

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

На правах рукописи

Уразов Александр Викторович

**«РАДИОМИКА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИПОМ
И ЛИПОСАРКОМ КОНЕЧНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ»**

**3.1.25 Лучевая диагностика
3.1.6 Онкология, лучевая терапия.**

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научные руководители:

**доктор медицинских наук, профессор
Нуднов Николай Васильевич**

**доктор медицинских наук, профессор
Харченко Наталья Владимировна**

Москва 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	8
Актуальность проблемы	8
Цель исследования	10
Задачи исследования	10
Научная новизна	11
Практическая значимость работы	11
Основные положения выносимые на защиту	12
Внедрение результатов исследования	13
Апробация результатов исследования	13
Публикации	14
Объём и структура диссертации	14
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИПОМ И ЛИПОСАРКОМ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1. Эпидемиология и клиническая значимость дифференциальной диагностики липом и липосарком конечностей	15
1.2. Классификация липоматозных опухолей	16
1.3. Клинико-морфологическая характеристика основных гистологических подтипов липоматозных опухолей.	17
1.3.1. Липомы	17
1.3.2. Липосаркомы	18
1.4. Современные возможности и ограничения методов диагностики	22
1.4.1. Ультразвуковая диагностика	22
1.4.2. Компьютерная томография	24
1.4.3. Магнитно-резонансная томография	26
1.4.4. Патоморфологическое исследование и молекулярно-генетическое тестирование	32
1.4.5. Сравнительная оценка методов диагностики	33

1.5. Радиомика и машинное обучение как перспективное направление для объективизации диагностики	35
1.6. Заключение	42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Дизайн исследования.....	44
2.2. Общая характеристика пациентов.....	47
2.3. Методика выполнения МР-исследования	48
2.4. Статистические методы.....	50
2.5. Анализ семиотических признаков	51
2.6. Построение номограммы	53
2.7. Независимая оценка врачей-рентгенологов	54
2.8. Текстуальный анализ МР-изображений	55
2.9. Машинное обучение и построение моделей.....	59
2.10. Алгоритмы машинного обучения.....	61
2.10.1. Оптимизация гиперпараметров	62
2.10.2. Оценка эффективности моделей.....	63
2.11. Сравнение диагностической эффективности.....	65
ГЛАВА 3. РАДИОМИКА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИПОМ И ЛИПОСАРКОМ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ДАННЫМ НАТИВНЫХ МР-ИЗОБРАЖЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)	67
3.1. МР-семиотика липоматозных опухолей	67
3.1.1. МР-семиотика липом	67
3.1.2. МР-семиотика Липосарком	69
3.2. Анализ семиотических данных извлеченных из МР-изображений.....	77
3.3. Номограмма.....	80
3.3.1. Внутренняя валидация номограммы	82
3.3.2. Клинический пример использования номограммы	84
3.4. Независимая оценка врачей-рентгенологов	86
3.5. Применение машинного обучения для прогнозирования вероятности злокачественности липоматозных опухолей.....	88

3.5.1. Построение моделей на основе радиомических данных, извлеченных из МР-изображений.....	88
3.5.2. Построение моделей на основе радиомических данных, извлеченных одновременно из T1 и T2 последовательности.	95
3.5.3. Построение комбинированных моделей на основе радиомических и семиотических данных.	98
3.5.4. Построение моделей на основе комбинированных радиомических и семиотических данных, извлеченных из T1- и T2-взвешенных последовательностей.....	104
3.6. Построение моделей на сокращённом наборе признаков	108
3.7. Сравнение диагностической эффективности.....	110
3.8. Обсуждение результатов	112
3.8.1. Интерпретация собственных данных.....	112
3.8.2. Сравнительный анализ с данными других исследований.....	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ	131
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	133

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГК – Грудная клетка

ДВИ – Диффузионно-взвешенное изображение

ДИ – Доверительный интервал

ИГХ – Иммуногистохимическое исследование

ИКД – Измеряемый коэффициент диффузии

ИП – Импульсная последовательность

КТ – Компьютерная томография

ЛДГ – Лактатдегидрогеназа

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – Магнитно-резонансная томография

НМИЦ – Национальный медицинский исследовательский центр

ОБП – Органы брюшной полости

РНЦРР – Российский научный центр рентгенорадиологии

СО – Стандартное отклонение

T1-ВИ – T1-взвешенное изображение

T2-ВИ – T2-взвешенное изображение

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ФГБУ – Федеральное государственное бюджетное учреждение

ALT – Atypical Lipomatous Tumor (атипичная липоматозная опухоль)

CDK4 – Cyclin-Dependent Kinase 4 (циклинзависимая киназа 4, онкоген)

DDIT3 – DNA Damage Inducible Transcript 3 (ген, кодирующий фактор транскрипции)

DDLPS – Dedifferentiated Liposarcoma (дедифференцированная липосаркома)

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine (стандарт медицинских изображений)

DT – Decision Tree (дерево решений)

ESSR – European Society of Skeletal Radiology (Европейское общество скелетно-мышечной радиологии)

F1 (F1-score) – F-мера

FISH – Fluorescence In Situ Hybridization (флуоресцентная гибридизация in situ)

FN – False Negative (ложноотрицательный результат)

FNCLCC – Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (система гистологической оценки степени злокачественности сарком мягких тканей)

FP – False Positive (ложноположительный результат)

FS – Fat Saturation (режим MPT с подавлением сигнала жировой ткани)

FUS – Fused in Sarcoma (ген, участвующий в формировании химерного онкогена FUS-DDIT3)

GLCM – Gray Level Co-occurrence Matrix (матрица совместной встречаемости уровней серого)

GLDM – Gray Level Dependence Matrix (матрица зависимости уровней серого)

GLRLM – Gray Level Run-Length Matrix (матрица длин серий уровней серого)

GLSZM – Gray Level Size-Zone Matrix (матрица зон уровней серого по размеру)

GNB – Gaussian Naive Bayes (наивный байесовский классификатор)

HU – Hounsfield Unit (единица Хаунсфилда)

IBSI – Image Biomarker Standardisation Initiative (инициатива по стандартизации визуализационных биомаркеров)

ICC – Intraclass Correlation Coefficient (внутриклассовый коэффициент корреляции)

KNN – K-Nearest Neighbors (метод k-ближайших соседей)

LASSO – Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (метод регуляризации и отбора признаков)

LDA – Linear Discriminant Analysis (линейный дискриминантный анализ)

LP – линейный предиктор

LR – Logistic Regression (логистическая регрессия)

MDM2 – Mouse Double Minute 2 (протоонкоген; молекулярный маркёр атипичных липоматозных опухолей)

MLPS – Myxoid Liposarcoma (миксоидная липосаркома)

MPLPS – Myxoid Pleomorphic Liposarcoma (миксоидная плеоморфная липосаркома)

NGTDM – Neighborhood Gray-Tone Difference Matrix (матрица разностей серых тонов соседних вокселей)

OR – Odds Ratio (отношение шансов)

PACS – Picture Archiving and Communication System (система архивации и передачи медицинских изображений)

PDFF – Proton Density Fat Fraction (протонная плотность жировой фракции)

PLPS – Pleomorphic Liposarcoma (плеоморфная липосаркома)

PPV – Positive Predictive Value (положительная прогностическая ценность)

RF – Random Forest (случайный лес)

ROC-AUC – Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой)

ROI – Region of Interest (область интереса)

STIR – Short Tau Inversion Recovery (импульсная последовательность МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани)

SVC – Support Vector Classifier (классификатор на основе метода опорных векторов)

TN – True Negative (истинно отрицательный результат)

TP – True Positive (истинно положительный результат)

TRIPOD – Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (рекомендации по представлению прогностических моделей)

VOI – Volume of Interest (объём интереса)

WDLPS – Well-Differentiated Liposarcoma (высокодифференцированная липосаркома)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Липомы относятся к наиболее распространённым новообразованиям мягких тканей и составляют до 50% от их общего числа [1], тогда как липосаркомы являются одним из наиболее распространённых подтипов сарком мягких тканей, на долю которого приходится от 13% до 20% случаев [2]. Несмотря на принципиальное различие в характере течения, прогнозе и тактике лечения, дооперационное разграничение этих опухолей, в первую очередь доброкачественной липомы и высокодифференцированной липосаркомы (атипичной липоматозной опухоли, ALT), остаётся нерешённой клинической задачей вследствие их визуального сходства [3, 4, 5]. Клиническая значимость этой задачи определяется тем, что ошибка дифференциальной диагностики напрямую влияет на выбор объёма хирургического вмешательства и долгосрочный прогноз: липомы, как правило, не требуют радикального лечения, тогда как липосаркомы подлежат широкому иссечению.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для дооперационной оценки липоматозных опухолей [6, 7], однако её диагностические возможности в данной задаче ограничены. По данным метаанализа, чувствительность визуальной оценки достигает 85% (95% доверительный интервал 79-90), тогда как специфичность остаётся умеренной и составляет около 63% (95% ДИ 52-72) [6]. Существенной проблемой является субъективность интерпретации и низкая межэкспертная согласованность: значения каппа-коэффициента варьируются от 0,23 до 0,7 [6]. Следствием умеренной специфичности становится систематическая гипердиагностика. В части исследований до 21,7% образований были переоценены как более злокачественные по сравнению с гистологическим заключением [8].

«Золотым стандартом» верификации остаётся гистологическое исследование биопсийного материала с молекулярно-генетическим

тестированием [9], однако этот метод инвазивен, ресурсоёмок и сопряжён с риском ошибки забора материала из неоднородной опухоли. Диагностическая точность прицельной трепан-биопсии в отношении ALT составила лишь 81%, при этом часть новообразований, интерпретированных на дооперационном этапе как ALT, по результатам морфологического исследования операционного материала была верифицирована как липома [10]. Перечисленные ограничения формируют клинически значимую потребность в объективных, воспроизводимых и неинвазивных инструментах анализа изображений.

Перспективным направлением решения этой проблемы является радиомика. Данная методика позволяет извлекать из медицинских изображений количественные признаки, многие из которых недоступны при визуальной оценке. На основе этих признаков строятся модели машинного обучения [11]. Современные исследования демонстрируют её высокий потенциал в дифференциации липомы и ALT: площадь под ROC-кривой в отдельных работах достигает 0,96 [3, 12], а некоторые модели превосходят по точности экспертов-рентгенологов (ROC-AUC 0,92 против 0,68-0,80) [13]. Появляются и работы с многоцентровой внешней валидацией, подтверждающие возможность создания стабильных прогностических моделей [14].

Вместе с тем внедрению радиомики препятствует ряд нерешённых методологических проблем. Во-первых, значения радиомических признаков зависят от модели томографа и протокола сканирования [15, 16]. Во-вторых, около трети радиомических моделей (29%) сарком костей и мягких тканей проверены на независимых данных других учреждений [17]. В-третьих, при анализе большого количества радиомических признаков на малых объёмах выборки высок риск переобучения моделей [11]. Кроме того, основное внимание в литературе уделено разграничению липом и ALT, тогда как диагностический потенциал радиомики в дифференциации липом с иными

гистологическими подтипами липосарком остаётся изученным в значительно меньшей степени [3].

Таким образом, несмотря на доказанную эффективность радиомики в решении отдельных задач, вопрос о её практической значимости и диагностической ценности остаётся открытым. Это обуславливает актуальность исследований, в которых проводится прямое сравнение диагностической эффективности семиотики, радиомического анализа и их комбинации. Такие исследования должны выполняться на выборке, включающей не только липомы и ALT, но и другие гистологические подтипы липосарком. Кроме того, в них необходимо учитывать риск переобучения, сопутствующий работе с большим количеством признаков. Решению этих вопросов посвящено настоящее диссертационное исследование.

Цель исследования

Разработать прогностические модели, построенные на основе семиотических, радиомических и комбинированных наборов признаков и сравнить диагностическую эффективность в дооперационной дифференциальной диагностике липом и липосарком конечностей по данным МРТ.

Задачи исследования

1. Провести оценку и выделить статистически значимые семиотические МР-признаки липом и липосарком.
2. Разработать на основе статистически значимых семиотических признаков диагностический инструмент (номограмму) для оценки злокачественности опухолей.
3. Разработать и сравнить прогностические модели машинного обучения на основе радиомических и комбинированных наборов признаков с применением нескольких алгоритмов классификации.

4. Сравнить диагностическую эффективность номограммы, лучших радиомической и комбинированной моделей с независимой оценкой врачей-рентгенологов.

Научная новизна

Впервые проведено прямое сопоставление диагностической эффективности стандартизированной оценки семиотических МР-признаков (реализованной в виде номограммы), независимой оценки врачей-рентгенологов и лучших прогностических моделей машинного обучения, построенных на радиомических и комбинированных наборах признаков, для дифференциальной диагностики липом с широким спектром гистологических подтипов липосарком.

На примере набора T2_radiomics+sem показано, что увеличение доли радиомических признаков в составе сокращённого комбинированного набора сопровождалось приростом диагностической эффективности модели (ROC-AUC 0,920 против 0,905 при меньшей доле радиомических признаков), что указывает на самостоятельный диагностический вклад радиомических данных при их сочетании с семиотическими даже в условиях ограниченного объёма выборки.

Результаты работы обосновывают место радиомического анализа в дифференциальной диагностике липоматозных опухолей конечностей: показано, что при ограниченном объёме выборки радиомические модели самостоятельно не превосходят по диагностической эффективности стандартизированную оценку семиотических признаков, однако их сочетание с семиотическими данными позволяет достичь сопоставимой эффективности, расширяя объективную основу дооперационной диагностики.

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы определяется тем, что выделен и обоснован набор семиотических МР-признаков, обеспечивающий высокую диагностическую эффективность в дифференциации липом и липосарком

конечностей. Эти признаки могут быть оценены визуально в рамках стандартного протокола МРТ, что позволяет применять их в повседневной клинической практике.

На основе статистически значимых семиотических признаков разработана диагностическая номограмма для расчёта индивидуальной вероятности злокачественности липоматозных опухолей конечностей (ROC-AUC 0,941). Номограмма представляет собой практический инструмент, реализующий диагностическую ценность семиотических признаков в клинически применимой форме.

Диагностическая эффективность номограммы сопоставима с оценкой опытного врача-рентгенолога и превышает результат врача с меньшим опытом работы. Это позволяет рассматривать номограмму как перспективный инструмент поддержки принятия решений, в первую очередь для начинающих специалистов.

Установлены роль и место радиомического анализа в прогнозировании злокачественности липоматозных опухолей. В условиях ограниченной выборки радиомические модели уступают по эффективности номограмме. Сопоставимая по прогностической способности модель на основе комбинированного набора данных (T2_radiomics+sem, ROC-AUC 0,920) указывает на самостоятельный диагностический вклад радиомических данных при их сочетании с семиотическими.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Оцениваемые при МРТ семиотические признаки доброкачественных и злокачественных липоматозных опухолей конечностей (локализация опухоли, расположение относительно компартментов, форма опухоли, интенсивность МР-сигнала на импульсных последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани, количество перегородок, толщина перегородок, наличие солидного компонента) статистически

значимо различаются и могут быть использованы для дооперационной дифференциальной диагностики.

2. Построенная на основе семиотических признаков номограмма позволяет с высокой диагностической эффективностью (ROC-AUC 0,941) оценивать вероятность злокачественности липоматозных опухолей конечностей на дооперационном этапе.
3. Радиомические признаки опухоли, извлеченные из нативных T1- и T2-взвешенных изображений, у пациентов с липомами и липосаркомами конечностей несут диагностически значимую информацию. Их сочетание с семиотическими признаками позволяет построить устойчивую прогностическую модель (ROC-AUC до 0,920), сопоставимую по эффективности с номограммой.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, использованы в учебном процессе кафедры онкологии и рентгенорадиологии им. В.П. Харченко МИ РУДН им. П. Лумумбы.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XIX Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2025» (г. Москва, май 2025), II-й Научно-практической конференции с международным участием «ИИ и радиомика: от диагностики до лечения» памяти академика Кармазановского Григория Григорьевича (г. Москва, июнь 2025), XX Юбилейном Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2026» (г. Москва, май 2026).

Апробация диссертации состоялась 18 июня 2026 г. на совместном заседании кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы

народов имени Патриса Лумумбы» и ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (протокол № 300-26-06/06).

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 3 научные статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международной базе данных Scopus.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 23 таблицами. Список литературы включает 116 источников, из них 4 отечественных и 112 зарубежных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИПОМ И ЛИПОСАРКОМ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Настоящее исследование посвящено дифференциальной диагностике двух типов липоматозных опухолей мягких тканей: липом и липосарком. Липомы представляют собой доброкачественные образования из зрелых адипоцитов [18], липосаркомы - злокачественные опухоли мезенхимального происхождения с адипоцитарной дифференцировкой. Прогноз и тактика лечения при этих опухолях принципиально различаются, поэтому их дооперационная дифференциальная диагностика имеет важное клиническое значение. Вместе с тем она остаётся сложной задачей, особенно в случае высокодифференцированных форм.

Клиническая значимость этой задачи определяется эпидемиологическими особенностями липосарком и последствиями диагностических ошибок для выбора тактики лечения.

1.1. Эпидемиология и клиническая значимость дифференциальной диагностики липом и липосарком конечностей

Липосаркомы являются одним из наиболее распространённых подтипов сарком мягких тканей, составляя от 13% до 20% всех случаев [2]. При этом показатели пятилетней выживаемости, по данным исследований, характеризуются значительным разбросом: от 57,2% до 93% [2, 19, 20].

Общая заболеваемость липосаркомами во всём мире оценивается в 2-3 случая на 1 млн населения, что относит их к редким заболеваниям. Пик заболеваемости приходится на возраст 50-60 лет, с некоторым преобладанием среди мужчин [2, 19]. Наиболее частой локализацией опухоли являются нижние конечности (до 40% случаев), в частности область бедра, а также туловище (около 22%) [2, 19].

Поскольку липосаркомы относятся к редким заболеваниям, это создаёт трудности при формировании больших групп пациентов. Кроме того, в

отличие от распространённых форм рака, липосаркомы обычно не выделяются в сводной статистике крупных международных регистров, что затрудняет получение эпидемиологических сведений.

В Российской Федерации данные по отдельным гистологическим подтипам сарком, в том числе по липосаркомам, в открытых национальных сводках также не представлены, включая ежегодный отчёт «Злокачественные новообразования в России» [21]. Согласно доступным данным, общая заболеваемость саркомами мягких тканей составляет 1,7-2,2 случая на 100 тыс. населения, при этом доля липосарком среди них достигает 22% [21, 22].

Клиническая значимость липосарком определяется не столько их распространенностью, сколько сложностью дифференциальной диагностики. Липосаркомы, особенно высокодифференцированные формы, морфологически и визуально могут быть неотличимы от значительно более распространённых доброкачественных липом [1, 3, 20]. При этом тактика лечения и прогноз в этих двух группах новообразований различаются: липомы, как правило, не требуют радикального хирургического вмешательства [23, 24], тогда как липосаркомы подлежат широкому иссечению [25]. Таким образом, даже при относительно невысокой заболеваемости липосаркомками, точная дооперационная верификация диагноза влияет на объём операции и продолжительность жизни пациентов [26].

1.2. Классификация липоматозных опухолей

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2020 г., липосаркомы относятся к группе адипоцитарных опухолей [27].

Согласно указанной классификации, выделяют три основных клинкоморфологических варианта: доброкачественные опухоли, опухоли промежуточного (локально агрессивного) типа и злокачественные адипоцитарные новообразования. К доброкачественным опухолям относятся различные вариации липоматозных опухолей (липомы, ангиолипомы,

липобластомы). К опухолям локально агрессивного типа относится атипичная липоматозная опухоль (ALT). Злокачественные формы включают в себя: дедифференцированную липосаркому (DDLPS), миксоидную липосаркому (MLPS), плеоморфную липосаркому (PLPS) и миксоидную плеоморфную липосаркому (MPLPS) [27, 28].

Указанные гистологические подтипы различаются по эпидемиологическим, морфологическим и клиническим характеристикам, что будет детально рассмотрено в следующих разделах.

1.3. Клинико-морфологическая характеристика основных гистологических подтипов липоматозных опухолей.

1.3.1. Липомы

Липомы - доброкачественные мезенхимальные новообразования, происходящие из зрелой жировой ткани, составляющие до 50% всех опухолей мягких тканей [4, 20]. Типичной локализацией служат поверхностные мягкие ткани конечностей, туловища и шеи [4]. Гистологически липома определяется как дольчатая опухоль, состоящая из зрелых адипоцитов, идентичных клеткам нормальной жировой ткани, и окруженная тонкой фиброзной капсулой [4, 29]. Атипия клеток и митотическая активность отсутствуют [30]. Большинство липом располагаются подкожно, не прикрепляясь к подлежащей фасции, но могут встречаться и в более глубоких мягких тканях, а также во внутренних органах [1].

Основной клинической задачей при выявлении липомы является её дооперационная дифференциальная диагностика с липосаркомами, в первую очередь - с высокодифференцированными формами (ALT), что представляет значительную сложность из-за визуального сходства [3, 4, 5, 20].

В дооперационной оценке липом применяются следующие методы визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ) [31, 32], компьютерная томография (КТ) [33, 34], однако ведущим методом дооперационной визуализации является МРТ [6, 7, 31].

Окончательная верификация в сомнительных случаях требует гистологического исследования материала биопсии с обязательным молекулярно-генетическим тестированием на амплификацию гена MDM2, которая характерна для высокодифференцированных липосарком (ALT) и отсутствует в доброкачественных липомах [35].

Таким образом, несмотря на наличие типичных визуальных признаков, дооперационная дифференцировка липомы и высокодифференцированной липосаркомы часто остается сложной диагностической проблемой.

1.3.2. Липосаркомы

Высокодифференцированная липосаркома (WDLPS) и атипичная липоматозная опухоль (ALT) представляют собой наиболее распространённый гистологический тип липосарком, составляя от 40% до 45% всех случаев [36, 37]. Согласно классификации ВОЗ 2020 г., ALT и WDLPS морфологически и молекулярно-генетически идентичны и различаются только локализацией. Термин ALT применяется к опухолям конечностей, а термин WDLPS к опухолям забрюшинного пространства [28]. Типичной локализацией являются глубокие мягкие ткани конечностей, в частности область бедра, а также забрюшинное пространство [36, 37]. Для них характерен медленный, экспансивный рост и минимальный риск отдалённого метастазирования, однако отмечается высокая частота локальных рецидивов, особенно при нерадикальном хирургическом иссечении [38].

Гистологически опухоль состоит из долек зрелых адипоцитов различного размера, рассеянных атипичных стромальных клеток и единичных липобластов. Основным диагностическим маркером, позволяющим провести дифференциацию с доброкачественной липомой, служит амплификация генов MDM2 и CDK4 в локусе 12q13-15, выявляемая при молекулярно-генетическом тестировании, и экспрессия белков MDM2 и CDK4, определяемая при иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании [9, 37].

Дифференциальная диагностика с липомой представляет клиническую сложность. МРТ является основным методом дооперационной оценки [6, 7, 31]. Характерная МРТ-семиотика ALT подробно рассмотрена в разделе 1.4.3.

Диагностика строится на последовательном применении методов визуализации и морфологической верификации. При выявлении на МРТ глубоко расположенной жировой опухоли с атипичными признаками в первую очередь следует исключать ALT. Окончательный диагноз устанавливается только путём гистологического исследования материала биопсии с обязательным подтверждением амплификации MDM2/CDK4 [9, 39].

Дедифференцированная липосаркома (DDLPS) представляет собой злокачественный вариант, развивающийся из ALT, на её долю приходится около 20% случаев липосарком [28]. Клинически она часто проявляется как медленно растущее, безболезненное образование в глубоких мягких тканях, преимущественно в забрюшинном пространстве и на конечностях. По мере роста опухоль может вызывать компрессию окружающих структур [40, 41]. DDLPS характеризуется более агрессивным течением по сравнению с ALT: ускоренным ростом, высокой частотой локальных рецидивов и потенциалом к отдалённому метастазированию (чаще в лёгкие и печень) [28].

Гистологически DDLPS имеет бифазное строение, сочетая участки высокодифференцированной липосаркомы (зрелая жировая ткань) с нежировыми фиброзными элементами [37]. Дедифференцированные компоненты макроскопически выглядят как плотные, серовато-белые узлы, с очагами некроза и кровоизлияния, особенно в крупных опухолях [9, 28]. Как и её предшественник (ALT), DDLPS характеризуется амплификацией генов MDM2 и CDK4, что является основным диагностическим маркером [9, 28, 37].

Основной задачей визуализации является выявление характерного бифазного строения. МРТ позволяет визуализировать характерную для DDLPS картину сосуществования двух компонентов: жирового (идентичного ALT) и

солидного, соответствующего саркоме [41, 42]. MPT-картина DDLPS подробно рассмотрена в разделе 1.4.3.

Для постановки диагноза необходима морфологическая верификация. Основным является гистологическое исследование материала, полученного при биопсии из обеих зон опухоли - жировой и солидной. Окончательный диагноз DDLPS устанавливается при выявлении амплификации генов MDM2 и CDK4 в сочетании с гистологической картиной высокозлокачественной саркомы. Дополнительным, но менее специфичным маркером адипоцитарной дифференцировки может быть белок S100 [43].

Таким образом, DDLPS представляет собой клинически агрессивный подтип, дооперационная диагностика которого основывается на выявлении при MPT бифазной структуры с доминирующим солидным компонентом и подтверждается обязательным молекулярно-генетическим тестированием [44].

Миксоидная липосаркома (MLPS) - клинико-морфологически обособленный подтип, составляющий 20-30% всех липосарком [2, 28]. Пик заболеваемости приходится на возраст 30-60 лет. Типичной локализацией являются глубокие мягкие ткани конечностей, особенно область бедра [2, 45]. Важной клинической особенностью MLPS является её уникальная среди сарком склонность к метастазированию во внелёгочные локализации, такие как кости, мягкие ткани и забрюшинное пространство [46, 47, 48], что обуславливает необходимость расширенного алгоритма обследования.

Гистологически MLPS характеризуется обильным миксоидным матриксом, густой сетью тонкостенных капилляров и однородными округлыми клетками с единичными липобластами. Диагностическим маркером служит специфическая хромосомная транслокация $t(12;16)(q13;p11)$, приводящая к образованию химерного онкогена FUS-DDIT3, который может быть выявлен молекулярно-генетическими методами или подтвержден иммуногистохимически по экспрессии белка DDIT3 [49].

Визуализационная картина MLPS отличается от других адипоцитарных опухолей из-за преобладания миксоидного матрикса над жировым компонентом [50]. Особенности MPT-картины подробно описаны в разделе 1.4.3.

Диагностика основывается на комплексной оценке. Визуализационные методы (MPT и KT) позволяют заподозрить MLPS. Однако окончательная верификация требует гистологического исследования материала биопсии с обязательным молекулярно-генетическим подтверждением транслокации FUS-DDIT3 или диффузной экспрессии DDIT3, что является наиболее специфичным критерием [50].

Таким образом, MLPS представляет собой сложную диагностическую задачу, где настороженность должна вызывать «псевдокистозная» MPT-картина с характерным контрастированием, особенно при больших размерах опухоли, а окончательный диагноз невозможен без молекулярно-генетической верификации [49, 51].

Плеоморфная липосаркома (PLPS) является наиболее редким (5-8% случаев) и агрессивным подтипом липосарком [2, 28]. Опухоль преимущественно диагностируется у пациентов в возрасте 50-70 лет. Клинически она проявляется быстрорастущим, безболезненным объёмным образованием, чаще всего локализующимся в глубоких мягких тканях конечностей, реже - в забрюшинном пространстве [28, 52, 53].

Гистологически PLPS характеризуется выраженным клеточным полиморфизмом. Опухоль состоит из хаотично расположенных полиморфных клеток, среди которых обязательным диагностическим критерием является наличие плеоморфных липобластов - крупных клеток с одной или несколькими вакуолями, оттесняющими ядро к периферии. Важным дифференциальным признаком является отсутствие амплификации генов MDM2 и CDK4, характерной для ALT/DDLPS [37, 53, 54].

МРТ выявляет неспецифическую картину, характерную для многих высокозлокачественных сарком, что значительно затрудняет её дооперационную дифференциацию от других плеоморфных новообразований [55]. Детальная МРТ-семиотика PLPS представлена в разделе 1.4.3.

Диагноз PLPS окончательно устанавливается при гистологическом исследовании. «Золотым стандартом» является гистологическая оценка материала биопсии с обязательным обнаружением плеоморфных липобластов [43, 56]. Диагностика требует дифференциации от других плеоморфных сарком и основывается на методе исключения, для чего широко применяется иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с целью исключения морфологически сходных опухолей (например, плеоморфной лейомиосаркомы, плеоморфной рабдомиосаркомы) [28, 56].

Таким образом, диагностика PLPS представляет диагностическую сложность, так как её дооперационная идентификация часто возможна лишь при обнаружении минимальных жировых включений на МРТ, а окончательная верификация всегда требует тщательного морфологического и иммуногистохимического анализа.

1.4. Современные возможности и ограничения методов диагностики

1.4.1. Ультразвуковая диагностика

УЗИ занимает важное место в первичной диагностике опухолей мягких тканей благодаря своей доступности, неинвазивности, отсутствию ионизирующего излучения и возможности динамического наблюдения [31, 32]. В клинической практике УЗИ часто служит методом выбора для начальной оценки пальпируемых образований, позволяя дифференцировать кистозные и солидные структуры, однако его роль в дооперационной дифференциальной диагностике липом и липосарком, особенно в сложных случаях, является вспомогательной и имеет ограничения [31, 57].

УЗИ-семиотика липом варьируется в зависимости от их глубины расположения: поверхностные липомы обычно гиперэхогенны, тогда как

глубокие (интра- и межмышечные) демонстрируют большую вариабельность экзогенности [35]. Характерным признаком глубоких липом служит наличие тонких внутренних линейных эхосигналов, ориентированных параллельно длинной оси опухоли [35]. Однако этот признак не является специфичным: ультразвуковая картина доброкачественных липом во многом сходна с картиной ALT, что и составляет основную диагностическую проблему.

Специфичность УЗИ в дифференциации доброкачественных и злокачественных липоматозных образований остаётся умеренной. В ретроспективном исследовании Ooi и соавт. (2025), посвящённом сравнению липом и липосарком низкой и промежуточной степени злокачественности, негативная прогностическая ценность УЗИ при разделении образований как «доброкачественное/вероятно доброкачественное» составила 81,4% (95% ДИ 75,5-86,4) [58]. Важным ограничением является также оператор-зависимость метода: согласованность интерпретации между операторами варьируется, что подтверждается метаанализом Zhang и соавт. (2024) [57].

Современные ультразвуковые технологии, направленные на повышение объективности оценки, не решают проблему: измерение скорости сдвиговой волны не повышало точность разграничения липом и липосарком (ROC-AUC 0,57) [58], аналогичные результаты получены для эластографии при выраженном жировом компоненте опухоли [59]. УЗИ с контрастным усилением показало более высокую прогностическую ценность (PPV 93%) и точность (AUC до 0,924) в дифференциации липосарком и доброкачественных образований [60, 61], однако его практическое применение ограничено доступностью и отсутствием стандартизированных протоколов именно для липоматозных опухолей [31, 62].

УЗИ в диагностическом алгоритме сохраняет роль скринингового и ориентировочного. Его основные преимущества - доступность и скорость, что делает его незаменимым для первичной оценки. Однако низкая специфичность, выраженная оператор-зависимость и, что наиболее важно,

ограниченная информативность при оценке глубоко расположенных, крупных или инфильтративно растущих образований не позволяют считать УЗИ достаточным для окончательной дооперационной дифференциальной диагностики липом и липосарком [31, 57].

Помимо диагностической визуализации, УЗИ используется для навигации при трепан-биопсии в амбулаторных условиях [63].

Таким образом, УЗИ эффективно для подтверждения типичных поверхностных липом, но в случаях глубокой локализации, нетипичной эхоструктуры или клинического подозрения на злокачественность метод уступает магнитно-резонансной томографии в детальности визуализации, объективности критериев и возможностях локального стадирования, что обосновывает его использование как первого, но не окончательного этапа диагностики [31, 33].

1.4.2. Компьютерная томография

КТ в диагностике липоматозных опухолей конечностей применяется преимущественно в рамках стадирования, оценки костных структур, а также в случаях, когда проведение МРТ невозможно или противопоказано [33, 34]. В отличие от МРТ, КТ не является методом выбора для первичной дифференциальной диагностики липом и липосарком конечностей из-за более низкой контрастности мягких тканей, однако предоставляет важные количественные данные, в частности, денситометрические показатели (значения Хаунсфилда, HU), которые могут служить дополнительными критериями в сложных случаях.

Доброкачественные липомы характеризуются гомогенной плотностью, соответствующей зрелой жировой ткани (в среднем $-87,0 \pm 17,1$ HU) [64, 65], тогда как для ALT средняя плотность значительно выше ($-49,3 \pm 37,9$ HU) за счёт солидных компонентов [65]. Миксоидная и дедифференцированная липосаркомы демонстрируют сходную плотность, характерную для мягкотканых/солидных структур ($14,0 \pm 10,5$ HU и $26,7 \pm 12,6$ HU

соответственно) [65, 66]. Таким образом, КТ информативна главным образом для отличия липомы от ALT, но её роль в дифференциации агрессивных подтипов липосарком между собой ограничена.

Признаками, указывающими на злокачественный характер липоматозного образования при КТ, являются: глубокое расположение относительно мышечной фасции, наличие утолщённых (более 2 мм) перегородок, узловых или пластинчатых мягкотканых компонентов, накапливающих контрастное вещество, а также размер опухоли ≥ 10 см [3, 6, 67]. По данным метаанализа, объединившего результаты КТ и МРТ, эти признаки обладают высокой чувствительностью (85%), но умеренной специфичностью (63%) при выраженной межоператорской вариабельности ($\kappa = 0,23-0,7$) [6].

КТ существенно уступает МРТ в возможностях детальной оценки внутренней архитектуры опухоли, что является решающим для дифференциальной диагностики. Поэтому современные клинические рекомендации, включая российские клинические рекомендации, а также международные (ESSR, ESMO-EURACAN-GENTURIS) определяют МРТ как метод выбора для оценки первичной опухоли, в то время как КТ отводится роль в стадировании: оценка инвазии в костные структуры, выявление лёгочных метастазов (КТ органов грудной клетки) [25, 33]. При этом для опухолей забрюшинной локализации роль КТ как метода первичной визуализации значительно возрастает.

К основным ограничениям метода относятся субъективность визуальной оценки [6], лучевая нагрузка, ограничивающая многократное динамическое наблюдение [68], и низкая контрастность мягких тканей, затрудняющая определение границ опухоли [69].

КТ позволяет проводить предоперационное планирование за счёт контрастной ангиографии с 3D-реконструкцией сосудов конечности, что даёт

возможность оценить взаимоотношение опухоли с магистральными сосудами и точнее спланировать объем резекции [70, 71, 72].

Таким образом, КТ является ценным дополнительным методом, предоставляющим денситометрические данные и играющим ключевую роль в стадировании, с особой значимостью при оценке забрюшинных липосарком [73]. Однако из-за умеренной специфичности и ограниченных возможностей характеристики мягких тканей КТ не может заменить МРТ в решении основной задачи дооперационной дифференциальной диагностики липом и липосарком конечностей.

1.4.3. Магнитно-резонансная томография

МРТ является основным методом неинвазивной дооперационной оценки липоматозных опухолей мягких тканей. Диагностическая ценность метода обусловлена детальным отображением структуры мягких тканей, включая соотношение жирового и нежирового компонентов, характер внутренних перегородок и особенностями накопления контрастного вещества. Совокупность перечисленных критериев служит основой для дифференциации гистологических подтипов новообразований [6, 7, 31].

Липома. На МРТ липома имеет типичную картину: инкапсулированное образование с сигналом, изоинтенсивным подкожной жировой клетчатке на нативных T1- и T2-взвешенных изображениях, полностью подавляющимся на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани (T1 FS) [6, 7, 31]. Важным дифференциально-диагностическим критерием является наличие тонких (менее 2 мм) внутренних перегородок, которые, в отличие от таковых при липосаркомах, обычно не накапливают контрастный препарат, этот признак встречается примерно в 58% случаев [7, 74]. Вместе с тем для липом может быть характерна незначительная неоднородность структуры, свойственная внутримышечным формам, где жировая ткань перемежается с мышечными волокнами [1]. При этом само по себе наличие единичных

атипичных признаков не является достаточным основанием для диагноза злокачественной опухоли [1].

Атипичная липоматозная опухоль / высокодифференцированная липосаркома (ALT/WDLPS). МРТ-семиотика ALT/WDLPS характеризуется гиперинтенсивным сигналом на T1- и T2-взвешенных изображениях (T1-ВИ, T2-ВИ) с потерей сигнала на режимах с жироподавлением (FS, STIR) [4, 42]. Наиболее важными дифференциально-диагностическими признаками, указывающими на злокачественность, служат глубокое межфасциальное расположение, наличие толстых перегородок (≥ 2 мм), а также неоднородность структуры на МРТ [75, 76]. В отличие от липом, утолщённые перегородки интенсивно накапливают контрастное вещество [4]. Важным дополнительным, хотя и не прямым морфологическим, критерием служит размер опухоли: образования более 10-11 см с высокой вероятностью являются ALT/WDLPS [77].

Среди дополнительных МРТ-параметров, исследуемых в целях повышения точности дифференциации, заслуживает внимания расстояние от опухоли до кости (tumor-to-bone distance). Исследование Sudjai и соавт. (2023) продемонстрировало, что модель машинного обучения, объединяющая данный параметр с радиомическими признаками МРТ, позволяет разграничить внутримышечные липомы и ALT с точностью, сопоставимой с оценкой опытных рентгенологов (ROC-AUC 0,88 против ROC-AUC 0,91). Вместе с тем следует отметить, что данный признак сохраняет диагностическую ценность преимущественно в комбинации с другими параметрами, но не в качестве самостоятельного критерия [78].

Дедифференцированная липосаркома (DDLPS). МРТ позволяет визуализировать характерную для DDLPS картину сосуществования двух компонентов: жирового (идентичного ALT) и солидного, соответствующего саркоме. Наиболее значимым отличием от ALT является наличие доминирующего солидного компонента, который в большинстве случаев

занимает >25–50% объёма опухоли. Дополнительным критерием служит наличие нежирового узла >1 см, что рассматривается как пороговый признак для подозрения на DDLPS [41]. Солидная часть характеризуется сигналом, изоинтенсивным мышцам на T1-ВИ и гетерогенно гиперинтенсивным на T2-ВИ. После контрастирования наблюдается интенсивное и неоднородное усиление сигнала, а у 72% пациентов выявляются зоны некроза внутри солидного компонента, что является признаком, который практически отсутствует при ALT [41, 42].

Миксоидная липосаркома (MLPS). Визуализационная картина MLPS отличается от других адипоцитарных опухолей из-за преобладания миксоидного матрикса над жировым компонентом. МРТ-картина может быть описана как «псевдокистозное образование».

На T1-ВИ опухоль характеризуется выражено гипоинтенсивным сигналом, сравнимым с сигналом от мышц или жидкости, что затрудняет визуализацию жирового компонента [50]. На T2-ВИ и STIR-последовательностях регистрируется гиперинтенсивный сигнал, аналогичный жидкости, из-за чего без контрастного усиления образование можно ошибочно принять за кисту или гематому [79, 80].

Ключевым диагностическим признаком является характер контрастирования: образование характеризуется гетерогенным, ретикулярным или узловым накоплением контрастного препарата, что отличает его от не накапливающей контраст кисты, с быстрым и выраженным усилением в артериальную фазу [50]. Более чем в 60% случаев миксоидные липосаркомы не содержат визуализируемый жировой компонент на стандартных МРТ-последовательностях, а у остальных жировой компонент занимает менее 10–25% объёма опухоли. Жир часто визуализируется лишь в виде тонких перегородок или мелких точечных включений, наиболее чётко определяемых на T1-ВИ без подавления сигнала от жировой ткани [81].

Признаками, указывающими на более агрессивное течение, являются большой размер опухоли (более 10 см) и наличие низкодифференцированного круглоклеточного компонента, который может проявляться как зоны с относительно пониженным сигналом на T2-ВИ и выраженным ограничением диффузии (низкие значения ИКД) на ДВИ [50].

Плеоморфная липосаркома (PLPS). МРТ выявляет неспецифическую картину, характерную для многих высокозлокачественных сарком, что значительно затрудняет дооперационную дифференциацию PLPS от других плеоморфных новообразований [55].

Основная МРТ-картина характеризуется выраженной гетерогенностью: образование обычно имеет изоинтенсивный мышцам сигнал на T1-ВИ и гетерогенно гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ, что связано с частым наличием зон некроза и кровоизлияний [55, 82].

Диагностической задачей при МРТ является поиск жирового компонента, который служит основным указанием на адипоцитарное происхождение опухоли. В отличие от других липосарком, макроскопически определяемый жир в PLPS часто отсутствует или представлен мелкими, разрозненными очагами, занимающими менее 25% объёма опухоли [55]. Для его выявления необходимо тщательное изучение нативных T1-ВИ без жироводавления, где жир визуализируется как небольшие гиперинтенсивные включения, теряющие сигнал на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани (Fat-Sat) [55, 82].

К дополнительным признакам, указывающим на высокую злокачественность PLPS, относятся выраженные участки кистозно-некротических изменений (не накапливающие контрастное вещество), участки кровоизлияний разной давности (дающие высокий сигнал на T1-ВИ, не подавляемый на FS), а также характерная динамика контрастирования. Солидные компоненты опухоли проявляют быстрое, интенсивное и

неоднородное усиление в артериальную фазу с феноменом «вымывания» в более поздние фазы, типичным для гиперваскуляризированных опухолей [82].

Однако магнитно-резонансная томография имеет ограничения. Главным из них является сложность дооперационной дифференциации липомы и атипичных липоматозных опухолей из-за значительного сходства их базовых визуализационных характеристик. Современные метаанализы подтверждают, что диагностическая специфичность комплексной визуальной оценки рентгенологов в этой задаче остается умеренной и составляет около 63% (95% ДИ 52-72), при этом чувствительность достигает 85% (95% ДИ 79-90) [6]. Существенной проблемой остается значительная вариабельность интерпретации МРТ-признаков между опытными радиологами. Исследование Gitto и соавт. (2024) продемонстрировало, что согласованность оценок между наблюдателями зависит от метода сегментации: при двумерной сегментации коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) составляет 0,42-0,70, тогда как трёхмерная сегментация показывает более высокие значения (ICC 0,79-0,92) [83]. Исследование Gaskin и соавт. (2004) в серии из 126 пациентов выявило, что хотя МРТ демонстрирует 100% чувствительность в выявлении хорошо дифференцированной липосаркомы (WDLPS), специфичность составляет лишь 83%, причём существенным затруднением является то, что 64% образований, расценённых как подозрительные в отношении WDLPS, оказались доброкачественными вариантами липом [74]. Особенно значительны проблемы с интерпретацией толщины перегородок. Несмотря на то, что утолщенные перегородки (>2 мм) считаются маркером злокачественности, исследование Ryan и соавт. (2018) выявило чувствительность 83% и специфичность лишь 64,5% для дифференциации липомы от ALT при использовании данного критерия [84].

Существенной методологической проблемой является отсутствие стандартизации МРТ-протоколов между учреждениями, что существенно снижает воспроизводимость результатов. Исследование Vos и соавт. (2019),

включавшее данные 116 пациентов, обследованных на 41 МР-томографе, выявило высокую неоднородность данных. МР-изображения были получены при помощи 19 различных моделей томографов (Siemens, Philips и GE Healthcare), с различной индукцией магнитного поля (1 Тл, 1,5 Тл и 3 Тл), при этом параметры устройств, а также толщина среза существенно различались [85]. В подгруппах, сфокусированных именно на дифференциации липомы и АЛТ, специфичность может варьироваться в ещё более широком диапазоне от 37% до 100% [3]. Оценка основных различий, таких как толщина перегородок или характер контрастирования, остается субъективной, а межоператорская согласованность (каппа-коэффициент) при оценке классических признаков варьируется от слабой до существенной ($\kappa = 0,23-0,7$) [6].

Использование дополнительных методик, таких как диффузионно-взвешенная визуализация (ДВИ) с построением карт ИКД, для повышения точности МР-диагностики имеет ограничения. Исследование Moustafa и соавт. (2019) на базе 90 пациентов с опухолями мягких тканей конечностей продемонстрировало, что ДВИ с построением карт ИКД характеризуется существенным сходством показателей между доброкачественными и злокачественными опухолями, что не может использоваться как самостоятельный метод дифференциации [86]. Контрастное усиление, хотя и считается ключевым критерием, также сопряжено с проблемами интерпретации. Исследование Ballhause и соавт. (2022) выявило, что 21,7% опухолей были переоценены как более злокачественные на МРТ по сравнению с окончательным гистологическим диагнозом, что приводит к систематической гипердиагностике [8]. Для других агрессивных подтипов МРТ-признаки, хотя и характерны, часто недостаточно специфичны для точного гистологического типирования без биопсии [80, 87].

Перспективным направлением количественной оценки жирового компонента является применение последовательности Dixon с расчётом протонной плотности жировой фракции (PDFF). В отличие от субъективной

визуальной оценки жирового содержимого, данный метод позволяет получить объективный числовой показатель, не зависящий от опыта рентгенолога. Исследование Skorpil и соавт. (2019) продемонстрировало, что количественная оценка PDFF методом Dixon позволяет дифференцировать злокачественные жировые опухоли от доброкачественных липом, обеспечивая более объективный критерий направления пациентов в специализированные медицинские центры [88]. Дальнейшее развитие этого подхода представлено в работе Ballhause и соавт. (2023), где в рамках стандартизированного мультипараметрического MPT-протокола последовательность qDIXON-Vibe применялась совместно с T1-, T2- и ДВИ для количественной характеристики липоматозных опухолей: наиболее значимыми предикторами ALT оказались толщина перегородок, несоответствие сигнала STIR внутри и вокруг опухоли, а также размер образования [89]. Вместе с тем оба исследования выполнены на ограниченных одноцентровых выборках, что ограничивает возможность их применения [88, 89]. Это подчёркивает необходимость разработки многопараметрических подходов, способных интегрировать количественные MPT-данные, что является одной из задач радиомического анализа.

1.4.4. Патоморфологическое исследование и молекулярно-генетическое тестирование

Окончательный диагноз требует гистологического исследования материала биопсии с молекулярно-генетическим тестированием [9, 35]. Этот метод позволяет не только подтвердить злокачественность, но и точно определить гистологический подтип на основе ключевых маркеров, таких как амплификация генов MDM2/CDK4 [9, 37] или специфическая транслокация FUS-DDIT3 [49]. Однако данный метод обладает рядом ограничений. Исследование Thavikulwat и соавт. (2021) показало, что при проведении прицельной трепан-биопсии под визуальным контролем диагностическая точность была ниже для ALT (81%) по сравнению с другими категориями липоматозных опухолей. 4 из 21 случая ALT, диагностированных при трепан-биопсии, были переклассифицированы при исследовании операционного

материала, три в дедифференцированную липосаркому (DDLPS), один в миксоидную липосаркому (MLPS) [10]. К основным недостаткам биопсии относятся инвазивность, риск ошибки забора материала из неоднородной опухоли и зависимость от доступности методов молекулярно-генетического исследования. Несмотря на высокую диагностическую специфичность метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) для выявления амплификации MDM2, интерпретация его результатов подвержена значительной вариабельности даже среди экспертов из-за отсутствия единых согласованных критериев [90].

Согласно действующим руководствам, каждая опухоль мягких тканей размером более 3 см подлежит биопсии перед резекцией. Вместе с тем ретроспективный анализ 240 пациентов показал, что при МР-картине типичной липомы или ALT первичная краевая резекция без предварительной биопсии достижима в большинстве случаев, при этом риск недооценки злокачественности остаётся минимальным [91]. Практический алгоритм, предложенный Moran и соавт. (2025), разграничивает три группы: образования с гомогенным жировым сигналом и размером менее 8 см могут быть расценены как липомы без биопсии; образования с перегородками ≥ 2 мм, более чем одним нежировым узлом и размером $\geq 12,8$ см с высокой вероятностью являются ALT; во всех промежуточных случаях биопсия обязательна [20]. Таким образом, МРТ-семиотика способна сократить число необоснованных биопсий, однако не может полностью заменить морфологическую верификацию в неоднозначных случаях, что дополнительно обосновывает потребность в объективных количественных методах анализа изображений [14, 20].

1.4.5. Сравнительная оценка методов диагностики

Комплексный анализ современных методов диагностики: магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), выявляет их диагностические ограничения в

задаче дооперационной дифференциации липом и липосарком. Сравнительные характеристики указанных методов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов визуализации в диагностике липоматозных опухолей

Вид исследования	МРТ	УЗИ	КТ
Основная роль в диагностике	Метод выбора для детальной оценки первичной опухоли, дифференциальной диагностики	Скрининговый метод первичной оценки пальпируемых образований	Стадирование: оценка костных структур, лёгочных метастазов. Альтернатива при противопоказаниях к МРТ.
Ключевые диагностические признаки	Структура и толщина перегородок, наличие и характер солидных компонентов, размер, контрастирование.	Эхогенность, наличие линейных эхосигналов (для глубоких липом), оценка васкуляризации (при контрастном усилении).	Денситометрия (НУ), структура и толщина перегородок и мягкотканых узлов, размер.
Преимущества	Высокая детализация мягких тканей, отсутствие излучения.	Доступность, скорость, отсутствие излучения, возможность динамического наблюдения.	Скорость, доступность, хорошая визуализация костей и лёгких.
Ограничения	Субъективность оценки, вариабельность протоколов.	Оператор-зависимость, низкая информативность для глубоких образований.	Лучевая нагрузка, низкая контрастность мягких тканей.

Высокоинформативная, но обладающая умеренной специфичностью МРТ не может полностью заменить инвазивную верификацию, в то время как

УЗИ и КТ, имея более узкие области применения, также не обеспечивают необходимой точности. В свою очередь, биопсия, оставаясь «золотым стандартом», является инвазивной, ресурсоёмкой процедурой, сопряжённой с риском ошибки забора материала и неабсолютной точностью даже при использовании молекулярно-генетических тестов. Данные метаанализов и исследований последних лет подтверждают существование нерешённой диагностической проблемы, особенно в дифференцировке липом и ALT.

Исследования указывают, что эта проблема усугубляется совокупностью факторов: значительной межоператорской вариабельностью визуальной оценки, влиянием технических параметров получения изображений. Дополнительные методики, такие как эластография или КТ-перфузия, не дают существенного прироста диагностической точности, инвазивная биопсия имеет собственные ограничения. Это создаёт клинически значимую потребность в разработке и внедрении более точных, объективных и неинвазивных диагностических инструментов. Данная задача определяет актуальность поиска и сравнительной оценки методов количественного анализа медицинских изображений, таких как радиомика и машинное обучение. Они позволяют извлекать из МР-изображений признаки, недоступные визуальной оценке, и потенциально способны повысить достоверность дооперационной диагностики.

1.5. Радиомика и машинное обучение как перспективное направление для объективизации диагностики

Радиомика, метод количественного анализа данных медицинской визуализации, рассматривается в качестве перспективного подхода для преодоления ключевых ограничений традиционной МРТ-семиотики, а именно - субъективности визуальной оценки и умеренной специфичности в сложных случаях дифференциальной диагностики [11, 15]. Данный подход заключается в автоматизированном извлечении сотен математических дескрипторов, описывающих форму, интенсивность и текстуру опухоли, с последующим

построением прогностических моделей с использованием алгоритмов машинного обучения [92].

Современные исследования демонстрируют высокий диагностический потенциал радиомики в решении задачи дифференциации доброкачественной липомы и ALT. Систематические обзоры указывают, что радиомические модели на основе MPT обеспечивают высокие показатели точности: сводная чувствительность составляет 66-100%, специфичность - 37-100%, а ROC-AUC достигает 0,96 в отдельных исследованиях [3]. Ранние результаты находят своё подтверждение в практических исследованиях. Например, исследование Malinauskaite и соавт. (2020) показало, что модель машинного обучения достигла ROC-AUC 0,926, в то время как три опытных рентгенолога продемонстрировали результаты в диапазоне ROC-AUC 0,685-0,805 [13].

Важным достижением последних лет являются работы по многоцентровой внешней валидации. Например, многоцентровое исследование Spaanderman и соавт. (2024) на 444 пациентах из трёх центров (США, Великобритания, Нидерланды) продемонстрировало ROC-AUC 0,74-0,92 при внешней валидации, с эффективностью, аналогичной экспертам-радиологам [14]. Другое исследование, Gitto и соавт. (2023), на внешней тестовой выборке из независимого центра показало, что модель Random Forest, построенная на 8 отобранных признаках, достигла чувствительности 92% и специфичности 33% [93]. Авторы рассматривают такую модель не как диагностический, а как скрининговый инструмент, позволяющий сократить число необоснованных направлений в специализированные центры. Таким образом, внешняя валидация радиомических моделей уже проводится, однако при переходе на данные другого центра их эффективность снижается, что ограничивает применение таких моделей в качестве самостоятельного диагностического инструмента.

Однако достигнутым результатам препятствует ряд методологических ограничений. Основной проблемой является ограниченная

воспроизводимость радиомических признаков. Они могут зависеть от параметров получения изображения (напряжённость поля, производитель томографа), методов предобработки и вариабельности сегментации [11, 15]. Отдельные работы демонстрируют серьёзность этой проблемы. Анализ 81 случая липоматозных опухолей, проведенный Leroy и соавт. (2020) на данных из 56 центров с отличающимися протоколами МРТ, показал, что воспроизводимость радиомических признаков ограничена: при пороге корреляции Пирсона 0,8 стабильными оказались только 63,2% из 87 извлечённых признаков [15]. При этом сложные текстурные признаки (GLRLM, GLSZM, NGTDM) демонстрировали высокий коэффициент вариабельности (69,0-95,6%), что свидетельствует об их выраженной зависимости от различий в МРТ-протоколах [15].

Важным шагом к решению проблемы стабильности радиомических признаков является стандартизация, примером которой служит инициатива по стандартизации визуализационных биомаркеров (Image Biomarker Standardisation Initiative, IBSI). Она представляет собой международное соглашение, направленное на унификацию процесса извлечения радиомических признаков из медицинских изображений. В рамках IBSI были установлены эталонные значения для 169 наиболее часто используемых радиомических признаков, разработана стандартная схема предобработки изображений и сформулированы рекомендации по отчётности радиомических исследований [94]. Соответствие протокола извлечения признаков стандартам IBSI является необходимым условием для обеспечения воспроизводимости результатов и их сопоставимости между различными исследовательскими группами, что особенно актуально в контексте мультицентровых исследований липоматозных опухолей.

Более того, исследование выявило, что 77% текстурных признаков были значительно подвержены влиянию различий в параметрах дискретизации интенсивности [15]. Анализ Gitto и соавт. (2024) показал, что МРТ-

радиомические признаки липом и ALT демонстрируют высокую воспроизводимость, при этом метод сегментации не оказывал значимого влияния на стабильность признаков ($p \geq 0,175$). Однако метод дискретизации интенсивности оказался значимым: использование фиксированной ширины интервала обеспечивало более высокую стабильность признаков (ICC 95,39-97,65%) по сравнению с фиксированным количеством интервалов (90,69-95,66%), со статистически значимой разницей ($p < 0,001$) [83].

Сегментация опухоли, являясь наиболее субъективным компонентом радиомического анализа, представляет собой серьёзную проблему из-за присущей ей вариабельности. Сравнительный анализ ручной и полуавтоматической сегментации показывает, что даже при достижении более высокой воспроизводимости текстурных признаков с помощью полуавтоматических методов, проблема субъективности экспертных оценок сохраняется [95, 96]. Для липоматозных опухолей, в частности, Leropq и соавт. (2020) выявили низкую согласованность между экспертами для признаков формы из-за нечёткости границ опухоли, что привело к исключению этих признаков из финальной модели [15]. Исследование Gitto и соавт. (2024), посвящённое проблеме межэкспертной вариабельности сегментации в липоматозных опухолях (N=30, три независимых специалиста), показало, что даже хорошо разработанный протокол сегментации не устраняет вариабельность, связанную с различиями между операторами (экспертами) [83].

Другим существенным ограничением является недостаток внешней валидации. Большинство опубликованных исследований носят ретроспективный характер, выполняются на малых одноцентровых выборках и не проходят проверку на полностью независимых когортах, что ведёт к переобучению моделей и переоценке их эффективности [3, 11]. Систематический обзор Gitto и соавт. (2024) показал, что анализ воспроизводимости признаков представлен лишь в 59% радиомических

исследований сарком костей и мягких тканей, а проверку на независимых данных другого учреждения прошли только 29% исследований [17]. Исследование An и соавт. (2021) рекомендует избегать единичного случайного разделения малого набора данных на обучающую и тестовую части и предлагает использовать методы бутстрепа (bootstrap), вложенной кросс-валидации и другие техники для более точной оценки разделительной способности модели в условиях отсутствия внешней валидации [97].

Кроме того, существует высокая вероятность систематической ошибки отбора, так как молекулярно-генетическая верификация (FISH на MDM2) часто проводится выборочно, лишь в сомнительных случаях, что искажает состав обучающих когорт [3, 14].

Мультицентровые исследования сталкиваются с проблемой различий между производителями оборудования и протоколами. Исследование Chaudhary и соавт. (2024) выявило, что при построении моделей на основании алгоритма Random Forest (RF) и Support Vector Classifier (SVC) на T2-взвешенных МР-изображениях происходит значительная потеря производительности при применении к данным, полученным на сканерах другого производителя. Томографы от Siemens, Philips и GE различаются в единицах измерения интенсивности и числовом диапазоне сигнала [98]. Kushol и соавт. (2023) провели анализ, используя мультицентровые МРТ-данные от трёх производителей, и обнаружили, что производительность классификации значительно варьируется в зависимости от производителя томографа, требуя отдельной валидации для каждого производителя [99].

Данная проблема имеет непосредственное отношение к настоящему исследованию: анализируемая когорта была получена с использованием 9 моделей МР-томографов от 4 производителей, что определяет соответствующий риск потери воспроизводимости радиомических признаков и учитывается как одно из ограничений выполненной работы.

Риск переобучения из-за малого размера выборки является проблемой. Классическое правило машинного обучения рекомендует 10-20 наблюдений на один признак; при 50-100 липоматозных опухолях это означает возможность использования максимум 5-10 признаков, однако применение столь малого числа признаков может привести к потере информативности. Исследование Ан и соавт. (2021) изучило влияние случайного разделения набора данных на производительность машинного обучения при малых размерах выборки и пришло к выводу, что однократное случайное разделение данных на обучающую и тестовую части в условиях малой выборки часто приводит к получению необъективных и нестабильных оценок качества модели [97]. Для липоматозных опухолей типичные выборки составляют 30-100 пациентов, что создаёт высокое соотношение признаков к наблюдениям [15, 16, 83]. Низкая интерпретируемость моделей машинного обучения представляет собой препятствие для клинического внедрения. Ху и соавт. (2025) подчеркивают, что отсутствие интерпретируемости затрудняет для клиницистов понимание логики, лежащей в основе прогнозов модели [100].

Сравнение традиционной радиомики и глубокого обучения на малых выборках показывает, что глубокое обучение сохраняет преимущество даже в этих условиях, но с большей вариабельностью результатов. Исследование Не и соавт. (2025) показало, что при выборке в 24-100 пациентов модели глубокого обучения (EfficientNetL, InceptionV3) демонстрировали более высокую точность (ROC-AUC 0,80-0,90) по сравнению с традиционными методами машинного обучения (Random Forest, SVC) (ROC-AUC 0,68-0,75) [101]. Fradet и соавт. (2022) в прямом сравнении 145 липоматозных опухолей выявили, что алгоритм градиентного бустинга достиг ROC-AUC 0,80, тогда как глубокое обучение на основе свёрточной нейронной сети достигло ROC-AUC 0,64, демонстрируя превосходство традиционной радиомики на малом размере выборки [102].

Проблемы отбора признаков и сокращения количества признаков также актуальны. Типичное исследование имеет более 100 радиомических признаков при размере выборки в 30-100 пациентов, создавая высокий риск переобучения. Наиболее часто используются методы LASSO, рекурсивное исключение признаков, mRMR (минимальная избыточность - максимальная релевантность). Практический пример Leporq и соавт. (2020) показывает процесс отбора: исходный набор состоял из 87 признаков, после фильтрации по воспроизводимости и исключения признаков формы, итоговое количество признаков было сокращено до 14 в финальной модели логистической регрессии на основе LASSO [15].

Анализ литературы также выявляет узкую направленность большинства исследований. Они преимущественно сфокусированы на дифференциации липомы и ALT высокодифференцированной липосаркомы [3, 14]. В то же время, диагностическая ценность радиомики для дифференциации липомы от более широкого спектра гистологических подтипов липосарком, включая дедифференцированные, миксоидные и плеоморфные формы, изучена в значительно меньшей степени. Таким образом, радиомика представляет собой динамично развивающийся инструмент количественного анализа, доказавший свою эффективность в решении узких задач. Однако для оценки её реальной клинической полезности и определения места в комплексном диагностическом алгоритме необходимы исследования, которые: 1) проводят прямое сравнение диагностической эффективности традиционной семиотики, радиомики и комбинации семиотических и радиомических данных; 2) оценивают устойчивость моделей на выборках, включающих различные гистотипы липосарком.

Кроме того, для внедрения в клиническую практику необходимо решить ряд проблем, обозначенных Xu и соавт. (2025) [100]: ограниченность датасетов для редких опухолей, неоднородность данных между сканерами, протоколами и производителями, низкую интерпретируемость моделей, регуляторные

барьеры (необходимость клинических испытаний) и потребность в дальнейшей стандартизации. Стандартизация улучшает согласованность между платформами, но не устраняет вариабельность сложных текстурных метрик полностью [103].

Настоящее исследование решает лишь часть перечисленных проблем, фокусируясь на расширении спектра анализируемых гистологических подтипов липосарком и на систематической оценке риска переобучения моделей при различном объёме признаков, что и составляет основу его научной новизны.

1.6. Заключение

Проведённый анализ литературы выявляет недостатки в области дооперационной диагностики липоматозных опухолей конечностей. С одной стороны, традиционная МРТ-семиотика, остающаяся основой визуальной оценки, характеризуется субъективностью интерпретации и умеренной специфичностью (63%, 95% ДИ 52-72) [6] в самой сложной задаче - дифференциации липомы и атипичной липоматозной опухоли (ALT). С другой стороны, радиомика и машинное обучение, демонстрируя высокий диагностический потенциал (ROC-AUC до 0,96 в отдельных работах) [3], сталкиваются с методологическими ограничениями: проблемой воспроизводимости признаков, риском переобучения на малых выборках и преимущественной фокусировкой на узкой задаче дифференциации липомы и ALT.

На основании этого анализа выявляется актуальная проблема. В настоящее время отсутствует комплексная сравнительная оценка диагностической эффективности и устойчивости подходов, основанных на традиционной семиотике, радиомике и их интеграции, выполненная на репрезентативной когорте, включающей не только липомы и ALT, но и другие гистологические подтипы липосарком (дедифференцированные, миксоидные). Неизвестна сравнительная ценность стабильных семиотических и

количественных радиомических признаков, а также практическая целесообразность их комбинирования в условиях ограниченной клинической выборки.

Таким образом, разработка и сравнительная оценка диагностических моделей, объединяющих семиотические и радиомические признаки на выборке с расширенным спектром гистологических подтипов липосарком, представляет собой актуальную и нерешённую задачу, определяющую направление настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Настоящее ретроспективное исследование выполнено на основе данных трёх медицинских учреждений: ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России) и Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России). В исследование были включены данные 95 пациентов с липоматозными опухолями (гистологически подтверждён один из следующих диагнозов: D17 липома, C49 липосаркома), прошедших лечение и получивших консультацию специалистов в одном из перечисленных медицинских учреждений в период с 2012 по 2025 г. Из них 50 (52,6%) пациентов были с липомами, 45 (47,4%) с липосаркомами. МР-изображения были получены из систем архивации и передачи медицинских изображений (PACS) учреждений-участников исследования. Клинические данные, включая анамнез заболевания, результаты патоморфологического и молекулярно-генетического исследования, извлекались из медицинской документации: историй болезни и амбулаторных карт пациентов. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Исследование включало девять последовательных этапов, охватывающих отбор пациентов, анализ МР-изображений, построение диагностических моделей и сравнительную оценку их диагностической эффективности.

На первом этапе был проведён отбор пациентов с липоматозными опухолями конечностей в соответствии с критериями включения и исключения, в результате чего была сформирована окончательная когорта исследования.

На втором этапе МР-изображения в формате DICOM были экспортированы из систем архивации и передачи медицинских изображений (PACS) на внешний носитель. Перед разметкой все данные были деперсонализированы: из файлов удалялись сведения о ФИО и дате рождения пациента, идентификационный номер, а также дата проведения МРТ-исследования.

На третьем этапе проводилась оценка клинико-анамнестических данных и МР-изображений с определением признаков, потенциально значимых для дифференциальной диагностики липоматозных опухолей.

На четвёртом этапе проводилась оценка статистической значимости семиотических признаков с применением критерия χ^2 Пирсона. Отобранные предикторы ($p < 0,05$) были использованы для построения диагностической номограммы.

На пятом этапе была разработана диагностическая номограмма для расчёта вероятности злокачественности образования.

На шестом этапе была проведена независимая оценка МР-изображений двумя врачами-рентгенологами с различным опытом работы (8 лет и 2 года).

На седьмом этапе исследования была выполнена 3D-сегментация области интереса (VOI) врачом-рентгенологом в программе 3D Slicer, с последующим текстурным анализом липоматозных опухолей.

На восьмом этапе осуществлялись построение и валидация прогностических моделей машинного обучения для дифференциальной диагностики липом и липосарком. Модели разрабатывались на двух категориях признаков: радиомических (T1-ВИ, T2-ВИ и их комбинация) и комбинированных (семиотические + радиомические).

На девятом этапе проводилась сравнительная оценка диагностической эффективности номограммы, лучших радиомической и комбинированной моделей и независимой оценки врачей-рентгенологов по показателю площади под ROC-кривой.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 2.1.

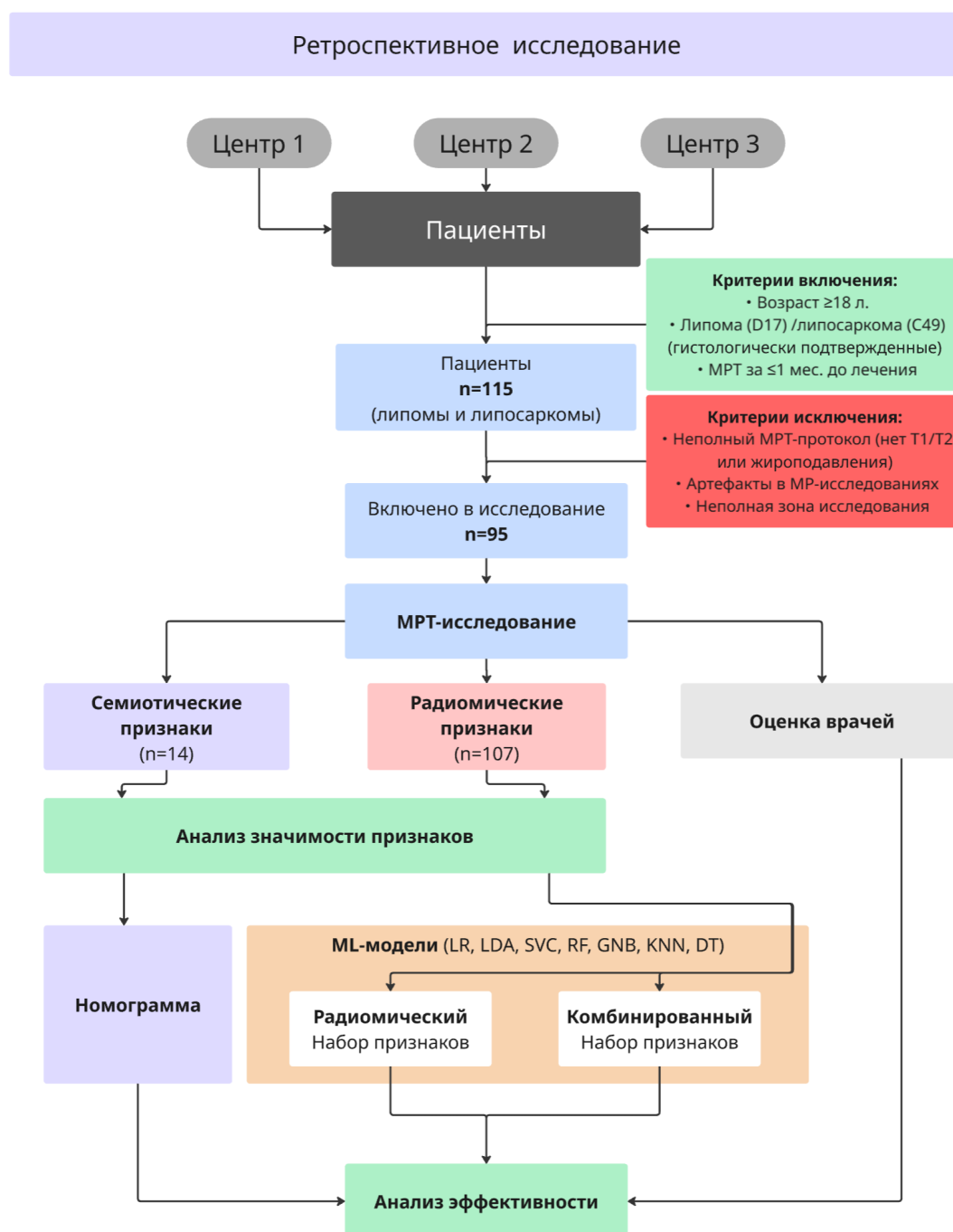


Рис. 2.1 Дизайн исследования

2.2. Общая характеристика пациентов

Для формирования выборки были ретроспективно изучены истории болезни пациентов, амбулаторные карты, проведенные МР-исследования, результаты патоморфологического и молекулярно-генетического исследования. Отбор случаев проводился за период с 2012 по 2025 год. Исследуемая выборка была сформирована на основании диагнозов, соответствующих рубрикам МКБ-10: D17 (Доброкачественное новообразование жировой ткани) и C49 (Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей), при этом из группы C49 для дальнейшего анализа отбирались исключительно липосаркомы.

Критерии включения:

- наличие гистологически верифицированного диагноза (липома или липосаркома);
- возраст 18 лет и старше;
- МР-исследование области интереса выполнено не позднее чем за 1 месяц до начала специфического лечения.

Критерии исключения:

- неполный протокол МР-исследования, не содержащий всех необходимых для анализа последовательностей;
- неполный охват зоны интереса;
- МР-исследования с выраженными артефактами, затруднявшими оценку опухоли.

После применения критериев исключения была сформирована окончательная когорта исследования, состоящая из 95 пациентов. Во всех случаях диагноз был подтверждён морфологически. В большинстве случаев диагноз был подтверждён на основании патоморфологического исследования операционного материала. У пациентов с липомами, в случаях, когда хирургическое удаление признавалось нецелесообразным, диагноз был

подтверждён на основании материала core-биопсии. Гистологически верифицированный диагноз «липома» был подтвержден у 50 (52,6%) пациентов (код по МКБ-10: D17), 45 (47,4%) пациентов имели гистологически верифицированный диагноз «липосаркома» (код по МКБ-10: C49), что соответствует соотношению групп 1,1:1. Выборку составили пациенты в возрасте от 27 до 90 лет (средний возраст 58 лет, стандартное отклонение (CO) $\pm 14,8$). Группа пациентов с липосаркома была представлена следующими гистологическими подтипами: атипичная липоматозная опухоль (ALT), дедифференцированная липосаркома (DDLPS), миксоидная липосаркома (MLPS), плеоморфная липосаркома (PLPS). В 14 случаях гистологический подтип не был уточнён. Подробное распределение пациентов в зависимости от гистологического подтипа представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от гистологического подтипа

Гистологический диагноз	Подтип опухоли	Количество пациентов
Липома		50
Липосаркома	Атипичная липоматозная опухоль (ALT)	5
	Дедифференцированная липосаркома (DDLPS)	8
	Миксоидная липосаркома (MLPS)	14
	Плеоморфная липосаркома (PLPS)	4
	Не уточнен	14
Всего		95

2.3. Методика выполнения МР-исследования

Всем пациентам проведено магнитно-резонансное сканирование на томографах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл: **Siemens:** Aera (2018-2024 гг.), Amira (2021-2024 гг.), Symphony (2019 г.); **GE:** Signa Excite (2015-2018 гг.),

Signa Voyager (2015-2024 гг.), Optima (2023 г.), Brivo (2024 г.); **Toshiba:** Titan (2012-2024 гг.); **Philips:** Ingenia (2021-2025 гг.).

Протокол МР-исследования в большинстве случаев включал следующие импульсные последовательности: T2-ВИ, T1-ВИ, последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани (T1 FS, T2 FS, STIR, Dixon). Выбор последовательности определялся вендором томографа, наличием металла в зоне сканирования и принимался лечащим врачом с учётом анамнеза пациента, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), с b-фактором взвешенности 800-1000 с/мм² и T1 FS с контрастным усилением солями гадолиния.

В 15 из 95 случаев (15,8%) для наилучшей визуализации анатомо-топографических взаимоотношений опухоли с сосудисто-нервными структурами применялась косая ориентация срезов.

Примеры полученных МР-изображений представлены на рисунках 2.2 и 2.3.

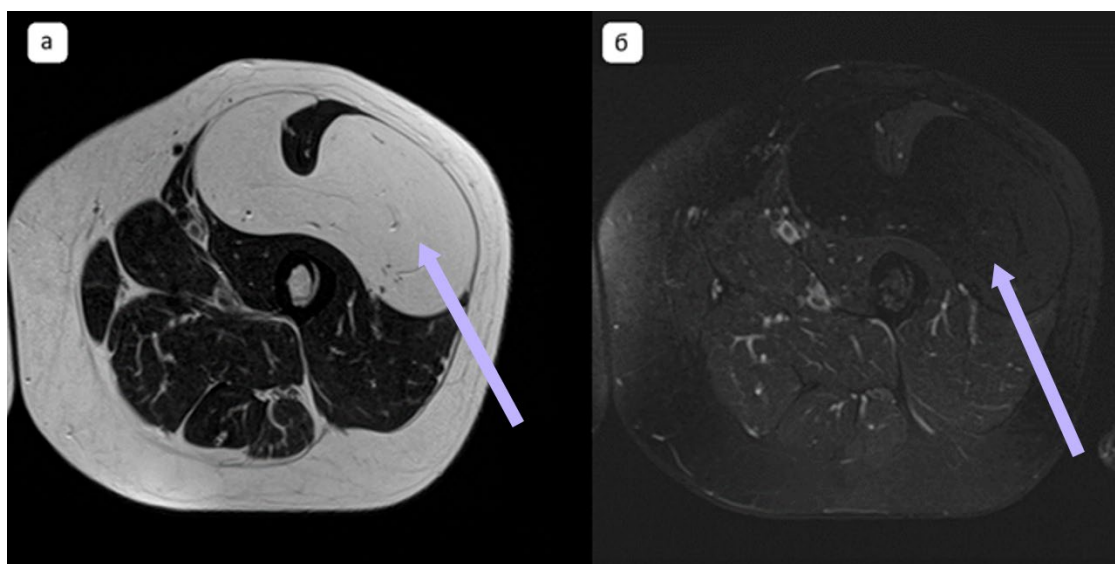


Рис. 2.2 Пациентка А., 60 лет, МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением.

Гистологический диагноз: липома, а - изображение в аксиальной плоскости (T2-ВИ); б - изображение в аксиальной плоскости (T2 FS)

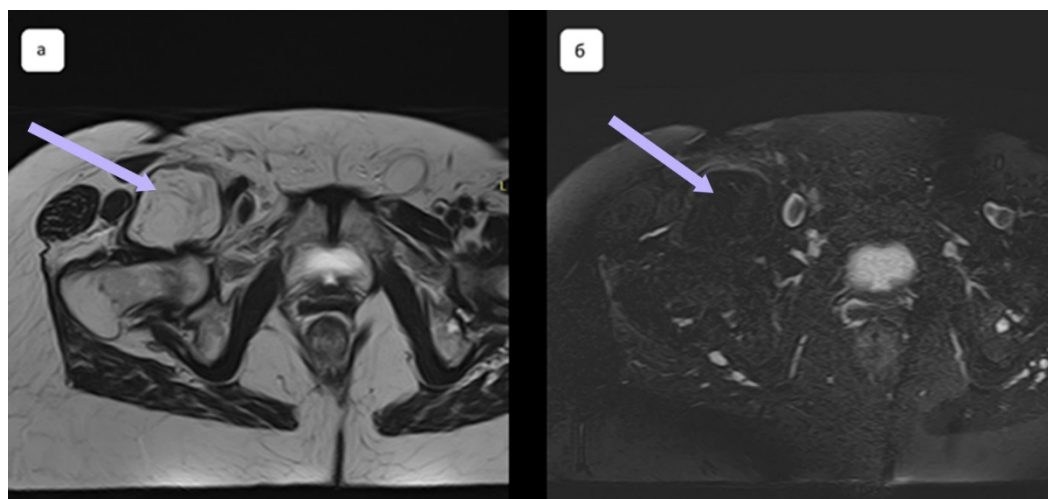


Рис. 2.3 Пациентка Б., 63 года, МРТ мягких тканей ягодичной области с контрастным усилением.

Гистологический диагноз: высокодифференцированная фиброзирующая липосаркома, grade 1. а - изображение в аксиальной плоскости (T2-ВИ); б - изображение в аксиальной плоскости (T2 FS)

2.4. Статистические методы

База данных формировалась в программе Microsoft Excel (Microsoft Corp., США). Для расчёта статистических показателей применялось программное обеспечение на сайте <https://medstatistic.ru/>.

Сравнение пропорций семиотических признаков в группах липом и липосарком проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для выявления статистически значимых различий объёма липом и липосарком использовался U-критерий Манна-Уитни. Отбор семиотических признаков осуществляли на основе статистической значимости их связи с гистологическим диагнозом, которую определяли с использованием критерия χ^2 Пирсона для таблиц сопряжённости. Для всех видов анализа пороговым уровнем значимости служило значение $p < 0,05$.

Для оценки статистической значимости и первичного отбора наиболее информативных радиомических признаков применялся одномерный статистический анализ с использованием метода SelectKBest. В качестве функции оценки использовался F-критерий (f_classif). Для каждого признака

рассчитывались два ключевых параметра: F-Score, отражающий степень различия между группами, и соответствующее значение p-value. Признаки с высоким F-Score и низким p-value ($<0,05$) рассматривались как статистически значимые и отбирались для дальнейшего анализа.

Анализ данных выполнен с использованием библиотек pandas и numpy для языка программирования Python (версия 3.12). Для всех метрик диагностической точности моделей машинного обучения вычислялись 95% доверительные интервалы методом бутстрепа (bootstrap 1000 итераций).

2.5. Анализ семиотических признаков

В ходе анализа МР-изображений для выявления значимых предикторов дифференциальной диагностики липом и липосарком оценивались как клинико-anamnestические данные, так и морфологические признаки опухоли по данным МРТ. К клинико-anamnestическим данным относились: возраст, пол, локализация. Морфологические признаки включали размер и форму опухоли, её расположение относительно кожных покровов и фасциальных футляров (компартментов), характеристики МР-сигнала на T1-ВИ, T2-ВИ и последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани, наличие, количество и толщину внутриопухолевых перегородок, а также наличие солидного компонента.

Каждый из анализируемых признаков оценивался по заранее определённым градациям: расположение опухоли относительно кожи (поверхностное, глубокое); расположение опухоли относительно компартментов (внутри компартмента, между компартментами); форма (овоидная, неправильная); объём ($<100 \text{ см}^3$, $\geq 100 \text{ см}^3$); интенсивность МР-сигнала на T2-ВИ (гиперинтенсивный, изоинтенсивный, гипоинтенсивный); интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ (гиперинтенсивный, изоинтенсивный, гипоинтенсивный); интенсивность МР-сигнала на импульсной последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани (гиперинтенсивный, изоинтенсивный, гипоинтенсивный); количество

перегородок (<3, 3-6, >6); толщина перегородок (<2 мм, ≥2 мм); наличие солидной ткани (есть, нет).

Для количественной оценки размеров новообразований проводился расчёт их объёма. Учитывая, что большинство опухолей (76 из 95) имели овоидную форму, для расчета использовалась формула объёма эллипсоида:

$$V = (4/3) * \pi * a * b * c,$$

где a, b, c длины трех полуосей новообразования.

В результате статистического анализа были отобраны семь наиболее информативных признаков ($p < 0,05$), которым были присвоены числовые значения для анализа: локализация опухоли (**1** - нижняя конечность, **0** - иные), расположение относительно компартментов (**1** - между компартментами, **0** - внутри компартмента), форма (**1** - неправильная, **0** - правильная), интенсивность МР-сигнала на последовательности с подавлением жира (**1** - гиперинтенсивный, **0** - иной), количество перегородок (**1** - до 3 перегородок, **2** - 3–6 перегородок, **3** - более 6 перегородок), толщина перегородок (**1** - более 2 мм, **0** - до 2 мм включительно) и наличие солидного компонента (**1** - да, **0** - нет). Структура данных и пример их кодировки представлены в таблице 3.

Таблица 3. Структура данных и пример их кодировки.

Пациент	Локализация	Расположение относительно компартментов	Форма	Гиперинтенсивный сигнал с FS	количество перегородок	толщина перегородок	наличие солидной ткани
Пациент А.	0	0	1	0	3	1	1

Полученные семиотические признаки, закодированные числовыми значениями, в дальнейшем были использованы для построения

диагностической номограммы, а также в составе комбинированных наборов признаков для моделей машинного обучения.

Полный перечень анализируемых семиотических признаков с указанием их статистической значимости представлен в таблице 5 (Глава 3).

2.6. Построение номограммы

На основе статистически значимых предикторов ($p < 0,05$) была построена диагностическая номограмма для расчёта вероятности злокачественности новообразования.

При статистическом анализе было отмечено, что среди пациентов с липомой овоидную форму имели 49 из 50 наблюдений. Такое выраженное преобладание одного значения признака внутри одной из групп приводит к тому, что стандартный метод построения логистической регрессии даёт нестабильные, искусственно завышенные оценки коэффициентов.

Для решения этой проблемы использовалась модификация логистической регрессии Фирта [104], применяемая специально для повышения устойчивости оценок при малых выборках с подобными особенностями данных [105].

Построение и внутренняя валидация номограммы выполнялись на языке программирования Python (версия 3.12) с использованием библиотек statsmodels и scikit-learn.

Внутренняя валидация номограммы проводилась методом бутстреп (bootstrap, 1000 итераций, ресэмплинг с возвращением) с расчётом скорректированных показателей точности и калибровки модели [106, 107]. При выявлении признаков завышенной точности (по результатам бутстреп (bootstrap-валидации)), связанной с подгонкой модели под исходную выборку, коэффициенты номограммы пропорционально уменьшались (shrinkage), после чего модель дополнительно калибровалась так, чтобы средняя расчётная вероятность соответствовала фактической частоте злокачественных

новообразований в выборке. Такой подход соответствует рекомендациям TRIPOD по внутренней валидации прогностических моделей [108].

Вероятность злокачественности новообразования рассчитывалась на основании линейного предиктора (LP), представляющего собой сумму произведений коэффициентов регрессии на значения признаков:

$$LP = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_7X_7,$$

где:

b_0, b_1-b_7 - коэффициенты регрессионного уравнения,

X_1-X_7 - значения семиотических признаков конкретного пациента.

Вероятность злокачественности новообразования (P) вычислялась путём обратного логит-преобразования линейного предиктора:

$$P = e^{LP} / (1 + e^{LP})$$

Для удобства практического применения линейный предиктор преобразовывался в шкалу баллов номограммы: каждому уровню признака присваивалось количество баллов, пропорциональное его вкладу в линейный предиктор, при этом признаку с максимальным вкладом соответствовало 100 баллов. Суммарное количество баллов по всем признакам пересчитывалось обратно в вероятность злокачественности новообразования по вышеуказанной формуле.

2.7. Независимая оценка врачей-рентгенологов

Независимая оценка МР-изображений проводилась двумя врачами-рентгенологами с опытом работы 8 лет (рентгенолог 1) и 2 года (рентгенолог 2).

Врачи-рентгенологи оценивали одну и ту же выборку МР-изображений (95 пациентов) независимо друг от друга. На момент оценки они не имели данных о результатах гистологического исследования. Для каждого случая

определялся один из четырёх вариантов заключения: липома, вероятно липома, вероятно липосаркома, липосаркома.

Диагностическая эффективность для каждого рентгенолога оценивалась с помощью следующих показателей: ROC-AUC, чувствительность, специфичность, точность.

2.8. Текстуальный анализ МР-изображений

Текстуальный анализ МР-изображений проводился с использованием программного обеспечения 3D Slicer (версия 5.8.1, Slicer Community, США) [109] для сегментации и модуля PyRadiomics для извлечения количественных признаков. Процедура включала три последовательных этапа: сегментацию области интереса, извлечение радиомических признаков и их нормализацию.

Сегментация выполнялась врачом-рентгенологом в модуле Segment Editor программы 3D Slicer (рисунок 2.4) с использованием инструментов Paint, Draw и Level tracing (рисунок 2.5).

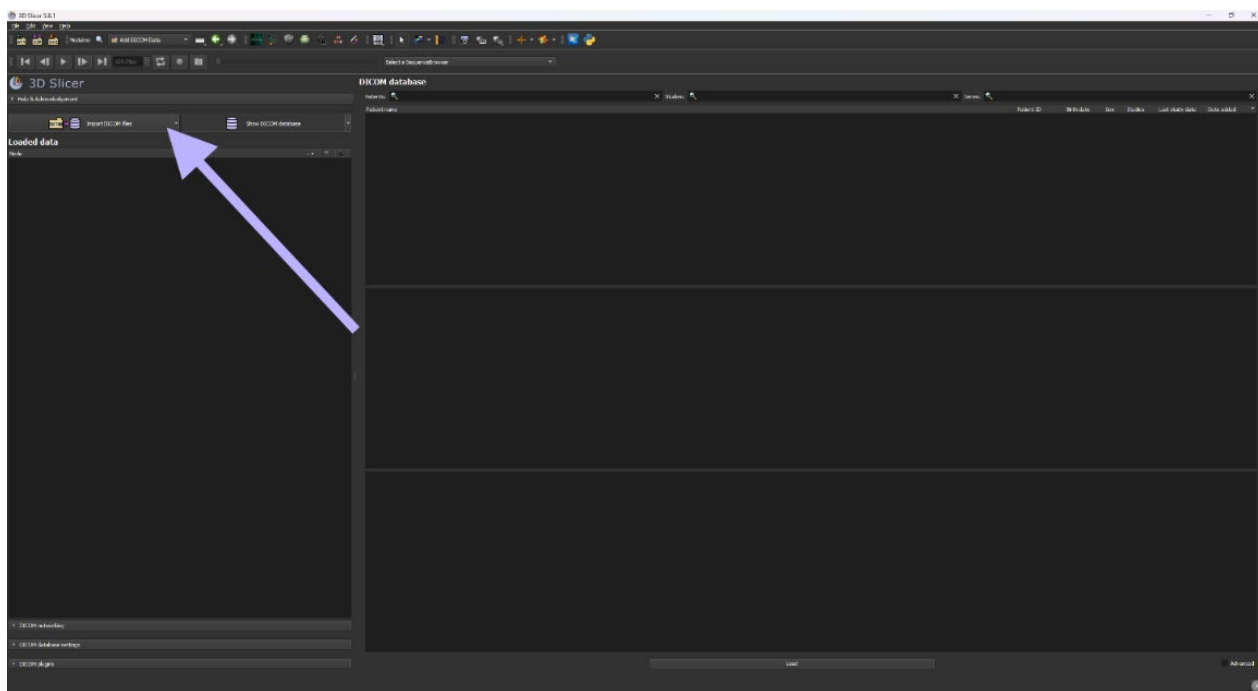


Рис. 2.4 Интерфейс программы Slicer 3D

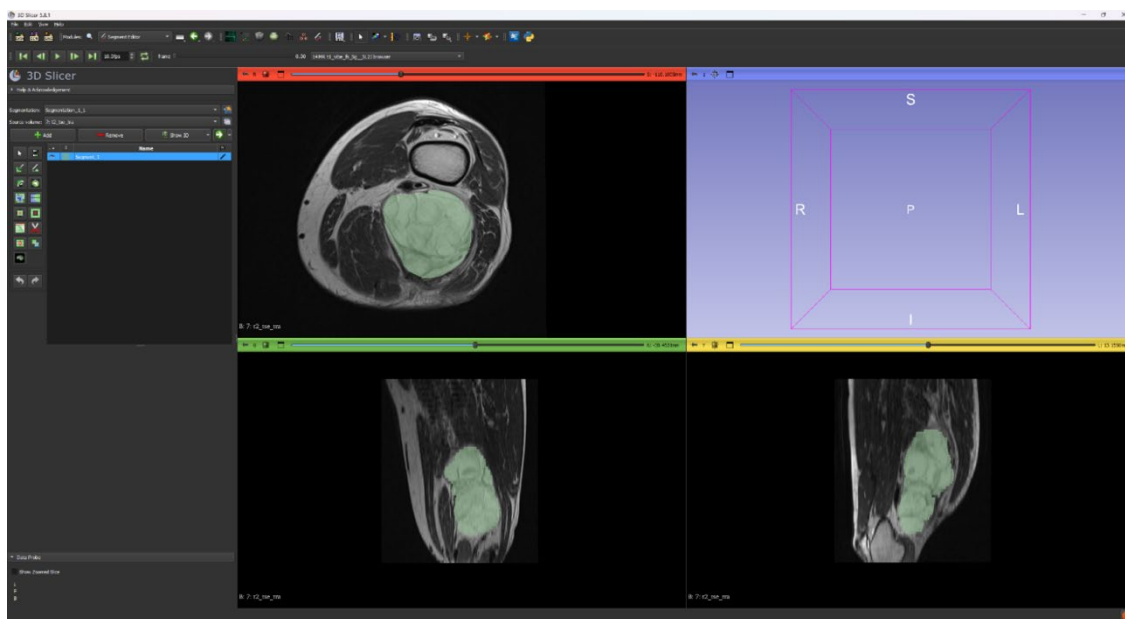


Рис. 2.5 Сегментация области интереса

Объём опухоли выделялся вручную на аксиальных срезах нативной T2-ВИ. При отсутствии аксиальных срезов использовались сагиттальная или корональная плоскости. После первичной сегментации проводилась ручная синхронизация по срезам в T1-ВИ для получения идентичной VOI, соответствующей границам опухоли в обеих последовательностях (рисунок 2.6).

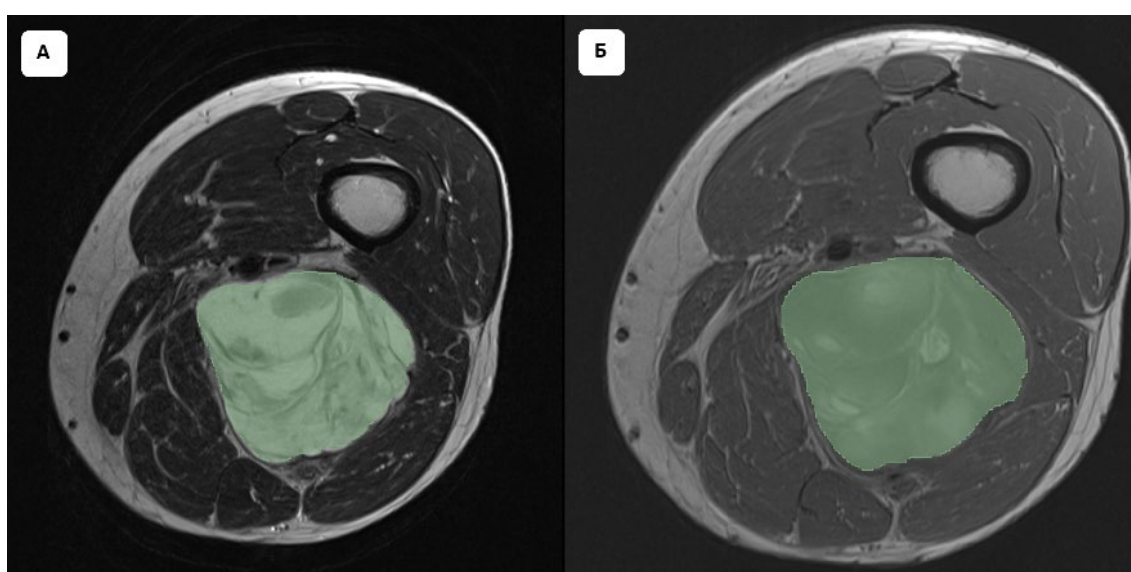


Рис. 2.6 Ручная сегментация областей интереса на T2-ВИ (а) и T1-ВИ (б)

При наличии у пациента нескольких липоматозных образований для анализа выбиралось то, которое имело наилучшую визуализацию границ на T1- и T2-ВИ и было полностью включено в зону сканирования. Границы ROI согласовывались путём консенсуса с врачом-экспертом в области МР-визуализации костно-мышечной системы (опыт 8 лет).

Расчёт признаков выполнялся в модуле PyRadiomics (рисунок 2.7) независимо для каждой из последовательностей (нативная T1-ВИ и T2-ВИ). Перед извлечением признаков изображения подвергались ресемплингу до размера вокселя $1 \times 1 \times 1$ мм³. Иные методы предварительной обработки не применялись.

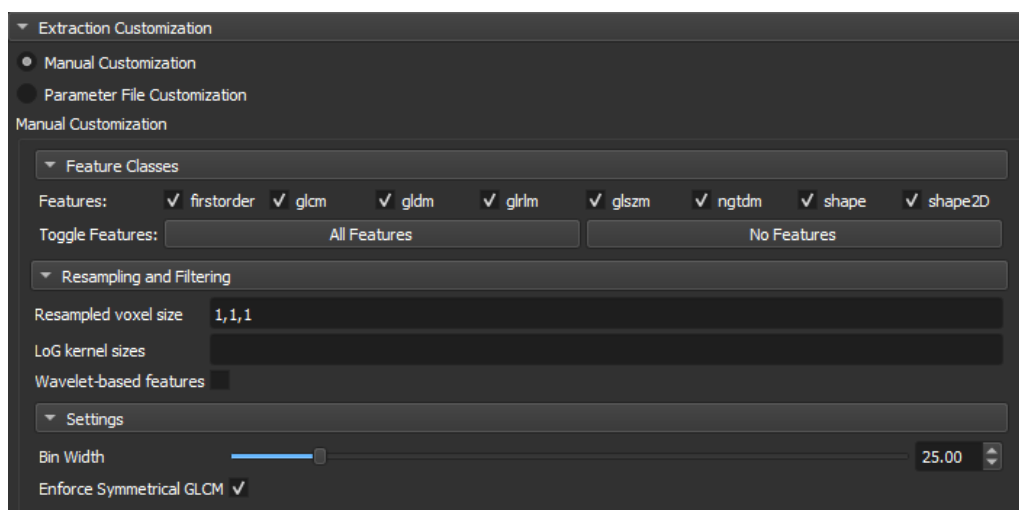


Рис. 2.7 Модуль PyRadiomics для получения радиомических признаков зоны интереса.

В разделе Input regions указывалась соответствующая разметка области интереса, в разделе Input image Volume - необходимая МР-последовательность. Необходимые настройки расчёта задавались в разделе Extraction Customization (рисунок 2.8).

Для каждого опухолевого образования рассчитывалось по 107 радиомических признаков на каждую последовательность (T1-ВИ и T2-ВИ), при их комбинации (набор T1+T2) итоговый набор составлял 214 признаков.

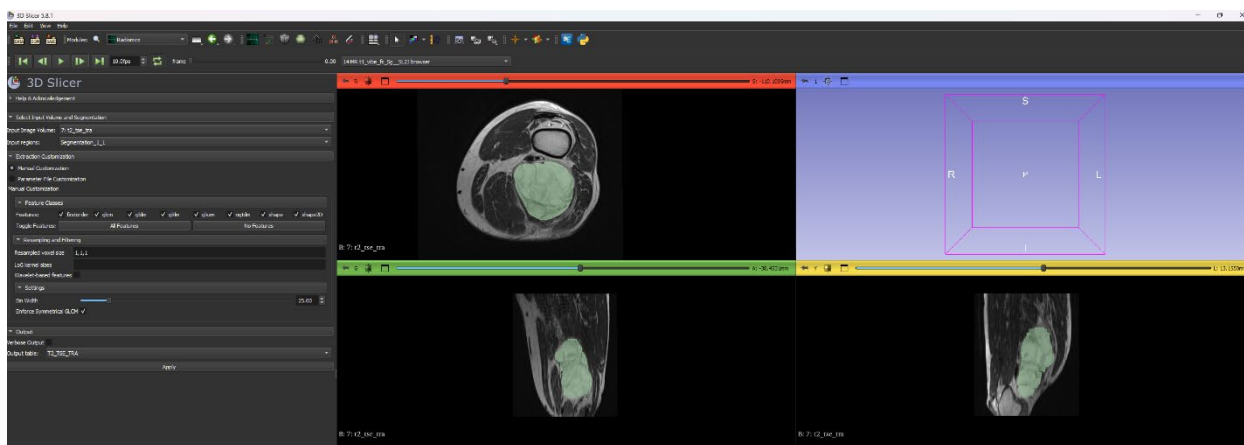


Рис. 2.8 Подготовка к экспорту радиомических признаков

Радиомические признаки подразделялись на 7 классов [110]:

- **Показатели первого порядка** (First Order, $n=18$) описывают распределение интенсивности сигнала внутри опухоли без учёта пространственного расположения вокселей;
- **Признаки формы** (Shape, $n=14$) характеризуют геометрию и форму образования;
- **Матрица совместной встречаемости уровней серого** (Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM, $n=24$) описывает частоту встречаемости пар вокселей с определёнными интенсивностями на заданном расстоянии и направлении;
- **Матрица зависимости уровней серого** (Gray Level Dependence Matrix, GLDM, $n=14$) описывает число соседних вокселей, интенсивность которых отличается от интенсивности центрального вокселя не более чем на заданную величину;
- **Матрица длин серий уровней серого** (Gray Level Run-Length Matrix, GLRLM, $n=16$) описывает длины последовательностей подряд расположенных вокселей с одинаковой интенсивностью;

- **Матрица размеров зон уровней серого** (Gray Level Size Zone Matrix, GLSZM, $n=16$) описывает размеры зон вокселей с одинаковой интенсивностью;
- **Матрица разности соседних уровней серого** (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix, NGTDM, $n=5$) описывает разницу между интенсивностью вокселя и средним значением соседних вокселей.

Полученные радиомические признаки были экспортированы в формат CSV для последующей интеграции в единую базу данных. Для стандартизации извлечённых признаков применялся метод Z-score нормализации (StandardScaler): каждый признак приводился к нулевому среднему и единичному стандартному отклонению, вычисленным по обучающей выборке.

2.9. Машинное обучение и построение моделей

Перед построением моделей машинного обучения формировались наборы данных для каждого сочетания признаков. У части пациентов отсутствовала одна из МР-последовательностей (T1- или T2-ВИ), необходимая для извлечения радиомических признаков. В таких случаях данные пациента исключали из наборов данных, требующих эту последовательность, и сохраняли в остальных. Восстановление отсутствующих радиомических данных не проводилось. Семиотические признаки ($n=14$) и радиомические признаки ($n=107$ на каждую последовательность) были полностью определены у всех пациентов с выполненной МР-последовательностью. Отсутствия данных на уровне отдельных признаков не наблюдалось.

Данные были разделены на обучающую и тестовую выборки в соотношении 80%/20% методом случайного разделения (random split) с применением функции train_test_split библиотеки sklearn.model_selection. Статистически значимых различий между обучающей и тестовой выборками не выявлено: пациенты обеих групп были сопоставимы по полу ($p = 0,271$), возрасту ($p = 0,982$), локализации опухоли ($p = 0,602$) и частоте встречаемости

липосарком ($p = 1,000$) (таблица 4). Для унифицирования всех признаков применялся метод Z-score нормализации (StandardScaler).

Все построенные модели машинного обучения были разделены на две категории в соответствии с типом используемых признаков:

- модели, основанные на радиомических признаках, извлечённых из T1-ВИ, T2-ВИ и их комбинации (наборы T1_radiomics, T2_radiomics, T1+T2_radiomics);
- комбинированные модели, интегрирующие семиотические и радиомические признаки (наборы T1_radiomics+sem, T2_radiomics+sem, T1+T2_radiomics+sem).

Такое разделение позволило сравнить диагностическую эффективность моделей на радиомических и комбинированных наборах признаков.

Таблица 4. Характеристика обучающей и тестовой выборок (на примере выборки для T1+T2)

Показатели	Обучающая выборка (n=70)	Тестовая выборка (n=18)	p-value
Диагноз			1,000
Липома, n (%)	37 (53)	9 (50)	
Липосаркома, n (%)	33 (47)	9 (50)	
Возраст, годы	58 (CO $\pm$ 14,8)	58 (CO $\pm$ 17,46)	0,982
Минимальный возраст, годы	33	27	
Максимальный возраст, годы	89	90	
Пол			0,271
М, n (%)	23 (33)	9 (50)	
Ж, n (%)	47 (67)	9 (50)	
Локализация			0,602
Нижняя конечность, n (%)	37 (53)	11 (61)	
Иная локализация, n (%)	33 (47)	7 (39)	

Учитывая значительное превышение количества признаков над объёмом выборки для отдельных наборов данных, модели машинного обучения строились как на полных наборах признаков, так и на сокращённых. Для каждого набора данных признаки ранжировались по значению F-критерия ($f_classif$), после чего отбирались 8 наиболее информативных.

Для комбинированных моделей дополнительно рассматривались два варианта отбора. Окно 1-8 включало восемь признаков с наивысшим F-критерием. В окне 3-10 два признака с наивысшим значением F-критерия исключались, и в набор входили признаки с третьего по десятый ранг. Различные окна позволили оценить влияние радиомических признаков.

Построение, оптимизация гиперпараметров и оценка эффективности моделей на сокращённых наборах признаков проводились по той же схеме, что и на полных наборах признаков.

2.10. Алгоритмы машинного обучения

Построение моделей проводилось на языке Python 3.12 с использованием библиотек pandas, numpy, matplotlib, seaborn, sklearn и scipy.stats. Сравнивались следующие семь алгоритмов машинного обучения, представляющих различные семейства моделей:

1. Логистическая регрессия (Logistic Regression, LR) метод машинного обучения и статистики, используемый для бинарной классификации, который применяется для прогнозирования вероятности возникновения некоторого события по значениям множества признаков. В данном методе вводится зависимая переменная, принимающая значения 0 (событие не произошло) и 1 (событие произошло), и множество независимых переменных (предикторов), на основе которых вычисляется вероятность принадлежности объекта к определенной группе.
2. Линейный дискриминантный анализ (Linear Discriminant Analysis, LDA) является обобщением линейного дискриминанта Фишера, метода, используемого в статистике, распознавании образов и машинном обучении

для поиска линейной комбинации признаков, которая описывает или разделяет два или более классов или событий.

3. Метод опорных векторов (Support Vector Classifier, SVC) алгоритм машинного обучения, который строит разделяющую гиперплоскость в многомерном пространстве признаков, максимизирующую зазор между различными категориями объектов.
4. Случайный лес (Random Forest, RF) ансамблевый метод, основанный на построении множества независимых деревьев решений.
5. Наивный байесовский классификатор (Gaussian Naive Bayes, GNB) метод классификации, основанный на теореме Байеса.
6. Метод k-ближайших соседей (K-Nearest Neighbors, KNN) алгоритм классификации, основанный на измерении сходства между объектами: объект относится к той категории, которая преобладает среди ближайших к нему объектов обучающей выборки.
7. Дерево решений (Decision Tree, DT) метод машинного обучения, который строит иерархическую структуру правил в виде дерева, где каждый внутренний узел соответствует проверке одного из признаков, а каждый лист соответствует итоговому решению о принадлежности объекта к определенной категории.

Выбор этих методов объясняется их популярностью в МРТ-радиомике в онкологии [111, 112], включая работы по дифференциальной диагностике липоматозных опухолей конечностей [13, 85, 93]. Сравнение нескольких классификаторов позволило выбрать алгоритм, оптимальный для данного набора данных.

2.10.1. Оптимизация гиперпараметров

Подбор гиперпараметров проводился с использованием метода RandomizedSearchCV с 5-кратной перекрёстной валидацией на обучающей выборке. Для каждой модели тестировалось 200 случайных комбинаций гиперпараметров.

Пространства поиска гиперпараметров были заданы следующим образом:

1. LR: параметр регуляризации (C: 0,1-10), тип регуляризации (penalty: l2, none), алгоритм оптимизации (solver: lbfgs, newton-cg).
2. LDA: метод решения (solver: svd, lsqr, eigen), параметр сжатия (shrinkage: None, auto, 0,1-1,0), допуск сходимости (tol: 10^{-4} - 10^{-1}).
3. SVC: параметр регуляризации (C: 0,1-10), коэффициент ядра (gamma: 0,01-1), тип ядра (kernel: rbf, linear);
4. RF: количество деревьев (n_estimators: 50, 100, 200), максимальная глубина (max_depth: None, 10, 20, 30), минимальное число образцов для разделения (min_samples_split: 2, 5, 10), минимальное число образцов в листе (min_samples_leaf: 1, 2, 4), число признаков для разделения (max_features: sqrt, log2);
5. GNB: параметр сглаживания дисперсии (var_smoothing: 10^{-11} - 10^{-1});
6. KNN: количество соседей (neighbors: 1-50), взвешивание (weights: uniform, distance), метрика расстояния (metric: euclidean, manhattan, minkowski, cosine);
7. Decision Tree: критерий разделения (criterion: gini, entropy, log_loss), максимальная глубина (max_depth: 1-50), минимальное число образцов для разделения (min_samples_split: 2-20).

2.10.2. Оценка эффективности моделей

Эффективность моделей оценивалась на тестовой выборке по следующим метрикам: общая точность классификации (Accuracy), положительная прогностическая ценность (Precision), полнота (Recall), F1-Score, ROC-AUC. Для оценки стабильности работы алгоритмов на обучающей выборке рассчитывалось стандартное отклонение ошибок прогноза (Std Deviation). Для всех метрик вычислялись 95% доверительные интервалы методом bootstrap (1000 итераций). Пример распределения метрик по

результатам bootstrap-анализа для набора данных T1+T2 представлен на рисунке 2.9.

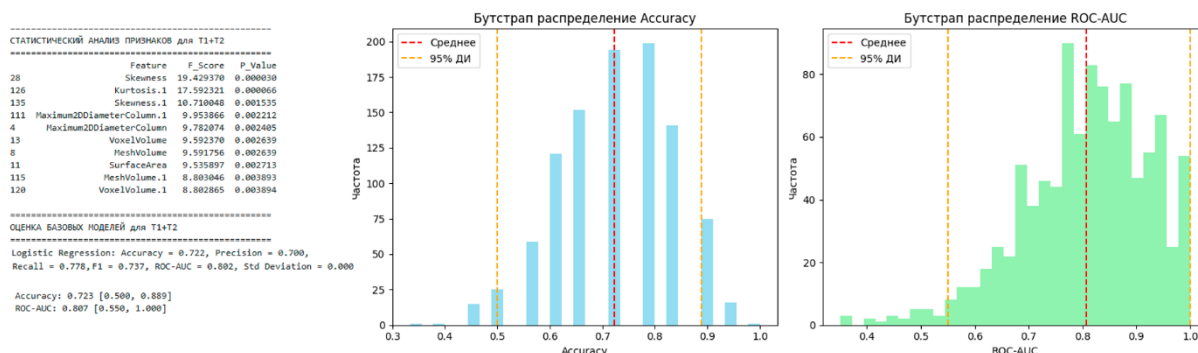


Рис. 2.9 Пример статистического анализа радиомических признаков и оценки базовой модели логистической регрессии для набора данных T1+T2: топ-10 признаков по значению F-критерия (слева), метрики классификации и bootstrap-распределения Accuracy и ROC-AUC с 95% доверительными интервалами (справа).

Для оценки диагностической точности моделей использовались следующие метрики, рассчитанные на основании матрицы ошибок (confusion matrix) таблицы 2×2 , отражающей распределение результатов классификации на четыре категории:

- **TP (true positive)** - истинно положительные результаты (модель распознала образование как липосаркому при гистологически подтверждённом диагнозе липосаркома);
- **TN (true negative)** - истинно отрицательные результаты (модель определила образование как липому при гистологически подтверждённом диагнозе липома);
- **FP (false positive)** - ложноположительные результаты (модель распознала липому как липосаркому);
- **FN (false negative)** - ложноотрицательные результаты (модель определила липосаркому как липому);

На основании указанных категорий вычислялись следующие показатели:

- **Чувствительность (sensitivity, recall):** $Se = TP / (TP+FN)$ доля верно выявленных случаев липосаркомы из всех морфологически подтверждённых липосарком;
- **Специфичность:** $Sp = TN / (TN+FP)$ доля верно выявленных случаев липомы из всех морфологически подтверждённых липом;
- **Precision:** $PPV = TP / (TP + FP)$ доля истинных липосарком среди всех наблюдений, классифицированных моделью как липосаркома; верифицирующим стандартом для расчёта данного показателя служил гистологически подтверждённый диагноз;
- **Параметр F1** $= TP / (TP + \frac{1}{2} (FP+FN))$;
- **Точность (accuracy):** $(TP+TN) / (TP + TN + FP + FN)$;
- **AUC (area under ROC-curve)** - площадь под характеристической кривой.

Значения всех метрик $>0,80$ рассматривали как критерий высокой диагностической точности модели [113]. Для всех метрик вычисляли 95% доверительные интервалы методом bootstrap, 1000 итераций.

2.11. Сравнение диагностической эффективности

Диагностическая эффективность независимой оценки врачей-рентгенологов, диагностической номограммы, а также лучших радиомической и комбинированной моделей машинного обучения сопоставлялась по показателю ROC-AUC, отражающему прогностическую способность методов. Лучшие модели определялись по наибольшему значению ROC-AUC на тестовой выборке после оптимизации гиперпараметров.

Показатели номограммы и врачей-рентгенологов рассчитывались на полной когорте ($n=95$), а показатели моделей машинного обучения на тестовой выборке. Ввиду различного объема и состава выборок сопоставление носило

описательный характер, статистическое сравнение ROC-кривых не проводилось.

ГЛАВА 3. РАДИОМИКА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИПОМ И ЛИПОСАРКОМ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ДАННЫМ НАТИВНЫХ МР-ИЗОБРАЖЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

3.1. МР-семиотика липоматозных опухолей

3.1.1. МР-семиотика липом

В исследуемой выборке из 50 пациентов с липомой опухоль в большинстве случаев имела овоидную форму (49/50) и располагалась в области верхнего плечевого пояса (30/50). Опухоль чаще локализовалась между компартментами (36/50), чем внутри одного компартмента (14/50). Количество внутриопухолевых перегородок, как правило, не превышало трёх (32/50), а их толщина в большинстве случаев была менее 2 мм (42/50). МР-сигнал на импульсной последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани преимущественно не соответствовал гиперинтенсивному типу (36/50). Солидный компонент в структуре опухоли визуализировался редко (5/50). Типичные для липомы МР-признаки продемонстрированы на следующем клиническом примере.

Клинический пример 1

Пациентка А., 74 года, обратилась с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей правого плеча. Для уточнения характера новообразования выполнено МРТ мягких тканей правого плеча с контрастным усилением (рисунок 3.1).

При МР-исследовании в толще мышц задней группы правого плеча визуализируется объёмное образование с жировыми сигнальными характеристиками. В области верхнего и нижнего полюсов образования определяются единичные неутолщённые перегородки (указано пунктирной стрелкой), без признаков рестрикции диффузии. При динамическом контрастировании накопление парамагнетика отмечается по капсуле и в

области перегородок (указано стрелкой). Размеры образования составляют 163 мм (вертикальный) × 73 мм (поперечный) × 40 мм (переднезадний).

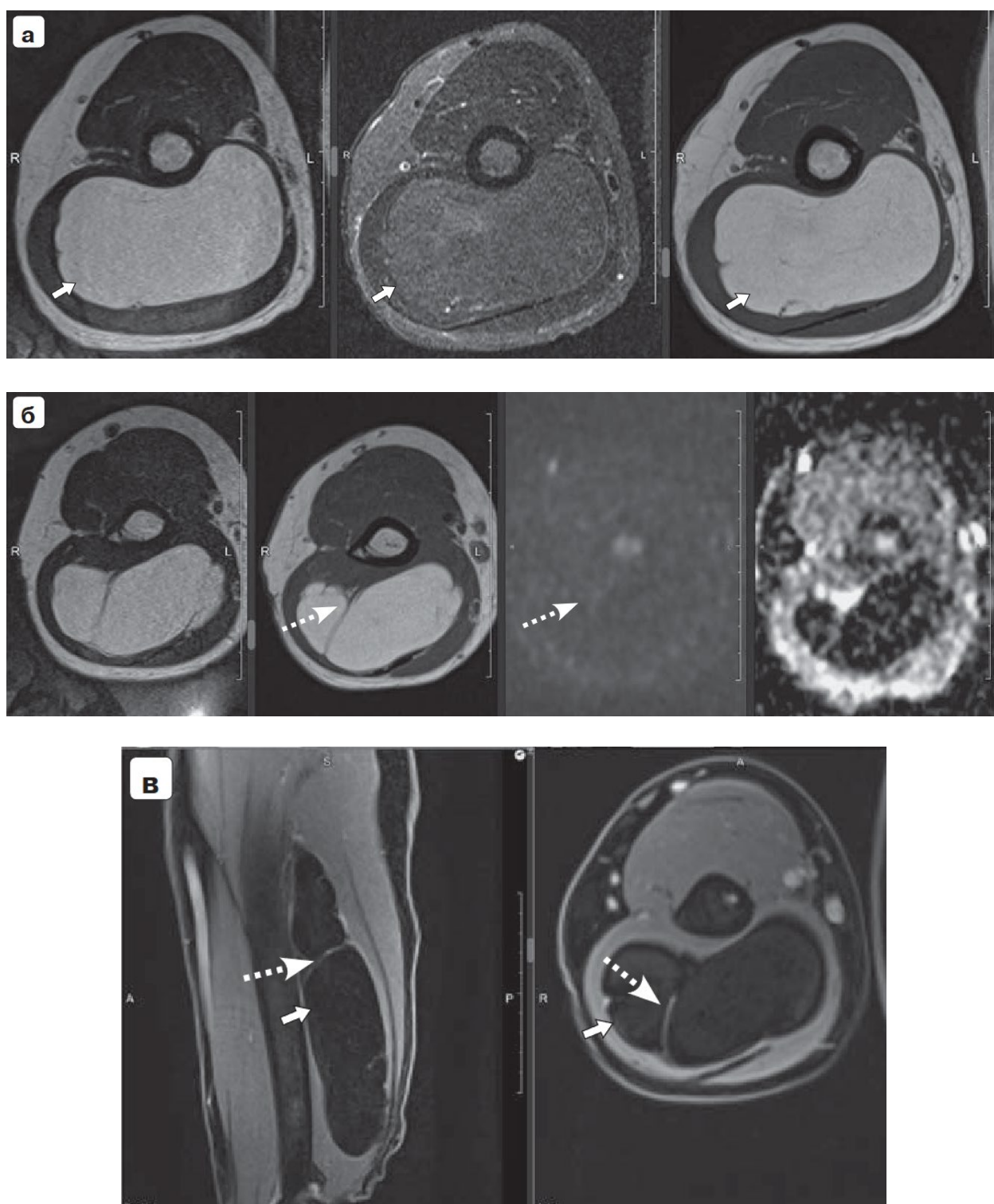


Рис. 3.1 Пациентка А., 74 года, МРТ мягких тканей правого плеча с контрастным усилением.
 (а) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T2-ВИ, STIR, T1-ВИ);
 (б) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T2-ВИ, T1-ВИ, ДВИ, карты ИКД);
 (в) T1 fat sat с контрастным усилением в коронарной и аксиальной плоскостях.

Кодировка семиотических признаков: локализация опухоли (0 – верхняя конечность), расположение относительно компартментов (0 – внутри), форма (0 – правильная), интенсивность МР-сигнала на импульсных последовательностях (ИП) с подавлением сигнала от жировой ткани (0 – иной), количество перегородок (1 – менее 3 перегородок), толщина перегородок (0 – менее 2 мм), наличие солидного компонента (0 – нет).

По результатам патоморфологического исследования верифицирована липома мягких тканей задней поверхности правого плеча (D21.1 по МКБ-10).

3.1.2. МР-семиотика липосарком

МР-семиотика атипичной липоматозной опухоли (ALT)

В исследуемой выборке на долю ALT приходилось 5/45 наблюдений. На МР-изображениях опухоль в большинстве случаев характеризовалась преимущественно жировыми сигнальными характеристиками с гиперинтенсивным сигналом на T1- и T2-ВИ, что делает ALT визуально схожей с липомой. При этом структура опухоли, как правило, была неоднородной за счёт наличия множественных внутриопухолевых перегородок, нередко утолщённых (более 2 мм), в отличие от единичных тонких перегородок, типичных для липомы. В перегородках, в отличие от липом, определялась рестрикция диффузии. Контуры образования в большинстве случаев оставались чёткими и ровными. Накопление парамагнетика при контрастном усилении отмечалось преимущественно по капсуле и перегородкам, при этом более выраженная толщина перегородок делала их визуализацию более отчётливой по сравнению с липомой. Характерный клинический пример представлен ниже.

Клинический пример 2

Пациент Б., 50 лет, обратился с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей левого бедра. Для уточнения характера

новообразования выполнено МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением (рисунок 3.2).

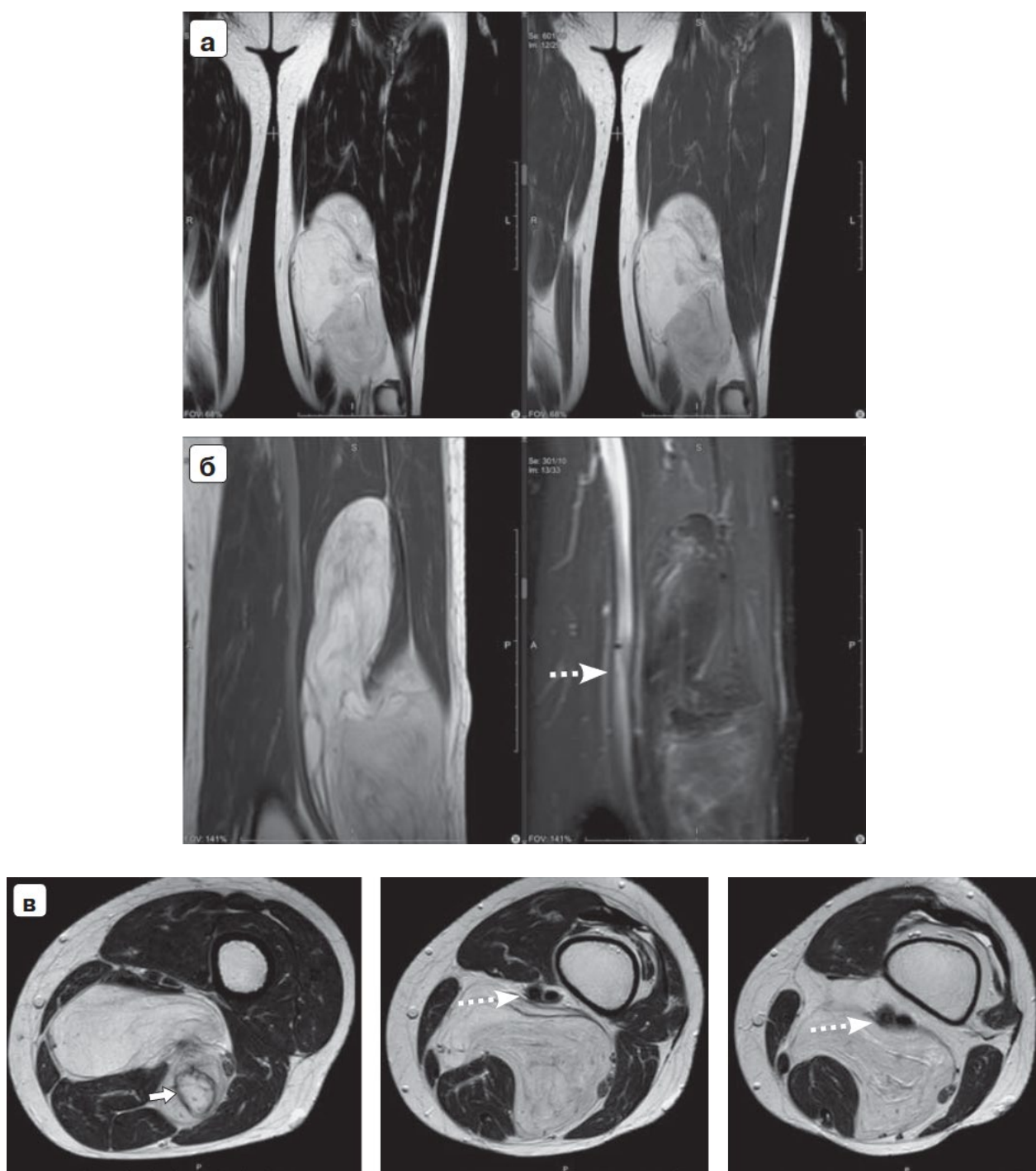


Рис. 3.2 Пациент Б., 50 лет, МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением. (а) изображения в коронарной плоскости (слева направо T2-ВИ, T1-ВИ); (б) изображения в сагиттальной плоскости (слева направо T1-ВИ, STIR); (в) серия T2-ВИ в аксиальной плоскости.

При МР-исследовании в заднем компартменте левого бедра (нижние 2/3) визуализируется объемное солидное образование с ровными, четкими контурами, раздвигающее окружающие мышечные структуры. Образование характеризуется жировыми сигнальными характеристиками: гиперинтенсивный сигнал на T1-ВИ и T2-ВИ, гипоинтенсивный на STIR. Внутри образования определяются узловые включения с плотными стенками и жировым компонентом (указано стрелкой). Размеры образования 20 см (вертикальный) × 7,8 см (поперечный) × 7,6 см (переднезадний). В передних отделах к образованию на значительном протяжении прилежит бедренный сосудисто-нервный пучок (указано пунктирной стрелкой), данных об инвазии выявлено не было.

Кодировка семиотических признаков: локализация опухоли (1 – нижняя конечность), расположение относительно компартментов (1 – между компартментами), форма (0 – правильная), интенсивность МР-сигнала на ИП с подавлением сигнала от жировой ткани (0 – иной), количество перегородок (2 – 3-6 перегородок), толщина перегородок (1 – более 2 мм), наличие солидного компонента (1 – да).

По результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована атипичная липоматозная опухоль (ALT), липомоподобный вариант строения, grade 1 по системе FNCLCC.

МР-семиотика дедифференцированной липосаркомы (DDLPS)

В исследуемой выборке на долю DDLPS приходилось 8/45 наблюдений. В отличие от липомы и ALT, в структуре опухоли жировой компонент, как правило, отсутствует или представлен в незначительном объеме, преобладает солидная нежировая ткань. МР-сигнал на T1- и T2-ВИ ниже по интенсивности, чем при ALT и липоме. Структура опухоли неоднородная, с множественными внутриопухолевыми перегородками. Контур образования при этом остаются чёткими и ровными. Солидный компонент

характеризуется рестрикцией диффузии и диффузно повышенным накоплением парамагнетика при контрастном усилении, что отражает более высокую степень злокачественности по сравнению с ALT. Характерный клинический пример представлен ниже.

Клинический пример 3

Пациент В., 70 лет, обратился с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей левого бедра. Для уточнения характера новообразования выполнено МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением (рисунок 3.3).

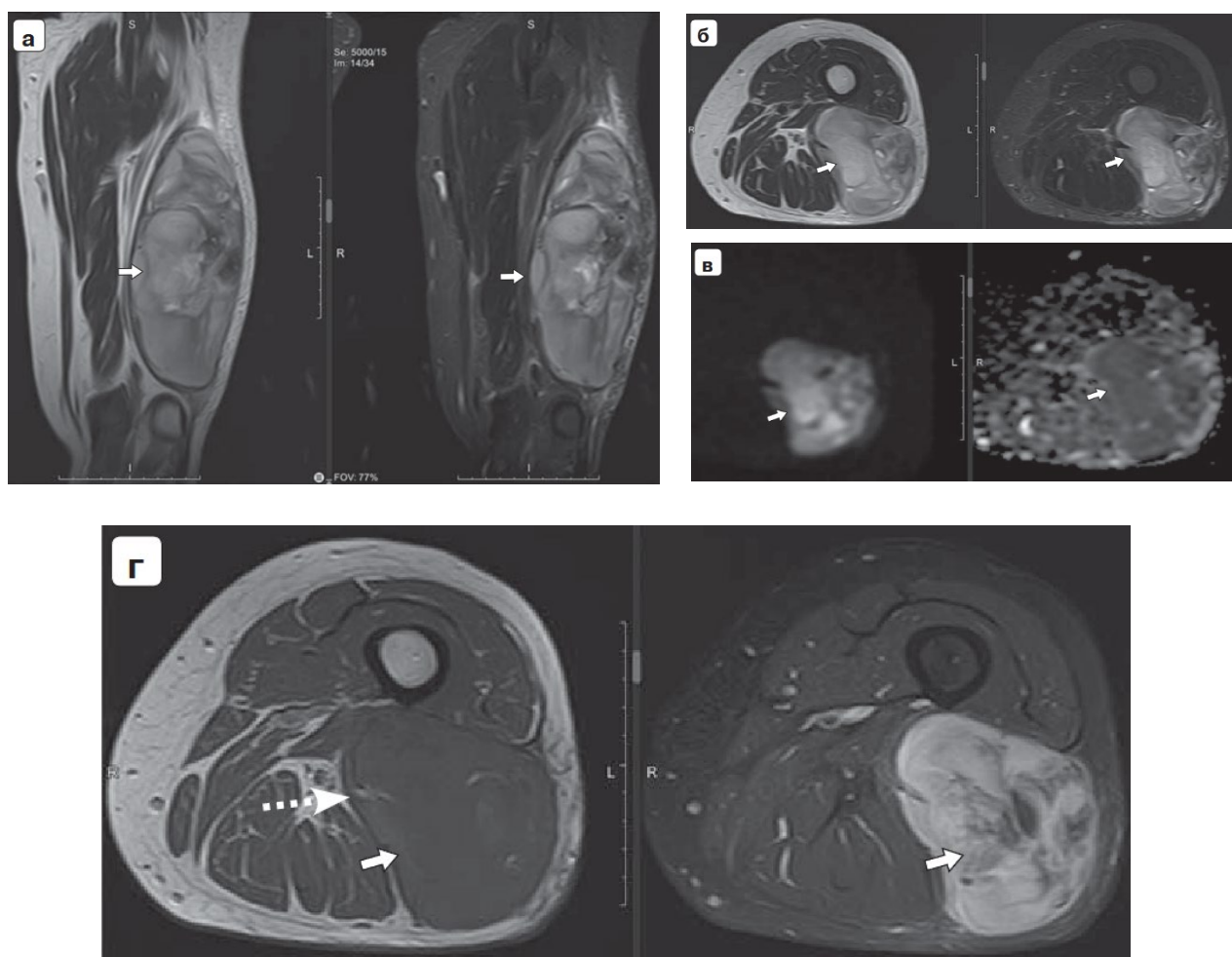


Рис. 3.3 Пациент В., 70 лет, МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением. (а) изображения в коронарной плоскости (слева направо T2-ВИ, STIR); (б) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T2-ВИ, STIR); (в) изображения в аксиальной плоскости (слева направо ДВИ, карта ИКД); (г) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T1-ВИ, T1 FS с контрастным усилением).

При МР-исследовании в заднем компартменте левого бедра визуализируется объёмное солидное образование неоднородной структуры с ровными чёткими контурами (указано стрелкой), раздвигающее окружающие мышечные структуры. Образование характеризуется признаками рестрикции диффузии и повышенным накоплением парамагнетика. В солидном матриксе определяются прослойки жировой ткани (указано пунктирной стрелкой).

Кодировка семиотических признаков: локализация опухоли (1 – нижняя конечность), расположение относительно компартментов (1 – между), форма (0 – правильная), интенсивность МР-сигнала на ИП с подавлением сигнала от жировой ткани (0 – иной), количество перегородок (2 – 3-6 перегородок), толщина перегородок (1 – более 2 мм), наличие солидного компонента (1 – да).

По результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована дедифференцированная липосаркома (DDLPS) 3-й степени злокачественности по системе FNCLCC.

МР-семиотика миксоидной липосаркомы (MLPS)

В исследуемой выборке на долю MLPS приходится 14/45 наблюдений. Опухоль, как правило, имеет многоузловое или мультикистозное строение с чёткими, ровными контурами. За счёт преобладания миксоидного матрикса сигнал на T2-ВИ преимущественно гиперинтенсивный, приближающийся по интенсивности к жидкостному компоненту, тогда как жировой сигнал в структуре опухоли, в отличие от ALT и DDLPS, как правило, минимален или отсутствует. В структуре опухоли определяется солидный (пристеночный или узловой) компонент, характеризующийся рестрикцией диффузии и повышенным накоплением парамагнетика при контрастном усилении, тогда как жидкостной (миксоидный) компонент контрастный препарат не накапливает. Перегородки в структуре опухоли, как правило, множественные, нередко утолщённые. Характерный клинический пример представлен ниже.

Клинический пример 4

Пациент Г., 70 лет, обратился с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей левого бедра. Для уточнения характера новообразования выполнено МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением (рисунок 3.4).

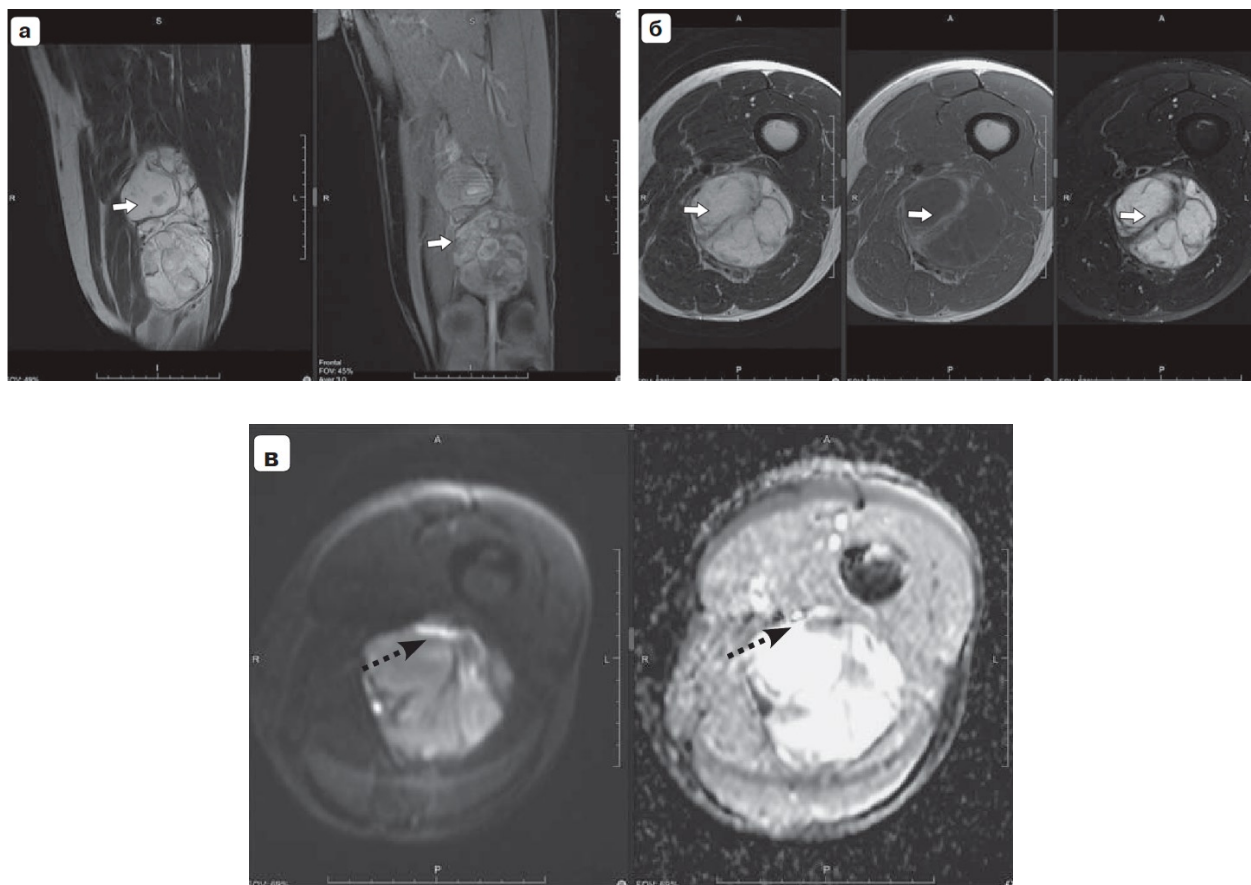


Рис. 3.4 Пациент Г., 70 лет, МРТ мягких тканей левого бедра с контрастным усилением. (а) изображения в коронарной плоскости (слева направо T2-ВИ, T1 fat sat с контрастным усилением); (б) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T2-ВИ, T1-ВИ, STIR); (в) изображения в аксиальной плоскости (слева направо ДВИ, карта ИКД).

При МР-исследовании в мышцах заднего компартмента левого бедра визуализируется гетерогенной структуры многоузловая опухоль. В структуре образования определяется солидный компонент с повышенным накоплением парамагнетика (указано стрелкой) и признаками рестрикции диффузии (указано пунктирной стрелкой), а также центральный кистозный компонент без накопления контрастного препарата.

Кодировка семиотических признаков: локализация опухоли (1 – нижняя конечность), расположение относительно компартментов (1 – между), форма (1 – неправильная), интенсивность МР-сигнала на ИП с подавлением сигнала от жировой ткани (0 – иной), количество перегородок (3 – >6 перегородок), толщина перегородок (1 – более 2 мм), наличие солидного компонента (1 – да).

По результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована миксоидная липосаркома (MLPS) 3-й степени злокачественности по системе FNCLCC.

МР-семиотика плеоморфной липосаркомы (PLPS)

В исследуемой выборке на долю PLPS приходится 4/45 наблюдений. Опухоль, как правило, представлена крупным кистозно-солидным образованием неправильной формы, с тенденцией к слиянию отдельных кистозных полостей в единую массу. Солидный компонент, расположенный преимущественно по контуру опухоли, характеризуется рестрикцией диффузии и выраженным накоплением контрастного препарата, что отражает высокую степень злокачественности, типичную для данного подтипа. Жировой компонент в структуре опухоли, как правило, минимален или не определяется.

Клинический пример 5

Пациент Д., 38 лет, обратился с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей левого бедра. Для уточнения характера новообразования выполнено МРТ мягких тканей левого бедра (рисунок 3.5).

При МР-исследовании в толще передней группы мышц левого бедра визуализируется объёмное образование овоидной формы с чёткими контурами, изоинтенсивное мышечной ткани на T1-ВИ и гиперинтенсивное на T2-ВИ, с сохранением выраженной гиперинтенсивности на последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани. Рядом с основным узлом определяется дополнительный мелкий очаг,

демонстрирующий повышение сигнала на ДВИ со снижением сигнала на карте ИКД.

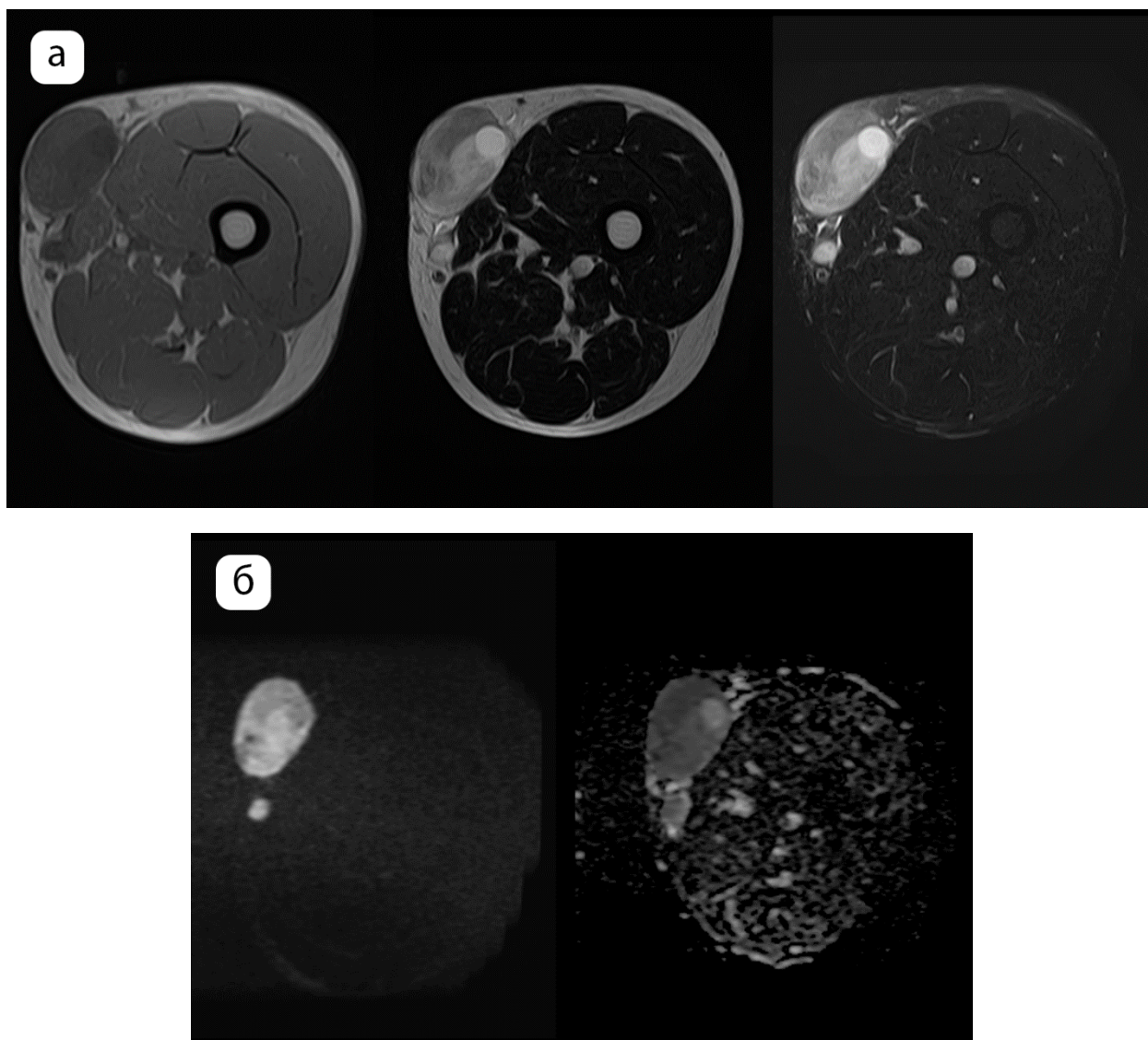


Рис. 3.5 Пациент Д., 38 лет, МРТ мягких тканей левого бедра. (а) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T1-ВИ, T2-ВИ, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани); (б) изображения в аксиальной плоскости (слева направо ДВИ, карта ИКД).

Кодировка семиотических признаков: локализация опухоли (1 – нижняя конечность), расположение относительно компартментов (0 – внутри), форма (0 – правильная), интенсивность МР-сигнала на ИП с подавлением сигнала от жировой ткани (1 – гиперинтенсивный), количество перегородок (2 – 3-6 перегородок), толщина перегородок (1 – более 2 мм), наличие солидного компонента (1 – да).

По результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована плеоморфная липосаркома (PLPS) мягких тканей, стадия T2N0M0.

3.2. Анализ семиотических данных, извлеченных из МР-изображений

На первом этапе статистического анализа была проведена оценка МР-изображений. Окончательная когорта исследования составила 95 пациентов, распределенных в две группы: 50 (52,6%) пациентов с гистологически верифицированными липомами (D17 по МКБ-10) и 45 (47,4%) пациентов с диагнозом липосаркомы (C49 по МКБ-10), что соответствует соотношению 1,1:1. Статистически значимых различий между группами по полу ($p=0,670$) и возрасту ($p=0,135$) выявлено не было.

Для анализа был сформирован набор данных, содержащий семиотические признаки, полученные при оценке T1- и T2-взвешенных изображений, ИП с подавлением сигнала от жировой ткани, ДВИ и T1-ВИ с контрастным усилением.

В ходе проведенного исследования нами установлены статистически значимые различия между группами пациентов с липомами и липосаркомами. Статистический анализ позволил сократить количество семиотических признаков до наиболее информативных и достоверных. На их основе были построены диагностическая номограмма и модели машинного обучения. Полный перечень отобранных признаков с указанием их статистической значимости (p -value) приведен в таблице 5.

Проведенный анализ выявил достоверные различия в анатомической локализации ($p<0,05$). Липосаркомы значимо чаще локализовались в области нижних конечностей (41 из 45, 91%), тогда как липомы в данном исследовании распределялись между верхними и нижними конечностями, в соотношении 3 к 2 (30 из 50, 60%). Различия зафиксированы также в отношении расположения опухоли относительно фасциальных компартментов ($p < 0,001$): липомы

статистически значимо чаще располагались между компартментами (36 из 50, 72%).

Неправильная форма ассоциировалась со злокачественным процессом и наблюдалась у 18 из 45 (40 %) пациентов с липосаркомой, в то время как при липомах неправильная форма была в 1 случае из 50 (2 %). Овоидная форма преобладала в обеих группах, однако при липосаркомах её частота была ниже (27 из 45, 60 % против 49 из 50, 98 %).

Существенные различия обнаружены и при оценке МР-сигнала на импульсных последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани ($p < 0,001$). Гиперинтенсивный сигнал встречался у пациентов с липосаркомами (36 из 45, 80%), тогда как изоинтенсивный жировой ткани сигнал был характерен для липом (23 из 50, 46% против 1 из 45, 2%).

Наиболее значимыми предикторами малигнизации оказались параметры внутриопухолевых перегородок. Было установлено, что множественные и утолщенные перегородки статистически значимо чаще визуализировались у липосарком ($p < 0,05$). Параллельно с этим, наличие солидного компонента, демонстрирующего признаки рестрикции диффузии и интенсивное накопление контрастного вещества, также являлось статистически значимым маркером злокачественного процесса ($p < 0,05$). На рисунке 3.6 приведено сопоставление визуальных характеристик различных гистологических подтипов липоматозных опухолей.



Рис. 3.6 Аксиальное T2-взвешенное МР-изображение бедра, демонстрирующее различные гистологические подтипы опухолей: (а) липома, (б) атипичная липоматозная опухоль (ALT), (в) дедифференцированная липосаркома (DDLPS), (г) миксоидная липосаркома (MLPS).

В результате применения методов статистического анализа из дальнейшего рассмотрения были исключены признаки, по которым не выявлено статистически значимых различий между липомами и липосаркомами. Таким образом, не было выявлено достоверных различий между группами пациентов с липомами и липосаркомами по целому ряду клинико-визуализационных параметров. К ним относятся возраст пациентов, сторона поражения, глубина залегания опухоли относительно кожных покровов, а также интенсивность МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях (во всех случаях $p > 0,05$). Отсутствие статистической значимости было также установлено в отношении объема новообразований.

Таблица 5. Перечень семиотических признаков с соответствующими значениями p-value

Показатели, n (%)	Липомы	Липосаркомы	p-value
Общее количество	50	45	p=0,670
Мужчин, n	17 (34%)	18 (40%)	
Женщин, n	33 (66%)	27 (60%)	
Возраст			p=0,135
<50 лет	21 (42%)	12 (27%)	
>50 лет	29 (58%)	33 (73%)	
Локализация			p=0,000
верхний плечевой пояс	30 (60%)	4 (9%)	
нижние конечности	20 (40%)	41 (91%)	
Сторона поражения			p=0,298
правая	24 (48%)	16 (36%)	
левая	26 (52%)	29 (64%)	
Расположение опухоли относительно кожи			p=0,215
поверхностное	14 (28%)	7 (16%)	
глубокое	36 (72%)	38 (84%)	
Расположение опухоли относительно компартментов			p=0,000
внутри компартмента	14 (28%)	33 (73%)	
между компартментами	36 (72%)	12 (27%)	
Форма			p=0,000
овоидная	49 (98%)	27 (60%)	
неправильная	1 (2%)	18 (40%)	
Объем			p=0,307
<100 см ³	28 (56%)	20 (44%)	
>100 см ³	22 (44%)	25 (56%)	

Продолжение Таблицы 5

МР-сигнал на T2ВИ			p=0,169 df=2
гиперинтенсивный	39 (78%)	34 (76%)	
изоинтенсивный	11 (22%)	8 (18%)	
гипоинтенсивный	0 (0%)	3 (7%)	
МР-сигнал на T1ВИ			p=0,078 df=2
гиперинтенсивный	29 (59%)	16 (36%)	
изоинтенсивный	13 (26%)	16 (36%)	
гипоинтенсивный	7 (15%)	12 (28%)	
МР-сигнал на ИП с подавлением сигнала от жировой ткани			p=0,000 df=2
гиперинтенсивный	14 (28%)	36 (80%)	
изоинтенсивный	23 (46%)	1 (2%)	
гипоинтенсивный	13 (26%)	8 (18%)	
Количество перегородок			p=0,000 df=2
<3	32 (64%)	5 (11%)	
от 3 до 6	9 (18%)	18 (40%)	
>6	9 (18%)	22 (49%)	
Толщина перегородок			p=0,000
<2 мм	42 (84%)	20 (44%)	
> 2 мм	8 (16%)	25 (56%)	
Солидная ткань			p=0,000
есть	5 (10%)	28 (62%)	
нет	45 (90%)	17 (38%)	

МР: магнитно-резонансный; T1-ВИ: T1-взвешенные изображения; T2-ВИ: T2-взвешенные изображения; ИП: импульсная последовательность; n: число пациентов в группе; df: число степеней свободы; p: достигнутый уровень статистической значимости различий между группами липом и липосарком.

3.3. Номограмма

Для построения диагностической номограммы использованы семь статистически значимых семиотических признаков (таблица 5), к ним относятся: локализация опухоли, расположение относительно компартментов, форма опухоли, интенсивность МР-сигнала на ИП с подавлением жира, количество перегородок, толщина перегородок, наличие солидного компонента.

Поскольку среди пациентов с липомой признак «форма опухоли» демонстрировал выраженное преобладание одного значения (49 из 50 наблюдений, таблица 5), для построения номограммы применялась регрессия Фирта. После проведения внутренней валидации и коррекции коэффициентов shrinkage-методом были получены итоговые коэффициенты регрессионного уравнения номограммы, представленные в таблице 6.

На основании коэффициентов финальной модели (таблица 6) была построена диагностическая номограмма (рисунок 3.7).

Таблица 6. Коэффициенты модели номограммы с bootstrap 95% доверительными интервалами (n=95)

Признак	Градации признака	Коэффициент (95% ДИ)	OR (95% ДИ)
Локализация опухоли	нижняя конечность/малый таз или иная	0,948 (-0,082-3,008)	2,581 (0,921-20,251)
Расположение относительно компартментов	между или внутри	-1,082 (-3,140-(-0,121))	0,339 (0,043-0,886)
Форма опухоли	неправильная или овоидная	1,152 (0,122-3,365)	3,164 (1,130-28,937)
МР-сигнал на ИП с подавлением жира	гиперинтенсивный или иной	1,535 (0,737-4,159)	4,643 (2,090-64,012)
Количество перегородок	Менее 3 Или 3-6 или более 6	0,479 (-0,235-1,606)	1,615 (0,791-4,984)
Толщина перегородок	Более 2 мм или менее 2 мм	-0,070 (-1,313-1,055)	0,933 (0,269-2,872)
Солидный компонент	есть или нет	1,423 (0,510-3,931)	4,148 (1,666-50,941)

95% ДИ рассчитаны методом bootstrap (1000 итераций, фиксированный коэффициент усадки применялся на каждой итерации).

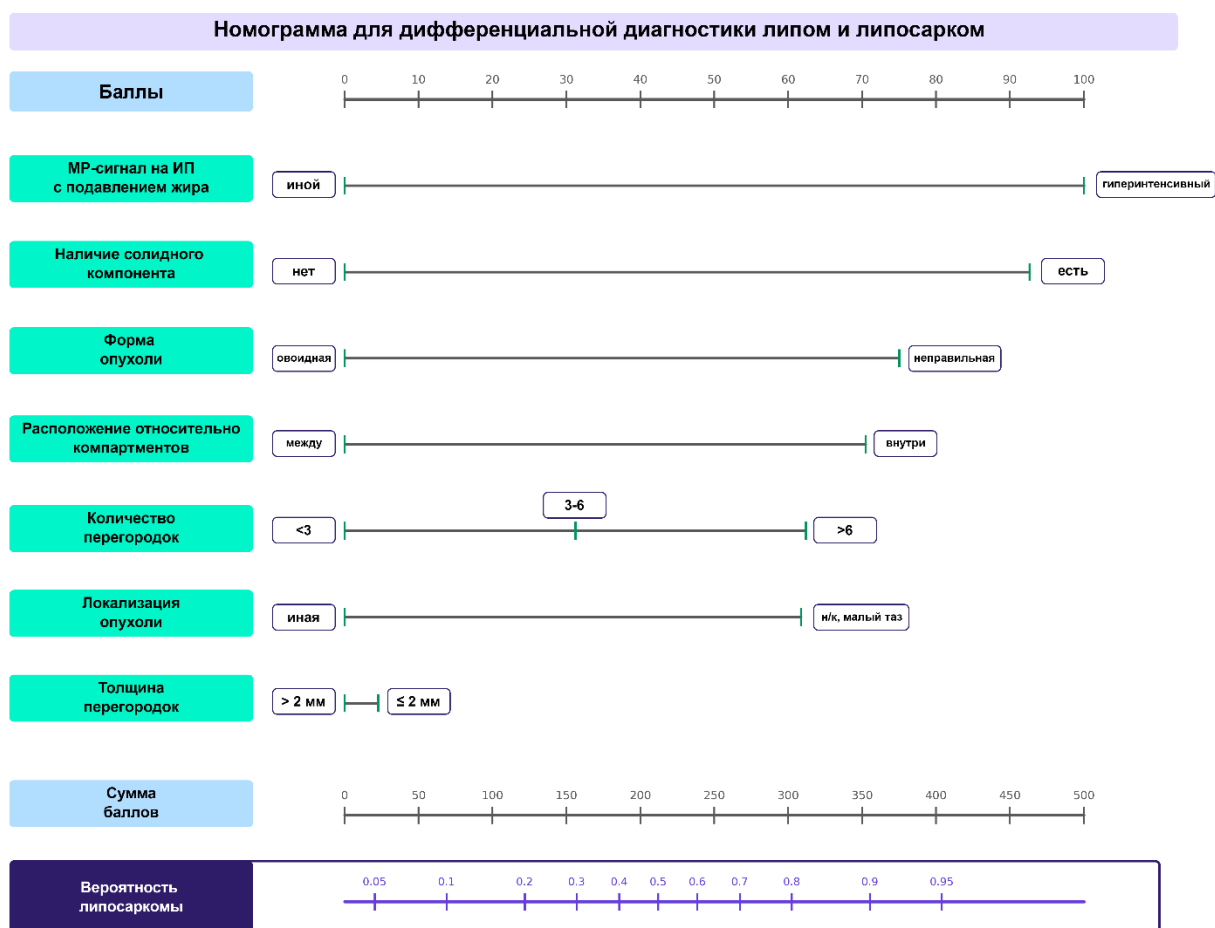


Рис. 3.7 Номограмма для дифференциальной диагностики липом и липосарком мягких тканей конечностей на основе семиотических признаков МРТ.

3.3.1. Внутренняя валидация номограммы

Прогностическая способность номограммы оценена методом ROC-анализа в сравнении с каждым из семи отдельных семиотических признаков (рисунок 3.8). Номограмма показала ROC-AUC 0,961, что превышает показатель каждого из отдельных признаков (ROC-AUC 0,690-0,772).

Поскольку приведённое значение ROC-AUC было рассчитано на той же выборке, на которой обучена модель, для устранения завышенной оценки необходимо было провести корректировку. Скорректированная на bootstrap-оптимизм оценка составила ROC-AUC 0,941 (95% ДИ 0,905-0,978).

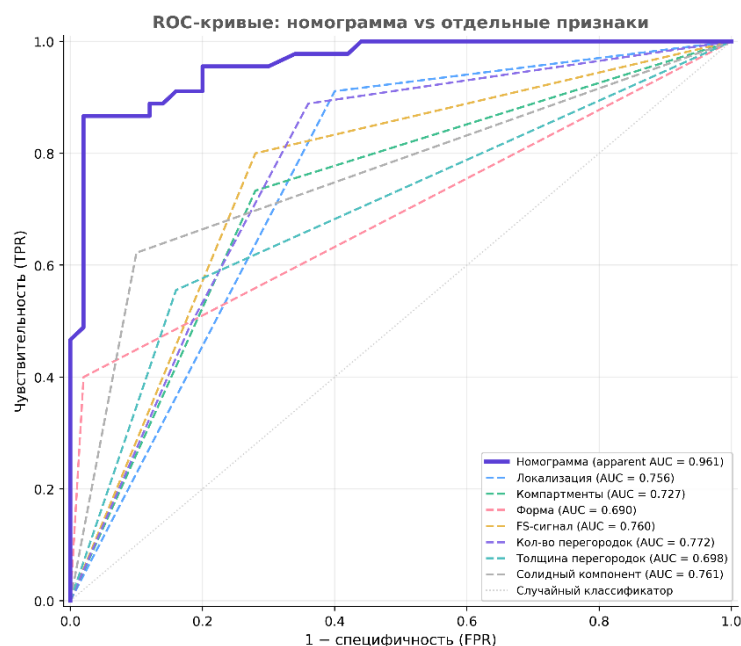


Рис. 3.8 ROC-кривые номограммы и отдельных МР-признаков в дифференциальной диагностике липом и липосарком.

Наряду с прогностической способностью, важной характеристикой прогностической модели является калибровка. Она отражает, насколько рассчитанная номограммой вероятность злокачественности совпадает с фактической частотой липосарком в выборке (рисунок 3.9)

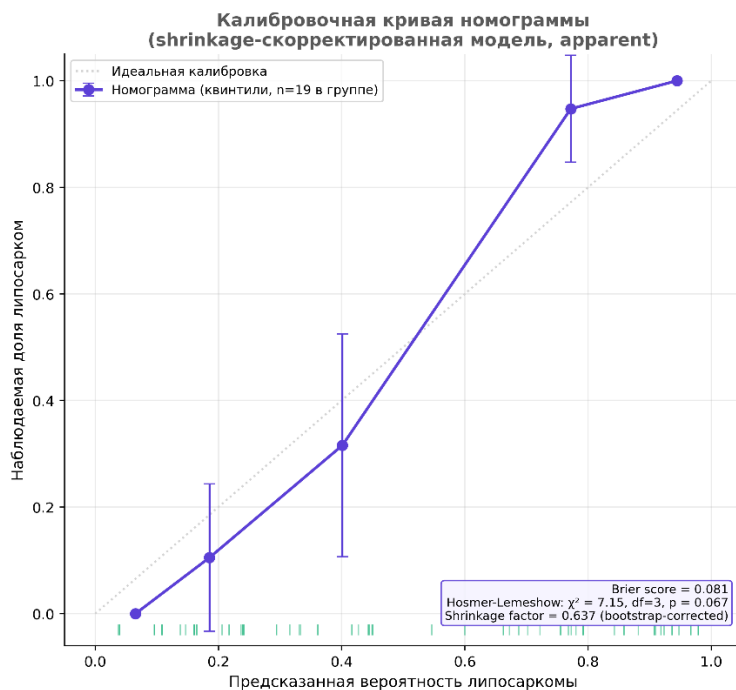


Рис. 3.9 Калибровочная кривая номограммы: соответствие предсказанной вероятности злокачественности новообразования наблюдаемой частоте.

Оценка калибровки номограммы проведена по квинтилям предсказанной вероятности. Полученные точки располагались вблизи линии идеальной калибровки, тест Хосмера-Лемешоу не выявил статистически значимого отклонения ($\chi^2=7,15$; $df=3$; $p=0,067$), показатель Бриера составил 0,081, что говорит о низкой погрешности прогнозирования.

3.3.2. Клинический пример использования номограммы

Применение номограммы на примере пациента с миксоидной липосаркомой.

Пациент Е., 33 года, обратился с жалобами на наличие объёмного образования мягких тканей левого бедра. Для уточнения характера новообразования выполнено МРТ мягких тканей левого бедра (рисунок 3.10).

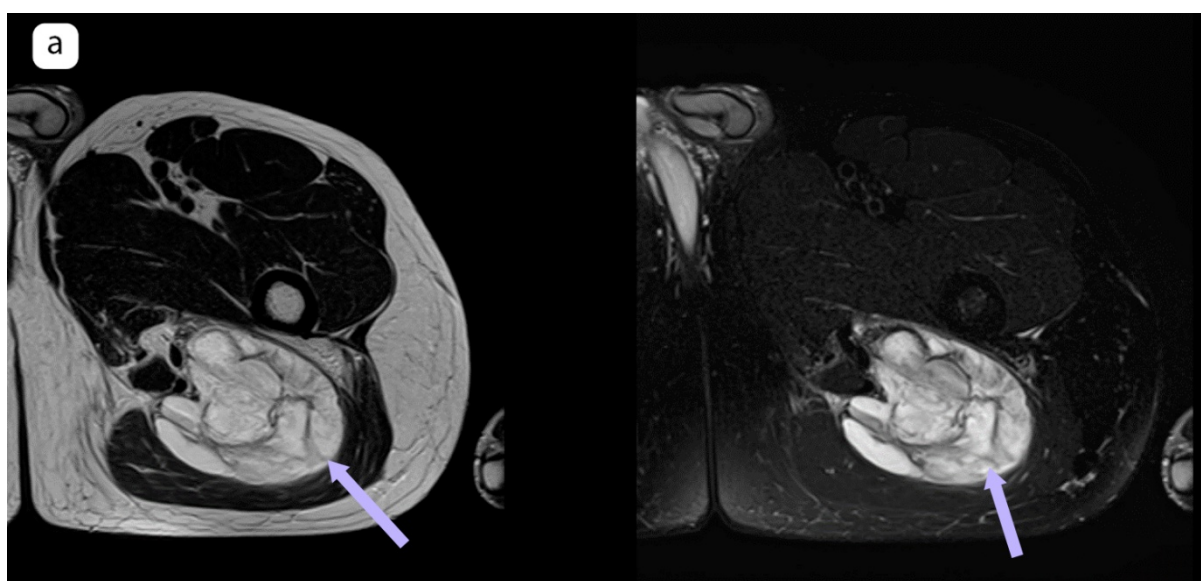


Рис. 3.10 Пациент Е., 33 года, МРТ мягких тканей левого бедра. (а) изображения в аксиальной плоскости (слева направо T2-ВИ, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани);

Значения семиотических признаков, использованных при расчёте по номограмме: локализация опухоли (1 - нижняя конечность (+ 62 балла)), расположение относительно компартментов (1 - между компартментами (0 баллов)), форма (0 - овоидная (0 баллов)), интенсивность МР-сигнала на ИП

с подавлением сигнала от жировой ткани (1 - гиперинтенсивный (+100 баллов)), количество перегородок (3 - более 6 перегородок (+61 балл)), толщина перегородок (1 - более 2 мм (0 баллов)), наличие солидного компонента (1 - есть (+91 балл)).

Сумма баллов по номограмме составила около 314 баллов, что соответствует вероятности злокачественности новообразования около 83% (рисунок 3.11), что согласуется с результатами последующего патоморфологического исследования

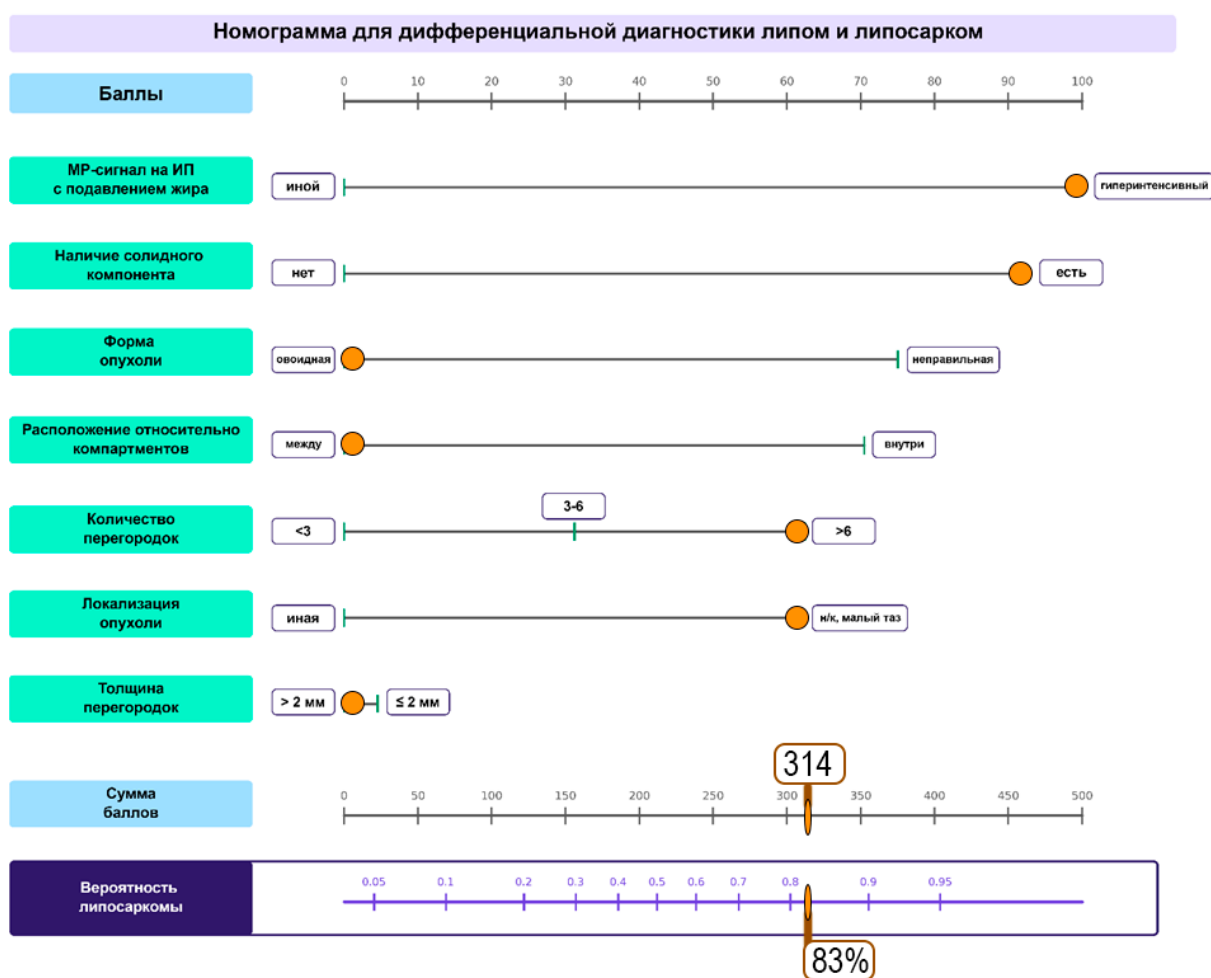


Рис. 3.11 Расчёт суммы баллов и вероятности злокачественности новообразования по номограмме для клинического примера.

По результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована миксоидная липосаркома 2-й степени злокачественности (G2), стадия T2bN0M0.

3.4. Независимая оценка врачей-рентгенологов

Независимая оценка МР-изображений проводилась двумя врачами-рентгенологами с различным опытом работы (8 лет и 2 года), независимо друг от друга для всех 95 пациентов. Для каждого случая определялся один из четырех вариантов заключения: липома, вероятно липома, вероятно липосаркома, липосаркома. Результаты оценки представлены в таблице 7.

Таблица 7. Таблица сопряжённости истинных диагнозов и заключений врачей-рентгенологов (n=95)

Оценка врача	Рентгенолог 1, истинная липома	Рентгенолог 1, истинная липосаркома	Рентгенолог 2, истинная липома	Рентгенолог 2, истинная липосаркома
Липома	30	1	25	6
Вероятно, липома	14	6	14	5
Вероятно, липосаркома	5	13	7	12
Липосаркома	1	25	4	22

Диагностическая эффективность для каждого рентгенолога оценивалась с помощью ROC-AUC, рассчитанного по всем четырём градациям заключения (рисунок 3.12).

Для расчёта чувствительности, специфичности и точности результаты «вероятно липосаркома» и «липосаркома» объединялись в положительный результат, результаты «липома» и «вероятно липома» объединялись в отрицательный результат.

Для рентгенолога с опытом работы 8 лет: ROC-AUC 0,924, чувствительность 84,4%, специфичность 88%, точность 86,3%.

Для рентгенолога с опытом работы 2 года: ROC-AUC 0,800, чувствительность 75,6%, специфичность 78%, точность 76,8%.

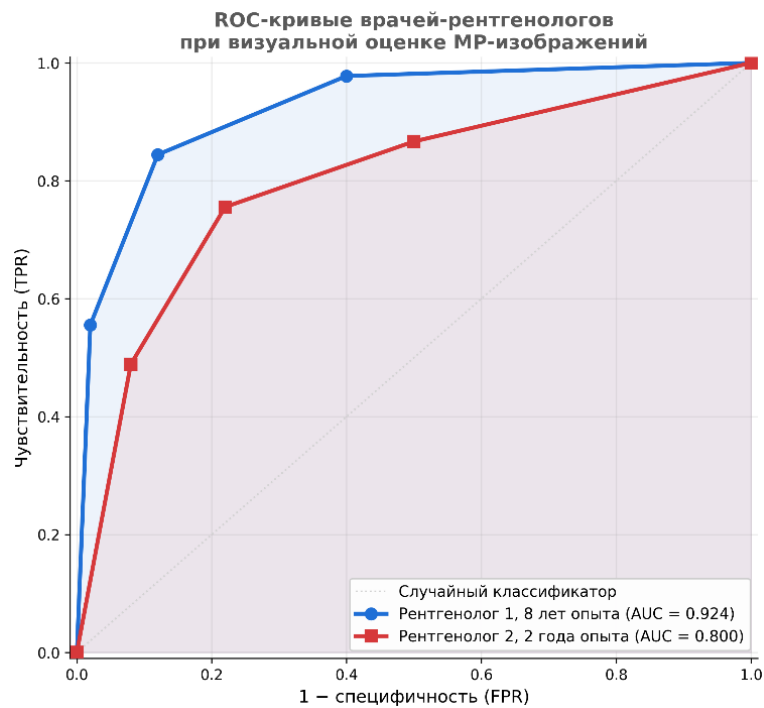


Рис. 3.12 ROC-кривые врачей-рентгенологов при визуальной оценке МР-изображений.

Диаграмма со сравнением диагностической эффективности представлена на рисунке 3.13.

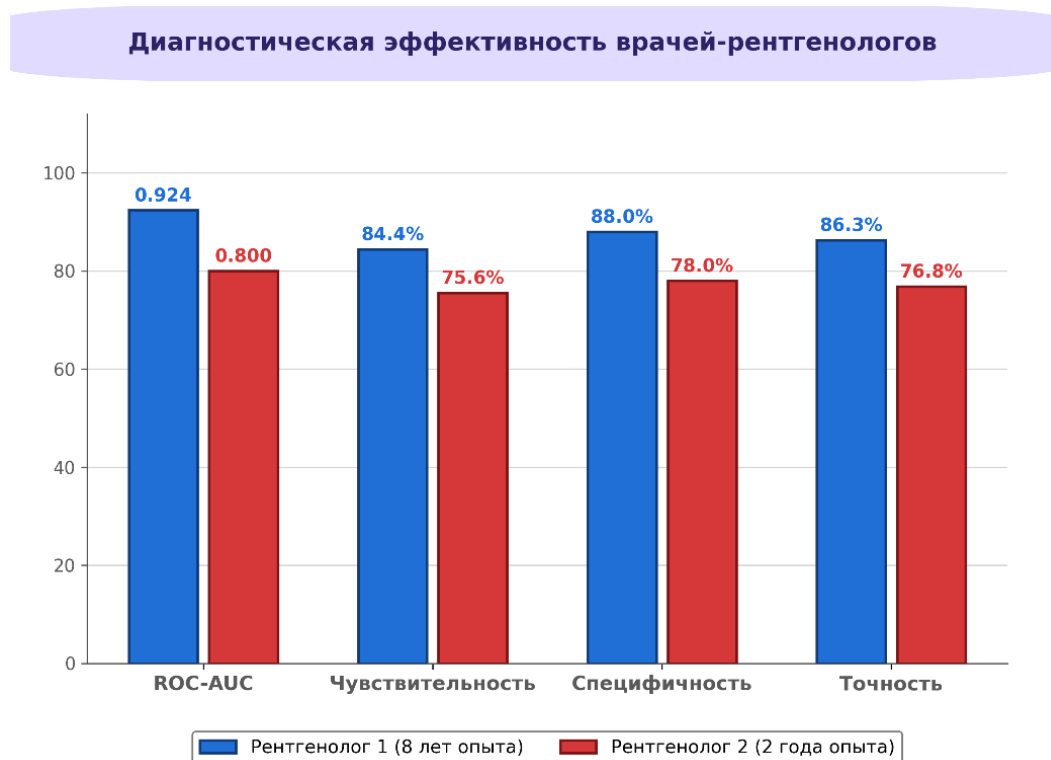


Рис. 3.13 Диагностическая эффективность врачей-рентгенологов при визуальной оценке МР-изображений (ROC-AUC, чувствительность, специфичность, точность).

3.5. Применение машинного обучения для прогнозирования вероятности злокачественности липоматозных опухолей

3.5.1. Построение моделей на основе радиомических данных, извлеченных из МР-изображений.

В рамках данного раздела нами было проведено исследование прогностической эффективности моделей машинного обучения, основанных на радиомических признаках, извлеченных из МР-изображений.

Набор данных «T1_radiomics» содержит радиомические признаки, полученные из МР-изображений, полученных в T1-взвешенном режиме. Анализируемая выборка состояла из данных 90 пациентов, каждый из которых описывался 107 радиомическими признаками.

Проведенный статистический анализ радиомических признаков для моделей T1_radiomics выявил наиболее информативные характеристики. Статистически значимые параметры (n=10) были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты данного анализа систематизированы в таблице 8, где представлены названия признаков, значения F-score и соответствующие показатели p-value.

Таблица 8. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор T1_radiomics).

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Skewness	Статистический признак первого порядка (First Order)	20.610622	0.000018
MeshVolume	Морфологический признак (Shape-based)	9.350074	0.002953
VoxelVolume		9.350012	0.002954
SurfaceArea		9.052003	0.003422
Maximum2DDiameterColumn		8.715846	0.004044
GrayLevelNonUniformity.1	Текстурный признак (Texture Features)	8.695610	0.004085
Maximum2DDiameterRow		7.722820	0.006666
LeastAxisLength	Морфологический признак (Shape-based)	7.519202	0.007394
Busyness	Текстурный признак (Texture Features)	7.464389	0.007604
GrayLevelNonUniformity		7.412511	0.007809

Признаки ранжированы по убыванию F_score.

Интерпретация наиболее значимых признаков: **Skewness** (Асимметрия) - признак, характеризующий асимметрию распределения интенсивностей вокселей в области интереса. Высокое абсолютное значение свидетельствует о смещении гистограммы влево или вправо, что может быть связано с неоднородностью тканевых характеристик новообразования; **MeshVolume** (Объем меш-сетки) - трехмерный объем опухоли, рассчитанный на основе треугольной меш-сетки, формирующей геометрическое представление поверхности новообразования. Является важным количественным признаком размера патологического очага; **VoxelVolume** (Воксельный объем) - объем области интереса, вычисленный путем подсчета вокселей; **SurfaceArea** (Площадь поверхности) - метрика, описывающая общую площадь трехмерной поверхности новообразования. Повышенное значение в комбинации с объемом может указывать на сложную и нерегулярную морфологию опухоли; **Maximum2DDiameterColumn/Maximum2DDiameterRow** (Максимальный 2D диаметр по колонке и строке) - признаки, определяющие максимальный диаметр опухоли в двух перпендикулярных плоскостях проекции (корональной и сагиттальной). Отражают пространственную протяженность новообразования; **GrayLevelNonUniformity** (Неоднородность уровней серого) - текстурные признаки, характеризующие вариабельность интенсивности сигнала вокселей. Низкие значения указывают на однородность текстуры, в то время как высокие - на гетерогенность внутренней структуры, что часто ассоциировано со злокачественными процессами. **LeastAxisLength** (Длина наименьшей оси) - представляет собой длину наименьшей оси эллипсоида, аппроксимирующего опухоль. Данный признак является важным индикатором трехмерной формы и вытянутости новообразования. **Busyness** - текстурный признак, отражающий скорость изменения интенсивности сигнала между соседними вокселями. Высокие значения свидетельствуют о частых и резких перепадах сигнала, что характерно для областей с высокой текстурной сложностью и неоднородностью.

Среди базовых моделей, обученных на наборе «T1_radiomics», наилучшую прогностическую способность продемонстрировал алгоритм SVC (метод опорных векторов) с показателями: ROC-AUC 0,852, Accuracy 0,778.

После проведения оптимизации гиперпараметров с использованием RandomizedSearchCV нами было зафиксировано значительное снижение прогностической эффективности большинства моделей на наборе T1_radiomics. Многие алгоритмы показали значение ROC-AUC 0,500, что соответствует случайному угадыванию. Наилучший результат после оптимизации гиперпараметров был достигнут с помощью алгоритма DT (дерево решений): ROC-AUC 0,611, Accuracy 0,722 (рисунок 3.14).

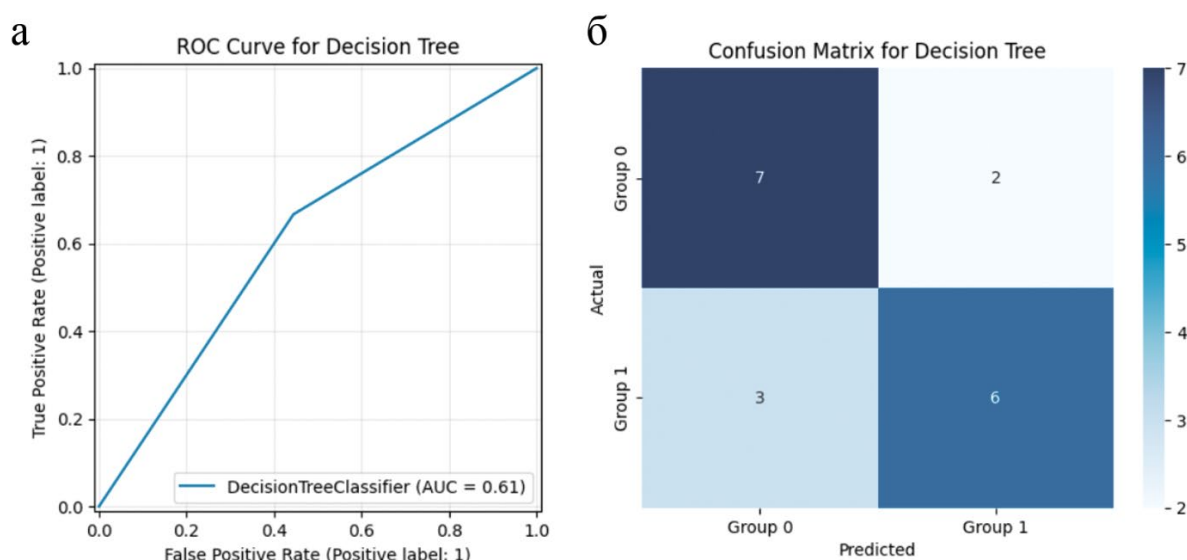


Рис. 3.14 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T1_radiomics (DT, ROC-AUC 0,611 после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-AUC 0,61; (б) матрица ошибок классификации - истинно положительные результаты: 6, истинно отрицательные: 7, ложно положительные: 2, ложно отрицательные: 3.

Проведенная оптимизация гиперпараметров привела к существенному снижению ROC-AUC для наиболее эффективной исходной модели метода опорных векторов (SVC): с 0,852 до 0,500. Таким образом, для набора данных «T1_radiomics» максимальная эффективность до оптимизации была достигнута с использованием алгоритма SVC с результатом ROC-AUC 0,852, а после оптимизации - с применением алгоритма DT, ROC-AUC 0,611.

Следует отметить, что процедура оптимизации гиперпараметров не привела к улучшению прогностической силы моделей на данном наборе радиомических признаков, а напротив, вызвала существенное снижение эффективности большинства классификаторов.

Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров представлены в таблице 9.

Таблица 9. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на наборе радиомических признаков (набор T1_radiomics (n=90))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,722	0,700	0,778	0,737	0,790 (0,550-0,987)
LDA	0,500	0,500	0,556	0,526	0,512 (0,238-0,800)
SVC	0,778	1,000	0,556	0,714	0,852 (0,625-1,000)
RF	0,722	0,750	0,667	0,706	0,741 (0,461-0,961)
GNB	0,667	0,615	0,889	0,727	0,654 (0,444-0,857)
KNN	0,667	0,800	0,444	0,571	0,660 (0,412-0,878)
DT	0,833	0,875	0,778	0,824	0,833 (0,625-1,000)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,722	0,700	0,778	0,737	0,500 (0,500-0,500)
LDA	0,778	0,857	0,667	0,750	0,500 (0,500-0,500)
SVC	0,722	0,667	0,889	0,762	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,667	0,667	0,667	0,667	0,586 (0,306-0,851)
GNB	0,667	0,615	0,889	0,727	0,500 (0,500-0,500)
KNN	0,778	0,778	0,778	0,778	0,500 (0,500-0,500)
DT	0,722	0,750	0,667	0,706	0,611 (0,375-0,850)

95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

Следующим набором данных был «T2_radiomics», который содержал радиомические характеристики, полученные из изображений T2-взвешенных последовательностей. Анализируемая выборка включала данные 93 пациентов, каждый из которых описывался 107 радиомическими признаками.

Статистически значимые параметры были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты статистического анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор T2_radiomics)

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Maximum2DDiameterColumn	Морфологический признак (Shape-based)	13,171629	0.000469
Kurtosis	Статистический признак первого порядка (First Order)	12,401458	0.000673
MeshVolume	Морфологический признак (Shape-based)	11,023257	0.001296
VoxelVolume		11,022803	0.001296
SurfaceArea		10,937043	0.001351
Skewness	Статистический признак первого порядка (First Order)	9,849445	0.002290
LeastAxisLength	Морфологический признак (Shape-based)	9,751790	0.002402
Maximum2DDiameterRow		8,688899	0.004067
RunLengthNonUniformity	Текстурный признак (Texture Features)	8,291286	0.004966
Maximum3DDiameter	Морфологический признак (Shape-based)	7,404610	0.007795

Признаки ранжированы по убыванию F_score.

Интерпретация наиболее значимых признаков: Kurtosis - показатель, характеризующий остроту пика распределения интенсивностей вокселей. Высокие значения свидетельствуют о наличии выраженных пиков в

распределении, что может указывать на специфические особенности тканевой архитектуры; **RunLengthNonUniformity** (Неоднородность длины серий) - текстурный признак, отражающий неоднородность распределения длин серий пикселей с одинаковой интенсивностью. Высокие значения характеризуют сложную и нерегулярную внутреннюю структуру опухоли.

Интерпретация признаков MeshVolume, VoxelVolume, SurfaceArea, Skewness, LeastAxisLength, Maximum2DDiameterRow и Maximum3DDiameter ранее представлена в описании модели «T1_radiomics».

Среди базовых моделей, обученных на наборе данных «T2_radiomics», наилучшую прогностическую способность продемонстрировал алгоритм SVC с показателями: ROC-AUC 0,833, Accuracy 0,842.

После проведения оптимизации гиперпараметров с использованием RandomizedSearchCV нами было зафиксировано значительное снижение прогностической эффективности большинства моделей. Многие алгоритмы, включая базовую модель SVC, продемонстрировали значение ROC-AUC 0,500, что соответствует уровню случайного классификатора. Наилучший результат после оптимизации был достигнут с помощью алгоритма RF (случайный лес): ROC-AUC 0,700, Accuracy 0,632 (рисунок 3.15).

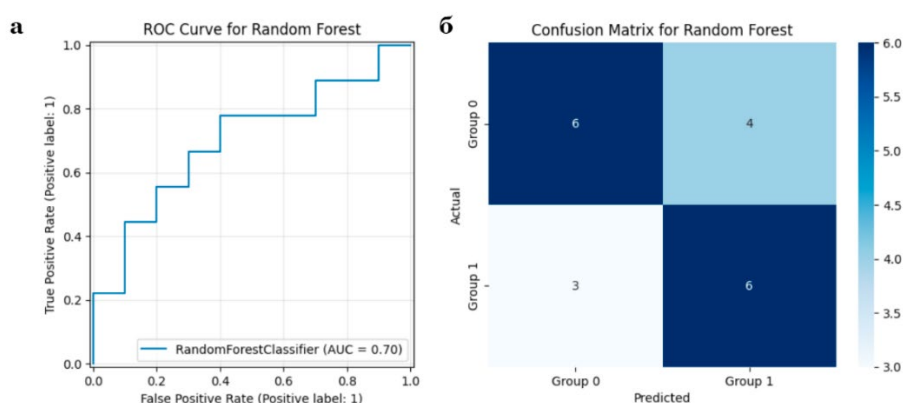


Рис. 3.15 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T2_radiomics (Random Forest, после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-кривая с указанием площади под кривой (AUC = 0,70); (б) матрица ошибок классификации истинно положительные результаты: 6, истинно отрицательные: 6, ложно положительные: 4, ложно отрицательные: 3.

Следует отметить, что процедура оптимизации гиперпараметров не привела к улучшению прогностической силы моделей на данном наборе радиомических признаков, а напротив, вызвала снижение эффективности большинства классификаторов. Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров представлены в таблице 11.

Таблица 11. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на наборе радиомических признаков (набор T2_radiomics (n=93))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,737	0,750	0,667	0,706	0,778 (0,543-0,974)
LDA	0,368	0,364	0,444	0,400	0,396 (0,143-0,636)
SVC	0,842	0,800	0,889	0,842	0,833 (0,600-1,000)
RF	0,684	0,667	0,667	0,667	0,763 (0,489-1,000)
GNB	0,684	0,667	0,667	0,667	0,690 (0,405-0,914)
KNN	0,680	0,667	0,667	0,667	0,748 (0,521-0,933)
DT	0,733	0,700	0,778	0,737	0,734 (0,506-0,917)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,632	0,600	0,667	0,632	0,500 (0,500-0,500)
LDA	0,737	0,700	0,778	0,737	0,500 (0,500-0,500)
SVC	0,684	0,667	0,667	0,667	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,632	0,600	0,667	0,632	0,700 (0,423-0,929)
GNB	0,684	0,667	0,667	0,667	0,500 (0,500-0,500)
KNN	0,737	0,750	0,667	0,706	0,429 (0,156-0,700)
DT	0,579	0,545	0,667	0,600	0,500 (0,500-0,500)

Примечание: 95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

3.5.2. Построение моделей на основе радиомических данных, извлеченных одновременно из T1 и T2 последовательности.

В рамках данного этапа исследования была проведена оценка прогностической эффективности моделей машинного обучения, основанных на комбинированном наборе радиомических признаков, извлеченных как из T1-, так и из T2-взвешенных МР-изображений. Набор данных «**T1+T2 radiomics**» включал 214 радиомических признаков (по 107 из каждой последовательности). Анализируемая выборка составила 88 пациентов.

Статистически значимые параметры были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты статистического анализа представлены в таблице 12.

Таблица 12. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор T1+T2 radiomics)

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Skewness	Статистический признак первого порядка First Order	19.429370	0.000030
Kurtosis.*		17.592321	0.000066
Skewness.*		10.710048	0.001535
Maximum2DDiameterColumnn.*	Морфологический признак (Shape-based)	9.953866	0.002212
Maximum2DDiameterColumnn		9.782074	0.002405
VoxelVolume		9.592370	0.002639
MeshVolume		9.591756	0.002639
SurfaceArea		9.535897	0.002713
MeshVolume.*		8.803046	0.003893
VoxelVolume.*		8.802865	0.003894

Признаки ранжированы по убыванию F_score. Признак, отмеченный * принадлежит к T2-последовательности. В остальных случаях к T1-последовательности.

Среди базовых моделей, обученных на комбинированном наборе «T1+T2 radiomics», наилучшую прогностическую способность продемонстрировал алгоритм RF (случайный лес) с результатами: ROC-AUC 0,852, Accuracy 0,667.

После проведения оптимизации гиперпараметров с использованием RandomizedSearchCV было зафиксировано снижение прогностической эффективности большинства моделей. Многие алгоритмы показали значение ROC-AUC 0,500, что соответствует случайному угадыванию. Наилучший результат после оптимизации был достигнут с помощью алгоритма LR: ROC-AUC 0,722, Accuracy 0,778 (рисунок 3.16).

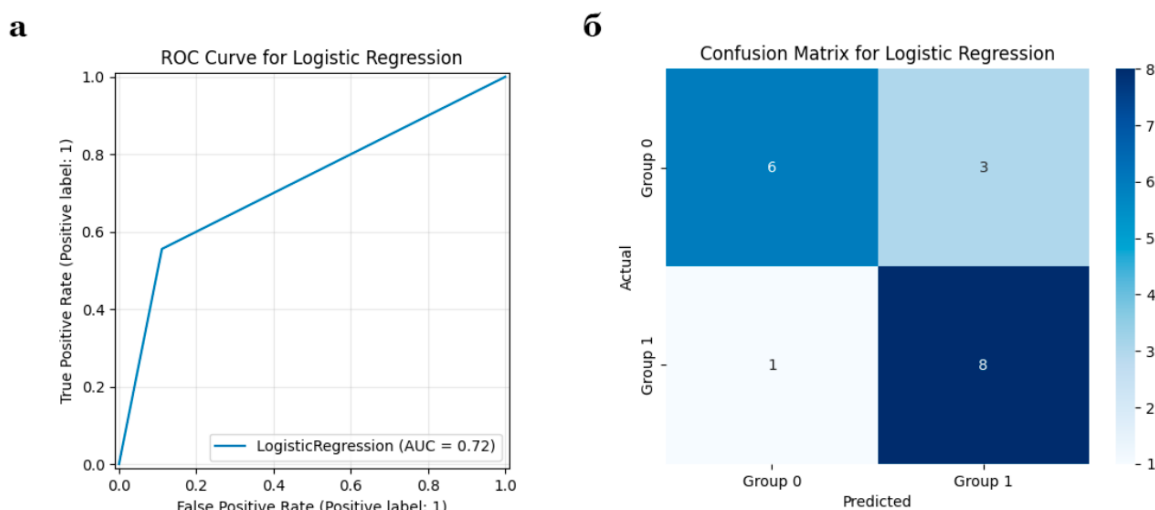


Рис. 3.16 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T1+T2_radiomics (алгоритм LR, после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-AUC 0,72; (б) матрица ошибок классификации: истинно положительные результаты: 8, истинно отрицательные: 6, ложно положительные: 3, ложно отрицательные: 1.

Проведенная оптимизация гиперпараметров привела к значительному снижению ROC-AUC для большинства базовых моделей (ROC-AUC 0,500), а ROC-AUC наиболее эффективного базового алгоритма (RF) снизился с 0,852 до 0,617.

Таким образом, для комбинированного набора данных T1+T2 radiomics максимальная эффективность до оптимизации была достигнута с использованием алгоритма RF (ROC-AUC 0,852), а после оптимизации гиперпараметров с применением алгоритма LR (ROC-AUC 0,722).

Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров для набора «T1+T2 radiomics» представлены в таблице 13.

Таблица 13. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на наборе радиомических признаков (набор T1+T2 radiomics (n=88))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,722	0,700	0,778	0,737	0,802 (0,550-1,000)
LDA	0,722	0,750	0,667	0,706	0,790 (0,523-0,987)
SVC	0,667	0,714	0,556	0,625	0,728 (0,429-0,975)
RF	0,667	0,667	0,667	0,667	0,852 (0,623-1,000)
GNB	0,444	0,471	0,889	0,615	0,543 (0,370-0,714)
KNN	0,556	0,600	0,333	0,429	0,660 (0,401-0,870)
DT	0,446	0,455	0,556	0,500	0,444 (0,222-0,667)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,778	0,727	0,889	0,800	0,722 (0,512-0,923)
LDA	0,722	0,750	0,667	0,706	0,611 (0,500-0,750)
SVC	0,722	0,700	0,778	0,737	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,722	0,750	0,667	0,706	0,617 (0,333-0,896)
GNB	0,500	0,500	0,889	0,640	0,667 (0,463-0,846)
KNN	0,611	0,667	0,444	0,533	0,654 (0,369-0,900)
DT	0,389	0,400	0,444	0,421	0,500 (0,500-0,500)

95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

После оптимизации гиперпараметров модель, основанная на комбинированном наборе признаков T1+T2 radiomics (ROC-AUC 0,722), превзошла модели, основанные только на радиомических признаках (T1_radiomics и T2_radiomics, ROC-AUC после подбора гиперпараметров 0,611

и 0,700 соответственно). До оптимизации гиперпараметров результат (ROC-AUC 0,852) совпадал с набором T1_radiomics (ROC-AUC 0,852) и незначительно превышал T2_radiomics (ROC-AUC 0,833).

3.5.3. Построение комбинированных моделей на основе радиомических и семиотических данных.

В данном разделе проведена оценка эффективности комбинированных моделей, использующих как радиомические, так и семиотические признаки, полученные из T1-взвешенных изображений. Набор данных «T1_radiomics+sem» включал 114 признаков и был сформирован на основе выборки из 90 пациентов. Статистически значимые параметры были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты анализа представлены в таблице 14.

Таблица 14. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор «T1_radiomics+sem»)

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Гиперинтенсивный сигнал с FS	Семиотический признак	39.920424	1.054760e-08
Наличие солидной ткани		37.029692	2.954924e-08
Количество перегородок		29.213811	5.480578e-07
Локализация		25.356250	2.511183e-06
Форма		24.562025	3.460664e-06
Расположение относительно компартментов		22.046015	9.728232e-06
Skewness	Статистический признак первого порядка (First Order)	20.610622	1.776559e-05
Толщина перегородок	Семиотический признак	14.510722	2.575471e-04
MeshVolume	Морфологический признак (Shape-based)	9.350074	2.953412e-03
VoxelVolume	Морфологический признак (Shape-based)	9.350012	2.953502e-03

Признаки ранжированы по убыванию F_score.

Анализ значимости признаков

Как демонстрируют результаты анализа, семиотические признаки продемонстрировали значительно более высокую диагностическую ценность по сравнению с радиомическими параметрами. Наибольший вклад в прогностическую способность моделей внесли следующие семиотические характеристики: "Гиперинтенсивный сигнал с FS" ($F = 39,92$), "Наличие солидной ткани" ($F = 37,03$) и "Количество перегородок" ($F = 29,21$). Среди радиомических признаков наибольшую значимость показали параметры "Skewness" ($F = 20,61$), "MeshVolume" ($F = 9,35$), "VoxelVolume" ($F = 9,35$).

Среди базовых моделей на комбинированном наборе **T1_radiomics+sem** наивысшую прогностическую способность продемонстрировал алгоритм LR с показателями ROC-AUC 0,889 и точности 0,889. Модель метода опорных векторов (SVC) также показала высокую эффективность с ROC-AUC 0,877.

После оптимизации гиперпараметров было зафиксировано значительное снижение эффективности большинства моделей. Наилучший результат после оптимизации показал алгоритм RF с ROC-AUC 0,648 и точности 0,722 (рисунок 3.17).

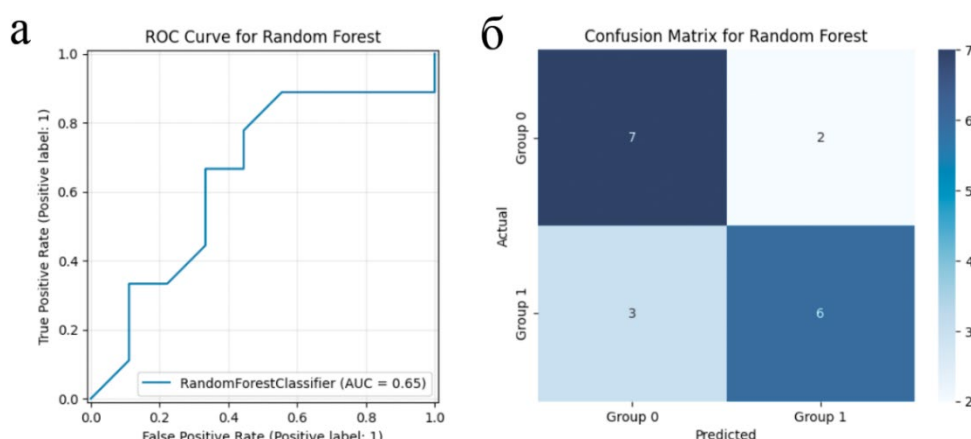


Рис. 3.17 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T1_radiomics+sem (алгоритм RF, после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-кривая с указанием площади под кривой ($AUC = 0,65$); (б) матрица ошибок классификации: истинно положительные результаты: 6, истинно отрицательные: 7, ложно положительные: 2, ложно отрицательные: 3.

Оптимизация гиперпараметров привела к значительному снижению ROC-AUC для лучшей базовой модели: алгоритм LR имел до оптимизации ROC-AUC 0,889, а после оптимизации ROC-AUC 0,500.

Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров представлены в таблице 15.

Таблица 15. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на комбинированном наборе (набор T1_radiomics+sem (n=90))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,889	0,889	0,889	0,889	0,889 (0,701-1,000)
LDA	0,500	0,500	0,556	0,526	0,537 (0,279-0,773)
SVC	0,889	0,889	0,889	0,889	0,877 (0,650-1,000)
RF	0,722	0,750	0,667	0,706	0,858 (0,639-1,000)
GNB	0,667	0,615	0,889	0,727	0,704 (0,481-0,900)
KNN	0,722	0,833	0,556	0,667	0,864 (0,669-1,000)
DT	0,611	0,600	0,667	0,632	0,611 (0,350-0,838)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,889	0,889	0,889	0,889	0,500 (0,500-0,500)
LDA	0,833	0,800	0,889	0,842	0,500 (0,500-0,500)
SVC	0,833	0,800	0,889	0,842	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,722	0,750	0,667	0,706	0,648 (0,364-0,900)
GNB	0,667	0,615	0,889	0,727	0,500 (0,500-0,500)
KNN	0,833	0,875	0,778	0,824	0,500 (0,500-0,500)
DT	0,667	0,636	0,778	0,700	0,636 (0,390-0,846)

95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

Таким образом, для набора данных T1_radiomics+sem максимальная эффективность до оптимизации была достигнута с использованием алгоритма

LR (ROC-AUC 0,889), а после оптимизации - с применением алгоритма RF (ROC-AUC 0,648).

Набор данных **T2_radiomics+sem** содержит объединенные признаки, включающие семиотические и радиомические данные, извлеченные из МР-изображений T2 последовательности, данный набор включает 114 признаков и сформирован на основе выборки из 93 пациентов.

Статистически значимые параметры были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты анализа представлены в таблице 16.

Таблица 16. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор T2_radiomics+sem)

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Наличие солидной ткани	Семиотический признак	37.003679	2.739390e-08
Гиперинтенсивный сигнал с FS		31.945581	1.802575e-07
Форма		30.324545	3.357158e-07
Количество перегородок		29.119190	5.363001e-07
Локализация		28.754825	6.185204e-07
Расположение относительно компартментов		27.980041	8.390398e-07
Толщина перегородок		21.731027	1.069917e-05
Maximum2DDiameterColumn	Морфологический признак (Shape-based)	13.171629	4.690723e-04
Kurtosis	Статистический признак первого порядка (First order)	12.401458	6.727373e-04
MeshVolume	Морфологический признак (Shape-based)	11.023257	1.295736e-03

Примечание: Признаки ранжированы по убыванию F_score.

Анализ значимости признаков

Как демонстрируют результаты анализа, семиотические признаки сохранили доминирующие позиции в комбинированной модели. Наиболее значимыми предикторами оказались: "Наличие солидной ткани" (F = 37,00),

"Гиперинтенсивный сигнал с FS" ($F = 31,95$) и "Форма" ($F = 30,32$). Среди радиомических признаков наибольшую диагностическую ценность показали "Maximum2DDiameterColumn" ($F = 13,17$), "Kurtosis" ($F = 12,40$) и "MeshVolume" ($F = 11,02$).

Среди базовых моделей на комбинированном наборе T2_radiomics+sem наивысшую прогностическую способность продемонстрировал алгоритм LR с показателями ROC-AUC 0,944 и Accuracy 0,789.

После оптимизации гиперпараметров прогностическая эффективность большинства моделей снизилась, при этом многие алгоритмы, включая алгоритм LR, продемонстрировали значение ROC-AUC 0,500. Наилучший результат после оптимизации был достигнут с помощью алгоритма RF: ROC-AUC 0,911, Accuracy 0,737 (рисунок 3.18).

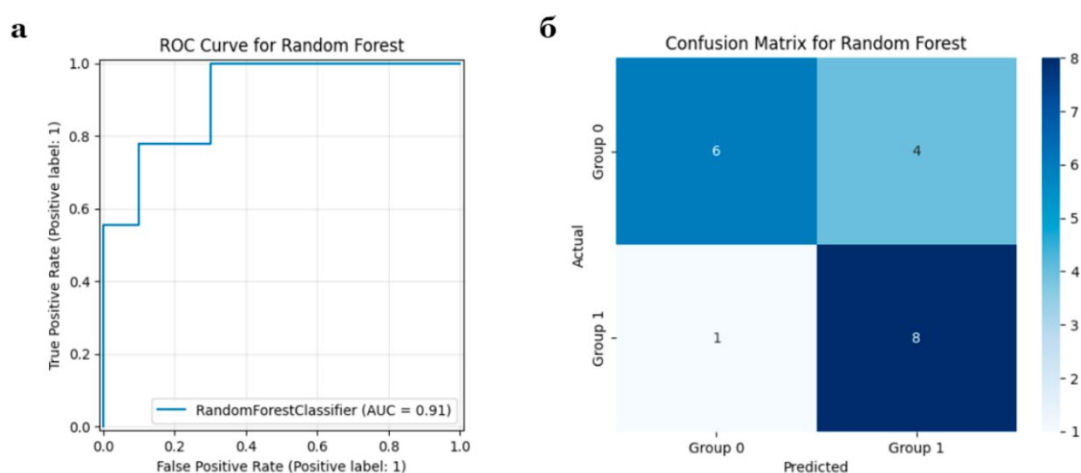


Рис. 3.18 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T2_radiomics+sem (Random Forest, ROC-AUC 0,911 после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-AUC 0,91; (б) матрица ошибок классификации: истинно положительные результаты: 8, истинно отрицательные: 6, ложно положительные: 4, ложно отрицательные: 1.

Таким образом, для набора данных T2_radiomics+sem максимальная эффективность до оптимизации была достигнута с использованием алгоритма LR (ROC-AUC 0,944), а после оптимизации - с применением алгоритма RF (ROC-AUC 0,911). Модель RF продемонстрировала наибольшую устойчивость

к оптимизации гиперпараметров на данном комбинированном наборе признаков, сохранив высокую прогностическую способность, в то время как другие алгоритмы, включая LR, утратили способность к вероятностному разделению, показав ROC-AUC 0,500. Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров представлены в таблице 17.

Таблица 17. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на комбинированном наборе признаков (набор T2_radiomics+sem (n=93))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,789	0,727	0,889	0,800	0,944 (0,795-1,000)
LDA	0,789	0,778	0,778	0,778	0,778 (0,516-0,974)
SVC	0,842	0,750	1,000	0,857	0,933 (0,786-1,000)
RF	0,842	0,800	0,889	0,842	0,911 (0,743-1,000)
GNB	0,737	0,700	0,778	0,737	0,789 (0,571-0,957)
KNN	0,789	0,778	0,778	0,778	0,889 (0,725-0,994)
DT	0,579	0,538	0,778	0,636	0,589 (0,383-0,801)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,789	0,727	0,889	0,800	0,500 (0,500-0,500)
LDA	0,737	0,667	0,889	0,762	0,500 (0,500-0,500)
SVC	0,842	0,800	0,889	0,842	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,737	0,667	0,889	0,762	0,911 (0,744-1,000)
GNB	0,684	0,636	0,778	0,700	0,500 (0,500-0,500)
KNN	0,737	0,750	0,667	0,706	0,433 (0,155-0,717)
DT	0,684	0,667	0,667	0,667	0,500 (0,500-0,500)

95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

3.5.4. Построение моделей на основе комбинированных радиомических и семиотических данных, извлеченных из T1- и T2-взвешенных последовательностей

Для оценки эффективности наиболее комплексного подхода был сформирован набор данных «T1+T2 radiomics+sem», состоящий из 221 признака, включающего 214 радиомических признаков (107 из T1- и 107 из T2-последовательностей) и 7 семиотических признаков. Анализ проведен на когорте из 88 пациентов.

Статистически значимые параметры были отобраны с помощью одномерного F-теста. Результаты анализа представлены в таблице 18.

Таблица 18. Наиболее важные признаки, отобранные с помощью F-теста (набор «T1+T2 radiomics+sem»)

Признак	Класс	Значение F-критерия	P_Value
Гиперинтенсивный сигнал с FS	Семиотический признак	37.036685	3.128042e-08
Наличие солидной ткани		34.242797	8.618574e-08
Количество перегородок		27.986017	9.186482e-07
Форма		24.960566	3.040491e-06
Локализация		23.217117	6.164556e-06
Расположение относительно компартментов		22.655181	7.763425e-06
Skewness (T1)	Морфологический признак (Shape-based)	19.429370	2.999941e-05
Kurtosis (T2)	Морфологический признак (Shape-based)	17.592321	6.626469e-05
Толщина перегородок	Семиотический признак	17.179186	7.938450e-05
Skewness (T2)	Морфологический признак (Shape-based)	10.710048	1.535201e-03

Признаки ранжированы по убыванию F_score. Признаки с пометкой (T2) извлечены из T2-последовательности, с пометкой (T1) из T1-последовательности.

Анализ значимости признаков

Проведенный анализ подтвердил устойчивую закономерность: семиотические признаки продолжают доминировать в рейтинге значимости. Наиболее информативными показателями оказались: "Гиперинтенсивный сигнал с FS" ($F = 37,04$), "Наличие солидной ткани" ($F = 34,24$) и "Количество перегородок" ($F = 27,99$). Среди радиомических параметров наибольшую значимость продемонстрировали "Skewness" ($F = 19,43$) и "Kurtosis" ($F = 17,59$).

Среди базовых моделей на комплексном наборе «T1+T2 radiomics+sem» наивысшую прогностическую способность продемонстрировала модель LR с показателями ROC-AUC 0,852 и Accuracy 0,833.

После оптимизации гиперпараметров (RandomizedSearchCV) прогностическая эффективность большинства моделей в наборе «T1+T2 radiomics+sem» значительно снизилась. Четыре алгоритма (SVC, Logistic Regression, LDA, Decision Tree) показали ROC-AUC 0,500. Наилучший результат после оптимизации был достигнут с помощью алгоритма RF: ROC-AUC 0,753, Accuracy 0,722 (Рисунок 3.19). Оптимизация гиперпараметров привела к существенному снижению ROC-AUC для наиболее эффективной базовой модели (LR) с 0,852 до 0,500.

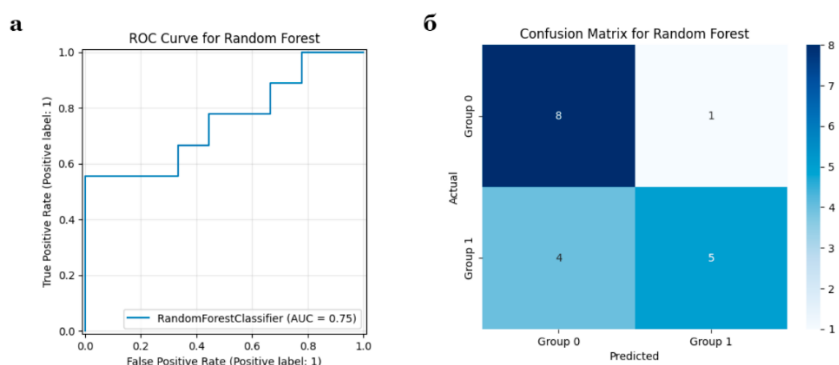


Рис. 3.19 Результаты валидации наилучшей модели на наборе данных T1+T2_radiomics+sem (Random Forest, после оптимизации гиперпараметров): (а) ROC-AUC 0,75; (б) матрица ошибок классификации: истинно положительные результаты: 5, истинно отрицательные: 8, ложно положительные: 1, ложно отрицательные: 4.

Таким образом, для комплексного набора данных «T1+T2 radiomics+sem» максимальная эффективность до оптимизации была достигнута с использованием алгоритма LR, с результатом ROC-AUC 0,852, а после оптимизации - с применением алгоритма RF, с результатом ROC-AUC 0,753. Показатели всех моделей до и после подбора гиперпараметров представлены в таблице 19.

Таблица 19. Показатели диагностической точности алгоритмов машинного обучения на комбинированном наборе признаков (набор T1+T2 radiomics+sem (n=88))

Модель	Accuracy	Precision	Se	F1	ROC-AUC (95% ДИ)
До оптимизации гиперпараметров					
LR	0,833	0,800	0,889	0,842	0,852 (0,636-1,000)
LDA	0,722	0,833	0,556	0,667	0,765 (0,500-0,963)
SVC	0,833	0,800	0,889	0,842	0,815 (0,550-1,000)
RF	0,722	0,750	0,667	0,706	0,846 (0,625-0,988)
GNB	0,500	0,500	0,889	0,640	0,593 (0,392-0,800)
KNN	0,667	0,714	0,556	0,625	0,759 (0,479-0,981)
DT	0,778	0,857	0,667	0,750	0,778 (0,578-0,958)
После оптимизации гиперпараметров					
LR	0,778	0,778	0,778	0,778	0,500 (0,500-0,500)
LDA	0,889	0,889	0,889	0,889	0,500 (0,500-0,500)
SVC	0,667	0,667	0,667	0,667	0,500 (0,500-0,500)
RF	0,722	0,833	0,556	0,667	0,753 (0,492-0,962)
GNB	0,667	0,615	0,889	0,727	0,667 (0,438-0,889)
KNN	0,667	0,667	0,667	0,667	0,685 (0,435-0,893)
DT	0,667	0,615	0,889	0,727	0,500 (0,357-0,643)

95% ДИ рассчитаны методом бутстрепа (1000 итераций). LR - логистическая регрессия; LDA - линейный дискриминантный анализ; SVC - метод опорных векторов; RF - случайный лес; GNB - наивный байесовский классификатор; KNN - метод ближайших соседей; DT - дерево решений. Жирным выделена лучшая по ROC-AUC модель после оптимизации.

Сравнительный анализ производительности исследуемых моделей машинного обучения представлен в Таблице 20. Для каждого набора признаков указан алгоритм, показавший наилучший результат после оптимизации гиперпараметров. Для сопоставления влияния оптимизации на итоговую модель в таблице также представлены результаты до оптимизации.

Таблица 20. Показатели метрик моделей машинного обучения до и после подбора гиперпараметров

Набор данных	Алгоритм	ROC-AUC до оптимизации	ROC-AUC после оптимизации	Accuracy после оптимизации
T1_radiomics	DT	0,833 (0,625-1,000)	0,611 (0,375-0,850)	0,722
T2_radiomics	RF	0,763 (0,489-1,000)	0,700 (0,423-0,929)	0,632
T1+T2_radiomics	LR	0,802 (0,550-1,000)	0,722 (0,512-0,923)	0,778
T1_radiomics+sem	RF	0,858 (0,639-1,000)	0,648 (0,364-0,900)	0,722
T2_radiomics+sem	RF	0,911 (0,743-1,000)	0,911 (0,744-1,000)	0,737
T1+T2_radiomics+sem	RF	0,846 (0,625-0,988)	0,753 (0,492-0,962)	0,722

T1_radiomics, T2_radiomics - наборы данных, основанные исключительно на радиомических признаках из T1-ВИ и T2-ВИ соответственно.

T1_radiomics+sem, T2_radiomics+sem - комбинированные наборы данных, включающие семиотические и радиомические признаки.

T1+T2 radiomics - набор данных, использующий объединенный набор радиомических признаков из T1- и T2-взвешенных последовательностей

T1+T2 radiomics+sem - набор данных, объединяющий радиомические и семиотические признаки, извлеченные одновременно из T1-ВИ и T2-ВИ

3.6. Построение моделей на сокращённом наборе признаков

Радиомические и комбинированные наборы признаков характеризовались превышением числа признаков над объемом выборки. Например, для набора «T1+T2_radiomics» это соотношение составило 214 признаков на 88 случаев. С учетом этого модели машинного обучения были построены как на полных, так и на сокращённых наборах признаков.

Для каждого набора данных были отобраны 8 наиболее информативных признаков по значению F-критерия (f_{classif}). Для комбинированных наборов (T1_radiomics+sem, T2_radiomics+sem, T1+T2_radiomics+sem) дополнительно рассматривались окна 1-8 и 3-10, состав которых определялся ранжированием признаков, представленных в таблицах 14, 16, 18.

В наборах T1_radiomics+sem и T2_radiomics+sem окно 1-8 включало 7 семиотических и 1 радиомический признак. В наборе T1+T2_radiomics+sem окно 1-8 включало 6 семиотических и 2 радиомических признака. Во всех трех наборах два наиболее информативных признака были семиотическими (гиперинтенсивный сигнал с FS и наличие солидной ткани), поэтому их исключение в окне 3-10 увеличивало долю радиомических признаков. Во всех комбинированных наборах окно 3-10 включало 5 семиотических и 3 радиомических признака.

Сводные результаты построения моделей на сокращённых наборах признаков представлены в таблице 21.

На сокращённых наборах радиомические и комбинированные модели сохраняли прогностическую способность после оптимизации гиперпараметров. Для изолированных радиомических наборов наилучшие результаты составили: для набора «T1_radiomics» алгоритм LDA (ROC-AUC 0,710), для набора «T2_radiomics» алгоритм GNB (ROC-AUC 0,838), для набора «T1+T2_radiomics» алгоритм GNB (ROC-AUC 0,795).

Таблица 21. Показатели метрик моделей машинного обучения после сокращения признаков (после оптимизации гиперпараметров).

Набор признаков	Модель	Accuracy	ROC-AUC (95% ДИ)
T1_radiomics	LDA	0,718	0,710 (0,617-0,815)
T2_radiomics	GNB	0,775	0,838 (0,744-0,933)
T1+T2_radiomics	GNB	0,717	0,795 (0,728-0,889)
T1_radiomics+sem (1-8)	KNN	0,722	0,810 (0,716-0,870)
T1_radiomics+sem (3-10)	RF	0,710	0,794 (0,666-0,901)
T2_radiomics+sem (1-8)	KNN	0,838	0,905 (0,839-0,956)
T2_radiomics+sem (3-10)	SVC	0,821	0,920 (0,766-1,000)
T1+T2_radiomics+sem (1-8)	LDA	0,744	0,858 (0,753-0,938)
T1+T2_radiomics+sem (3-10)	GNB	0,682	0,738 (0,654-0,803)

Среди комбинированных наборов наивысшие значения достигнуты в наборе «T2_radiomics+sem». Для набора «T2_radiomics+sem» в окне 1-8 алгоритм KNN показал ROC-AUC 0,905, при точности 0,838, в окне 3-10 алгоритм SVC с результатами ROC-AUC 0,920, при точности 0,821. Для набора «T1_radiomics+sem» лучшими алгоритмами стали: KNN (ROC-AUC 0,810) в окне 1-8 и RF (ROC-AUC 0,794) в окне 3-10. Для набора «T1+T2_radiomics+sem» результаты составили: алгоритм LDA (ROC-AUC 0,858) в окне 1-8 и алгоритм GNB (ROC-AUC 0,738) в окне 3-10.

Сокращение количества признаков сопровождалось повышением ROC-AUC для большинства конфигураций. Наибольший прирост зафиксирован для набора «T1_radiomics+sem» (окно 1-8 (+0,162), окно 3-10 (+0,146)) и «T2_radiomics» (+0,138). Максимальное значение ROC-AUC среди всех конфигураций сокращённого набора составило 0,920 (набор

T2_radiomics+sem, окно 3-10). Сравнение результатов до и после сокращения признаков представлено в таблице 22.

Таблица 22. Сравнение лучших моделей на полном и сокращённом наборах признаков (ROC-AUC после оптимизации)

Набор признаков	Полный набор (ROC-AUC)	Сокращенный набор (ROC-AUC)	Δ ROC-AUC
T1_radiomics	0,611 (DT)	0,710 (LDA)	+0,099
T2_radiomics	0,700 (RF)	0,838 (GNB)	+0,138
T1+T2_radiomics	0,722 (LR)	0,795 (GNB)	+0,073
T1_radiomics+sem	0,648 (RF)	(окно 1-8) 0,810 (KNN)	+0,162
		(окно 3-10) 0,794 (RF)	+0,146
T2_radiomics+sem	0,911 (RF)	(окно 1-8) 0,905 (KNN)	-0,006
		(окно 3-10) 0,920 (SVC)	+0,009
T1+T2_radiomics+sem	0,753 (RF)	0,858 (LDA)	+0,105
		0,738 (GNB)	-0,015

3.7. Сравнение диагностической эффективности

Итоговое сопоставление диагностической эффективности объединяет результаты независимой оценки врачей-рентгенологов, диагностической номограммы, а также лучшей радиомической и комбинированной моделей машинного обучения (на сокращенных наборах признаков).

В качестве лучшей радиомической модели выбран результат набора «T2_radiomics» (алгоритм GNB, ROC-AUC 0,838).

В качестве лучшей комбинированной модели использован результат набора «T2_radiomics+sem» (Окно 3-10, алгоритм SVC, ROC-AUC 0,920).

Сопоставление проведено по показателю ROC-AUC, рассчитанному для каждого метода (таблица 23, рисунок 3.20).

Таблица 23. Сопоставление диагностической эффективности врачей-рентгенологов, номограммы, лучшей радиомической и лучшей комбинированной моделей (ROC-AUC)

Метод	ROC-AUC
Рентгенолог (опыт 2 года)	0,800
Лучшая радиомическая модель (T2_radiomics, GNB)	0,838
Лучшая комбинированная модель (T2_radiomics+sem, окно 3-10, SVC)	0,920
Рентгенолог (опыт 8 лет)	0,924
Диагностическая номограмма	0,941

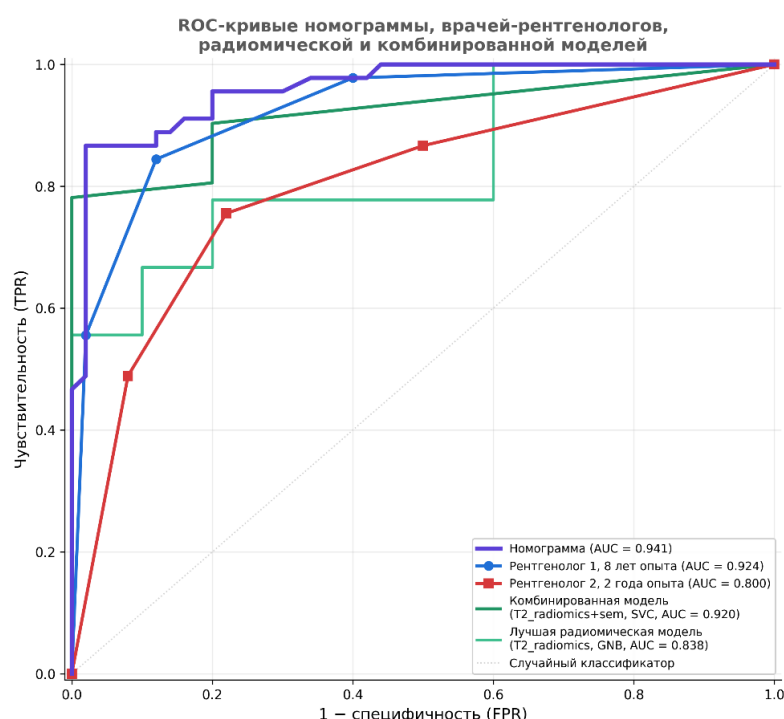


Рис. 3.20 Сопоставление ROC-кривых номограммы, врачей-рентгенологов и лучших радиомической и комбинированной моделей машинного обучения.

Таким образом, наибольшее значение ROC-AUC продемонстрировала номограмма (ROC-AUC 0,941), незначительно превысившая результат

рентгенолога с опытом работы 8 лет (ROC-AUC 0,924) и лучшей комбинированной модели (ROC-AUC 0,920). Более скромные результаты продемонстрировали лучшая радиомическая модель и рентгенолог с опытом работы 2 года (ROC-AUC 0,838 и 0,800 соответственно).

Показатель номограммы рассчитан на полной выборке ($n=95$), показатель комбинированной модели получен на тестовой выборке ($n=19$), врачи-рентгенологи оценивали 95 пациентов исследования. Ввиду разного объёма и состава сравниваемых выборок сопоставление носит описательный характер и не является формальным статистическим сравнением на одних и тех же наблюдениях.

3.8. Обсуждение результатов

3.8.1. Интерпретация собственных данных

В рамках настоящего исследования можно выделить три этапа анализа результатов. Первый этап заключался в построении и сравнении моделей машинного обучения, основанных на радиомических и комбинированных наборах признаков. Второй этап заключался в построении и валидации диагностической номограммы на статистически значимых семиотических признаках. Третий этап заключался в сопоставлении диагностической эффективности номограммы, врачей-рентгенологов и лучших радиомической и комбинированной моделей машинного обучения.

Модели машинного обучения, построенные на полных наборах радиомических и комбинированных признаков (до 221 признака), продемонстрировали выраженную неустойчивость к оптимизации гиперпараметров. Это обусловлено высоким соотношением числа признаков к объёму выборки. У большинства алгоритмов ROC-AUC после оптимизации гиперпараметров снижался до уровня случайного угадывания (0,500). После сокращения количества признаков до статистически наиболее значимых устойчивость радиомических и комбинированных моделей восстановилась, а резкого снижения эффективности после оптимизации гиперпараметров,

характерного для полных наборов, не наблюдалось. Лучший результат был получен на наборе T2_radiomics+sem (окно 3-10, SVC, ROC-AUC 0,920).

Таким образом, при адекватном соотношении числа признаков и объёма выборки радиомические модели устойчивы к переобучению и несут самостоятельную диагностическую информацию (ROC-AUC до 0,838), а их сочетание с семиотическими признаками обеспечивает диагностическую ценность, сопоставимую с семиотической оценкой (ROC-AUC 0,920).

Независимо от сравнения моделей машинного обучения, на основании статистически значимых семиотических признаков (раздел 2.5, таблица 5) была построена диагностическая номограмма с использованием регрессии Фирта. Номограмма продемонстрировала высокую прогностическую способность (ROC-AUC 0,941, bootstrap-скорректированное значение) и удовлетворительную калибровку при внутренней валидации (показатель Бриера 0,081, тест Хосмера-Лемешоу $p = 0,067$).

Среди семиотических признаков наибольшую значимость имели гиперинтенсивный сигнал на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани и наличие солидного компонента. Значимость этих признаков показана и в опубликованных исследованиях, где утолщённые перегородки и наличие солидного компонента рассматриваются как основные признаки злокачественности липоматозных опухолей [6, 20, 84].

Сопоставление номограммы с результатами независимой оценки врачей-рентгенологов, лучшей радиомической и лучшей комбинированной моделями показало, что наибольшее значение ROC-AUC продемонстрировала номограмма (ROC-AUC 0,941), незначительно превысившая результат рентгенолога с опытом работы 8 лет (ROC-AUC 0,924) и лучшей комбинированной модели (ROC-AUC 0,920). Более скромные результаты продемонстрировали лучшая радиомическая модель и рентгенолог с опытом работы 2 года (ROC-AUC 0,838 и 0,800 соответственно).

Несмотря на различия в объёме и составе сопоставляемых выборок, полученное сопоставление позволяет предварительно оценить место номограммы и радиомического подхода среди рассмотренных методов диагностики. Это обосновывает целесообразность их дальнейшей проспективной валидации на более крупной независимой выборке.

Таким образом, полученные результаты указывают на высокую диагностическую ценность стандартизированной оценки семиотических признаков МРТ: построенная на их основе номограмма показала результат, сопоставимый с оценкой опытного рентгенолога (стаж работы 8 лет), и оказалась выше результата менее опытного специалиста (стаж работы 2 года). Это позволяет рассматривать номограмму как перспективный инструмент поддержки принятия решений, в первую очередь для начинающих специалистов. Вместе с тем радиомический анализ, в первую очередь в сочетании с семиотическими признаками, продемонстрировал сопоставимую диагностическую эффективность (ROC-AUC до 0,920) при условии адекватного соотношения числа признаков и объёма выборки. Это указывает на реальный диагностический потенциал радиомического подхода. Его практическая реализация потребует дальнейшей оптимизации моделей на расширенной выборке и внешней валидации.

3.8.2. Сравнительный анализ с данными других исследований

Анализ эффективности радиомических моделей

Большинство опубликованных исследований фокусируются на наиболее сложной, но узкой задаче дифференциации липомы от атипичной липоматозной опухоли (ALT), что объясняется значительным сходством этих двух групп в МР-визуализации [74]. К таким работам относятся исследования Vos и соавт. [85] (WDLPS против липомы), Tang и соавт. [12] (ALT против липомы конечностей) и Malinauskaite и соавт. [13] (липосаркома, включая WDLPS, против липомы).

Настоящее исследование отличается от приведенных работ постановкой более сложной клинической задачи: дифференциацией липом от более широкого круга гистотипов липосарком, включая низко- и дедифференцированные формы. Сравнение количественных показателей эффективности моделей требует учёта методологических различий. В исследованиях, сфокусированных на дифференциации липом от WDLPS/ALT, радиомические модели демонстрируют высокие метрики.

Так, Vos и соавт. (2019) [85] достигли ROC-AUC 0,89 на комбинированных T1+T2 данных, превзойдя оценку экспертов-рентгенологов (ROC-AUC 0,61-0,74). При этом специфичность рентгенологов была значительно ниже (0,55, 0,36 и 0,59) по сравнению со специфичностью радиомической модели (0,84 и 0,88 соответственно). Tang и соавт. (2022) [12] достигли ROC-AUC 0,968 на комбинированных T1+T2-ВИ. Malinauskaite и соавт. (2020) [13] также показали высокую эффективность (ROC-AUC 0,926) для модели на основе T1-ВИ в дифференциации липом и липосарком.

Полученные в нашем исследовании показатели для моделей, основанных только на радиомических признаках (ROC-AUC 0,611 для набора T1_radiomics, ROC-AUC 0,700 для набора T2_radiomics и 0,722 для набора T1+T2_radiomics), ниже приведенных в данных работах. Более низкие показатели могут объясняться включением в наше исследование дополнительных гистотипов липосарком, что, по-видимому, повышает гетерогенность данных и усложняет классификацию.

При этом важным методологическим аспектом, подтверждаемым как литературными данными, так и нашими результатами, является роль комбинации признаков из разных МР-последовательностей. В ряде работ комбинация признаков, извлечённых из T2-ВИ и T1-ВИ сопровождалась улучшением ROC-AUC моделей. В нашем исследовании также наблюдается эта тенденция, хотя прирост ROC-AUC с 0,611 до 0,722 менее выражен, что, вероятно, также связано с гетерогенностью выборки.

Следует отметить, что на сокращённом наборе признаков радиомические модели достигли существенно более высоких значений (ROC-AUC до 0,838 для набора T2_radiomics), приблизившись к показателям, описанным в литературе для задачи дифференциации липом и ALT.

Анализ эффективности комбинированных моделей

В отличие от многих исследований, фокусирующихся исключительно на радиомических признаках, в настоящей работе был применён комплексный подход, интегрирующий радиомические данные с клинико-семиотическими признаками, например наличие утолщенных перегородок, нежировых компонентов, локализация опухоли.

Однако отличие выявляется при анализе исследования Vos и соавт. (2019) [85]. В их работе модели, основанные только на семиотических признаках, показали более низкую эффективность (ROC-AUC 0,67), чем модель на основе T1-радиомики (ROC-AUC 0,83), а комбинированная модель не превзошла результат чисто радиомической, что указывало на ограниченный вклад семиотических признаков в их выборке.

Наши результаты демонстрируют иную картину. Номограмма, построенная исключительно на семиотических признаках, продемонстрировала высокую эффективность (ROC-AUC 0,941). Комбинированные модели («T2_radiomics+sem») также показали высокие результаты, превышающие результаты радиомических моделей на полных наборах (ROC-AUC до 0,722). Наилучшая прогностическая способность среди комбинированных моделей была достигнута на наборе «T2_radiomics+sem» (ROC-AUC 0,911, точность 0,737). Это указывает на то, что добавление радиомических признаков к семиотическим формирует модели, сопоставимые с клинико-морфологической оценкой.

Таким образом, в отличие от данных Vos и соавт. [85], где комбинированная модель не превзошла результат чисто радиомической, в

настоящем исследовании интеграция радиомических и семиотических данных продемонстрировала самостоятельную ценность: комбинированная модель «T2_radiomics+sem» (алгоритм RF, ROC-AUC 0,911) превзошла радиомические модели.

На сокращенном наборе из 8 признаков комбинированная модель «T2_radiomics+sem» достигла ROC-AUC 0,920, что сопоставимо с результатами радиомических работ, выполненных на более узкой задаче дифференциации липом и ALT (ROC-AUC 0,89-0,97). Наилучший результат получен в окне 3-10, где совместно с семиотическими признаками в набор вошли три радиомических признака. Это указывает на дополнительный вклад радиомических признаков при сочетании с семиотическими данными для набора «T2_radiomics+sem».

Тем не менее полученные результаты подчёркивают комплексный характер диагностического подхода и обосновывают необходимость дальнейших исследований на больших выборках для реализации потенциального синергетического эффекта от объединения различных типов данных.

Анализ эффективности врачей-рентгенологов

Полученные результаты согласуются с данными литературы о характерных особенностях визуальной оценки липоматозных опухолей. Так, в исследовании Vos и соавт. [85] специфичность трёх рентгенологов составила 0,55, 0,36 и 0,59 соответственно, тогда как специфичность радиомических моделей составила 0,84 (на основе T1-ВИ) и 0,88 (комбинированная T1+T2-модель). Исследование Malinauskaite и соавт. [13] показало превосходство радиомической модели (ROC-AUC 0,926) над тремя рентгенологами (ROC-AUC 0,685-0,805). Вместе с тем исследование Sudjai и соавт. (2023) [78] продемонстрировало обратную картину: два опытных рентгенолога (с опытом работы 7 лет и 22 года) превзошли радиомическую модель (ROC-AUC 0,94 и

0,91 против 0,88 у модели), хотя различие не достигло статистической значимости ($p>0,05$).

В настоящем исследовании специфичность рентгенологов (78,0% и 88,0%) и их диагностическая эффективность в целом (ROC-AUC 0,800 и 0,924) оказались выше, чем у рентгенологов в работах Vos и Malinauskaite, и сопоставимы с результатами Sudjai и соавт.

Анализ эффективности номограммы

Опубликованные номограммы для дифференциальной диагностики липоматозных опухолей отличаются по используемым типам признаков. Так, Asano и соавт. (2022) [5] построили балльную шкалу для дифференциации липомы и АЛТ на основе клинических и семиотических признаков (локализация, глубина залегания, размер, толщина перегородок, накопление контраста), достигнув ROC-AUC 0,943 без учёта гистологического компонента. Yang и соавт. (2022) [114] построили номограмму для дифференциации липомы и WDLPS на основе двух клинических показателей (возраст, уровень ЛДГ) и сигнатуры глубокого обучения по мультимодальным изображениям, достигнув ROC-AUC 0,942 на внешней валидационной выборке. Yang и соавт. (2025) [115] с помощью радиомической номограммы на КТ-изображениях дифференцировали дедифференцированную и высокодифференцированную липосаркому с ROC-AUC 0,89-0,91.

В отличие от работ Yang и соавт. [114, 115], номограмма настоящего исследования, как и шкала Asano и соавт. [5], построена исключительно на семиотических (визуально оцениваемых) признаках МРТ, без радиомического или основанного на глубоком обучении подхода. Номограмма в нашем исследовании продемонстрировала результат (ROC-AUC 0,941), сопоставимый как со шкалой Asano и соавт. (ROC-AUC 0,943), так и с более технологически сложными подходами, что указывает на высокую

диагностическую ценность стандартизированной визуальной оценки семиотических признаков.

Результаты сопоставления с данными литературы

Сопоставление с данными литературы в целом подтверждает основные результаты настоящего исследования. Радиомические модели уступают опубликованным аналогам при использовании полного набора признаков (ROC-AUC 0,611-0,722 против 0,89-0,97 в литературе), но приближаются к ним при сокращении признаков (ROC-AUC до 0,838).

Комбинированные модели, в отличие от исследования Vos и соавт., где комбинация не превзошла результат радиомических моделей, в настоящей работе продемонстрировали самостоятельную диагностическую ценность (ROC-AUC 0,911-0,920). Диагностическая эффективность врачей-рентгенологов в настоящем исследовании (ROC-AUC 0,800 и 0,924) оказалась выше, чем в большинстве цитируемых работ (ROC-AUC 0,61-0,805), что исключает завышенную оценку преимущества номограммы при сопоставлении с оценкой врачей-рентгенологов.

Номограмма, построенная исключительно на семиотических признаках (ROC-AUC 0,941), показала результат, сопоставимый как с независимой шкалой аналогичной конструкции (Asano и соавт., ROC-AUC 0,943), так и с более технологически сложными радиомическими и основанными на глубоком обучении подходами (ROC-AUC 0,89-0,942).

В совокупности эти результаты указывают на то, что тщательно отобранные семиотические признаки МРТ обеспечивают диагностическую точность, сопоставимую с более ресурсоёмкими количественными методами, а их сочетание с радиомическими данными обладает дополнительным потенциалом при условии адекватного соотношения числа признаков и объёма выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Липоматозные опухоли мягких тканей конечностей представляют собой одну из наиболее распространённых групп новообразований мезенхимального происхождения. Дифференциальная диагностика между доброкачественными липомами и злокачественными липосаркомами имеет принципиальное клиническое значение, поскольку тактика лечения и прогноз при этих заболеваниях существенно различаются: пятилетняя выживаемость при липосаркомах варьирует от 57,2% до 93% в зависимости от гистологического подтипа, тогда как липомы практически не имеют злокачественного потенциала [2, 19].

Магнитно-резонансная томография является основным методом дооперационной оценки липоматозных опухолей, однако её диагностические возможности ограничены умеренной специфичностью визуальной оценки (около 63%, 95% ДИ 52-72) и значительной межоператорской вариабельностью ($\kappa = 0,23-0,70$) [6]. Радиомика и методы машинного обучения рассматриваются как перспективный инструмент для объективизации дооперационной диагностики, однако большинство опубликованных исследований сфокусированы на узкой задаче дифференциации липом и атипичных липоматозных опухолей/высокодифференцированных липосарком (ALT). Диагностическая ценность данного подхода при более широком спектре гистологических подтипов липосарком изучена недостаточно [3].

Целью настоящего исследования являлась разработка прогностических моделей на основе семиотических, радиомических и комбинированных наборов признаков и сравнение их диагностической эффективности в дооперационной дифференциальной диагностике липом и липосарком конечностей по данным МРТ. Для этого были поставлены следующие задачи:

- Провести оценку и выделить статистически значимые семиотические МР-признаки липом и липосарком.

- Разработать на основе статистически значимых семиотических признаков диагностический инструмент (номограмму) для оценки злокачественности опухолей.
- Разработать и сравнить прогностические модели машинного обучения на основе радиомических и комбинированных наборов признаков с применением нескольких алгоритмов классификации.
- Сравнить диагностическую эффективность номограммы, лучших радиомической и комбинированной моделей с независимой оценкой врачей-рентгенологов.

Настоящее ретроспективное исследование выполнено на базе трёх медицинских учреждений: ФГБУ РНЦПР Минздрава России, Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена и Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба. В исследование были включены 95 пациентов с гистологически верифицированными диагнозами: у 50 (52,6%) пациентов диагностирована липома и у 45 (47,4%) липосаркома. Средний возраст пациентов составил 58 лет ($CO \pm 14,8$), возрастной диапазон от 27 до 90 лет. Группа липосарком была представлена следующими гистологическими подтипами: атипичная липоматозная опухоль (ALT, n=5), дедифференцированная липосаркома (DDLPS, n=8), миксоидная липосаркома (MLPS, n=14), плеоморфная липосаркома (PLPS, n=4), в 14 случаях гистологический подтип не был уточнён.

Всем пациентам выполнено МРТ-исследование на томографах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Протокол МР-исследования в большинстве случаев включал T1-ВИ, T2-ВИ, последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, ДВИ и T1-ВИ с контрастным усилением.

Вначале проведён семиотический анализ МР-изображений.

Оценивались клинико-анамнестические данные и морфологические признаки опухоли по заранее определённым градациям с применением критерия χ^2 Пирсона. Пороговым уровнем статистической значимости служило значение $p < 0,05$.

Затем на основе статистически значимых семиотических признаков была построена диагностическая номограмма. Ввиду выраженного преобладания овоидной формы (49 из 50) в группе липом для построения номограммы использовалась регрессия Фирта. Внутренняя валидация проводилась методом бутстреп (1000 итераций) с расчётом скорректированных показателей точности и калибровки модели. При выявлении признаков завышенной точности коэффициенты номограммы корректировались shrinkage-методом в соответствии с рекомендациями TRIPOD.

Параллельно была проведена независимая оценка МР-изображений двумя врачами-рентгенологами с различным опытом работы (8 лет и 2 года). Врачи-рентгенологи независимо друг от друга оценивали одну и ту же выборку из 95 пациентов, не имея данных о результатах гистологического исследования. Для каждого случая определялся один из четырёх вариантов заключения: липома, вероятно липома, вероятно липосаркома, липосаркома. Диагностическая эффективность каждого рентгенолога оценивалась по показателям ROC-AUC, чувствительности, специфичности, точности.

Далее была выполнена трёхмерная сегментация области интереса (VOI) в программе 3D Slicer (версия 5.8.1) и извлечение радиомических признаков с использованием модуля PyRadiomics [110]. Для каждой последовательности (T1-ВИ и T2-ВИ) рассчитывалось по 107 радиомических признаков, принадлежащих 7 классам: First Order, Shape, GLCM, GLDM, GLRLM, GLSZM и NGTDM. При совместном анализе обеих последовательностей итоговый набор составлял 214 признаков.

На основе извлечённых признаков были построены и валидированы прогностические модели машинного обучения. Данные разделены на обучающую и тестовую выборки в соотношении 80% к 20%. Обучающая и тестовая выборки были сопоставимы по полу ($p=0,271$), возрасту ($p=0,982$), локализации ($p=0,602$) и частоте встречаемости липосарком ($p=1,000$). Сравнивались семь алгоритмов: логистическая регрессия (LR), линейный дискриминантный анализ (LDA), метод опорных векторов (SVC), случайный лес (RF), наивный байесовский классификатор (GNB), метод k -ближайших соседей (KNN) и дерево решений (DT). Модели строились на шести наборах данных: трёх радиомических и трёх комбинированных. Ввиду превышения количества признаков над объёмом выборки в радиомических и комбинированных наборах, модели строились как на полном наборе признаков, так и на сокращенном. Сокращенные наборы содержали 8 наиболее информативных признаков, отобранных по F-критерию. Оптимизация гиперпараметров проводилась методом RandomizedSearchCV (200 итераций, 5-кратная перекрёстная валидация). Эффективность моделей оценивалась по метрикам Accuracy, Precision, Recall, F1-score и ROC-AUC. Для ROC-AUC вычислялись 95% доверительные интервалы методом бутстреп (1000 итераций).

Завершающим этапом стало сопоставление диагностической эффективности номограммы с заключениями двух врачей-рентгенологов, а также лучшей радиомической и лучшей комбинированной моделями машинного обучения (на сокращенных наборах признаков). Сравнение проводилось по показателю ROC-AUC. Диагностическая эффективность номограммы и врачей-рентгенологов оценивалась на полной когорте ($n=95$), а лучшей радиомической и комбинированной моделей на тестовой выборке. Ввиду различного объёма и состава сравниваемых выборок, сопоставление носит описательный характер и не является формальным статистическим сравнением на одних и тех же наблюдениях.

При семиотическом анализе в группе липосарком статистически значимо чаще выявлялись следующие МР-признаки: локализация на нижних конечностях (41 из 45, 91%, $p < 0,001$), расположение внутри компартмента (33 из 45, $p < 0,05$) и неправильная форма опухоли (18 из 45, $p < 0,05$). Наиболее значимыми предикторами злокачественности оказались: гиперинтенсивный сигнал на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани (36 из 45 против 14 из 50, $p < 0,001$), количество перегородок 3 и более (40 из 45 против 18 из 50, $p < 0,001$), толщина перегородок более 2 мм (25 из 45 против 8 из 50, $p < 0,05$) и наличие солидного компонента (28 из 45 против 5 из 50, $p < 0,05$). Статистически значимых различий по полу, возрасту, стороне поражения, глубине залегания, объёму опухоли и интенсивности МР-сигнала на T1- и T2-ВИ выявлено не было ($p > 0,05$). По результатам анализа отобраны 7 наиболее информативных семиотических предикторов для построения диагностической номограммы и комбинированных моделей машинного обучения.

Номограмма, построенная на основании семи статистически значимых семиотических признаков, показала ROC-AUC 0,941 (95% ДИ 0,905-0,978). Калибровка номограммы подтверждена тестом Хосмера-Лемешоу ($p = 0,067$) и показателем Бриера (0,081).

При сравнительной оценке моделей машинного обучения на полных наборах данных модели, основанные на радиомических и комбинированных признаках, показали выраженную неустойчивость. После оптимизации гиперпараметров эффективность большинства алгоритмов на наборах T1_radiomics, T2_radiomics и T1+T2_radiomics снижалась до уровня случайного угадывания (ROC-AUC 0,500). Лучшие результаты до оптимизации составили: для T1_radiomics алгоритм SVC (ROC-AUC 0,852), для T2_radiomics алгоритм SVC (ROC-AUC 0,833), для T1+T2_radiomics алгоритм RF (ROC-AUC 0,852). После оптимизации: для T1_radiomics алгоритм DT (ROC-AUC 0,611), для T2_radiomics алгоритм RF (ROC-AUC

0,700) и для T1+T2_radiomics алгоритм LR (ROC-AUC 0,722). Комбинированные модели на полных наборах признаков показали более высокие результаты: наивысшую эффективность среди них продемонстрировал набор T2_radiomics+sem (алгоритм RF, ROC-AUC 0,911, точность 0,737).

Ввиду высокого соотношения числа признаков к объёму выборки дополнительно проведён анализ на сокращённых наборах признаков (8 наиболее информативных признаков по F-критерию). Для комбинированных наборов признаков (T1_radiomics+sem, T2_radiomics+sem, T1+T2_radiomics+sem) дополнительно рассматривались два варианта отбора: окно 1-8, включавшее восемь признаков с наивысшим значением F-критерия, и окно 3-10, включавшее признаки с третьего по десятое место по значению F-критерия (5 семиотических и 3 радиомических), что позволяло оценить вклад радиомических признаков при исключении двух наиболее значимых семиотических.

После сокращения количества признаков устойчивость радиомических и комбинированных моделей повысилась: лучший результат среди радиомических моделей достигнут для набора T2_radiomics (алгоритм GNB, ROC-AUC 0,838), среди комбинированных для набора T2_radiomics+sem (окно 3-10, алгоритм SVC, ROC-AUC 0,920). При анализе значимости признаков в комбинированных наборах методом F-теста доминировали семиотические признаки: наибольшие значения F-критерия имели гиперинтенсивный сигнал на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани (F=32-40), наличие солидной ткани (F=34-37) и количество перегородок (F=28-29). Среди радиомических признаков наиболее информативными оказались Skewness (F=19-21) и Kurtosis (F=12-18).

Итоговое сопоставление диагностической эффективности номограммы, лучшей радиомической модели, лучшей комбинированной модели и

независимой оценки двух врачей-рентгенологов (по показателю ROC-AUC) показало, что наибольшее значение продемонстрировала номограмма (0,941), незначительно превысившая результат рентгенолога с опытом работы 8 лет (0,924) и лучшей комбинированной модели (0,920). Более скромные результаты показали лучшая радиомическая модель и рентгенолог с опытом работы 2 года (0,838 и 0,800 соответственно).

Настоящее исследование, несмотря на комплексный характер, имеет ряд объективных ограничений, которые следует принимать во внимание при интерпретации полученных результатов:

1. Ограничения, связанные с данными: основным ограничением является объем выборки. Включение в анализ 95 пациентов может ограничивать статистическую мощность для выявления менее выраженных диагностических закономерностей. Малое число наблюдений в отдельных гистологических подтипах липосарком (от 4 до 14) не позволило оценить диагностическую эффективность номограммы и моделей машинного обучения для каждого подтипа в отдельности. Ретроспективный дизайн исследования обуславливает потенциальный риск селекционного смещения, несмотря на применение строгих критериев включения и исключения.

2. Методологические ограничения: значительной проблемой является снижение прогностической способности моделей после оптимизации гиперпараметров, особенно выраженное в радиомических наборах, в которых число признаков значительно превышает объем выборки. Кроме того, процесс ручной сегментации областей интереса мог внести субъективность оценки, что ограничивает потенциальную воспроизводимость и масштабируемость метода. Исследование проводилось на данных нескольких медицинских центров, что, с одной стороны, увеличивает выборку, а с другой стороны, могло внести дополнительную вариабельность, обусловленную различиями в протоколах МР-исследований и параметрах сканеров. Помимо ресемплинга изображений, методы гармонизации данных не применялись.

Дополнительным источником вариабельности радиомических данных могло служить применение косой ориентации срезов в 15 из 95 случаев (15,8%).

3. Валидационные ограничения: важным ограничением является отсутствие внешней валидации на полностью независимой когорте пациентов. Внутренняя валидация с использованием метода бутстреп, хотя и является надежным методом оценки устойчивости моделей, не может в полной мере заменить подтверждение прогностической способности на данных из других медицинских учреждений. Сопоставление с оценкой врачей-рентгенологов было проведено на той же выборке, без внешней валидации.

4. Ограничения номограммы: доверительные интервалы ряда коэффициентов финальной модели оказались широкими и асимметричными. Такой результат объясняется небольшим объемом выборки ($n=95$) в сочетании с преобладанием овоидной формы у большинства липом (49 из 50). Три признака (локализация опухоли, количество и толщина перегородок) показали меньшую статистическую значимость при анализе всех признаков. Эти признаки были сохранены в номограмме, так как отбирались по результатам однофакторного анализа с использованием критерия χ^2 Пирсона (таблица 5). Снижение значимости, вероятнее всего, связано с пересечением информации между признаками, а не с отсутствием реальной связи с диагнозом [116]. Вклад признака «толщина перегородок» в шкалу баллов номограммы оказался отличным от статистического анализа семиотических данных. Тонкие перегородки (≤ 2 мм) повышают общее количество баллов в номограмме, в отличие от толстых (> 2 мм). Доля этого признака в общей шкале минимальна (около 1,4%) и не влияет на итоговый результат.

Несмотря на эти ограничения, полученные результаты подтверждают диагностическую ценность номограммы на основе семиотических признаков и демонстрируют потенциал радиомического анализа, что определяет направления для методологического совершенствования в будущих исследованиях.

Перспективным направлением дальнейших исследований является внешняя валидация полученных результатов. Разработанная номограмма требует внешней проверки на независимой когорте пациентов, что необходимо для подтверждения её применимости в других медицинских учреждениях. Модели машинного обучения могут служить основой для разработки систем поддержки врачебных решений при условии проведения дальнейших исследований с большими выборками и внешней валидацией.

Для успешного клинического применения как номограммы, так и моделей машинного обучения потребуется проведение дополнительных проспективных многоцентровых исследований с участием большего количества пациентов. Более крупная и разнородная выборка позволит получить более устойчивые оценки коэффициентов номограммы, снизив влияние выраженного преобладания отдельных значений признаков (квазиразделения). Для моделей машинного обучения это также позволит выявлять более сложные закономерности без риска переобучения, минимизировать влияние случайных вариаций и артефактов, что повысит надёжность и стабильность прогнозов при работе с новыми, ранее не встречавшимися случаями.

Увеличение объёма выборки позволит также оценить диагностическую эффективность номограммы и моделей машинного обучения отдельно для гистологических подтипов липосарком. Перспективным представляется расширение радиомического анализа за счёт постконтрастных и диффузионно-взвешенных изображений, а также использование полуавтоматических методов сегментации для снижения межоператорской вариабельности. Отдельного изучения требует влияние номограммы на точность заключений врачей-рентгенологов с разным опытом работы при её использовании в качестве инструмента поддержки решений.

В случае успешной валидации и клинического применения предложенные методы могут обеспечить ряд потенциальных клинических преимуществ:

- **Оптимизация хирургического планирования:** точная дооперационная дифференциация между липомами и липосаркомами позволит выбирать адекватный объем хирургического вмешательства, минимизируя риск как нерадикальных операций, так и избыточного лечения.
- **Стандартизация диагностического процесса:** формализация диагностических критериев в виде номограммы и моделей машинного обучения будет способствовать снижению субъективности в интерпретации МР-изображений, особенно в медицинских учреждениях разного уровня оснащенности.
- **Сокращение времени диагностики:** номограмма позволяет быстро рассчитать вероятность злокачественности по семи визуально оцениваемым признакам. Для радиомического анализа сокращение времени станет возможным при переходе от ручной сегментации к полуавтоматической.

В дальнейшем возможна интеграция номограммы и моделей машинного обучения в клиническую практику в качестве инструмента «второго мнения», способного дополнить визуальную экспертизу врача-рентгенолога в неоднозначных случаях, при условии успешного прохождения всех этапов валидации. Это, в сочетании с разработкой интуитивных пользовательских интерфейсов, адаптированных к реальным условиям диагностических отделений, создаст основу для внедрения надежных и эффективных систем поддержки принятия врачебных решений.

Таким образом, номограмма, построенная на основе семиотических признаков МРТ, обладает высокой диагностической эффективностью в дифференциальной диагностике липом и липосарком конечностей (ROC-

AUC 0,941). Полученный результат сопоставим с оценкой опытного врача-рентгенолога (ROC-AUC 0,924). Радиомические признаки несут самостоятельную диагностическую информацию, а их сочетание с семиотическими признаками позволяет достичь сопоставимой эффективности (ROC-AUC 0,920), что определяет перспективность радиомического анализа при увеличении объёма выборки и проведении внешней валидации.

ВЫВОДЫ

1. При оценке семиотических МР-признаков выделено семь статистически значимых предикторов злокачественности липоматозных опухолей ($p < 0,05$): локализация на нижних конечностях, расположение внутри компартмента, неправильная форма, гиперинтенсивный сигнал на последовательностях с подавлением жира, количество перегородок 3 и более, толщина перегородок более 2 мм и наличие солидного компонента.
2. Построенная на основе статистически значимых семиотических признаков диагностическая номограмма показала высокую прогностическую способность в дифференциации липом и липосарком (ROC-AUC 0,941, 95% ДИ 0,905-0,978, показатель Бриера 0,081, тест Хосмера-Лемешоу $p = 0,067$).
3. Разработаны прогностические модели дифференциации липом и липосарком на основе семи алгоритмов машинного обучения для шести наборов признаков. Наборы включали радиомические признаки из МР-изображений и комбинированные признаки. После оптимизации гиперпараметров из-за высокого соотношения числа признаков к объёму выборки модели на полных наборах данных демонстрировали неустойчивость. Сокращение набора признаков до 8 наиболее информативных устраняло эту неустойчивость. Лучший результат для радиомического типа признаков показал алгоритм GNB (набор T2_radiomics, ROC-AUC 0,838), для комбинированного набора признаков алгоритм SVC (набор T2_radiomics+sem, ROC-AUC 0,920).
4. Сравнительный анализ диагностической эффективности по показателю ROC-AUC показал более высокую диагностическую эффективность номограммы (0,941) по сравнению с оценкой рентгенолога с 2-летним стажем (0,800) и лучшей радиомической моделью (0,838). При этом диагностическая эффективность номограммы сопоставима с оценкой опытного рентгенолога (8 лет стажа, 0,924) и с лучшей комбинированной моделью (0,920).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При описании липоматозной опухоли конечности по данным МРТ рекомендуется оценивать семь семиотических признаков: локализацию опухоли, расположение относительно компартментов, форму, интенсивность МР-сигнала на последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани, количество и толщину перегородок, наличие солидного компонента.
2. Для количественной оценки вероятности злокачественности липоматозной опухоли на дооперационном этапе может использоваться разработанная номограмма. Её применение целесообразно врачам-рентгенологам с небольшим опытом работы.
3. При построении радиомических моделей на выборках ограниченного объёма число признаков следует сокращать в соответствии с объемом выборки, радиомические признаки целесообразно рассматривать как дополнение к семиотическим.
4. Номограмма и модели машинного обучения не заменяют морфологическую верификацию диагноза. До проведения внешней валидации их следует рассматривать как вспомогательный инструмент поддержки принятия решений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bock S, Hoffmann DG, Jiang Y, Chen H, Il'yasova D. Increasing Incidence of Liposarcoma: A Population-Based Study of National Surveillance Databases, 2001-2016. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2710. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082710>
2. Jonczak E, Grossman J, Alessandrino F, Seldon Taswell C, Velez-Torres JM, Trent J. Liposarcoma: A Journey into a Rare Tumor's Epidemiology, Diagnosis, Pathophysiology, and Limitations of Current Therapies. *Cancers (Basel)*. 2024;16(22):3858. <https://doi.org/10.3390/cancers16223858>
3. Muhib M, Abidi SLF, Ahmed U, Afzal A, Farooqui A, Khalid Jamil OB, et al. Use of radiologic imaging to differentiate lipoma from atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma: Systematic review. *SAGE Open Med*. 2024;12:20503121241293496. <https://doi.org/10.1177/20503121241293496>
4. Natella R, Varriano G, Brunese MC, Zappia M, Bruno M, Gallo M, et al. Increasing differential diagnosis between lipoma and liposarcoma through radiomics: a narrative review. *Explor Target Antitumor Ther*. 2023;4:498-510. <https://doi.org/10.37349/etat.2023.00147>
5. Asano Y, Miwa S, Yamamoto N, et al. A scoring system combining clinical, radiological, and histopathological examinations for differential diagnosis between lipoma and atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma. *Sci Rep*. 2022;12:237. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04004-1>
6. Wilson MP, Haidey J, Murad MH, Sept L, Low G. Diagnostic accuracy of CT and MR features for detecting atypical lipomatous tumors and malignant liposarcomas: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2023;33(12):8605-8616. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09916-2>
7. Nalbant H, Abdelhafez YG, Bateni C, Godinez F, Lee S, Zhang M, et al. MRI of atypical lipomatous tumor: does contrast help? A multicenter study. *Skeletal Radiol*. 2025;54(12):2681-2693. <https://doi.org/10.1007/s00256-025-04957-8>
8. Ballhause TM, Korthaus A, Jahnke M, Frosch KH, Yamamura J, Dust T, et al. Lipomatous Tumors: A Comparison of MRI-Reported Diagnosis with

- Histological Diagnosis. *Diagnostics* (Basel). 2022;12(5):1281. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051281>
9. Lee ATJ, Thway K, Huang PH, Jones RL. Clinical and Molecular Spectrum of Liposarcoma. *J Clin Oncol*. 2018;36(2):151-159. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.9598>
 10. Thavikulwat AC, Wu JS, Chen X, Anderson ME, Ward A, Kung J. Image-Guided Core Needle Biopsy of Adipocytic Tumors: Diagnostic Accuracy and Concordance With Final Surgical Pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(4):997-1002. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23080>
 11. Shah A, Alessandrino F, Palmerini E, Ortiz Requena D, Crawford B, Subhawong TK. Radiomics in Soft Tissue Sarcoma: Toward Precision Imaging in Oncology. *Cancers*. 2025;17(22):3661. <https://doi.org/10.3390/cancers17223661>
 12. Tang Y, Cui J, Zhu J, Fan G. Differentiation Between Lipomas and Atypical Lipomatous Tumors of the Extremities Using Radiomics. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56(6):1746-1754. <https://doi.org/10.1002/jmri.28167>
 13. Malinauskaite I, Hofmeister J, Burgermeister S, Neroladaki A, Hamard M, Montet X, et al. Radiomics and Machine Learning Differentiate Soft-Tissue Lipoma and Liposarcoma Better than Musculoskeletal Radiologists. *Sarcoma*. 2020;2020:7163453. <https://doi.org/10.1155/2020/7163453>
 14. Spaanderman DJ, Hakkesteegt SN, Hanff DF, Schut ARW, Schiphouwer LM, Vos M, et al. Multi-center external validation of an automated method segmenting and differentiating atypical lipomatous tumors from lipomas using radiomics and deep-learning on MRI. *EClinicalMedicine*. 2024;76:102802. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102802>
 15. Leporq B, Bouhamama A, Pilleul F, Lame F, Bihane C, Sdika M, et al. MRI-based radiomics to predict lipomatous soft tissue tumors malignancy: a pilot study. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):78. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00354-7>
 16. Sudjai N, Siriwanarangsun P, Lektrakul N, Saiviroonporn P, Maungsomboon S, Phimolsarnti R, et al. Robustness of Radiomic Features: Two-Dimensional versus

- Three-Dimensional MRI-Based Feature Reproducibility in Lipomatous Soft-Tissue Tumors. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(2):258. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020258>
17. Gitto S, Cuocolo R, Huisman M, Messina C, Albano D, Omoumi P, et al. CT and MRI radiomics of bone and soft-tissue sarcomas: an updated systematic review of reproducibility and validation strategies. *Insights Imaging*. 2024;15(1):54. <https://doi.org/10.1186/s13244-024-01614-x>
 18. Kosztyuova T, Shim TN. Rapidly enlarging lipoma. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2017221272. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221272>
 19. Zhao J, Du W, Tao X, Li A, Li Y, Zhang S. Survival and prognostic factors among different types of liposarcomas based on SEER database. *Sci Rep*. 2025;15(1):1790. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85937-9>
 20. Moran LM, Li Cai CY, Ramirez A, Royuela A. Differentiation of Atypical Lipomatous Tumors from Lipomas: Our Experience with Visual Analysis of Conventional Magnetic Resonance Imaging. *J Imaging*. 2025;11(2):47. <https://doi.org/10.3390/jimaging11020047>
 21. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 275 с. ISBN 978-5-85502-309-1
 22. Клинические рекомендации. Саркомы мягких тканей. 2025. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/515_3 (дата обращения 28.12.2025)
 23. Moulin B, Messiou C, Crombe A, Kind M, Hohenberger P, Rutkowski P, et al. Diagnosis strategy of adipocytic soft-tissue tumors in adults: a consensus from European experts. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(3):518-525. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.10.009>
 24. Mendoza-Moreno F, et al. Malignant adipocytic tumours: A 20-year single-centre retrospective study. *Oncol Lett*. 2023;25(6):248. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13833>

- 25.Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(11):1348-1365. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.07.006>
- 26.Larios F, Gonzalez MR, Ruiz-Arellanos K, Aquilino E Silva G, Pretell-Mazzini J. Is Unplanned Excision of Soft Tissue Sarcomas Associated with Worse Oncological Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2024;16(2):443. <https://doi.org/10.3390/cancers16020443>
- 27.Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica.* 2021;113(2):70-84. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-213>
- 28.WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020
- 29.Deacu M, Bosoteanu M, Enciu M, Cozaru GC, Cojocaru O, Baltatescu GI, et al. The Predictive Role of the Histopathological Scoring System in Adipose Tumors Lipoma, Atypical Lipomatous Tumor, and Liposarcoma. *Diagnostics.* 2023;13(24):3606. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13243606>
- 30.Sugiyama K, Washimi K, Sato S, Hiruma T, Sakai M, Okubo Y, et al. Differential diagnosis of lipoma and atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma by cytological analysis. *Diagn Cytopathol.* 2022;50(3):112-122. <https://doi.org/10.1002/dc.24928>
- 31.Noebauer-Huhmann IM, Vanhoenacker FM, Vilanova JC, Tagliafico AS, Weber MA, Lalam RK, et al. Soft tissue tumor imaging in adults: European Society of Musculoskeletal Radiology-Guidelines 2023-overview, and primary local imaging: how and where? *Eur Radiol.* 2024;34(7):4427-4437. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10425-5>
- 32.Jacobson JA, Middleton WD, Allison SJ, Dahiya N, Lee KS, Levine BD, et al. Ultrasonography of Superficial Soft-Tissue Masses: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology.* 2022;304(1):18-30. <https://doi.org/10.1148/radiol.211101>

- 33.Noebauer-Huhmann IM, Vilanova JC, Papakonstantinou O, Weber MA, Lalam RK, Nikodinovska VV, et al. Soft tissue tumor imaging in adults: European Society of Musculoskeletal Radiology-Guidelines 2024: imaging immediately after neoadjuvant therapy in soft tissue sarcoma, soft tissue tumor surveillance, and the role of interventional radiology. *Eur Radiol.* 2025;35(6):3324-3335. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-11242-0>
- 34.Hayes AJ, Nixon IF, Strauss DC, et al. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Br J Cancer.* 2025;132:11-31. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02674-y>
- 35.Paunipagar BK, Griffith JF, Rasalkar DD, Chow LT, Kumta SM, Ahuja A. Ultrasound features of deep-seated lipomas. *Insights Imaging.* 2010;1(3):149-153. <https://doi.org/10.1007/s13244-010-0019-6>
- 36.Zhou XP, Xing JP, Sun LB, Tian SQ, Luo R, Liu WH, et al. Molecular characteristics and systemic treatment options of liposarcoma: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* 2024;178:117204. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117204>
- 37.Dwianingsih EK, Bawono RG, Saputri A, Malueka RG, Putro YA, Anwar SL, et al. Histomorphological and molecular characteristics of liposarcoma (Review). *Oncol Lett.* 2025;30(4):454. <https://doi.org/10.3892/ol.2025.15200>
- 38.Lawrenz JM, Johnson SR, Zhu K, McKeon M, Moran CP, Vega J, et al. Adjuvant Radiation after Primary Resection of Atypical Lipomatous Tumors of the Extremity Reduces Local Recurrence but Increases Complications: A Multicenter Evaluation. *Sarcoma.* 2022;2022:2091677. <https://doi.org/10.1155/2022/2091677>
- 39.Wu J, Zhang Z, Song F, et al. Developing a diagnostic model to differentiate the well-differentiated lipomatous tumors based on clinicopathological characteristics. *Sci Rep.* 2025;15:38695. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-22547-5>

40. Nishio J, Nakayama S, Nabeshima K, Yamamoto T. Biology and Management of Dedifferentiated Liposarcoma: State of the Art and Perspectives. *J Clin Med*. 2021;10(15):3230. <https://doi.org/10.3390/jcm10153230>
41. Zhang T, Liu B. MRI Differential Diagnosis and Guidance for Puncture Biopsy of Musculoskeletal Dedifferentiated Liposarcoma and Well Differentiated Liposarcoma. *Cancer Manag Res*. 2024;16:455-463. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S457504>
42. Kawaguchi M, Kato H, Kobayashi K, Miyazaki T, Nagano A, Noda Y, et al. MRI findings to differentiate musculoskeletal dedifferentiated liposarcoma from atypical lipomatous tumor. *Radiol Med*. 2022;127(12):1383-1389. <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01547-9>
43. Ciongariu AM, Dumitru AV, Cirstoiu C, Cretu B, Sajin M, Tapoi DA, et al. The Conundrum of Dedifferentiation in a Liposarcoma at a Peculiar Location: A Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(5):967. <https://doi.org/10.3390/medicina59050967>
44. Haddox CL, Hornick JL, Roland CL, Baldini EH, Keedy VL, Riedel RF. Diagnosis and management of dedifferentiated liposarcoma: A multidisciplinary position statement. *Cancer Treat Rev*. 2024;131:102846. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102846>
45. Yang L, Chen S, Luo P, Yan W, Wang C. Liposarcoma: Advances in Cellular and Molecular Genetics Alterations and Corresponding Clinical Treatment. *J Cancer*. 2020;11(1):100-107. <https://doi.org/10.7150/jca.36380>
46. Ho TP. Myxoid liposarcoma: How to stage and follow. *Curr Treat Options Oncol*. 2023;24(4):292-299. <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01064-5>
47. Fiore M, Grosso F, Lo Vullo S, Pennacchioli E, Stacchiotti S, Ferrari A, et al. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas: Prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer*. 2007;109(12):2522-2531. <https://doi.org/10.1002/cncr.22720>
48. Homsy P, Bohling T, Seitsonen A, Sampo M, Tukiainen E, Blomqvist C. Patterns of Metastatic Recurrence of Genetically Confirmed Myxoid Liposarcoma. *Ann*

- Surg Oncol. 2023;30(7):4489-4497. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13312-x>
- 49.Scapa JV, Cloutier JM, Raghavan SS, Peters-Schulze G, Varma S, Charville GW. DDIT3 immunohistochemistry is a useful tool for the diagnosis of myxoid liposarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2021;45(2):230-239. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001564>
 - 50.Moran LM, Vega J, Gomez-Leon N, Royuela A. Myxomas and myxoid liposarcomas of the extremities: Our preliminary findings in conventional, perfusion, and diffusion magnetic resonance. *Acta Radiol Open.* 2022;11(10):20584601221131481. <https://doi.org/10.1177/20584601221131481>
 - 51.Wang J, Zhu XJ, Sun LX, Song YL, Wu L, Cao YL, et al. Case report and diagnostic implications of misdiagnosis of pericardial myxoid liposarcoma by multimodal imaging. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1685844. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1685844>
 - 52.Gardner JM, Dandekar M, Thomas D, Goldblum JR, Weiss SW, Billings SD, et al. Cutaneous and subcutaneous pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic study of 29 cases with evaluation of MDM2 gene amplification in 26. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(7):1047-1051. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182517b96>
 - 53.Wang L, Luo R, Xiong Z, Xu J, Fang D. Pleomorphic liposarcoma: An analysis of 6 case reports and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e9986. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009986>
 - 54.Ghadimi MP, Liu P, Peng T, Bolshakov S, Young ED, Torres KE, et al. Pleomorphic liposarcoma: Clinical observations and molecular variables. *Cancer.* 2011;117(23):5359-5369. <https://doi.org/10.1002/cncr.26195>
 - 55.El Ouni F, Jemni H, Trabelsi A, Ben Maitig M, Arifa N, Ben Rhouma K, et al. Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic data. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(8):876-883. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2010.05.010>

56. Al-Attar M, Jnawali A, Yang M. Rare Pleomorphic Liposarcoma Presented as Jejunal Obstruction. *Case Rep Pathol.* 2023;2023:8040232. <https://doi.org/10.1155/2023/8040232>
57. Zhang Y, Mao S, Zhang F. Evaluating the role and diagnostic performance of ultrasound in diagnosing soft tissue tumors and pseudotumors in adults: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Med Devices.* 2024;21(9):841-850. <https://doi.org/10.1080/17434440.2024.2393349>
58. Ooi MWX, Wilson M, Nicholls J, et al. Evaluating shear wave elastography for differentiating lipomas from low to intermediate grade liposarcomas: is it reproducible and reliable? *Skeletal Radiol.* 2025;54:2669-2680. <https://doi.org/10.1007/s00256-025-04960-z>
59. Bodard S, Lassalle L, Larousserie F, Guinebert S, Hacquart T, Campagna R, et al. Performance of Sonoelastography for predicting malignancy in soft tissue. *BMC Cancer.* 2022;22(1):1305. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10300-4>
60. Mick P, Rohner M, Renkawitz T, Lehner B, Geisbüsch A, Tsitlakidis S, et al. From Benign Lipoma to G3 Liposarcoma: Contrast-Enhanced Ultrasound Reveals Tumor Microperfusion and Indicates Malignancy. *Ultrasound Med Biol.* 2024;50(9):1472-1478. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2024.05.028>
61. Hu Y, Li A, Wu MJ, Ma Q, Mao CL, Peng XJ, et al. Added value of contrast-enhanced ultrasound to conventional ultrasound for characterization of indeterminate soft-tissue tumors. *Br J Radiol.* 2023;96(1141):20220404. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220404>
62. Griffith JF. Practical approach to ultrasound of soft tissue tumors and the added value of MRI: how I do it. *J Ultrason.* 2023;23(95):e299-e312. <https://doi.org/10.15557/jou.2023.0036>
63. Weigl H, Hohenberger P, Marx A, et al. Accuracy and Safety of Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy of Soft Tissue Tumors in an Outpatient Setting: A Sarcoma Center Analysis of 392 Consecutive Patients. *Cancers.* 2021;13(22):5659. <https://doi.org/10.3390/cancers13225659>

64. Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology*. 2002;224(1):99-104. <https://doi.org/10.1148/radiol.2241011113>
65. Baffour FI, Wenger DE, Broski SM. 18F-FDG PET/CT imaging features of lipomatous tumors. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;10(1):74-82. PMID: 32211221
66. de Boer HC, Musson R. Imaging features of myxoid soft-tissue tumours. *Clin Radiol*. 2023;78(9):635-643. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2023.05.005>
67. Knebel C, Neumann J, Schwaiger BJ, Karampinos DC, Pfeiffer D, Specht K, et al. Differentiating atypical lipomatous tumors from lipomas with magnetic resonance imaging: a comparison with MDM2 gene amplification status. *BMC Cancer*. 2019;19(1):309. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5524-5>
68. Cao CF, Ma KL, Shan H, Liu TF, Zhao SQ, Wan Y, et al. CT Scans and Cancer Risks: A Systematic Review and Dose-response Meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022;22(1):1238. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10310-2>
69. Vibhakkar AM, Cassels JA, Botchu R, Rennie WJ, Shah A. Imaging update on soft tissue sarcoma. *J Clin Orthop Trauma*. 2021;22:101568. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.101568>
70. Fang X, Xiong Y, Yuan F, Lei S, Yuan D, Luo Y, et al. Preoperative Planning Using Three-Dimensional Multimodality Imaging for Soft Tissue Sarcoma of the Axilla: A Pilot Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3185. [10.3390/cancers14133185](https://doi.org/10.3390/cancers14133185)
71. Fang X, Yuan F, Xiong Y, Lei S, Yuan D, Zhou Y, et al. Personalized Surgical Planning for Soft Tissue Sarcoma of the Popliteal Fossa with a Novel 3D Imaging Technique. *Orthopaedic Surgery*. 2022;14(11):3028–3035. [10.1111/os.13499](https://doi.org/10.1111/os.13499)
72. Dong Y, Dong Y, Hu G, Xu Q. Three-dimensional reconstruction of extremity tumor regions by CT and MRI image data fusion for subject-specific preoperative assessment and planning. *Computer Aided Surgery*. 2011;16(5):220–233. [10.3109/10929088.2011.602721](https://doi.org/10.3109/10929088.2011.602721)

73. Porrello G, Cannella R, Randazzo A, Badalamenti G, Brancatelli G, Vernuccio F. CT and MR Imaging of Retroperitoneal Sarcomas: A Practical Guide for the Radiologist. *Cancers* (Basel). 2023;15(11):2985. <https://doi.org/10.3390/cancers15112985>
74. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, Lipoma Variants, and Well-Differentiated Liposarcomas (Atypical Lipomas): Results of MRI Evaluations of 126 Consecutive Fatty Masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(3):733-739. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820733>
75. McClintock NC, Satyananda V, Dauphine C, Hari DM, Chen KT, Ozao-Choy JJ. Lipomatous Soft Tissue Masses: Challenging the Paradigm of Routine Preoperative Biopsy. *J Surg Res*. 2020 Mar;247:103-107. 10.1016/j.jss.2019.10.037.
76. Scherrer Y, Laux CJ, Götschi T, Roskopf AB, Müller DA. Prognostic value of clinical and MRI features in the screening of lipomatous lesions. *Surg Oncol*. 2023;50:101984. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2023.101984>
77. Weschenfelder W, Koeglmeier KL, Weschenfelder F, Spiegel C, Malouhi A, Gassler N, et al. Atypical Lipomatous Tumours vs. Lipomas: A Multimodal Diagnostic Approach. *Diagnostics* (Basel). 2025;15(12):1538. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15121538>
78. Sudjai N, Siriwanarangsun P, Lektrakul N, et al. Tumor-to-bone distance and radiomic features on MRI distinguish intramuscular lipomas from well-differentiated liposarcomas. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):255. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03718-4>
79. Steiner J, Bloice M, Igrec J, et al. MRI-based deep learning and radiomics pipeline for myxoid liposarcoma: a feasibility study in a rare sarcoma. *Sci Rep*. 2025;15:44104. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-27217-0>
80. Encinas Tobajas VM, Almeida Gonzalez C, Marcilla D, Vallejo M, Cano Rodriguez A, Reina Sanchez de Movellan JI, et al. Myxoid liposarcoma: MRI features with histological correlation. *Radiologia (Engl Ed)*. 2023;65(Suppl 2):S23-S32. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.01.006>

81. Kuyumcu G, Rubin BP, Bullen J, Ilaslan H. Quantification of fat content in lipid-rich myxoid liposarcomas with MRI: a single-center experience with survival analysis. *Skeletal Radiol.* 2018;47(10):1411-1417. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-2974-9>
82. Нуднов Н.В., Харченко Н.В., Аксенова С.П., Уразов А.В., Солодкий В.А., Каприн А.Д. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике липом и липосарком мягких тканей. *Медицинская визуализация.* 2025;29(2):72-87. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1533>
83. Gitto S, Cuocolo R, Giannetta V, Badalyan J, Di Luca F, Fusco S, et al. Effects of Interobserver Segmentation Variability and Intensity Discretization on MRI-Based Radiomic Feature Reproducibility of Lipoma and Atypical Lipomatous Tumor. *J Imaging Inform Med.* 2024;37(3):1187-1200. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-00999-x>
84. Ryan S, Visgauss J, Kerr D, Helmkamp J, Said N, Vinson E, et al. The Value of MRI in Distinguishing Subtypes of Lipomatous Extremity Tumors Needs Reassessment in the Era of MDM2 and CDK4 Testing. *Sarcoma.* 2018;2018:1901896. <https://doi.org/10.1155/2018/1901896>
85. Vos M, Starmans MPA, Timbergen MJM, van der Voort SR, Padmos GA, Kessels W, et al. Radiomics approach to distinguish between well differentiated liposarcomas and lipomas on MRI. *Br J Surg.* 2019;106(13):1800-1809. <https://doi.org/10.1002/bjs.11410>
86. Moustafa AFI, Eldaly MM, Zeitoun R, Shokry A. Is MRI diffusion-weighted imaging a reliable tool for the diagnosis and post-therapeutic follow-up of extremity soft tissue neoplasms? *Indian J Radiol Imaging.* 2019;29(4):378-385. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_146_19
87. Kransdorf MJ, Meis JM, Jelinek JS. Dedifferentiated liposarcoma of the extremities: imaging findings in four patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161(1):127-130. <https://doi.org/10.2214/ajr.161.1.8517290>

- 88.Skorpil M, Engellau J, Ahlawat S, et al. Soft-tissue fat tumours: differentiating malignant from benign using proton density fat fraction quantification MRI. *Eur J Radiol.* 2019;115:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.03.022>
- 89.Ballhause TM, Korthaus A, Jahnke M, et al. Evaluation of Classic and Quantitative Imaging Features in the Differentiation of Benign and Atypical Lipomatous Soft Tissue Tumors Using a Standardized Multiparametric MRI Protocol. *Curr Oncol.* 2023;30(3):2852-2865. <https://doi.org/10.3390/curroncol30030252>
- 90.Gambella A, Bertero L, Rondon-Lagos M, Verdun Di Cantogno L, Rangel N, Pitino C, et al. FISH Diagnostic Assessment of MDM2 Amplification in Liposarcoma: Potential Pitfalls and Troubleshooting Recommendations. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1342. <https://doi.org/10.3390/ijms24021342>
- 91.Ballhause TM, Weiss S, Reiter A, Frosch KH, Luebke AM, Bannas P, et al. Can homogeneous, lipomatous tumors be primarily resected without biopsy? A retrospective analysis of 240 tumors. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):184. <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02665-4>
- 92.Crombe A, Spinnato P, Italiano A, Brisse HJ, Feydy A, Fadli D, et al. Radiomics and artificial intelligence for soft-tissue sarcomas: Current status and perspectives. *Diagn Interv Imaging.* 2023;104(12):567-583. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2023.09.005>
- 93.Gitto S, Interlenghi M, Cuocolo R, Salvatore C, Giannetta V, Badalyan J, et al. MRI radiomics-based machine learning for classification of deep-seated lipoma and atypical lipomatous tumor of the extremities. *Radiol Med.* 2023;128(8):989-998. <https://doi.org/10.1007/s11547-023-01657-y>
- 94.Zwanenburg A, Vallieres M, Abdalah MA, et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology.* 2020;295(2):328-338. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145>
- 95.Dionisio FCF, Oliveira LS, Hernandes MA, Engel EE, de Azevedo-Marques PM, Nogueira-Barbosa MH. Manual versus semiautomatic segmentation of soft-

- tissue sarcomas on magnetic resonance imaging: evaluation of similarity and comparison of segmentation times. *Radiol Bras.* 2021;54(3):155-164. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0028>
96. Haniff NSM, Abdul Karim MK, Osman NH, Saripan MI, Che Isa IN, Ibahim MJ. Stability and Reproducibility of Radiomic Features Based Various Segmentation Technique on MR Images of Hepatocellular Carcinoma (HCC). *Diagnostics (Basel).* 2021;11(9):1573. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091573>
 97. An C, Park YW, Ahn SS, Han K, Kim H, Lee SK. Radiomics machine learning study with a small sample size: Single random training-test set split may lead to unreliable results. *PLoS One.* 2021;16(8):e0256152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256152>
 98. Chaudhary J, Jambor I, Aronen H, Ettala O, Saunavaara J, Bostrom P, et al. Cross-Vendor Reproducibility of Radiomics-based Machine Learning Models for Computer-aided Diagnosis. *arXiv.* 2024:2407.18060. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2407.18060>
 99. Kushol R, Parnianpour P, Wilman AH, Kalra S, Yang YH. Effects of MRI scanner manufacturers in classification tasks with deep learning models. *Sci Rep.* 2023;13(1):16791. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43715-5>
 100. Xu Y, Li Y, Wang F, Zhang Y, Huang D. Addressing the current challenges in the clinical application of AI-based Radiomics for cancer imaging. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1674397. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1674397>
 101. He Z, McMillan AB. Comparative Evaluation of Radiomics and Deep Learning Models for Disease Detection in Chest Radiography. *Journal of Imaging Informatics in Medicine.* 2026;39(3):2340-2351. <https://doi.org/10.1007/s10278-025-01670-9>
 102. Fradet G, Ayde R, Bottois H, El Harchaoui M, Khaled W, Drape JL, et al. Prediction of lipomatous soft tissue malignancy on MRI: comparison between machine learning applied to radiomics and deep learning. *Eur Radiol Exp.* 2022;6(1):41. <https://doi.org/10.1186/s41747-022-00295-9>

103. Aguirre-Meneses H, Stoeck-Munoz P, Molina-Gonzalez M, Nunez-Gaona MA, Roldan-Valadez E. Radiomics and the Image Biomarker Standardisation Initiative (IBSI): A Narrative Review Using a Six-Question Map and Implementation Framework for Reproducible Imaging Biomarkers. *Cureus*. 2025;17(10):e95335. <https://doi.org/10.7759/cureus.95335>
104. D'Angelo G, Ran D. Tutorial on Firth's Logistic Regression Models for Biomarkers in Preclinical Space. *Pharmaceutical Statistics*. 2025;24(1):e2422. <https://doi.org/10.1002/pst.2422>
105. Puhr R, Heinze G, Nold M, Lusa L, Geroldinger A. Firth's logistic regression with rare events: accurate effect estimates and predictions? *Statistics in Medicine*. 2017;36(14):2302-2317. <https://doi.org/10.1002/sim.7273>
106. Корнеев А.А., Кузьмин С.Г., Дергачев В.Б., Борисов Д.Н. Создание номограмм для оценки риска неблагоприятного клинического исхода. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2019;21(2):114-121. <https://doi.org/10.17816/brmma25930>
107. Harrell FE Jr. *Regression Modeling Strategies*. 2nd ed. Springer; 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-19425-7>
108. Fernandez-Felix BM, García-Esquinas E, Muriel A, Royuela A, Zamora J. Bootstrap internal validation command for predictive logistic regression models. *The Stata Journal*. 2021. <https://doi.org/10.1177/1536867x211025836>
109. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012;30(9):1323–1341. DOI: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
110. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104-e107. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339>

111. Sultan MN, Yehia S, Khalil MM. Potential of MR-based radiomics and optimized statistical machine learning in grading patients with glioma. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2025;56:30. <https://doi.org/10.1186/s43055-025-01443-y>
112. Wei Q, Chen Z, Tang Y, et al. External validation and comparison of MR-based radiomics models for predicting pathological complete response in locally advanced rectal cancer: a two-centre, multi-vendor study. *Eur Radiol.* 2023;33:1906-1917. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09204-5>
113. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol.* 2010;5(9):1315-1316. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>
114. Yang Y, Zhou Y, Zhou C, Ma X. Novel computer aided diagnostic models on multimodality medical images to differentiate well differentiated liposarcomas from lipomas approached by deep learning methods. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2022;17:158. [10.1186/s13023-022-02304-x](https://doi.org/10.1186/s13023-022-02304-x)
115. Yang T, Chen RY, Ding YF, Wu JY, Li Y, Qiang JW. CT-based radiomics nomogram for differentiating dedifferentiated liposarcoma from well-differentiated liposarcoma. *Frontiers in Oncology.* 2025;15:1683165. [10.3389/fonc.2025.1683165](https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1683165)
116. Leeuwenberg AM, van Smeden M, Langendijk JA, van der Schaaf A, Mauer ME, Moons KGM, et al. Performance of binary prediction models in high-correlation low-dimensional settings: a comparison of methods. *Diagnostic and Prognostic Research.* 2022;6(1):1. <https://doi.org/10.1186/s41512-021-00115-5>