

## РАДИОМИКА И ПЛОТНОСТНАЯ МОРФОЛОГИЯ ОСТЕОБЛАСТИЧЕСКИХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ МСКТ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

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

Штайнгауэр В. <sup>1</sup>, \*Сергеев Н.И. <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Devoteam GmbH

<sup>2</sup>Российский научный центр рентгенодиагностики МЗ РФ

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- радиомика
- рак простаты
- метастазы в позвоночнике
- плотностная морфология
- биомаркеры
- МСКТ

### АННОТАЦИЯ:

**Цель:** разработать критерии оценки лечения остеобластических метастазов рака простаты с использованием программных операторов анализа КТ-томограмм.

**Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ 7 пациентов с метастатическим раком предстательной железы, наблюдаемых по данным мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением каждые три месяца продолжительностью до двух лет. У каждого пациента выполнялись нативная, артериальная, венозная от отсроченная фазы, количество томограмм толщиной 1 мм в каждом исследовании составляло около 2500, общее количество проанализированных томограмм составило более 150 000, общее количество исследований - 56. Для проведения дифференциальной диагностики в исследование включены 5 больных без онкологической патологии, у которых по данным МСКТ определялись явления спондилёза и эностозы. Для углублённого анализа изображений использовалось специализированное программное обеспечение «Radiomica Applicata» с различными модулями обучения. В качестве референс метода выполнялись контроль уровень простат-специфического антигена и остеосцинтиграфия.

**Результаты:** в соответствии с патофизиологическими особенностями течения остеобластических метастазов разработаны программные операторы (биомаркеры) оценки такие как оператор объема, оператор сложности и оператор распределения плотности. Совпадение радиомических признаков трех операторов при стабилизации метастатического процесса определено в 21 (37%) периоде наблюдения, при частичном регрессе в 15 (27%) наблюдениях, при прогрессировании в 7 (12%) периодах наблюдений. В 13 (24%) наблюдениях отмечались разнонаправленные показатели, требующие дальнейшего изучения на большем материале.

**Заключение:** исследование показало высокую эффективность использования алгоритмов машинного морфологического анализа изображений, как разновидности радиомики, позволяющие выявлять прогрессирование онкологического процесса в пораженных позвонках на этапах отсутствия или неоднозначной визуальной оценки активности метастазов.

*Для цитирования.* Штайнгауэр В., Сергеев Н.И. «РАДИОМИКА И ПЛОТНОСТНАЯ МОРФОЛОГИЯ ОСТЕОБЛАСТИЧЕСКИХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ МСКТ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ». Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2024; 18(2.1): 62–70.

# RADIOMICS AND DENSITY MORPHOLOGY OF OSTEOBLASTIC METASTASES OF PROSTATE CANCER ACCORDING TO MSCT DATA DURING THERAPY

Steinhauer V. 1, \*Sergeev N.I. 2,3

<sup>1</sup>Devoteam GmbH

<sup>2</sup>Russian Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>3</sup>Pingov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

## KEY-WORDS:

- radiomics
- prostate cancer
- bone metastases
- density morphology
- biomarkers
- MSCT

## ABSTRACT:

**Aim:** was to develop criteria for evaluating the treatment of osteoblastic metastases of prostate cancer using software operators for analyzing CT tomograms.

**Material and methods:** A retrospective analysis was conducted of 7 patients with metastatic prostate cancer, followed by contrast-enhanced multislice computed tomography every three months for up to two years. For each patient, native, arterial, venous, and delayed phases were performed, the number of 1 mm thick tomograms in each study was about 2500, the total number of analyzed tomograms was more than 150,000, the total number of studies was 56. For differential diagnosis, the study included 5 patients without oncological pathology, in which, according to MSCT data, the phenomena of spondylosis and enostosis were determined. For in-depth image analysis, specialized software «Radiomica Applicata» with various training modules was used. As a reference method, prostate-specific antigen levels and bone scintigraphy were monitored.

**Results:** in accordance with the pathophysiological features of the course of osteoblastic metastases, evaluation software operators (biomarkers) such as the volume operator, complexity operator, and density distribution operator were developed. The coincidence of radiomic signs of the three operators during stabilization of the metastatic process was determined in 21 observation periods (37%), with partial regression in 15 observations (27%), and progression in 7 observation periods (12%). In 13 (24%) observations, multidirectional indicators were noted, requiring further study using more material.

**Conclusion:** the study showed the high efficiency of using algorithms for machine morphological image analysis, as a type of radiomics, which makes it possible to detect the progression of the oncological process in the affected vertebrae at the stages of absence or ambiguous visual assessment of the activity of metastases.

## Введение

Известно, что развитие метастазов в кости напрямую связано с физиологическим процессом ремоделирования, протекающим в скелете живого организма в течении жизни. Процесс ремоделирования костной ткани заключается в обновлении поврежденных участков скелета и состоит из 5 фаз - активации, резорбции, реверса, формации и фазы покоя [1]. Изначально раковая клетка, будь то рак молочной или предстательной железы, не имеет ни одного из этих свойств [2]. Но по мере роста, в условиях гипоксии начинают продуцироваться биологически активные вещества, которые меняют микроокружение и смещают процесс ремоделирования в сторону превалирования остеокластов с патологическим подавлением функции остеобластов или наоборот [3,4]. Согласно проведенным исследованиям, остециты стимулируют захоронение остеобластов, когда они в достаточной степени покрываются костным матриксом. Поэтому при наличии помех, таких как метастаз, следует ожидать появления неоднородных «пятнистых» структур уплотнения кости, т.к. баланс скоростей секреции матрикса и захоронения остеобластов нарушается раковыми клетками в пользу секреции матрикса [5]. При активации остеобластов, за счет увеличения скорости, патологический остеогенез постепенно становится очевидным, и в конечном итоге формируются остеобластические метастазы. Рак предстательной железы представляет собой типичный образец остеобластического метастазирования, однако оценка остеобластических проявлений не может сводиться только к определению плотности [6]. Основной причиной является изменение костного метаболизма при ответе на проводимую терапию, что может ими-

тировать прогрессирование процесса в различные периоды [7]. Предварительные исследования по радиомике остеобластических метастазов показывают обнадеживающие результаты, дальнейшее исследование которых является актуальным [8].

## Материал и методы

В исследование проанализированы 7 пациентов с морфологически верифицированным метастатическим раком предстательной железы, имеющих костные проявления. Каждый пациент был прослежен в интервале около 2-х лет, с периодом выполнения контрольных МСКТ-исследований (органы грудной клетки, брюшной полости и малого таза) с контрастным усилением (нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы) каждые три месяца. В качестве референс-метода выступали контроль уровня простатспецифического антигена, и остеосцинтиграфия, выполняемая каждые 6 месяцев, при подозрении на прогрессирование - интервал был сокращён до 3 месяцев.

Критерием прогрессирования являлось повышение уровня ПСА и появление новых очагов по данным остеосцинтиграфии в двух последовательных наблюдениях/измерениях.

Для объективизации результатов все данные были анонимизированы, наблюдениям были присвоены порядковые номера Osteoblast-1 (01), Osteoblast-2 (02), Osteoblast-3 (03) и далее, с порядковым номером очередности исследования. Порядок диагностических КТ-исследований кодировался в аналогичной последовательности, где КТ-0 - первичное

исследование, а КТ-1, КТ-2 и далее - диагностические исследования в процессе терапии. Общее количество проанализированных исследований составило 56, с общим количеством томограмм около 167 000.

**Моделирование процесса радиомики**

Рабочий процесс включал в себя два основных этапа: оценка диагностических изображений врачом-рентгенологом и с помощью машинного анализа. Важно отметить, что оба процесса оценки шли параллельно, по окончании формировался отчет, в котором заключительный диагноз имел трехзначную шкалу: улучшение, стабилизация, прогрессирование. Полученные результаты оценивали как простым сопоставлением, так и с помощью коэффициента корреляции Пирсона. В качестве основной шкалы оценки радиологом использовалась известные MDA-критерии [9]. Все измерения производятся в аксиальной проекции, взятой за основную в данном исследовании.

**Radiomica Applicata**

Программное обеспечение, использованное в данной работе, включает как собственные модули, так и модули известных библиотек, объединенных в DICOM MRT/CT Viewer. Программирование осуществлялось на языке JAVA/JAVAFX, обеспечивающем высокую повторяемость, достаточное быстродействие и доступность большого количества графических и вычислительных возможностей. Экспериментальная система выполнена в виде отдельно устанавливаемого программного модуля, для обработки DICOM-данных используется программная библиотека DCM4CHE [10]. Система имеет справку на нескольких языках.

**Структурные маркеры и их временные последовательности**

**Маркер объема, caldera**

Предварительный анализ изображений в соответствии с данными литературы позволил предположить, что при раке простаты многие объекты в костях имеют радиальную симметрию и эллиптическую (очаговую) форму, причем не только как метастазы, но и вызванные ими воспалительные очаги и участки склерозирования. Эти объекты в случае МСКТ можно обозначить как неоднородности остеобластических метастазов в форме колец или полуколец, особенно в случае уже нескольких слившихся. Для простоты мы объединили их под общим названием, основанным на их внешнем виде, - кальдеры, с помощью которых можно построить временные последовательности изменений. Значения Caldera выражены в процентах от размера выбранного окна (ROI). Система выделяет три типа кальдер в соответствии с их собственной интенсивностью относительно средней интенсивности окружения: черная - Black Caldera - (темнее средней интенсивности - обозначается условным зеленым цветом), белая - White Caldera - (светлее средней интенсивности - обозначается желтым цветом), ISO - Caldera (примерно равна средней интенсивности - обозначается красным цветом). Измерения производились в аксиальной проекции, взятой за основную в данном исследовании. Дополнительно была проведена линеаризация методом наименьших квадратов для более наглядной иллюстрации общей тенденции. Важнейшей особенностью нашего алгоритма является автоматический подбор порогового параметра путем нахождения максимума суммарной площади эллипсов заданного типа (White, Black, ISO), которые можно рассчитать по формуле

$$\sum \left| \frac{P_i - P_0}{P_0} \right| \cdot S_i \quad (1),$$

где

$P_1$  - СТ плотность внутри кольца,

$P_0$  - СТ плотность нормальной ткани вне колец,

$S_i$  - площадь кольца.

**Математический морфологический маркер, Arcela**

Оператор Arcela используется для оценки сложности изобра-

жения: одно изображение будет сложнее другого, если сумма границ составляющих его объектов больше. Arcela использует трансформацию изображения и относится согласно [11] к математическим морфологическим маркерам. На черно-белых изображениях, для масштабирования серого цвета, выбирается унифицированный BufferedImage. TYPE\_BYTE\_GRAY для Arcela, а значения RGB - пикселей приводятся к единому виду. Оператор Arcela [12] расширен до относительной Arcela - R - Arcela (Relative Arcela), и рассчитывается как:  $R - Arcela = Arcela (ROI) / Arcela (окружения ROI)$ , т.е., это сложность объекта, отнесенная к сложности окружения, выбранного ROI. Это способствовал значительному улучшению воспроизводимости и интерпретации.

**Маркер рентгеновской плотности, Spread**

Остеобластические метастазы характеризуются избыточным костеобразованием, имеющим различные формы и плотность в зависимости от стадии патологического процесса. Анализ профиля КТ-томограмм позволяет оценить распределение рентгеновской плотности внутри остеобластического очага. На рисунке 1 приведен профиль интенсивности остеобластического очага.

**Результаты**

Были проанализированы Spread - профили остеобластических очагов трех основных состояний: исходное, в процессе частичного регресса или стабилизации и прогрессирования. Результаты подтверждались данными клинической оценки и ведения больных, представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, HU плотность лежит примерно в одинаковых пределах: 250-850HU. В случае частичного регресса остеобластического очага, изменение плотности шло неравномерно и оценка с помощью обычной усреднённой зоны интереса (ROI, region of interest) не отражало всех структурных изменений.

В случаях положительного отклика на лечение, при оценке профиля с помощью оператора Spread наблюдался переход метастаза в область, окруженную слабым фрагментарным по плотности кольцом, со значениями в пределах 200-250 HU (рис. 2).

При анализе с помощью оператора Арцела характерными особенностями регресса метастатического очага являются следующие: размывается и опускается «плотностная лагуна», падают общие значения плотности. На рисунке 3 представлен анализ оператора Arcela, который описывает изменение - падение относительной сложности объекта - сформированного остеобластического очага по мере лечения.

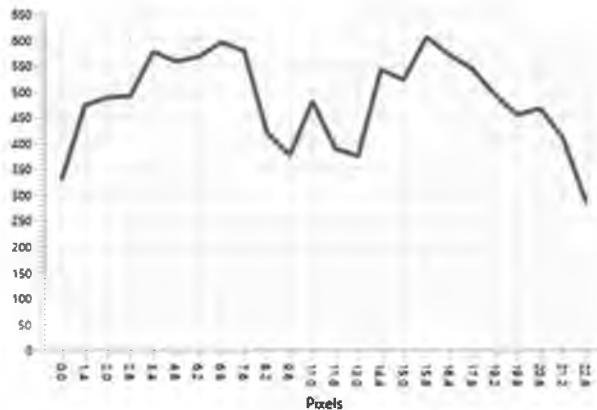

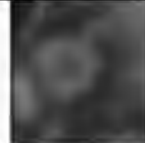
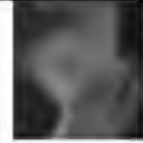
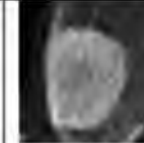
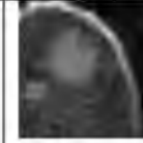
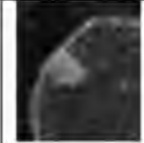
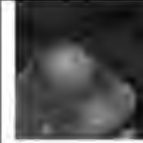









Рис. 1. Типичный профиль HU плотности остеобластического очага. На фоне визуально однородного очага маркер spread показывает разброс плотности от 300 до 600 HU.

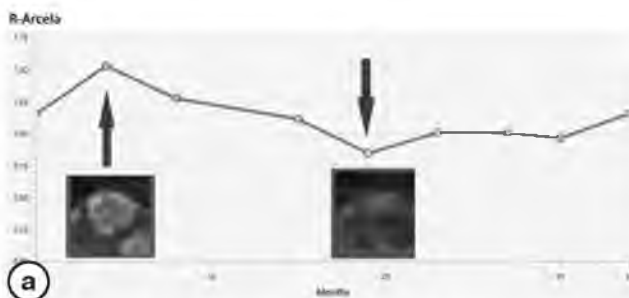
**Таблица 1. Результаты распределения плотности некоторых остеобластических очагов по данным КТ до лечения**

OFAX86	OFAX272	OFAX284	O1AX34	O2AX163	O2AX314	O3AX27
						
350- 650HU	250- 550HU	350- 650HU	400- 800HU	400- 700HU	200- 700HU	300- 850HU
						



**Рис. 2.** Девять последовательных МСКТ-исследований. Регресс остеобластического метастаза в грудном позвонке во времени на фоне лечения - снижение плотности, размытие границ - уменьшение сложности границ объектов, визуальная оценка изменений на последних томограммах неоднозначна.

В 21 из всех 56 (37%) наблюдений, на разных этапах наблюдения отмечалась картина стабилизации онкологического метастатического процесса, подтвержденная лабораторными и радионуклидными исследованиями. В наблюдении (02) этот статус сохранялся на протяжении всего периода наблюдения (11 КТ-исследований), при этом отмечались определённые колебания значений оператора Arcela (рис 4). Мы видим, как на 3-ем и на 20-ом месяце наблюдается увеличение относительного градиента на пиксель (R-Arcela), т.е. активность в ROI возросла, что может быть связано с реактивными изменениями, в то время как это изменение градиента совершенно не заметно глазу.



**Рис. 3.** Исследование 03.  
а - изменение (уменьшение) относительной сложности объекта (R-Arcela) по мере лечения;  
б - визуальная оценка последних пяти КТ-томограмм неоднозначна.

При этом важные результаты показывает оператор Spread-изменение плотности профиля остеобластического очага в процессе начала гормональной и иммунотерапии на фоне приема бисфосфонатов, что делает эффект положительного ответа для врача-рентгенолога неочевидным. В начале лечения отмечается резкий подъем плотности очагов, что подтверждается эффектом «вспышки» при остеосцинтиграфии за счет активации костного метаболизма, который длится в среднем 3-6 месяцев, после чего отмечается постепенное снижение всех значений. Совпадение значений всех трех операторов радиомикки, подтвержденное данными остеосцинтиграфии и снижением уровня ПСА достоверно определялось в 15 (27%) наблюдений (рис. 5).

В случае прогресса опухоли, 7 (12%) периодов наблюдений, временная последовательность выглядит иначе - наблюдается постоянное «замытие» центральной части, сравнительно постоянные высокие значения плотности (600-800HU и 250HU в центре, если он есть) и развитие во все стороны от центра. Расширение напоминает налагающиеся друг на друга расходящиеся круги. На втором слева изображении мы видим, как возникает новый «пузырь» (700-950HU), который, расширяясь, увеличивает область поражения (рис. 6).

Изменения в профиле плотности «блеста» в случае прогресса состоят в последовательности следующих событий: на месте

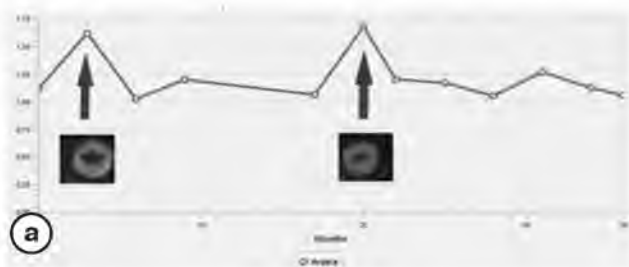


Рис. 4. Исследование 04.

а - изменение относительной сложности (R-Arcela) по мере лечения при стабилизации процесса;

б - сложность анализа состояния остеобластического очага при визуальной оценке врачом-рентгенологом ввиду не видимых для глаза изменений.

«плотностной лагуны» растет плотность без дифференцировки, постепенно увеличиваясь растет подложка, разрастаясь расходящимися кругами (новыми «бластами»), как показано на схеме (рис. 7).

Результатом слияния колец является сплошной остеобластический метастаз с фронтом описываемым уединенной автоволной в терминах решения соответствующей системы дифференциальных уравнений.

Типичный график значений R-Arcela и корреляция с уровнем ПСА для объекта O1AX180 с растущим числом налагающихся компонент показан на рисунке 8.

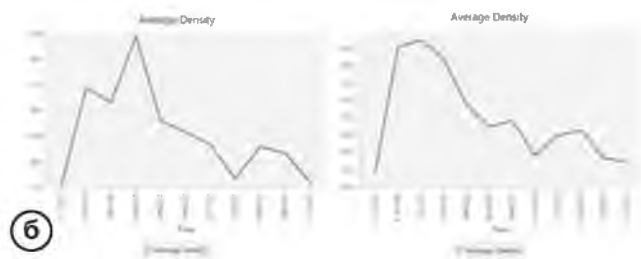
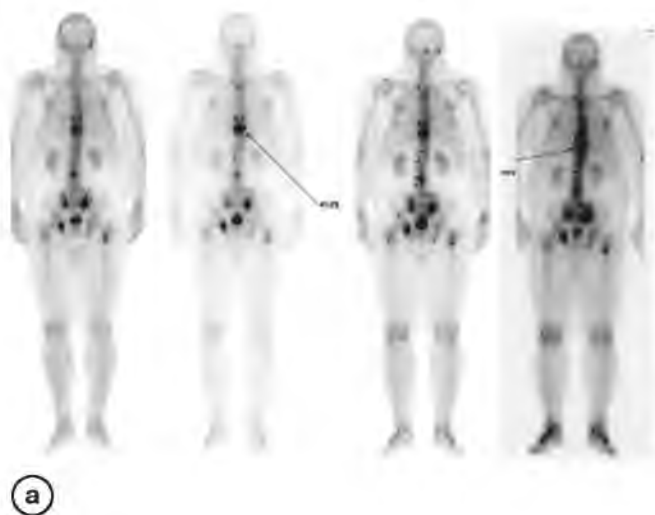


Рис. 5. Исследование 02.

а - остеосцинтиграфия через 3 месяца после начала лечения, последнее - через 12 месяцев от предыдущего; на скintiграммах определяется повышение метаболической активности в контрольном Th9 очаге в начале лечения, появление мелких очагов в других позвонках, в последующем наблюдается снижение остеобластической активности;

б - профиль плотности очагов (первое HU единицы, второе - RGB); резкое повышение в начале лечения с последующим постепенным снижением.

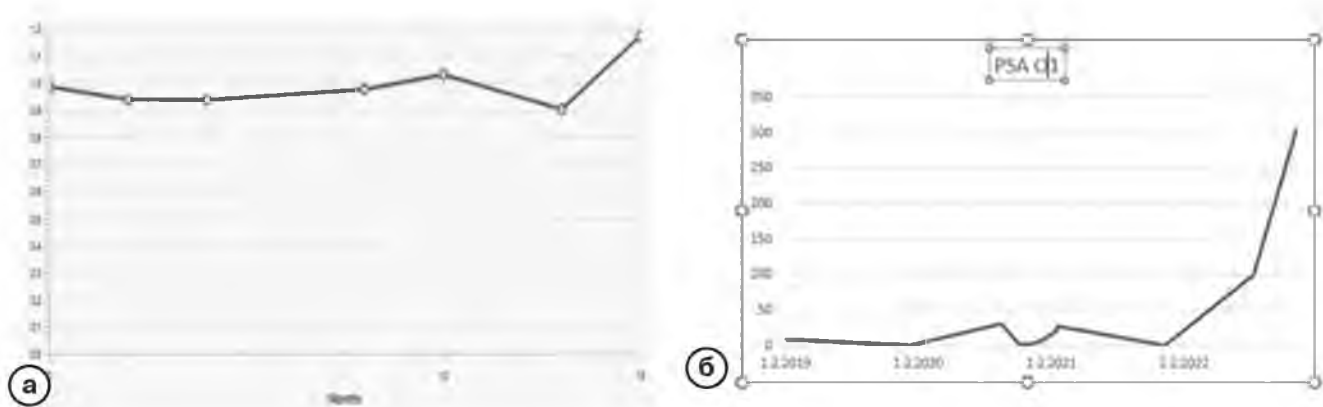


Рис. 6. Исследование 01.

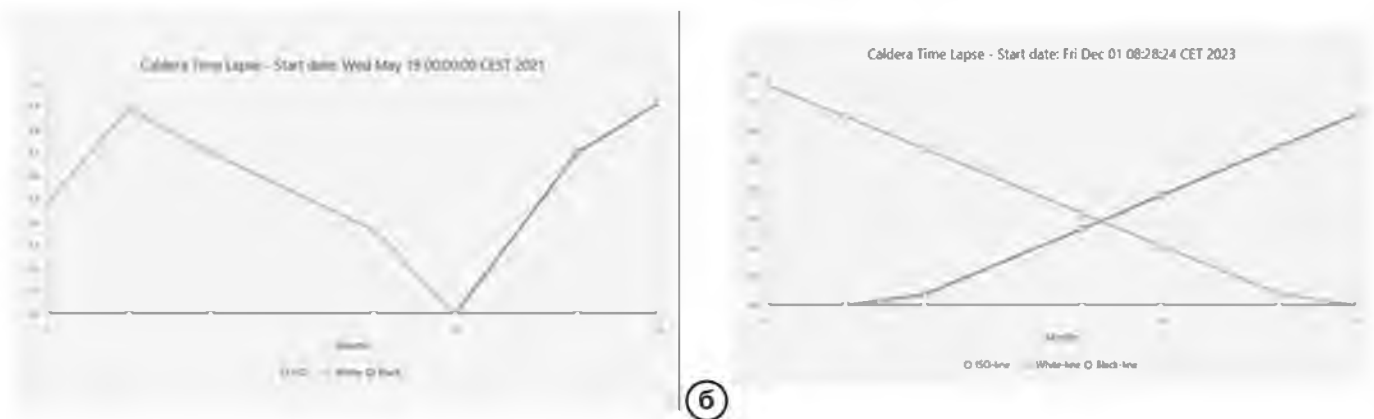
Семь последовательных МСКТ-исследований грудного позвонка с остеобластическим поражением при прогрессировании заболевания. На второй томограмме (оранжевая стрелка) отмечается появление нового очага, который со временем расширяется и увеличивает площадь поражения.



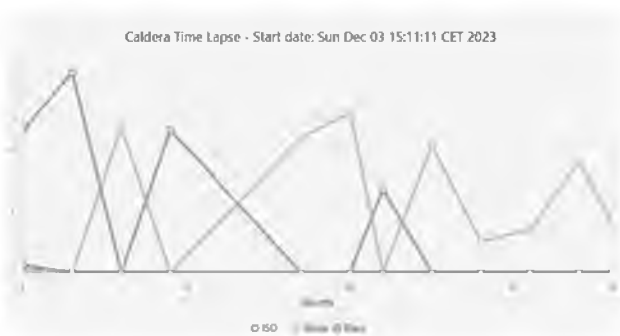
Рис. 7. Схема развития «бласта» в случае прогресса опухоли.



**Рис. 8.** Исследование 01. Наблюдается подъём R-Arcella (а) в направлении роста ПСА (б), что соответствует прогрессированию заболеванию, в виде увеличения размеров и количества остеобластических метастазов.



**Рис. 9.** Исследование 01. Изменение Caldera по мере лечения. а - через 10 месяцев наблюдается подъем площади ISO кальдер, свидетельствующий о прогрессе опухоли; б - на линейризованном (метод наименьших квадратов - LSQR) графике прогресс подтверждается.



**Рис. 10.** Исследование 05. Быстрое изменение типов кальдеры с резкими подъемами и спадами по мере лечения не позволяет однозначно определить эффект терапии.

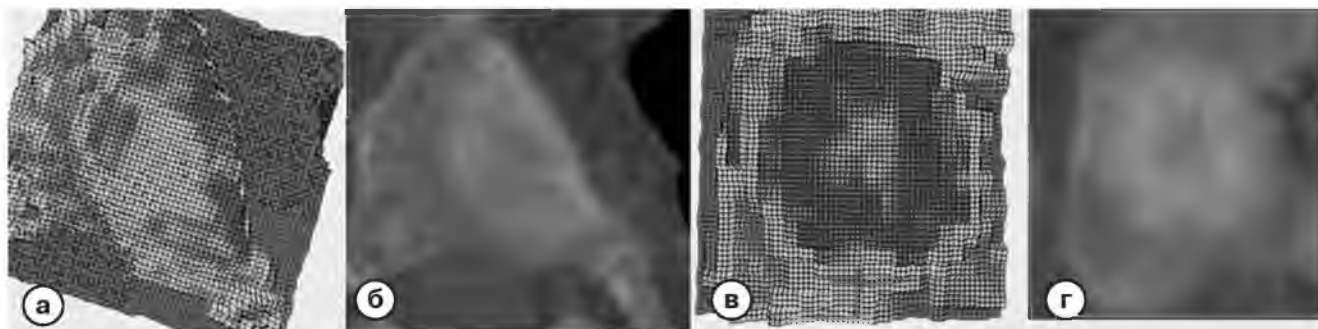
Здесь увеличивающийся размер в целом, число колец, при повышенной практически постоянной плотности, являются показателями прогресса «бласта». Интересно что выделенные в развитии кольца часто близки по размеру исходному «бласту», что позволяет упростить процесс количественной оценки состояния. Это отражает оператор объема Caldera, где отмечается снижение одного типа колец (White) и рост других (ISO), что по-нашему мнению, может являться высокочувствительным радиомическим предиктором прогрессирования (рис. 9).

Коэффициент корреляции Пирсона = 0,9 показывает высокие значения согласования ISO Caldera (показана красным) с ростом значений простатспецифического антигена.

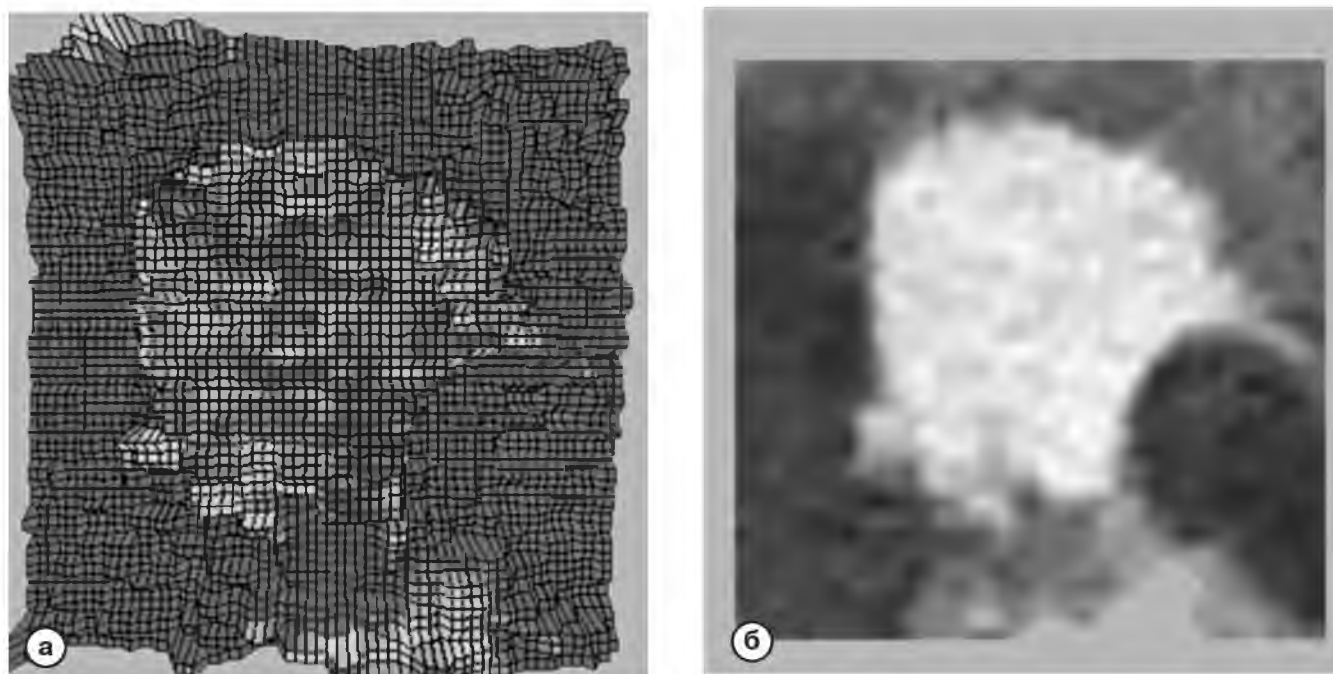
В 13 (24%) наблюдениях в различные периоды фиксировались разнонаправленные показатели оператора Caldera, в виде значительных флуктуаций значений, на фоне которых достоверно определить тенденцию развития изменений не представлялось возможным. Различные типы кальдер быстро сменяют друг друга с резкими подъемами и спадами, что хорошо видно на линейризованном графике (рис. 10). Вероятно, это связано с неопределённым состоянием в микроокружении остеобластного метастаза за счет хронических воспалительных изменений на границе «борьбы» репаративного и метастатического процессов, что косвенно подтверждалось неспецифическими показателями воспаления в крови при лабораторных анализах. Тем не менее, можно говорить о высокой чувствительности данного оператора, позволяющего приблизиться к пониманию патофизиологических процессов на основании текущих морфологических изменений.

#### Плотностная морфология одиночных костных очагов

Для проведения дифференциальной диагностики отдельных остеосклеротических очагов дегенеративной и метастатической природы, что является известной проблемой, оператор Spread был дополнено модулем 3D-представления плотности. Как показал анализ, в больших (более 20 мм) остеобластических очагах отмечалось сохранение их основной структуры в виде плотного ободка по периферии, при это форма могла меняться в зависимости от расположения, т.е.



**Рис. 11.** Исследование 04. Плотностная морфология остеобластического метастаза, расположенного по краю кости (а) и исходная КТ-томограмма (б). Отмечается вытянутая форма очага за счет прилегания к более плотному кортикальному слою, красным отмечена повышенная плотность ( $\approx 500\text{HU}$ ). Плотностная морфология остеобластического метастаза, расположенного в центре позвонка (в) и исходная КТ-томограмма (г). Расположение крупного очага в центре позвонка, сохранение сферической формы очага в центре позвонка, плотного склеротического ободка по периферии метастаза.



**Рис. 12.** Исследование группы сравнения. Плотностная морфология «костных островков» у пациента без онкологического анамнеза (а) и исходная КТ-томограмма (б). Красным отмечена повышенная плотность ( $\approx 1000\text{HU}$ ), отмечается однородный профиль плотности очага.

при краевой локализации, где более плотный кортикальный слой способствовал эллипсоидной деформации. В тех случаях, когда метастаз непосредственно не касался стенок позвонка, он сохранял сферичность (**рис. 11**). В «молодых» метастазах часто отмечалась центральная горка, чего в «крупных» уже не было. Предполагается, что «крупный» метастаз является множественным остатком слившихся «молодых», что способствовало менее углубленному центру. Наличие плотностной гетерогенности в структуре метастаза так же обуславливается инфильтрацией костного мозга опухолевыми клетками с явлениями патологической пролиферации и хаотичными участками микронекроза. К этому, вероятно, добавляются, фрагменты защитной реакции организма в виде активации остеокластов, направленных на реактивное снижение прогрессирующей патологической плотности. Иную картину распределения плотности мы наблюдали на «костных островках», эностозах (**рис. 12**).

Были проанализированы 24 «костных островков» - эностозов размером от 5 до 20 мм и около 30 краевых костных разрастаний, экзостозов, размером от 2 до 12 мм. В 23/24, (95%) наблюдений отмечается более однородный и более высокий профиль распределения по плотности, диапазон в структуре эностоза не выходил за 30% порог отклонения. Это объясняется более монолитной и плотной костной структурой склеротического очага при отсутствии активных патофизиологических процессов, в том числе периферической воспалительной реакции, что объясняет и более четкие границы данного типа очагов.

### Обсуждение

В представленном исследовании показана работа целого набора маркеров для оценки состояния остеобластических метастазов при раке предстательной железы. Первые результаты показывают значительный клинический потенциал опро-

быванных подходов радиомики, на основании комплексного анализа получены морфо-радиомические признаки прогрессирования и стабилизации метастатического процесса в костях. Однако наряду с этим, учитывая сложные регуляторные механизмы процесса костного ремоделирования, были выявлены и определённые проблемы [13]. Так, в процессе исследования возникла проблема варьирования окна (ROI), для математической поддержки автоматизации которой предлагается добавить пять значений, при этом первое и последнее значения были трудно различимы в принципе, где 0 - означает слияние с фоном, 5 - сплошное уплотнение. Для решения этой задачи была подготовлена обучающая выборка решения задачи распознавания, т.е. разработана модель предсказания ранее приведенного скаляра. Поскольку традиционная параметрическая статистика (линейных алгоритмы распознавания, иерархические деревья и т.д.) требует очень сильных предположений о виде функций распределения, то мы использовали подход, основанный на применении искусственных нейронных сетей (многослойный перцептрон с

обратной коррекцией ошибки - MLP/BP) [14]. Это позволило модифицировать и развить известный протокол Met-RADS - P [15] до уровня системы с использованием алгоритмов радиомики оценки эффекта лечения остеобластических метастазов ВВ (Blast Bone) - RADS, которая в данный момент проходит апробацию на большем клиническом материале.

## Заключение

Многие из представленных результатов нуждаются в дальнейшем развитии. Принципиальный базис для всех представленных биомаркеров, как дополнительного анализа клинического развития процесса метастазирования в кости рака предстательной железы, заложен. Хотя некоторые из ранее использовавшихся в MPT маркеров не нашли применения для МСКТ, исследование показало обнадеживающие результаты для новых (Spread) и адаптированных (Arcela, Caldera) в оценке плотностной морфологии по данным МСКТ. ■

## Список литературы/References

1. Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Рабинович Э.З., Трудов А.А. Остеопороз при гормональной терапии рака предстательной железы и маркеры ремоделирования костной ткани. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015; 4: 46-53.
2. Sivkov AV, Keshishev NG, Rabinovich EZ, Trudov AA. Osteoporosis during hormonal therapy for prostate cancer and markers of bone tissue remodeling. *Experimental and clinical urology*. 2015; 4: 46-53 [In Russ].
3. Кушлинский Н.Е., Тимофеев Ю.А. Роль системы RANK/RANKL/OPG в патогенезе первичных и метастатических опухолей костей. *Патогенез*. 2013; 11(4): 9-15.
4. Kushlinsky NE, Timofeev YuA. The role of the RANK/RANKL/OPG system in the pathogenesis of primary and metastatic bone tumors. *Pathogenesis*. 2013; 11(4): 9-15 [In Russ].
5. Zhang W, Xu Z, Hao X, et al. Bone Metastasis Initiation Is Coupled with Bone Remodeling through Osteogenic Differentiation of NG2+ Cells. *Cancer Discov*. 2023; 13(2): 474-495. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-22-0220>
6. Крашенинников А.А., Калпинский А.С., Головащенко М.П., Каприн А.Д. Патофизиология костных метастазов и методы профилактики развития костных осложнений у больных кastrационно-резистентным раком предстательной железы. *Вопросы урологии и андрологии*. 2014; 3(1): 23-29.
7. Krashennnikov AA, Kalpinsky AS, Golovashchenko MP, Kaprin AD. Pathophysiology of bone metastases and methods of preventing the development of bone complications in patients with castration-resistant prostate cancer. *Issues of urology and andrology*. 2014; 3(1): 23-29 [In Russ].
8. Marotti G. The osteocyte as a wiring transmission system. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2000; 1(2): 133-136.
9. Kouloulis V, Liakouli Z, Zygogianni A, Mystakidou K. Bone Density as Marker of Response to Radioterapy in Bone Metastatic Lesions: A Review of the Published Data. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17: 1391.
10. Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М. и др. Скитинграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 232-239.
11. Mironov SP, Vasilenko EI, Cholak PM, et al. Skeletal scintigraphy in assessing the response of prostate cancer metastases to androgen deprivation therapy. *Bulletin of radiology and radiology*. 2021; 102(4): 232-239 [In Russ]. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239>
12. Kendrick J, Francis R, Hassan GM, et al. Radiomics for Identification and Prediction in Metastatic Prostate Cancer. *Review of Studies. Front. Oncol*. 2021; 1: 11: 771787. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.771787>
13. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer Response Criteria and Bone Metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. *Journal of Cancer*. 2010; 1: 80-92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>
14. DICOM Implementation in Java Files. DCM4CHE 5.25. 2. [Online] 2023. URL: <https://sourceforge.net/projects/dcm4che/files/dcm4che3>
15. de Vaucleroy N. Promotion. Mathematical morphology applied to Radiomics. Ecole polytechnique de Louvain, Université catholique de Louvain: s.n., 2019. <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:19600>
16. Steinhauer V, Sergeev NI. Radiomics in Breast Cancer: In-Depth Machine Analysis of MR Images of Metastatic Spine Lesion. *Modern technologies v medicine*. 2022; 14(2): 2. <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.2.02>
17. Sharma G, Sultana A, Abdullah KM, et al. Epigenetic regulation of bone remodeling and bone metastasis. *Semin Cell Dev Biol*. 2024; 154(Pt C): 275-285. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2022.11.002>
18. The Open-Source Perceptual Hash Library. [Online] 2013. URL: <https://www.phash.org/>
19. Pricolo P, Ancona E, Summers P, et al. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) reporting with the METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer (MET-RADS-P): inter-observer agreement between readers of different expertise levels. *Cancer Imaging*. 2020; 20, 77. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00350-x>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

---

**STEINHAEUER VALENTIN** - [ORCID: 0009-0005-3272-3670]

Dr.-Ing., архитектор программных систем,  
*14D Wiesenstrasse, Weiterstadt, Hessen, Germany, 64331;*

**СЕРГЕЕВ НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ** - [ORCID: 0000-0003-4147-1928]

д.м.н. заведующий лабораторией «Рентгенорадиологии»  
научно-исследовательского отдела комплексной диагностики  
заболеваний и радиотерапии,

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ,

*117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86;*

профессор кафедры ФДПО «рентгенорадиологии»,

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ;

*117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, 1.*

---

**Конфликт интересов, информация о клинической базе и финансировании**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для работы не запрашивались и не использовались никакие финансовые источники.

---