КТ; - концентрация ТГ без стимуляции 0,2 < ТГ ≤ 1 нг/мл; - концентрация ТГ после стимуляции составляет 1 < ТГ ≤ 10 нг/мл; - уровень антител к ТГ стабильный или снижается

*СВТ — сканирование всего тела.

являлось достижение биохимической и структурной ремиссии заболевания после одного или нескольких курсов радиоiodтерапии; отрицательным ответом — персистенция заболевания после одного или нескольких курсов РИТ либо наличие резистентности к РИТ (табл. 3).

Условия проведения

Пациентам перорально вводили радиофармацевтическое лекарственное средство натрия йодид, I-131 — субстанция-раствор, № реестровой записи ФС-002065, производства ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектовой ядерной медицины» ФМБА России. Медиана вводимой терапевтической активности натрия йодид, I-131 составила 3770 МБк, наименьшее значение — 1850 МБк, наибольшее значение — 7700 МБк. Медиана кумулятивной терапевтической активности натрия йодид, I-131 составила 5200 МБк, наименьшее значение — 1850 МБк, наибольшее значение — 33 850 МБк.

Посттерапевтические изображения получены с помощью комбинированной системы ОФЭКТ/КТ GE Discovery NM/CT 670, с использованием коллиматора для высоких энергий (HEGP), системой слежения расстояния до пациента «Body contour». Протокол ОФЭКТ включал получение 20 сцинтиграфических проекций через каждые 18 градусов, матрица проекции ОФЭКТ/КТ 128x128, время экспозиции 25 секунд. Протокол рентгеновской компьютерной томографии включал спиральное сканирование с током рентгеновской трубки 400 мА, напряжение 120 кВ. Реконструкция ОФЭКТ/КТ изображения проводилась с учетом коррекции ослабления гамма-излучения (аттенуации) и пика рассеянного гамма-излучения от I-131. Выбран алгоритм реконструкции Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM), включающий 5 итераций, 10 подмножеств, предфильтр изображения Hann (0.9;0) и постфильтр изображения Butterworth (0.48;10).

С помощью инструментов рабочей станции врача-радиолога Xeleris проделана ручная «экспертная» локализация с созданием маски в виде ненулевых вокселей в объеме интереса в аналогичной по размеру матрице исходному 3-мерному изображению ОФЭКТ. Исходное изображение и созданная маска сохранялись в формате DICOM.

Предобработку изображений, получение текстурных признаков производили в среде программирования MATLAB (The MathWorks, США).

Описание групп пациентов и медицинского вмешательства

В исследование включены данные 53 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет. Все пациенты после хирургического лечения в объеме тиреоидэктомии с различными вариантами лимфаденэктомии прошли от 1 до 4 курсов РИТ, диапазон кумулятивной терапевтической активности I-131 от 1,85 до 33,85 ГБк. В зависимости от ответа на РИТ были разделены на 2 группы: «положительные» — 24 пациента, достигшие биохимической и структурной ремиссии и «отрицательные» — 29 пациентов, у которых отмечена персистенция заболевания и/или резистентность к РИТ, характеристика пациентов представлена в таблице 4. Группы не отличались по возрасту, полу, гистологическому типу опухоли, не было статистически значимых различий на уровне $p=0,05$ по размеру первичной опухоли или объему поражения лимфатических узлов шеи, однако все пациенты с отдаленными метастазами ($n=13$) были в группе 2. Исходная послеоперационная группа риска рецидива отличалась, в 1 группе — 23 пациента высокого риска и 6 пациентов промежуточного, во 2 группе — 8 пациентов высокого риска и 16 промежуточного.

В группе с положительным ответом на лечение повышение АТ к ТГ наблюдалось у 1 пациента, тогда как в группе с отрицательным ответом — у 6 пациентов. Среди пациентов 2 группы диапазон повышения АТ к ТГ был от 1,5 до 10-кратного превышения относительно верхней границы референсного интервала лаборатории (так как референсный интервал отличался в разных лабораториях).

Этический комитет

Проведение исследования было разрешено локальным независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (выписка из протокола № 5 от 09.03.2017). От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на включение результатов их обследования и лечения в исследование, которое проводилось в соответствии с утвержденным

Таблица 4. Клинические характеристики пациентов в зависимости от ответа на РИТ

Показатель	Группа 1 (n=24) «Положительные»	Группа 2 (n=29) «Отрицательные»
ТГ, нг/мл (медиана [95% ДИ])	4,95 [0,04; 331,90]	105,52 [0,04; 5000,00]
Время наблюдения, мес (медиана [95% ДИ])	25,0 [5,6; 82,8]	20,5 [3,7; 90,6]
Курсы РИТ, количество	1–19 (79%)	1–12 (43%)
	2–5 (21%)	2–7 (25%)
	3–0 (0%)	37 (25%)
	4–0 (0%)	4–2 (7%)
Дозировка I-131, МБк (медиана [95% ДИ])	3710 [2005; 12672]	8950 [3411; 29003]

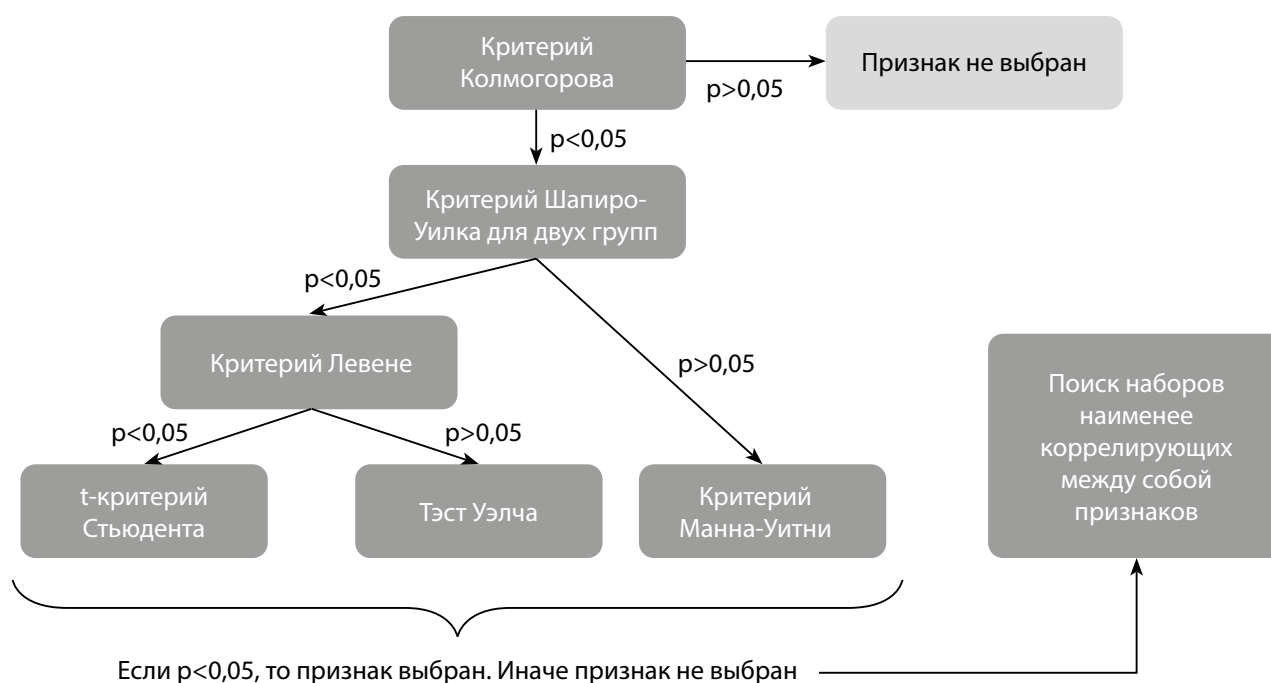


Рисунок 4. Алгоритм отбора признаков с помощью статистических критериев.

протоколом, этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1962 г. с дополнениями, трехсторонним Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством Российской Федерации.

Статистический анализ

Работа с данными, в том числе обучение логистической регрессионной модели проведены с помощью библиотек Scikit-learn, NumPy, Pandas языка Python. Кросс-валидация проведена с помощью метода Leave-One-Out (LOO). Построение матриц встречаемости уровней серого, а также вычисление на их основании текстурных признаков проведено согласно Image Biomarkers Standardization Initiative [7]. В рамках процедуры предобработки, значение дискретизации шкалы уровней серого принималось равным 128, 256 [7].

При отборе признаков накоплений на посттерапевтических изображениях ОФЭКТ/КТ были использованы алгоритмы mRmR (англ. Minimum Redundancy Maximum Relevance), Lasso и «классический». Под «классическим» подходом подразумевается последовательное применение статистических критериев и отбор признаков по их результатам (рис. 4). Кросс-валидацию проводили методом LOO.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученный набор данных в ходе обработки посттерапевтических ОФЭКТ/КТ был использован для создания прогностической модели оценки рецидива ДРЦЖ после РИТ. Отдельно исследовали текстурные признаки остаточной ткани и метастазов.

При исследовании прогностической ценности признаков накоплений в остаточной ткани ЦЖ были

выделены наборы признаков групп с положительным и отрицательным ответом на РИТ для построения прогностических моделей. Признаки x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 отобраны с помощью алгоритма mRmR, признак x_6 отобран «классическим» алгоритмом (табл. 4). В наименовании признака присутствует указание размеров матрицы сегментации (5, 7 и 11 вокселей), а также градация шкалы уровня серого (128 и 256 уровней). Значения признаков представлены в нормированном виде. Нормировку производили по минимальному и максимальному значению признака в группах с положительным и отрицательным ответом после РИТ (столбец 5, табл. 5).

Модель логистической регрессии, полученная с использованием текстурных признаков остаточной ткани ЦЖ, отобранных с помощью алгоритма mRmR (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5), представлена ниже (ур. 1). Пороговое значение классификации «cut-off» равно 0,496 для значения p при условии приближенного равенства чувствительности и специфичности модели.

$$\log \frac{p}{1-p} = -0,739x_1 - 0,368x_2 - 0,359x_3 + 0,779x_4 - 0,707x_5 + 0,661 \quad (1)$$

Модель логистической регрессии, полученная с использованием текстурных признаков остаточной ткани ЦЖ, отобранных с помощью «классического» алгоритма (x_6), представлена ниже (ур. 2). Пороговое значение классификации «cut-off» равно 0,479 для значения p при условии приближенного равенства чувствительности и специфичности модели.

$$\log \frac{p}{1-p} = -0,815x_6 - 0,176 \quad (2)$$

В результате ROC-анализа определены характеристики моделей и представлены в таблице 6.

ROC-кривые диагностических моделей ур. 1 и ур. 2 изображены на рис. 5.

При исследовании прогностической ценности текстурных признаков накоплений в метастазах ДРЩЖ были выделены наборы признаков групп с положительным и отрицательным ответом на РИТ для построения прогностических моделей. Признаки $x_7, x_8, x_9, x_{10}, x_{11}$ отобраны с помощью алгоритма mRmR, признак x_{12} отобран алгоритмом Lasso, признаки x_{13}, x_{14} отобраны «классическим» алгоритмом (табл. 6). В наименовании признака присутствует указание размеров матрицы сегментации (5, 7 и 11 вокселей), а также градация шкалы уровня серого (128 и 256 уровней). Значения признаков представлены в нормированном виде. Нормировку производили

браны с помощью алгоритма mRmR, признак x_{12} отобран алгоритмом Lasso, признаки x_{13}, x_{14} отобраны «классическим» алгоритмом (табл. 6). В наименовании признака присутствует указание размеров матрицы сегментации (5, 7 и 11 вокселей), а также градация шкалы уровня серого (128 и 256 уровней). Значения признаков представлены в нормированном виде. Нормировку производили

Таблица 5. Значения текстурных признаков остаточной ткани ЩЖ

Краткое обозначение признака	Название признака	Значение и 95% ДИ для группы с положительным ответом на РИТ (нормированное)	Значение и 95% ДИ для группы с отрицательным ответом на РИТ (нормированное)	Максимальное и минимальное значение всех пациентов (не нормированное)
1	2	3	4	5
x_1	IntensityHistogramQuartileCoefficient-OfDispersion_11_128	0,57 [0,48; 0,65]	0,69 [0,63; 0,75]	[0,05; 0,73]
x_2	LargeZoneLowGreyLevelEmphasis_7_256	28 [3; 63] E-4	2 [0,01; 6] E-2	[19E-5; 57]
x_3	LargeZoneLowGreyLevelEmphasis_5_128	48 [6; 107] E-4	2 [0,01 ;6] E-2	[2E-4; 76]
x_4	LargeZoneHighGreyLevelEmphasis_11_128	88 [23; 176] E-3	12 [6; 20] E-3	[3; 1318] E3
x_5	LargeZoneHighGreyLevelEmphasis_5_256	0,30 [0,23; 0,39]	40 [32; 48] E-2	[1; 35] E3
x_6	MinDiscretisedIntensity_11_256	0,28 [0,19; 0,37]	0,17 [0,10; 0,25]	[1; 19]

Таблица 6. Характеристики моделей (уравнений)

№ ур.	Признаки	AUC	Чувствительность и 95% ДИ	Специфичность и 95% ДИ	PPV и 95% ДИ
1	x_1, x_2, x_3, x_4, x_5	0,61	0,58 [0,44; 0,74]	0,56 [0,41; 0,71]	0,52 [0,38; 0,67]
2	x_6	0,60	0,60 [0,45; 0,75]	0,45 [0,35; 0,55]	0,53 [0,39; 0,67]

*PPV — Positive Predictive Value

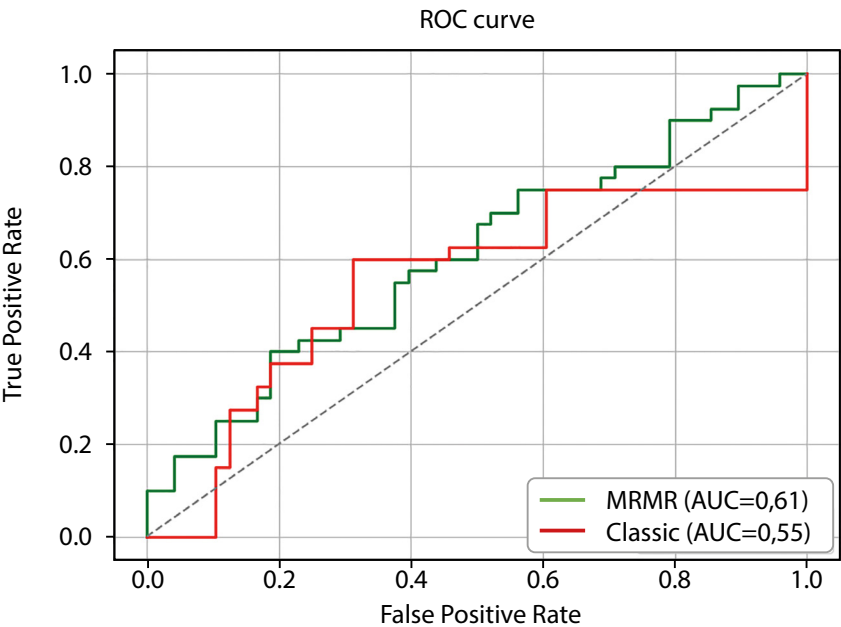


Рисунок 5. ROC-кривые диагностических моделей для остаточной ткани ЩЖ.

по минимальному и максимальному значению признака в группах с положительным и отрицательным ответом на РИТ (столбец 5, табл. 7).

Модель логистической регрессии, полученная с использованием текстурных признаков метастазов ДРЩЖ, отобранных с помощью алгоритма mRmR ($x_7, x_8, x_9, x_{10}, x_{11}$), представлена ниже (ур. 3). Пороговое значение классификации «cut-off» равно 0,513 для значения p при условии приблизительного равенства чувствительности и специфичности модели.

$$\log \frac{p}{1-p} = 1,609x_7 - 0,730x_8 + 1,037x_9 + 1,553x_{10} + 0,671x_{11} - 0,855 \quad (3)$$

Модель логистической регрессии, полученная с использованием текстурных признаков метастазов ДРЩЖ, отобранных с помощью алгоритма Lasso (x_{12}), представлена ниже (ур. 4). Пороговое значение классификации «cut-off» равно 0,502 для значения p при условии приблизительного равенства чувствительности и специфичности модели.

$$\log \frac{p}{1-p} = 2,222x_{12} - 1,052 \quad (4)$$

Модель логистической регрессии, полученная с использованием текстурных признаков метастазов ДРЩЖ,

отобранных с помощью «классического» алгоритма (x_{13}, x_{14}), представлена ниже (ур. 5). Пороговое значение классификации «cut-off» равно 0,465 для значения p при условии приблизительного равенства чувствительности и специфичности модели.

$$\log \frac{p}{1-p} = -1,478x_{13} + 1,883x_{14} - 0,387 \quad (5)$$

В результате ROC-анализа определены характеристики моделей и представлены в таблице 8.

ROC-кривые диагностических моделей ур. 4, ур. 5 и ур. 6 изображены на рис. 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы к лечению ДРЩЖ предполагают все более широкое внедрение персонализированных алгоритмов, ориентированных на прогностические факторы и индивидуальные характеристики течения заболевания. Настоящее исследование направлено на поиск предикторов неэффективности РИТ, что может существенно повлиять на выбор тактики лечения и последующего наблюдения пациентов.

Согласно данным ряда исследований Durante С. и соавт. [9], Wang R. и соавт. [10], эффективность РИТ

Таблица 7. Значения текстурных признаков метастазов ЩЖ

Краткое обозначение признака	Название признака	Значение и 95% ДИ для группы с положительным ответом на РИТ (нормированное)	Значение и 95% ДИ для группы с отрицательным ответом на РИТ (нормированное)	Максимальное и минимальное значение всех пациентов (не нормированное)
1	2	3	4	5
x_7	DiscretisedIntensitySkewness_11_128	0,52 [0,44; 0,62]	0,29 [0,25; 0,33]	[-1,00; 6,15]
x_8	NormalisedZoneSizeNon-Uniformity_9_128	0,41 [0,25; 0,56]	0,51 [0,42; 0,58]	[0,08; 0,68]
x_9	IntensityHistogramMean-AbsoluteDeviation_5_128	0,13 [9,3E-6; 0,33]	5,4 [3,9; 6,7] E-6	[0,09; 1375 E3]
x_{10}	DiscretisedIntensitySkewness_11_256	0,45 [0,36; 0,56]	0,22 [0,18; 0,26]	[-0,19; 6,36]
x_{11}	IntensityHistogramMean-AbsoluteDeviation_5_256	0,07 [0,13 E-6; 0,21]	0,21 [0,16; 0,27] E-6	[0,45; 685 E3]
x_{12}	Correlation_11_128	0,67 [0,57; 0,77]	0,34 [0,28; 0,40]	[0,09; 0,46]
x_{13}	AutoCorrelation_5_256	0,24 [0,16; 0,34]	0,38 [0,33; 0,44]	[0,34; 0,68]
x_{14}	Correlation_9_128	0,61 [0,45; 0,76]	0,32 [0,25; 0,38]	[0,06; 0,49]

Таблица 8. Характеристики моделей (уравнений)

№ ур.	Признаки	AUC	Чувствительность и 95% ДИ	Специфичность и 95% ДИ	PPV и 95% ДИ
3	$x_7, x_8, x_9, x_{10}, x_{11}$	0,88	0,86 [0,63; 0,99]	0,87 [0,77; 0,96]	0,67 [0,43; 0,88]
4	x_{12}, x_{13}	0,85	0,71 [0,44; 0,93]	0,75 [0,65; 0,87]	0,45 [0,25; 0,67]
5	x_{14}, x_{15}	0,81	0,72 [0,47; 0,93]	0,69 [0,55; 0,81]	0,40 [0,19; 0,60]

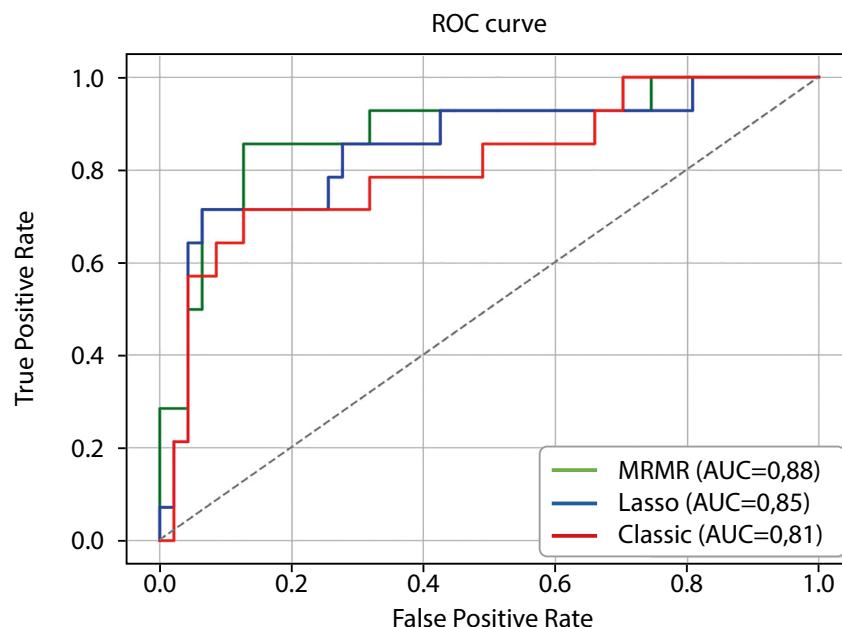


Рисунок 6. ROC-кривые диагностических моделей для метастатической ткани.

может зависеть от клиничко-патологических характеристик, таких как стадия по TNM, размер первичной опухоли и метастатических очагов, гистологический подтип, возраст и пол пациента. Однако, как отмечают Giovanella L. и соавт. [11] и Zhao H. и соавт. [12], в клинической практике возможны ситуации, не соответствующие этим прогностическим критериям: агрессивное течение классического варианта ДРЩЖ у пациентов с промежуточным или низким послеоперационным риском рецидива либо, напротив, достижение ремиссии у больных с отдаленными метастазами.

На сегодняшний день не существует радиометрических моделей, обладающих достаточной прогностической точностью в отношении исходов РИТ при ДРЩЖ. В этой связи использование методов радиомики — в частности, текстурных признаков, извлеченных из ОФЭКТ/КТ-изображений — представляется перспективным инструментом, дополняющим стандартные критерии оценки эффекта терапии. Валидация таких моделей за рубежом показала высокие показатели AUC, например, 0,81–0,88 в работах Rothenberg S.M. и соавт. [13], Weber M. и соавт. [14], что согласуется с полученными нами результатами.

Следует отметить, что используемая методика сегментации изображений была частичной, анализу подвергались кубические объемы фиксированного размера, центрированные на зонах максимального накопления радиофармацевтического препарата. Однако наше решение аналогично подходам, описанным в рамках инициативы Image Biomarker Standardization Initiative (IBSI), что обеспечивает совместимость с международными стандартами [15]. Хотя это упрощает реализацию метода в практике, такая сегментация может ограничивать точность оценки морфологии очагов. Вместе с тем применение различных размеров сегментационных матриц позволяет расширить набор слабокоррелирующих признаков, пригодных для построения многопараметрических моделей.

Целью данного исследования не являлся поиск единственного оптимального набора признаков, а демонстрация возможности использования радиомических характеристик как альтернативы более трудоемким дозиметрическим методам, обладающим меньшей прогностической ценностью в данной клинической задаче.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Персонализированный подход к проведению РИТ при ДРЩЖ остается актуальной задачей современной ядерной медицины. Проведенное исследование показало, что текстурные признаки, извлеченные из посттерапевтических изображений ОФЭКТ/КТ, обладают прогностической значимостью в оценке ответа на РИТ.

Разработанные диагностические модели, основанные на текстурных характеристиках накопления I-131 в метастатических очагах, продемонстрировали высокую прогностическую точность (AUC=0,88), в то время как аналогичные модели по остаточной ткани щитовидной железы показали умеренный уровень информативности (AUC=0,61). Эти результаты свидетельствуют о возможности интеграции радиомических подходов в клинический процесс стратификации риска рецидива и планирования последующего лечения.

Таким образом, использование текстурных признаков в комплексе с клиничко-лабораторными данными может повысить эффективность персонализированного подхода к терапии ДРЩЖ, особенно в случаях, когда традиционные методы оценки не позволяют достоверно предсказать исход лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в соответствии с планом государственного задания. Регистрационный номер 123021000041-6.

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

Участие авторов. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Трухин А.А. Методы и средства повышения эффективности лечебно-диагностических процессов в аппаратно-программном комплексе радиойодтерапии тиреотоксикоза человека: Дис. ... канд. тех. наук. — Москва, 2022. [Trukhin A.A. Metody i sredstva povysheniya effektivnosti lechebno-diagnosticheskikh processov v apparatno-programmnom komplekse radiojodterapii tireotoksikoza cheloveka: Dis. ... kand. tekhn. nauk. — Moskva, 2022.]
2. Vučenović VT, Rajkovača Z, Jelić D., Stanimirović D., Vuleta G., Miljković B., Vučićević K. Investigation of factors influencing radioiodine 131I biokinetics in patients with benign thyroid disease using nonlinear mixed effects approach 129 V. *European journal of clinical pharmacology*. 2018;74(8):1037–1045.
3. Pecora A. Texture analysis in metastases of patients affected by metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with 131I. 2019
4. Vallières M, Kay-Rivest E, Perrin LJ, et al. Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer. *Sci Rep*. 2017. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10371-5>
5. Fornacon-Wood I, Mistry H, Ackermann CJ, Blackhall F, McPartlin A, et al. Reliability and prognostic value of radiomic features are highly dependent on choice of feature extraction platform. *Eur Radiol*. 2020;30(11):6241-6250. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06957-9>
6. Huang EP, O'Connor JPB, McShane LM, Giger ML, Lambin P, et al. Criteria for the translation of radiomics into clinically useful tests. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023;20(2):69-82. doi: <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00707-0>
7. Zwanenburg 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>
8. Dewaraja Y, Sjögren-gleisner K. Dosimetry for Radiopharmaceutical Therapy, Non-serial Publications, IAEA, Vienna 2024. doi: <https://doi.org/10.61092/iaea.xlzb-6h67>
9. Durante C. et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy, 2006, doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2838>
10. Wang R, et al. Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors for pulmonary metastases from papillary thyroid carcinoma, 2017, doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6196>
11. Giovanella L, et al. Radioiodine therapy of advanced differentiated thyroid cancer: clinical considerations and multidisciplinary approach, 2020, doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02254-w>
12. Zhao H, et al. Prognostic Factors for Survival in Patients With Pulmonary Metastases From Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2020. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.990154>
13. Rothenberg SM, et al. Redifferentiation of iodine-refractory BRAF V600E-mutant metastatic papillary thyroid cancer with dabrafenib, 2015, doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2915>
14. Weber M, et al. Enhancing radioiodine incorporation into radioiodine-refractory thyroid cancer with MAPK inhibition (ERRIT): A single-center prospective two-arm study, 2020. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-0437>
15. Zwanenburg A. et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping, 2020. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-0437>
16. Патент № 2743275 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ оценки риска рецидива дифференцированного рака щитовидной железы после проведения радиойодтерапии: №2020128431: опубликовано 16.02.2021 / Бубнов А.А., Трухин А.А., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Слащук К.Ю., Колпакова Е.А., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. [Patent № 2743275 Rossijskaya Federaciya, MPK A61V 5/00 (2006.01). Sposob ocenki riska recidiva differencirovannogo raka shchitovidnoj zhelezy posle provedeniya radiojodterapii: №2020128431: opublikovano 16.02.2021 / Bubnov A.A., Truhin A.A., Rumyanцев P.O., Degtyarev M.V., Serzhenko S.S., Slashchuk K.YU., Kolpakova E.A., Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A.]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Трухин Алексей Андреевич, к.т.н. [Alexey A. Trukhin, PhD]; адрес: Россия, Москва, 117292, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: Russia, Moscow, 11, Dm. Ulyanov St., 11, Moscow, 117292]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5592-4727>; eLibrary SPIN: 4398-9536; e-mail: Alexey.trukhin12@gmail.com

Мальцев Михаил Сергеевич [Mikhail S. Maltsev]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2420-4650>; e-mail: misha.malcev.01@bk.ru

Рейнберг Мария Валентиновна [Marie V. Reinberg, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1632-2197>; e-mail: mrezerford12@gmail.com

Алиева Сэма Ильгаровна, ординатор [Sema I. Alieva, resident]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0327-4135>; e-mail: sema_alieva2902@mail.ru

Манаев Алмаз Вадимович [Almaz V. Manaev]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8035-676X>; e-mail: a.manaew2016@yandex.ru

Серженко Сергей Сергеевич [Sergey S. Serzhenko, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2326-1396>; eLibrary SPIN: 4713-8986; e-mail: vv1ld@yandex.ru

Слащук Константин Юрьевич, к.м.н. [Konstantin Yu. Slashchuk, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3220-2438>; eLibrary SPIN: 3079-8033; e-mail: slashuk911@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 09.06.2025. Рукопись одобрена: 23.07.2025. Received: 09.06.2025. Accepted: 23.07.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Мальцев М.С., Рейнберг М.В., Трухин А.А., Алиева С.И., Манаев А.В., Серженко С.С., Слащук К.Ю. Применимость текстурных признаков ОФЭКТ/КТ в оценке ответа дифференцированного рака щитовидной железы на радиойодтерапию // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2025. — Т. 21. — №1. — С. 4-14. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12828>

TO CITE THIS ARTICLE:

Maltsev MS, Reinberg MV, Trukhin AA, Alieva SI, Manaev AV, Serzhenko SS, Slashchuk KYu. SPECT/CT textural features applicability in differentiated thyroid cancer response assessment after radioiodine therapy. *Clinical and experimental thyroidology*. 2025;21(1):4-14. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12828>