

# ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ РАНДОМНОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ

\*Смирнова А.Д.<sup>1</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>1,2</sup>, Ефанов М.Г.<sup>3</sup>, Кондратьев Е.В.<sup>1</sup>, Брицкая Н.Н.<sup>3</sup>

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

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- внутрипеченочная холангиокарцинома
- компьютерная томография
- текстурный анализ
- радиомика

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

<sup>3</sup>ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

## АННОТАЦИЯ:

**Цель:** оценить диагностическую точность рандомной модели прогнозирования низкодифференцированной внутрипеченочной холангиокарциномы.

**Материал и методы:** было обследовано 60 пациентов (39 женщины и 21 мужчина), средний возраст 62 года, (Q1–Q3: 28–79 лет) с клиническим диагнозом внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХК). Включены пациенты с наличием предоперационной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением, выполненной в течение одного месяца до операции. Два рентгенолога независимо друг от друга выполняли сегментацию образования печени по данным КТ-исследований, выполненных по стандартному протоколу с болюсным внутривенным контрастным усилением. При формировании трехмерной области интереса (3D ROI) сегментировался весь объем опухоли. Далее результаты сегментирования и результаты вычисления текстурных показателей второго и более высокого порядков были подвергнуты статистической обработке, выполненной методом вычисления коэффициента внутриклассовой корреляции с целью определения степени корреляции данных, коэффициент внутриклассовой корреляции  $ICC \geq 0,72$  определял воспроизводимость результатов сегментирования и текстурных показателей второго и более высокого порядков.

**Результаты:** разработана диагностическая модель для определения степени дифференцировки внутрипеченочной холангиокарциномы, включающая в себя 6 текстурных показателей, измеренных в венозную фазу, обладающая чувствительностью 75%, специфичностью 88% и диагностической точностью 72% в выявлении холангиоцеллюлярного рака низкой степени дифференцировки. Текстурные показатели второго и более высокого порядка, такие как GLSZM (матрица размера зон уровней серого) и GLRLM (матрица протяженности серии) отражают гетерогенность структуры образований.

**Заключение:** своевременная и точная постановка диагноза и оценка прогноза позволяют выбрать оптимальную тактику ведения пациента. На сегодняшний день доступны различные методики диагностики ВПХК, такие как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, МРТ, в том числе с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов. Данные методики и их комбинации незаменимы на всех этапах ведения пациента с внутрипеченочной холангиокарциномой от мониторинга пациентов с факторами риска развития ВПХК, своевременной постановки диагноза, определения распространенности опухолевого процесса, стадирования и предоперационного планирования, до оценки проведенного лечения и последующего наблюдения. По итогам нашей работы достигнута поставленная цель исследования - изучены возможности текстурного анализа компьютерных томограмм с динамическим контрастным усилением в определении степени дифференцировки ВПХК.

**Для цитирования.** Смирнова А.Д., Кармазановский Г.Г., Ефанов М.Г., Кондратьев Е.В., Брицкая Н.Н. «ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ РАНДОМНОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ». Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2024; 18(2 1): 122–128.

# EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC ACCURACY OF A RANDOM MODEL FOR PREDICTING POORLY DIFFERENTIATED INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA

\*Smirnova A.D.<sup>1</sup>, Karmazanovsky G.G.<sup>1,2</sup>, Efanov M.G.<sup>3</sup>, Kondratyev E.V.<sup>1</sup>, Britskaya N.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>FSBI «National Medical Research Center for Surgery named after. A.V. Vishnevsky» Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup>FSAEI of HE «Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov» Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>3</sup>State Budgetary Healthcare Institution MKSC named after. A.S. Loginova

## KEY-WORDS:

- intrahepatic cholangiocarcinoma
- computed tomography
- texture analysis
- radiomics

## ABSTRACT:

**Aim:** was to evaluate the diagnostic accuracy of a randomized model for predicting poorly differentiated intrahepatic cholangiocarcinoma.

**Material and methods:** we studied 60 patients (39 women and 21 men), mean age 62 years (Q1-Q3: 28-79 years) with a clinical diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma (IHC). Patients were included if they had a preoperative contrast-enhanced computed tomography (CT) scan performed within one month before surgery. Two radiologists independently segmented the liver mass from CT examinations performed using a standard bolus intravenous contrast-enhanced protocol. When forming a three-dimensional region of interest (3D ROI), the entire tumor volume was segmented. Next, the segmentation results and results of calculating texture indicators of the second and higher orders were subjected to statistical processing, performed by calculating the intraclass correlation coefficient in order to determine the degree of data correlation, the intraclass correlation coefficient  $ICC \geq 0,72$  determined the reproducibility of segmentation results and texture indicators of the second and higher orders of magnitude.

**Results:** a diagnostic model has been developed to determine the degree of differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma, which includes 6 texture indicators measured in the venous phase, with a sensitivity of 75%, a specificity of 88%, and a diagnostic accuracy of 72% in detecting low-grade cholangiocellular carcinoma. Textural indicators of the second and higher order, such as GLSZM (gray level zone size matrix) and GLRLM (series length matrix), reflect the heterogeneity of the structure of formations.

**Conclusion:** timely and accurate diagnosis and assessment of prognosis allow choosing the optimal tactics for patient management. Today, various methods for diagnosing IPHC are available, such as ultrasound, computed tomography and MRI, including the use of hepatospecific contrast agents. These techniques and their combinations are indispensable at all stages of managing a patient with intrahepatic cholangiocarcinoma, from monitoring patients with risk factors for the development of ICHC, timely diagnosis, determining the extent of the tumor process, staging and preoperative planning, to evaluating the treatment and follow-up. Based on the results of our work, the stated goal of the study was achieved - the possibilities of texture analysis of computed tomograms with dynamic contrast enhancement in determining the degree of differentiation of IPHC were studied.

## Введение

Внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХК) - агрессивная злокачественная опухоль с высокой летальностью и высоким риском рецидива заболевания после радикального хирургического лечения [1,2]. Внутрипеченочная холангиокарцинома представляет собой злокачественное новообразование, исходящее из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, является второй по распространенности первичной опухолью печени - 3% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), составляет 5-30% от опухолей печени и менее 2% от всех злокачественных заболеваний. В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости именно данной формой холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) [3]. В отличие от других форм ВПХК протекает бессимптомно, и это обуславливает позднее обращение пациентов. Резектабельными являются только около 20% опухолей на момент выявления [4,5]. Кроме того, неудовлетворительными являются отдаленные результаты хирургического лечения. Опубликованы исследования о 5-летней общей выживаемости до 40% в случае резекции печени без удаления регионарных лимфатических узлов [5].

В патогенезе ВПХК исследуются механизмы, связанные с генетическими нарушениями, в частности влиянием различ-

ных хромосомных aberrаций (дупликации, делеции, амплификации), генетических и эпигенетических нарушений в генах-супрессорах и онкогенах. В канцерогенезе различных злокачественных опухолей, в том числе и холангиокарциномы, участвуют также мутации других генов, в частности, мутации генов MET, PIK 3CA, ERBB2, EGFR, FGFR [6].

Лучевые методы исследования, такие как компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов с последующей морфологической верификацией выявленных очаговых образований, играют решающую роль при диагностике ВПХК, а также в ее дифференциальной диагностике с другими очаговыми поражениями печени [2,7]. Полученные с помощью вышеперечисленных методов визуализации цифровые изображения опухоли отражают ее анатомические и функциональные изменения. Однако большая часть этих данных в значительной степени неспецифична и недостаточно информативна, не позволяет определить степень злокачественности новообразования и другие показатели, которые во многом влияют на прогноз заболевания и возможности комбинированной терапии [8]. Использование новых методик

анализа диагностических изображений, таких как искусственный интеллект, текстурный анализ, позволяет более глубоко изучить структуру новообразований по полученным данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии [9]. Учитывая неинвазивность радиомики, использование данного метода в будущем может позволить резко сократить потребность в инвазивных исследованиях, в том числе в биопсии, в процессе диагностики новообразований и принятия решений о тактике лечения. Внедрение в диагностический процесс радиомики может наделить методы визуализации новыми возможностями, и позволит проводить так называемую «виртуальную биопсию» [10].

Цель данного исследования оценка диагностической точности рандомной модели прогнозирования низкодифференцированной внутрипеченочной холангиокарциномы в портальную фазу исследования.

### Материал и методы

С апреля 2016 г. по июнь 2023 г. было обследовано 60 пациентов с клиническим диагнозом внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХК). Критериями включения были: пациенты с наличием предоперационной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением, выполненной в течение одного месяца до операции; пациенты без какого-либо местного или систематического лечения, такого как транскатетерная артериальная химиоэмболизация, радиочастотная абляция, лучевая терапия или химиотерапия перед КТ-обследованием. Критериями исключения были: наличие злокачественных новообразований в анамнезе или сочетание с другими злокачественными новообразованиями; образования с положительным краем резекции; те пациенты, за кем наблюдали менее шести месяцев. 60 пациентов с внутрипеченочной холангиокарциномой (39 женщины и 21 мужчина), средний возраст 62 года, (Q1-Q3: 28-79 лет) вошли в состав нашей исследуемой популяции.

#### Методика выполнения КТ-исследования

39 КТ-исследований были выполнены в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.И. Вишневского» Минздрава России, 21 исследование - в ГБУЗ «МКНЦ им А.С. Логинова» ДЗМ. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием выполнялась по стандартному протоколу на компьютерном томографе Philips Ingenuity 64, использовались следующие параметры сканирования: толщина среза 1,5 мм, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ, интервал реконструкции 0,75 мм. Контрастный препарат с концентрацией йода 370 мг/мл вводился с помощью автоматического инжектора со скоростью 3,5 мл/с, с последующим введением физиологического раствора объемом 25 мл со скоростью 3,5 мл/с. Необходимый объем контрастного препарата рассчитывался по формуле 1 мл/кг массы тела пациента, но не более 100 мл. Отслежива-

ние болюса контрастного препарата выполнялось по методике «bolus tracking» с порогом плотности 150 HU на нисходящей грудной аорте на уровне диафрагмы с запуском артериальной фазы исследования на 10 с, портальной фазы на 40 с, отсроченной (выделительной) фазы исследования на 300 с от момента достижения пороговой плотности крови в аорте 150 HU. Компьютерная томография в ГБУЗ «МКНЦ им А.С. Логинова» ДЗМ была выполнена на компьютерном томографе GE 128, с получением стандартных 4 фаз исследования с минимальным количеством срезов 32. Толщина среза составляла 1,5 мм, напряжение на рентгеновской трубке составляло 100 кВ.

#### Текстурный анализ

Для вычисления текстурных показателей использовалось открытое бесплатное программное обеспечение LIFEx (version v7.4.0, www.lifexsoft.org) [11].

Для выполнения сегментации внутрипеченочной холангиокарциномы с последующим выполнением текстурного анализа была выбрана портальная фаза, так как в эту фазу степень гетерогенности опухоли визуально наибольшая. Для устранения различий толщины среза КТ-исследований первым этапом выполнялась повторная выборка (ресэмплинг, Resampling), смысл этапа заключается в приведении данных всех КТ-исследований к единой толщине среза за счет интерполяции данных, в нашем исследовании выбрана толщина среза в 1 мм. Этот этап потенциально позволяет стандартизировать данные КТ-исследований, полученных на разных томографах.

Для выполнения сегментации образований печени ROI создавались с использованием фильтра плотности: минимальное значение для включения в область ROI 5 HU, максимальное 100 HU, при наличии в самой опухоли участков вне этого диапазона плотности после создания ROI мы использовали инструмент заполнения (Close). Использование фильтра позволяет избежать случайного включения в ROI жировых включений, паренхимы печени, кальцинатов в структуре паренхимы и образования.

После формирования ROI с использованием пороговых значений плотности (5-100 HU) в части образований выявились множественные точечные включения отрицательной плотности. Использование инструмента заполнения (Close) после формирования ROI позволило избежать потери потенциально важных данных при последующем расчете текстурных показателей.

После формирования ROI с использованием пороговых значений плотности (5-100 HU) в части образований выявились множественные точечные включения отрицательной плотности. Использование инструмента заполнения (Close) после формирования ROI позволило избежать потери потенциально важных данных при последующем расчете текстурных показателей.

**Таблица 1. Текстурные показатели, включенные в отбор предикторов в многофакторную предиктивную модель**

Предиктор	Area	Std. Error <sup>a</sup>	AsymptoticSig. <sup>b</sup>	Asymptotic95% ConfidenceInterval	
				LowerBound	UpperBound
GLCM_SumAverage	0,718	0,071	0,009	0,579	0,856
GLCM_JointAverage	0,718	0,071	0,009	0,579	0,856
GLCM_Autocorrelation	0,704	0,073	0,015	0,561	0,847
GLRLM_HighGreyLevelRunEmphasis	0,707	0,072	0,013	0,565	0,849
GLSZM_SmallZoneHighGreyLevelEmphasis	0,072	0,005	0,593	0,875	0,734
INTENSITY-BASED_25thIntensityPercentile	0,718	0,072	0,009	0,561	0,828

После формирования ROI с целью минимизации эффекта цифрового шума и улучшения воспроизводимости текстурных характеристик применялся Gaussian Laplacian фильтр с условиями Reflect, Periodic, Edge для каждой выделенной зоны интереса.

После сегментации опухоли и применения фильтра выполнялся этап расчёта текстурных показателей для каждой фазы исследования. Из них для статистического анализа были отобраны показатели второго порядка, перечисленные в **таблице 1**.

#### Статистический анализ

Для статистической обработки использовали статистические пакеты IBM SPSS Statistics v22 (IBM Corp., США) и Statisticav.12.

Все полученные количественные параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Предполагалось, что исследуемое распределение не отличается от нормального распределения (нулевая гипотеза - что распределения одинаковые). При получении  $p < 0,05$ , нулевая гипотеза отвергается. Соответственно, исследуемое распределение отличается от нормального. Числовые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате  $M(SD)$ , где  $M$  - среднее значение,  $SD$  - стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате  $Me (Q 25\%; Q 75\%)$ , где  $Me$  - медиана, а  $Q 25\%$  и  $Q 75\%$  - верхний и нижний квартили. Качественные показатели представлены как в абсолютных, так и в относительных величинах (%).

Для нахождения различий между группами пациентов для нормально распределенных числовых показателей использовали  $t$ -критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. В случае не подтверждения гипотезы о нормальном распределении для сравнения количественных данных применяли непараметрический метод  $U$ -критерий Манна-Уитни для несвязанных совокупностей.

Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками использовали метод Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность ( $\chi^2$ ), точный критерий Фишера для небольших выборок. При невозможности применения критерия Хи-квадрат Пирсона использовался  $Z$ -критерий (аналог  $t$ -критерия Стьюдента для долей), а для 0% и 100% - с поправкой для конечных точек.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрической ранговой корреляции по Спирмену. В работе применялся ROC - анализ с нахождением точек отсечения «cut-off» для построения однофакторных моделей для прогнозирования успешного лечения.

В работе был рассчитан относительный риск (ОР) возникновения осложнений, который вычисляли по методу Katz по формуле:

$$OP = (a/(a+b))/(c/(c+d)) \quad (1)$$

где

$a$  - количество больных с осложнениями, имеющих данный признак;

$b$  - количество больных с осложнениями, не имеющих данного признака;

$c$  - количество больных без осложнений с данным признаком;

$d$  - количество больных без осложнений, не имеющих данного признака.

В том случае, когда один из показателей был равен 0, относительный риск вычисляли по формуле, модифицированной Haldane для малых чисел:

$$[(2a+1)(2d+1)]/[(2b+1)(2c+1)] \quad (2)$$

Статистическую достоверность отличия ОР от 1 ( $p$ ) определяли по точному двустороннему критерию Фишера для четырех-полосных таблиц;

95% доверительный интервал (95% CI) вычисляли по формуле:

$$95\% \text{ CI} = \ln OP \pm 1,96 * OP \quad (3)$$

где  $OP$ ,  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $d$  - те же, что и в формуле для ОР.

Для исследования влияния нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную (рецидивы) использовался одномерный дискриминантный анализ - метод бинарной логистической регрессии.

Полученные модели проверялись методом кросс-проверки, отбирались модели с максимальными значениями чувствительности и специфичности.

После проведения ROC-анализа выявлены следующие показатели, у которых мы смогли рассчитать точки «cut-off», при превышении (снижении) которых риск возникновения Grade = 3 возрастает.

## Результаты

Для решения задачи 60 пациентов с данными предоперационных КТ-исследований, которым впоследствии была выполнена хирургическая резекция печени по поводу ВПХК, разделили на три группы, в зависимости от степени дифференцировки ВПХК, указанной по данным патоморфологического исследования удаленного макропрепарата (1-я группа: 1, Grade 1; 2-я группа: 39, Grade 2, 3-я группа: 20, Grade 3).

Два врача-рентгенолога выполнили 3D сегментацию и текстурный анализ ВПХК в венозную фазу контрастирования. Предварительная обработка изображений с приведением его к изотропному вокселю 1 мм<sup>3</sup> и применением ограничения по плотности от 5 до 100 HU в заданной области интереса является оптимальным, поскольку позволяет повысить согласованность полученных результатов при сегментации двумя рентгенологами и вычислить наибольшее количество текстурных показателей - предикторов низкой степени дифференцировки ВПХК.

По базе данных пациентов были проверены полученные результаты и рассчитаны чувствительность, специфичность и общая точность выявленных граничных значений, которые можно использовать для прогнозирования возникновения Grade = 3.

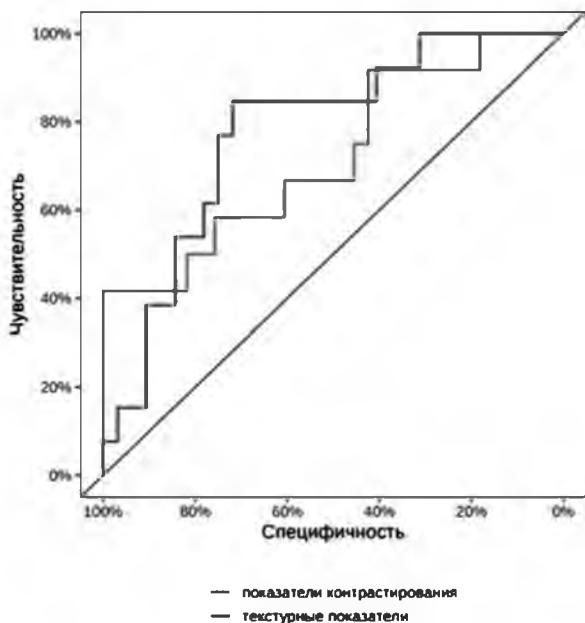
Показатель AUC, площадь под кривой, составил  $0,7-0,8 \pm p < 0,001$ , что свидетельствует о полученной хорошей бинарной классификации (выявление Grade = 3) с высокими показателями чувствительности и специфичности. Для отбора предикторов в многофакторную модель использовались текстурные показатели с  $ICC > 0,75$  ( $p < 0,05$ ).

В итоговую предиктивную модель были отобраны 6 показателей (5 показателей 2-го порядка и 1 показатель более высокого порядка).

В **таблице 1** представлены коэффициенты, полученные в модели с использованием показателей контрастирования в качестве предикторов Grade 3.

Текстурные показатели второго и более высокого порядка, такие как GLSZM (матрица размера зон уровней серого) и GLRLM (матрица протяженности серии) отражают гетерогенность структуры образований.

Полученная модель характеризовалась следующими дискриминативными характеристиками (AUC = 0,72 [95% ДИ: 0,54; 0,9], скорректированный AUC = 0,72) (**рис. 1**). Таким образом, модель, построенная на основе параметров контрастирования, характеризовалась высокими показателями чувствительности 75% и более высокими показателями специфичности 88%.



**Рис. 1.** Результаты ROC-анализа оценок вероятности Grade 3, полученные на основе моделей с применением текстурных признаков и показателей контрастирования.

При оценке дискриминативных характеристик групп предикторов путем включения в логистические регрессионные модели первых наибольшая дискриминативная способность отмечена среди методов обработки, включавших ограничение по плотности 5-100 HU в венозную фазу исследования.

**Обсуждение**

Актуальной задачей является предоперационное определение степени дифференцировки ВПХК. Данная информация может позволить не только оценить прогноз пациента, но и скорректировать, при необходимости, тактику лечения. Одним из решений данных задач может стать применение текстурного анализа КТ-изображений. Текстурный анализ позволяет осуществлять комплексную оценку структуры новообразования путем извлечения большого числа количественных признаков. Гетерогенность является ключевым признаком злокачественности новообразования, количественная оценка которой может позволить выявить полезные биомаркеры [12, 13]. По сравнению с проведением биопсии текстурный анализ, имеет ряд преимуществ, таких как отсутствие инвазии и возможность оценки структуры всего образования, с учетом внутриопухолевой гетерогенности. Несмотря на то, что на сегодняшний день компьютерная томография является более быстрой и доступной методикой диагностики ВПХК, количество публикаций, посвященных применению текстурного анализа КТ изображений в определении степени дифференцировки ВПХК ограничено [14]. Исходя из опубликованных данных, нет единого мнения, какая из фаз контрастирования является более информативной для проведения текстурного анализа.

В нашем исследовании характеристики контрастирования венозной фазы КТ исследования могут применяться для определения степени дифференцировки опухоли. Объем опухоли автоматически вычислялся в ходе текстурного анализа при использовании 3D области интереса и анализировался вместе с текстурными показателями. В ходе нашего исследования мы разработали простую диагностическую модель для прогнозирования степени дифференцировки ВПХК, обладающей высокой чувствительностью и специфичностью.

Среди КТ-характеристик мы выбрали для отбора параметры контрастирования ВПХК, так как по данным многих научных публикаций, в том числе выполненных в нашем Центре, они являются наиболее точными в определении степени дифференцировки образований печени [13].

Данное исследование имело ряд ограничений. Во-первых, оно было выполнено на небольшой выборке пациентов, что было обусловлено включением в исследование только пациентов с ВПХК, которым в дальнейшем была выполнена хирургическая резекция печени и не выполнялись ТАХЭ или РЧА. В большинстве случаев ВПХК выявляют на распространенной стадии, когда радикальная резекция не показана. Во-вторых, не была выполнена валидация полученных данных, что также обусловлено небольшой выборкой пациентов. По итогам работы достигнута поставленная цель исследования - изучены возможности текстурного анализа компьютерных томограмм с динамическим контрастным усилением в определении степени дифференцировки ВПХК.

**Заключение**

Своевременная и точная постановка диагноза и оценка прогноза позволяют выбрать оптимальную тактику ведения пациента. Применение компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов и их комбинации незаменимы на всех этапах ведения пациента с внутривенной холангиокарциномой от мониторинга пациентов с факторами риска развития внутривенной холангиокарциномы, своевременной постановки диагноза, определения распространенности опухолевого процесса, стадирования и предоперационного планирования, до оценки проведенного лечения и последующего наблюдения. Однако точность КТ с внутривенным контрастированием в прогнозировании грейда остается умеренной, а предложенные алгоритмы несовершенными [15].

Текстурный анализ позволяет вычислить более сотни параметров изображения, например, средняя плотность воксела, количество зон одного уровня серого в отсегментированном объеме и скорость изменения уровня серого в пространстве в количественных значениях.

Количество публикаций, посвященных текстурному анализу внутривенной холангиокарциномы невелико, однако во многих из них удалось добиться значительных результатов, достигнув значений чувствительности и специфичности до 90% в прогнозировании грейда опухоли [16].

Нам удалось провести текстурный анализ и на основании характеристик контрастирования и воспроизводимых текстурных показателей разработать диагностическую модель для диагностики низкодифференцированной внутривенной холангиокарциномы. ■

## Список литературы/References

1. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Карселадзе А.И., Романова К.А. Морфологическая классификация опухолей печени (сравнительные особенности классификаций ВОЗ 2010 и 2019 гг.). *Медицинская визуализация*. 2020; 24(2): 138-143.  
Lukyanchenko AB, Medvedeva BM, Karseladze AI, Romanova KA. Morphological classification of liver tumors (comparative features of the WHO classifications of 2010 and 2019). *Medical imaging*. 2020; 24(2): 138-143 [In Russ].  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-138-143>
2. Кармазановский Г.Г. Роль МСКТ и МРТ в диагностике очаговых заболеваний печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24(4): 91-110.  
Karmazanovsky GG. The role of MSCT and MRI in the diagnosis of focal liver diseases. *Annals of surgical hepatology*. 2019; 24(4): 91-110 [In Russ].  
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
3. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Мишнев О.Д. Холангиокарцинома: классификации и стадирование. *Медицинская визуализация*. 2018; 5:55-64.  
Shchegolev AI, Tumanova UN, Karmazanovsky GG, Mishnev OD. Cholangiocarcinoma: classifications and staging. *Medical imaging*. 2018; 5: 55-64 [In Russ].  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-55-64>
4. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Lancet*. 2014; 383(9935): 2168-2179.  
<https://doi.org/10.1016/s0140-6736>
5. Гурмиков Б.Н., Коваленко Ю.А., Вишневский В.А., Чжао А.В. Внутривенный холангиоцеллюлярный рак: диагностика и лечение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23(4): 108-117.  
Gurmikov BN, Kovalenko YuA, Vishnevsky VA, Zhao AV. Intrahepatic cholangiocellular cancer: diagnosis and treatment. *Annals of surgical hepatology*. 2018; 23(4): 108-117 [In Russ].  
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20184108-117>
6. Chang YT, Chang MC, Huang KW, Tung CC, Hsu C, Wong JM. Clinicopathological and prognostic significances of EGFR, KRAS and BRAF mutations in biliary tract carcinomas in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014; 29(5): 1119-1125.  
<https://doi.org/10.1111/jgh.12505>
7. Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM, et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020; 21(6): 796-807.  
[https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30157](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30157)
8. Wang Sh, Wu Y, Lui T, et al. Amplification and overexpression of the MET gene in intrahepatic cholangiocarcinoma correlate with adverse pathological features and worse clinical outcome. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017; 10(6): 6809-6817.
9. Zhang J, Wu Z, Zhao J, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI texture signature as predictive biomarkers of immunophenotyping and survival. *Eur Radiol*. 2021; 31(6): 3661-3672.
10. Ma X, Liu L, Fang J, et al. MRI features predict microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2020; 20(1): 40.  
<https://doi.org/10.1186/s40644-020-00318-x>
11. Nioche C, Orhac F, Boughdad S, et al. LIFEx: a freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Research*. 2018; 78(16): 4786-4789.
12. Shao C, Chen J, Chen J, et al. Histological classification of microvascular invasion to predict prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017; 10(7): 7674-7681.
13. Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Сташкв В.И., Ревишвили А.Ш. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация*. 2023; 27(3): 84-93.  
Karmazanovsky GG, Shantarevich MYu, Stashkiv VI, Revishvili ASH. Reproducibility of texture indicators of CT and MRI images of hepatocellular cancer. *Medical imaging*. 2023; 27(3): 84-93 [In Russ].  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>
14. Silva M, Maddalo M, Leoni E, et al. Integrated prognostication of intrahepatic cholangiocarcinoma by contrast-enhanced computed tomography: the adjunct yield of radiomics. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46(10): 4689-4700.  
<https://doi.org/10.1007/s00261-021-03183-9>
15. Жарикова А.В., Кондратьев Е.В., Тихонова В.С. и др. Влияние современных технологий компьютерной и магнитно-резонансной томографии на дооперационное стадирование рака поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*.  
Zharikova AV, Kondratyev EV, Tikhonova VS, et al. The influence of modern technologies of computed tomography and magnetic resonance imaging on the preoperative staging of pancreatic cancer. *Medical imaging* [In Russ].  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1452>
16. Gu D, Hu Y, Ding H, et al. CT radiomics can predict the grade of pancreatic neuroendocrine tumors: a multicenter study. *Eur Radiol*. 2019; 29(12): 6880-6890.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06176-x>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**СМИРНОВА АЛЕКСАНДРА ДМИТРИЕВНА** - [ORCID: 0000-0002-5470-0999]

врач-рентгенолог,  
аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований,  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии  
им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,

*117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;*

**КАРМАЗАНОВСКИЙ ГРИГОРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ** - [ORCID: 0000-0002-9357-0998]

д.м.н., профессор, академик РАН,  
заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения,  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии  
им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,

*117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;*

профессор кафедры лучевой диагностики и  
терапии медико-биологического факультета,  
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ,

*117513 Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, 1;*

**ЕФАНОВ МИХАИЛ GERMAHOBИЧ** - [ORCID: 0000-0003-0738-7642]

д.м.н., руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии,  
ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ,

*111123 Российская Федерация, г. Москва, ул. Новогиревская, 1 корп. 1;*

**КОНДРАТЬЕВ ЕВГЕНИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ** - [ORCID: 0000-0001-7070-3391]

к.м.н., старший научный сотрудник  
отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований,  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии  
им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,

*117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;*

**БРИЦКАЯ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА** - [ORCID: 0000-0003-3286-1780]

к.м.н., докторант,  
ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ,

*111123 Российская Федерация, г. Москва, ул. Новогиревская, 1 корп. 1.*

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

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа не имела внешнего финансирования.