



РАДИОМИКА И РАДИОГЕНОМИКА ПРИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЕ

А. Д. Смирнова¹, Г. Г. Кармазановский^{1,2✉}, Е. В. Кондратьев¹, Н. А. Карельская¹,
В. Н. Галкин³, А. Ю. Попов¹, Б. Н. Гурминов¹, Д. В. Калинин¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского, г. Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница им. С. С. Юдина, г. Москва, Российская Федерация

✉ karmazanovsky@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования. Аналитический обзор и анализ литературы, посвященной текстурному анализу компьютерных (КТ) и магнитно-резонансных томограмм (МРТ) в неинвазивной диагностике внутрипеченочной холангиокарциномы (ВПХК) и корреляции с молекулярно-генетическими особенностями и иммунофенотипом опухоли.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed, Scopus за 2012–2022 гг. по ключевым словам: «mri» (МРТ), «radiomics» (радиомика), «texture analysis» (текстурный анализ), «radiogenomics» (радиогеномика), «intrahepatic cholangiocarcinoma» (внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак), «molecular» (молекулярная). После исключения исследований, посвященных техническим аспектам радиомики и описанию отдельных клинических наблюдений, для анализа было отобрано 49 статей.

Результаты. Представленный обзор продемонстрировал широкие возможности и перспективы применения текстурного анализа КТ и МРТ при изучении холангиоцеллюлярного рака, в том числе получены первые результаты в исследовании молекулярных особенностей (сигнатур) этой опухоли. Показана корреляция текстурных характеристик с экспрессией генов иммунотерапевтических мишеней KRAS/NRAS/BRAF, а также мутации *IDH1/2*. Показатели текстурного анализа были преобладающим независимым предиктором микроваскулярной инвазии, который был основным независимым фактором риска послеоперационного рецидива.

Заключение. Применение текстурного анализа, безусловно, демонстрирует перспективные возможности как в неинвазивной оценке степени гистологической дифференцировки ВПХК, так и в дифференциальной диагностике с гепатоцеллюлярной карциномой и метастазами и требует дальнейшего изучения для систематизации и стандартизации полученных данных.

Ключевые слова:

холангиоцеллюлярный рак, текстурный анализ, радиомика, радиогеномика, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

Для цитирования: Смирнова А. Д., Кармазановский Г. Г., Кондратьев Е. В., Карельская Н. А., Галкин В. Н., Попов А. Ю., Гурминов Б. Н., Калинин Д. В. Радиомика и радиогеномика при внутрипеченочной холангиокарциноме. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(1): 54–69. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-1-5> EDN: TLBFTQ

Для корреспонденции: Кармазановский Григорий Григорьевич – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий отделением лучевых методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
E-mail: karmazanovsky@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>, SPIN: 5964-2369, Author ID: 338639, Scopus Author ID: 55944296600

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 12.12.2023; одобрена после рецензирования 05.02.2024; принята к публикации 21.02.2024.

© Смирнова А. Д., Кармазановский Г. Г., Кондратьев Е. В., Карельская Н. А., Галкин В. Н., Попов А. Ю., Гурминов Б. Н., Калинин Д. В., 2024

RADIOMICS AND RADIOGENOMICS IN INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA

A. D. Smirnova¹, G. G. Karmazanovsky^{1,2✉}, E. V. Kondratyev¹, N. A. Karelskaya¹, V. N. Galkin³, A. Yu. Popov¹,
B. N. Gurmikov¹, D. V. Kalinin¹

¹ A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ S. S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

✉ karmazanovsky@yandex.ru

Abstract

Purpose of the study. Analytical review and analysis of available literature on texture analysis of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in noninvasive diagnosis of ICC and correlation with molecular genetic features and tumor immunophenotype.

Materials and methods. The scientific publications and clinical guidelines in the information-analytical systems PubMed, Scopus for 2012–2022 were carried out using the keywords: "mri", "radiomics", "texture analysis", "radiogenomics", "intrahepatic cholangiocarcinoma", "molecular". 49 articles were selected for analysis after excluding studies dealing with technical aspects of radiomics and describing individual clinical observations.

Results. The presented review demonstrated the broad possibilities and prospects of application of CT and MRI texture analysis in the study of cholangiocellular cancer, including the first results in the study of molecular features (signatures) of this tumor. Correlation of texture features with the expression of immunotherapy target genes KRAS/NRAS/BRAF as well as *IDH1/2* mutation was shown. Texture scores were the predominant independent predictor of microvascular invasion, which was a major independent risk factor for postoperative recurrence.

Conclusion. The use of texture analysis undoubtedly demonstrates promising possibilities both in noninvasive assessment of the HCC histological differentiation grade, as well as in differential diagnosis with hepatocellular carcinoma, metastases, and requires further study for systematization and standardization of the obtained data.

Keywords:

cholangiocarcinoma, texture analysis, radiomics, radiogenomics, MRI, CT

For citation: Smirnova A. D., Karmazanovsky G. G., Kondratyev E. V., Karelskaya N. A., Galkin V. N., Popov A. Yu., Gurmikov B. N., Kalinin D. V. Radiomics and radiogenomics in intrahepatic cholangiocarcinoma. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(1): 54–69. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-1-5> EDN: TLBFTQ

For correspondence: Grigory G. Karmazanovsky – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician RAS, Head of the Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Faculty of Medicine and Biology, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
Address: 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation
E-mail: karmazanovsky@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>, SPIN: 5964-2369, Author ID: 338639, Scopus Author ID: 55944296600

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 12.12.2023; approved after reviewing 05.02.2024; accepted for publication 21.02.2024.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХК) – агрессивная злокачественная опухоль с высокой летальностью и высоким риском рецидива заболевания после радикального хирургического лечения [1, 2].

ВПХК 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 формы холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) [3]. В отличие от других форм ВПХК отличается бессимптомным течением, 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].

Цель данного исследования: аналитический обзор и анализ литературы, посвященной текстурному анализу компьютерных (КТ) и магнитно-резонансных томограмм (МРТ) в неинвазивной диагностике ВПХК и корреляции с молекулярно-генетическими особенностями и иммунофенотипом опухоли.

Молекулярно-генетические аспекты холангиоканцерогенеза

В патогенезе ВПХК исследуются механизмы, связанные с генетическими нарушениями, в частности влиянием различных хромосомных aberrаций (дупликации, делеции, амплификации), генетических и эпигенетических нарушений в генах-супрессорах и онкогенах.

Одной из часто определяемых и наиболее изученных мутаций при различных опухолях является мутация гена *KRAS*. Частота встречаемости этой мутации при ВПХК по данным Chang Y. и соавт. (2014) колеблется от 9 до 24 % [6].

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* [7]. Аномальная активация *MET* при ВПХК ассоциирована с неудовлетворительным прогнозом, вызывает рост опухоли, образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) и метастазирование [7]. В исследовании Sh.-Ch. Wang и соавт. (2017) мутация гена *MET* была прогностическим фактором неблагоприятного исхода

с меньшей продолжительностью безрецидивной выживаемости. *MET*-гиперэкспрессия была обнаружена в 10 (11,90 %) случаях из 84 ВПХК и связана с большим размером опухоли (более 5 см) и сниженным уровнем общей выживаемости [8].

Рецептор фактора роста гепатоцитов (*HGF*) представляет собой тирозинкиназный рецептор, гиперэкспрессия которого определяется в 12–58 % опухолей (ВПХК). Лиганд *HGF* индуцирует *MET*-киназу и запускает ряд процессов, ответственных за инвазивный рост опухоли [9]. Наличие большого количества рецепторов *HER2* на поверхности раковой клетки приводит к нарушению регуляции роста клеток. Опухоли быстрее растут, более агрессивны и меньше подвержены воздействию химио- и гормональной терапии [9].

Онкомаркер углеводного антигена 19–9 (CA 19–9) можно оценивать при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы и желчных протоков, а также при доброкачественном холестазе. Уровень CA 19–9 в сыворотке крови более 100 Ед/мл (в норме < 40 Ед/мл) имеет чувствительность 75 % и специфичность 80 % при выявлении пациентов с первичным склерозирующим холангитом и холангиокарциномой [10].

Мутации гена *IDH* усиливают образование 2-гидроксиглутарата (2-HG) из α -кетоглутарата, что ассоциировано с более высоким метилированием ДНК и, в свою очередь, способствует клеточной пролиферации, инвазии и неоангиогенезу [11]. Доказана корреляционная связь соматических мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* с возникновением ВПХК и встречается с частотой 28 % [7]. В работе Ma X. и соавт. (2020) однофакторный и многофакторный анализы показали, что случаи коммутации *IDH1/2* значительно улучшили прогноз по сравнению со случаями дикого типа *IDH1/2* с точки зрения безрецидивной ($p = 0,006$) и общей ($p = 0,031$) выживаемости в когорте пациентов с ВПХК. Дальнейший многофакторный анализ подтвердил, что мутация *IDH1/2* была благоприятным независимым предиктором безрецидивной выживаемости [12].

Морфологические особенности ВПХК

Выделяют три макроскопически различных типа ХЦР согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2019):

1. склерозирующий (скиррозный) – чаще развивается во внепеченочных желчных протоках, характеризуется сложностью верификации и низкой резектабельностью;
2. нодулярный – чаще развивается при внутрипеченочной локализации, характеризуется высокими инвазирующими свойствами и низкой резектабельностью;

3. папиллярный – характеризуется ранней манифестацией и высокой резектабельностью.

Оценка степени злокачественности первичных образований печени основана на ядерном полиморфизме, что является субъективной оценкой и зависит от степени подготовленности исследователя. В настоящее время иммуногистохимическое исследование опухолей (в частности применение антител, четко контурирующих цитоплазматическую мембрану) позволяет свести к минимуму степень субъективизма при оценке площади ядер опухолевых клеток, надежно определять ядерно-цитоплазматическое отношение [13].

Дифференциальная гистогенетическая диагностика первичных карцином печени является сложной задачей. Решающее значение в ее разрешении принадлежит иммуногистохимическим исследованиям. Для гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) характерна экспрессия гепатоцитарного антигена (HepParl) [4].

В структуре холангиокарциномы позитивные к HepParl мембраны гепатоцитов располагались лишь в очагах атипической гиперплазии и аденоматоидных участках вне предела опухолевых комплексов, что свидетельствует о высокой чувствительности и специфичности этого маркера. Вторым важным антигеном, выявляемым при ГЦК, является секреция альфа-фетопротейна. Наличие альфа-фетопротейна в клетках опухолевых комплексов является уникальной характеристикой ГЦК. Другие опухоли, в частности ХЦР, метастазирующие в печень, рак толстой кишки практически не экспрессируют этот маркер. Опухоли печени, позитивные к гепатоцитарному антигену и альфа-фетопротейну, следует определять как ГЦК [11].

Методы лечения ВПХК

Рекомендации обществ RUSSCO, ESMO и NCCN указывают на то, что наиболее эффективным методом лечения при холангиокарциноме является резекция печени с отрицательными краями (R0) [14].

По рекомендации NCCN рекомендуется наблюдение или системная терапия (с гемцитабином в качестве предпочтительного препарата) как при внутрипеченочных, так и внепеченочных холангиокарциномах после резекции печени с отрицательными краями [3, 11].

При положительном крае резекции ВПХК и метастазировании в лимфатические узлы варианты терапии включают следующее [3]:

1. химиолучевая терапия на основе фторпиримидина;
2. химиотерапия на основе фторпиримидина с последующей химиолучевой терапией на основе фторпиримидина;

3. химиолучевая терапия на основе фторпиримидина с последующей химиотерапией на основе фторпиримидина.

Препараты делятся условно на две группы. Первая группа вызывает ингибирование *FGFR*, нарушает пролиферацию, выживаемость, миграцию и ангиогенез опухолевых клеток. Данные препараты показаны при неоперабельной, местно-распространенной или метастатической ВПХК у пациентов, имеющих слияние генов рецептора фактора роста фибробластов 2 (*FGFR2*) или другие перестройки [15]. Вторая группа препаратов – это ингибиторы изоцитратдегидрогеназы 1-го типа (*IDH1*), которые специфически ингибируют мутированную форму *IDH1* в цитоплазме, что блокирует образование онкометаболита 2-гидроксиглутарата (2HG). Это может приводить как к индукции клеточной дифференцировки, так и к ингибированию клеточной пролиферации в опухолевых клетках, экспрессирующих *IDH1*. Показан при местно-распространенной или метастатической холангиокарциноме у ранее лечившихся взрослых с мутацией *IDH1* [12, 15].

Если препараты первой линии неэффективны, необходимо переходить на следующую линию терапии. Таргетные препараты доступны в качестве терапии второй линии при холангиокарциноме со специфическими драйверными мутациями, включая селективные ингибиторы рецептора фактора роста фибробластов 2 (*FGFR2*) для лечения распространенной холангиокарциномы, несущей слияние или перегруппировку гена *FGFR2* и ингибитор изоцитратдегидрогеназы 1 для холангиокарциномы с мутацией *IDH1* [11, 15].

Роль КТ и МРТ в диагностике ВПХК

Лучевые методы исследования, такие как мультиспиральная КТ с внутривенным контрастированием, 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, 16].

На нативных томограммах ВПХК может выглядеть как гиподенсное образование с неровными контурами. Диагностическая ценность КТ увеличивается с применением внутривенного контрастирования, которое позволяет оценить особенности васкуляризации опухоли в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченная), наличие инвазии магистральных сосудов и уровень обструкции желчевыводящих путей [16].

Для ВПХК характерны такие признаки, как периферическое кольцевидное контрастное усиление

и постепенное слабое накопление контрастного препарата к центру в артериальную, венозную фазы с максимальным заполнением объема образования в отсроченную фазу за счет значительного фиброзного компонента в структуре опухолевого узла [2, 17].

Ретракция капсулы печени – своеобразный, но не типичный томографический признак ВПХК. По нашим неопубликованным данным 2018 г., представленным на конгрессе международного сообщества хирургов гепатологов (IASGO) в Москве, ретракция капсулы печени наблюдалась в 74 % случаев ВПХК, в 25 % ГЦР и в 20 % метастатического поражения печени [2, 17].

При ВПХК наблюдается инвазия ветвей воротной вены или, реже, печеночных вен, однако в отличие от ГЦК, холангиокарцинома в редких случаях образует опухолевый тромб [18]. Долевая или сегментарная атрофия печени обычно связана с сосудистой инвазией [2, 18]. Внутрипротоковая инвазия проявляется в виде участков утолщения стенки протока или перидуктальной паренхимы с измененным калибром пораженного протока. Обычно наблюдается некоторое проксимальное (т.е. периферическое) расширение желчных протоков [18].

Предоперационная оценка регионарных лимфатических узлов при помощи лучевых методов диагностики (их структура, размеры) имеет важное значение, так как в сочетании с хирургической резекцией возможна регионарная лимфаденэктомия. В исследовании Nanashima A. и соавт. (2010) изучались как размер (более 10 мм), так и внутренняя структура (гетерогенно увеличенная) лимфатических узлов с использованием КТ с контрастированием для диагностики метастазов в регионарные лимфатические узлы [19]. Исследования показали, что размер узла, превышающий 10 мм, лишь незначительно увеличивал PPV (положительные прогностические значения) до 31 %. Для того, чтобы предоперационный фактор повлиял на выбор хирургического вмешательства, необходим показатель PPV, превышающий 50 %, и это было достигнуто только тогда, когда лимфатические узлы увеличились более чем 18 мм в диаметре по короткой оси [19, 20].

В другом исследовании определили, что лимфатический узел считался метастатическим, когда его переднезадний размер составлял 10 мм или более, также присутствовало кольцевидное или гетерогенное увеличение, PPV составил 86 % [21].

Spolverato G. и соавт. (2016) не исключали возможность того, что микроскопические метастазы в лимфатических узлах не удастся обнаружить с помощью КТ. Однако, вероятно, это не единственный фактор, ограничивающий диагностическую способность данного метода лучевой диагностики, поскольку два из шести лимфатических узлов размером более 20 мм

не содержали метастатических очагов. Увеличение узлов при раке желчных путей может быть реактивным и не указывать на наличие метастазов [22].

Несмотря на высокую информативность КТ в диагностике ВПХК, недостатком метода является ограничение в оценке распространенности опухоли, что может быть обусловлено особенностями роста опухоли. МРТ с применением гепатоспецифических контрастных препаратов (гадоксетовая кислота) является наиболее информативным методом в диагностике ВПХК. Использование МР-изображений с контрастированием позволяет проводить дифференциальную диагностику ГЦР и ВПХК [13]. Протокол визуализации, как правило, включает в себя T1- и T2-взвешенные изображения, DWI, а также T1-взвешенные изображения с контрастированием, в том числе с выполнением гепатоспецифической фазы [2, 13].

Гадоксетовая кислота используется для дифференциальной диагностики и оценки распространенности холангиокарциномы [2, 17]. Большинство первичных опухолей гепатоцитов получают преимущественное кровоснабжение из печеночных артерий, тогда как здоровая паренхима печени получает большую часть кровоснабжения из воротной вены [23]. Это различие отражается на характере усиления внутрипеченочных опухолей и помогает отличить первичные опухоли гепатоцитов от фоновой паренхимы, а также дифференцировать подтипы внутрипеченочных опухолей. Классическим примером этого является дифференциальные значения контрастного усиления ГЦК по сравнению с ВПХК. В отличие от первичных гепатоцитарных опухолей, внутрипеченочные билиарные опухоли часто остаются гипоинтенсивными в центре (с усилением обода или без него) относительно паренхимы печени в артериальной и портальной венозной фазах, усиливаясь наиболее заметно в отсроченной фазе, что отражает их десмопластическую природу [2, 23]. Степень десмоплазии при ВПХК не только различна, но также имеет прогностическое значение [23]. В частности, ВПХК с наличием гипоинтенсивного МР-сигнала в артериальной фазе с большей вероятностью демонстрируют лимфатическую, периневральную и желчную инвазию, что является неблагоприятным прогностическим фактором развития раннего рецидива в послеоперационном периоде [24]. В некоторых исследованиях определяли способы прогнозирования микрососудистой инвазии с помощью МРТ с применением гадоксетовой кислоты [25]. Увеличение площади гиперинтенсивного ободка опухоли в артериальной фазе указывало на инвазивный рост при отсутствии капсулы, возникновение микрососудистой инвазии и быстрый рост с центральным некрозом. В исследовании Zhang L. и соавт. (2020) значения частоты увеличения пло-

щадя гиперинтенсивного ободка и перитуморального повышения интенсивности паренхимы печени в артериальной фазе были выше в группе с наличием микроваскулярной инвазии, чем в группе без нее, разница была статистически значимой ($p < 0,001$). Это явление связано с тем, что закрытие воротной вены или ее ветвей приводит к ауторегуляторному увеличению кровоснабжения печеночных артерий, что вызывает преходящее усиление артериального кровотока пораженного сегмента или доли, также известное как «транзиторная разница интенсивности печеночной артерии, THID» [26]. ВПХК в зависимости от наличия участков фиброза, некроза и муцина, как правило, имеет гипоинтенсивный МР-сигнал на T1-взвешенных, а также слабогиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях. На изображениях DWI ВПХК имеет ограничение диффузии по периферии и гипоинтенсивный МР-сигнал в центральной зоне образования [26]. DWI с высоким значением b-фактора может помочь в дифференциации ВПХК и ГЦР, однако холангиокарцинома может имитировать ГЦК и их дифференциация возможна только при гистологическом исследовании патологических тканей. Бифенотипический вариант ГЦК представляет собой группу редких первичных злокачественных новообразований печени с промежуточной морфологией, содержащих элементы, происходящие как из гепатоцитов, так и из холангиоцитов. За счет этого семиотика таких смешанных образований имеет признаки как ГЦР, так и ХЦР [27].

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 [11, 27]. Использование новых методик анализа диагностических изображений, таких как искусственный интеллект, текстурный анализ, позволяет более глубоко изучить структуру новообразований по полученным данным неинвазивных методик КТ, МРТ, ультразвуковое исследование (УЗИ).

Радиомика

В последнее время бурно развивается новое направление углубленного анализа цифровых изображений – радиомика. Годовой прирост числа опубликованных работ на эту тему составляет 177,8 % ($p < 0,001$) [28].

Концепция радиомики впервые была предложена в 2012 г. [29]. Она включает в себя высокопроизво-

дительное извлечение, анализ и интерпретацию количественных признаков из медицинских изображений [29]. Анализ текстур (текстурный анализ) изображений является частью радиомики и обеспечивает объективную количественную оценку неоднородной структуры опухоли путем распределения и взаимосвязи уровней пикселей или вокселей серого цвета в изображении [28, 29]. 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 наделять методы визуализации новыми возможностями, и позволит проводить так называемую «виртуальную биопсию» [30].

Цель радиомики и текстурного анализа – построение стандартизированных прогностических моделей с выбранными функциями для определения клинических результатов [30]. С помощью извлеченных методом текстурного анализа из изображений параметров можно проводить оценку внутриопухолевой гетерогенности на гистологическом уровне.

Среди опубликованных работ можно выделить несколько основных направлений использования радиомики при КТ-исследовании ВПХК:

1. прогнозирование метастазирования в лимфатические узлы;
2. прогнозирование рецидива у пациентов в послеоперационном периоде;
3. прогнозирование микрососудистой инвазии;
4. дифференциальная диагностика ВПХК.

Прогнозирование метастазирования в лимфатические узлы

Метастазирование в лимфатические узлы в значительной степени связано с неудовлетворительным прогнозом у пациентов с ВПХК. Гистологический метод исследования является золотым стандартом определения состояния лимфатических узлов, но эта стратегия доступна только в послеоперационном периоде [31].

Разработка и валидация радиомической модели для предоперационного прогнозирования метастазирования в лимфатические узлы при ВПХК, основанной на возможности радиомического подхода к оценке состояния лимфатических узлов у пациентов с ВПХК, может облегчить принятие клинических решений и определить подгруппу пациентов, которым операция принесет наибольшую пользу [31].

В исследовании Zhang S. и соавт. (2022) были привлечены КТ-изображения в артериальную фазу для разработки радиомической модели и прогнозирова-

ния метастазирования в лимфатические узлы. Однако в этом исследовании были извлечены особенности только из изображений КТ артериальной фазы, и модель была построена на данных из одного центра и не была подтверждена ни в одной внешней когорте [32].

В исследовании Zhan P. и соавт. (2023) исследователи разработали радиомическую модель на основе КТ для предоперационного прогнозирования метастазирования в лимфатические узлы при ВПХЦР. Диаметр короткой оси показал статистически значимую корреляцию с 28 характеристиками текстуры: $r > 0,7$ ($p < 0,001$): 45dgr_RLNonUni ($r = 0,87$), Vertl_RLNonUni ($r = 0,86$), 45dgr_GLevNonU ($r = 0,86$), Horzl_GLevNonU ($r = 0,86$), S(4,0) Entropy ($r = 0,80$), WavEnLL_s-2 ($r = 0,72$), S (1,0) SumEntrp ($r = 0,70$). Авторы отметили способность радиомической модели прогнозировать метастазирование в лимфатические узлы у пациентов с ВПХЦР (AUC 0,981) [21].

Liang W. и соавт. (2018) извлекли особенности изображения из MPT с контрастным усилением, и использовали классификацию данных методом опорных векторов (Support Vector Machine – SVM) для построения модели прогнозирования после фильтрации радиомикрофизических признаков. При объединении показателей SVM и два признака (уровень CA19–9 и данные MPT изображений) для построения комбинированной номограммы, как кривая ROC, так и кривая изменений показали, что построенная модель обладает достойной производительностью. Для построения модели SVM были выбраны пять признаков с наивысшим рейтингом mRMR. Выбранными признаками были HLH_GLCM_maxpr, LLH_GLCM_sosvh, HLL_GLCM_corm, LLL_GLCM_denth и HLL_GLSZM_LGZE. Среди пяти признаков три признака: HLH_GLCM_maxpr, LLL_GLCM_denth и HLL_GLSZM_LGZE показали значительную корреляцию с фактическим состоянием лимфатических узлов и значительную разницу между пациентами с метастатическим поражением лимфатических узлов и без него в тренировочной группе ($p < 0,05$). Комбинированная номограмма превзошла модель SVM как в обучающей, так и в валидационной группах (обучающая группа: 0,842 против 0,788; группа валидации: 0,870 против 0,787). Таким образом предлагаемый неинвазивный метод прогнозирования состояния лимфатических узлов может являться потенциальным инструментом предоперационной оценки в клинической практике [33].

Прогнозирование рецидива у пациентов в послеоперационном периоде

Качественные и количественные характеристики изображений имеют прогностическую ценность для определения времени послеоперационного реци-

дива ВПХК [34]. Но надежное выявление пациентов с высоким риском развития рецидива образования остается сложной задачей, затрудняя процесс принятия решений о персонализированном лечении пациентов с ВПХК. Существующие прогностические модели, построенные на основе клинических характеристик, ограничены низкой точностью и не могут быть широко использованы [34]. Это побудило клиницистов искать новые безопасные и эффективные методы выявления пациентов с высоким риском развития рецидива ВПХК.

Liang W. и соавт. (2018) построили модель, которая сочетает в себе возможности радиомики и клиническую стадию для прогнозирования раннего рецидива у пациентов с ВПХК, перенесших частичную гепатэктомию. В общей сложности 467 текстурных признака были извлечены из изображений артериальной фазы на MPT для каждого пациента. Из этих особенностей текстуры 98 признаков не показали существенной линейной внутренней корреляции. Радиомическая модель была разработана с использованием девяти признаков, все из которых были извлечены из разложенных изображений (которые были разложены с помощью трехмерного вейвлет-преобразования). Можно предположить, что вейвлет-преобразование является многомасштабным аналитическим методом, который может быть использован для дальнейшего изучения гетерогенности опухоли во многих масштабах. Вейвлет-характеристики также могут иметь глубинные ассоциации с патофизиологией и морфологией опухоли, которые не могут быть зафиксированы низкоуровневыми рентгенологическими характеристиками или визуальным осмотром клиницистами. Это первое исследование, в котором функции MPT использовались для прогнозирования рецидива образования при ВПХК, была подтверждена ценность этой модели для клинического применения (AUC 0,90). Несмотря на подтверждение клинической значимости данного исследования, оно имело ряд ограничений. Во-первых, вследствие плохой согласованности диффузионно-взвешенных изображений с различными значениями b за длительный интервал времени. Во-вторых, молекулярные маркеры, тесно коррелирующие с прогнозом ВПХК, не изучались из-за ограниченных условий эксперимента [33].

В исследовании Chu H. и соавт. (2021) для прогнозирования рецидива опухоли были разработаны радиомические модели, основанные на клинических факторах. Для прогнозирования раннего рецидива комбинированная радиомически-клиническая модель внутриопухолевой области с 5 мм перитуморальной областью показала наивысшую эффективность (AUC 0,805). Для прогнозирования позднего рецидива радиомическая модель внутриопухолевой

области размером 5 мм имела оптимальные показатели с AUC 0,735. Оценка на основе клинических факторов показала более низкие показатели с AUC 0,598. Как для прогнозирования ранних, так и поздних рецидивов все оптимальные модели были построены с использованием радиомических признаков внутриопухолевой и перитуморальной областей [34].

Zhu Y. и соавт. (2021) оценили способность радиомики на основе КТ для прогнозирования раннего рецидива ВПХК до и после операции и разработали радиомические модели прогнозирования. Были ретроспективно проанализированы клинико-патологические характеристики, КТ-изображения с контрастным усилением и радиомические особенности 125 пациентов с IMCC (35 с ранним рецидивом и 90 с неранним рецидивом). Из 348 выделенных радиомических признаков на КТ-изображениях в артериальной и портальной фазах для последующего анализа были рассмотрены 20 наиболее стабильных признаков (15 признаков первого порядка и 5 текстурных признаков второго порядка, относящиеся к GLCM, NGTDM). Все характеристики текстуры показали превосходное соответствие с коэффициентами внутриклассовой корреляции $\geq 0,80$ [35].

Вышеупомянутые исследования по созданию обобщенной радиомической модели ВПХК продемонстрировали, что многоцентровый ретроспективный анализ должен проводиться в будущем для получения более высокого уровня доказательности.

Прогнозирование микрососудистой инвазии

Микрососудистая инвазия является негативным прогностическим фактором риска для прогноза у пациентов, перенесших радикальную резекцию печени при ВПХК [36]. Клиническая микрососудистая инвазия в основном выявляется с помощью гистологического исследования образования. Однако из-за гетерогенности опухоли и ошибки отбора проб результаты предоперационной биопсии могут быть ненадежными. Радиомический подход устраняет эту проблему, позволяя извлекать признаки по всей опухоли и вокруг нее.

Лишь в немногих исследованиях было изучено предоперационное прогнозирование микрососудистой инвазии.

Исследование Zhou Y. и соавт. (2021) показало, что значение на ИКД-картах было независимым фактором микрососудистой инвазии с AUC 0,782 [36].

Qian X. и соавт. (2022) выделили радиомические характеристики из шести последовательностей (DWI, T2WI-FS, T1WI, AP, PVP и DP) изображений, которые могут помочь предсказать состояние микрососудистой инвазии у пациентов с ВПХК. Построение номограммы для прогнозирования микрососудистой

инвазии (содержащей комбинированные рентгенологические характеристики, клинические особенности и особенности визуализации) имело AUC 0,953 для обучающей когорты и 0,861 для подтверждающей когорты, что еще больше улучшило прогностические показатели диагностики. Кроме того, в исследовании также сравнивались эффекты моделирования логистической регрессии (LR), и классификатора SVM соответственно [37].

Yang Y. и соавт. (2022) обнаружили, что неровный контур опухоли коррелировал с микроваскулярной инвазией в ВПХК [38], при этом этот результат был противоположен полученным результатам, представленным Qian X. и соавт. в исследовании, в котором не было достоверной корреляции между вышеперечисленными признаками [37]. Результаты были спорны, необходимы дополнительные исследования.

В исследовании Xu X. и соавт. (2019) разработана модель радиомики, основанная на исследованиях MPT с динамическим контрастированием для предоперационного прогнозирования микрососудистой инвазии у пациентов с ВПХК при помощи алгоритма LASSO регрессии воспроизводимых признаков. Значения радиомики, такие как показатели первого порядка: энтропия, среднее значение, энергия, а также показатели второго порядка (GLCM), функции вейвлета продемонстрировали оптимальную эффективность прогнозирования микроваскулярной инвазии при ХЦР как в обучающей (AUC = 0,873), так и в контрольной выборках (AUC = 0,850). Также было выявлено, что вейвлет-функции (Wavelet_HNH_ngtdm_business и Wavelet_HLN_ngtdm_complexity) были одним из наиболее важных компонентов для прогнозирования микроваскулярной инвазии [39].

В другом исследовании использовались построенные модели радиомики, объединяющей радиологические факторы и признаки радиомикродинамики для построения номограммы с AUC 0,886 для обучающего набора данных и 0,80 для тестового набора данных, достигая удовлетворительной производительности. Радиомическая модель была разработана с использованием девяти признаков, все из которых были извлечены из разложенных изображений (разложены с помощью трехмерного вейвлет-преобразования), в том числе High Grey-Level Run Emphasis (HGRE), Short Run Low Grey-Level Emphasis (SRLGE), Large Zone Low Grey-Level Emphasis (LZLGE), Grey-Level Variance (GLV), Run-Length Variance (RLV) [26].

Дифференциальная диагностика ВПХК

Роль радиомики в дифференциальной диагностике ВПХК с ГЦР была проанализирована в трех исследованиях. Радиомика показала хорошие резуль-

таты с AUC в пределах от 0,7 до 0,854. Большинство авторов применяли вейвлет фильтрацию и фильтры Лапласа Гаусса. Фильтр Лапласа Гаусса сглаживает шум на изображениях и усиливает любые резкие изменения интенсивности, таким образом подчеркивая контуры на изображении. Вейвлет фильтры применяются при текстурном анализе ВПХК и преобразовывают изображения с помощью матрицы сложных линейных или радиальных волн, что позволяет разделить и выделить высокочастотный или низкочастотный компоненты изображений [40–44].

Исследование Henedige T. P. и соавт. было посвящено дифференциальной диагностике между ВПХК и доброкачественными заболеваниями (внутрипеченочный литиаз и абсцессы). Радиомические модели были извлечены из КТ изображений и имели высокие показатели AUC (более 0,800) как в обучающих, так и в проверочных наборах данных. Тем не менее, лучшие результаты были достигнуты, когда радиомическая модель была объединена с лабораторными и клиническими данными (CEA и CA 19–9, лихорадка), при этом значение AUC составило 0,879 [40].

Ху X. и соавт. (2022) разработали радиомическую модель на основе КТ-изображения, которая позволяет быстро отличить ГЦК от ВПХК, что может облегчить их дифференциальную диагностику в будущем. Из 841 выделенного признака у 211 пациентов для последующего анализа были отобраны 76 признаков (8 статистических данных первого порядка, 21 текстурный признак и 56 вейвлет-преобразований) с высокой воспроизводимостью. В радиомическую модель были интегрированы 43 выбранных текстурных признака с помощью логистической регрессии LASSO и была достигнута отличная диагностическая эффективность (AUC 0,847). Рассматривались показатели первого порядка ($n = 8$), GLDM ($n = 14$), GLRLM ($n = 8$), GLSZM ($n = 8$), NGTDM ($n = 5$) [41].

Некоторыми авторами сравнивались характеристики радиомической модели с комбинированной клинической, радиологической и рентгенологической моделью в пределах от 0,700 до 0,854. В двух исследованиях сравнивались характеристики радиомической модели в комбинации с клинической и радиологической моделью. Так, Banales J. M. и соавт. (2021) проводили исследования с моделью радиомики на основе MPT, в результате которого получили увеличение AUC на 0,100 в дифференциальной диагностике ВПХЦР и ГЦР путем добавления таких критериев, как пол пациента и LI-RADS (AUC = 0,900, точность = 0,800). В предоперационном текстурном анализе из 460 радиомических показателей, полученных от 115 пациентов с образованиями печени, показатели первого порядка, такие как куртозис, энтропия

и среднее значение, показатели интенсивности уровня серого и текстуры, такие как Т-диапазон интенсивности, Т-медиана вейвлет-интенсивности, оказались наиболее статистически значимыми для постановки диагноза ВПХЦР [42]. Zhu H. и соавт. (2021) проводили исследования с моделью радиомики на основе КТ, в результате которого получили увеличение AUC на 0,140 путем добавления к лабораторным анализам пациентов таких критериев, как значение АФП (альфа-фетопротейна), наличия гепатита В и внутрипеченочного некроза (AUC = 0,942). В этом исследовании показано, что четыре признака текстуры статистически значимо различались между ВПХК и ГЦР, включая wavelet-HHH_GLSZM_SZNUN, original_shape_Flatness, wavelet-HLH_firstorder_Median и WAVELETLG_GLSZM_SZNUN. Модель имела превосходные характеристики по сравнению как с клиническими, так и с радиометрическими моделями (AUC = 0,942) [43].

В исследовании Zhou Y. и соавт. (2021) предсказательная модель была построена путем объединения текстурных показателей нескольких серий КТ с контрастным усилением. В трех выборках (для обучения модели, для внутренней и внешней валидации) значения площади под кривой (AUC) полученной модели превосходили имеющиеся модели радиомики, построенные на монофазных КТ-изображениях. Номограмма, созданная в этом исследовании, продемонстрировала отличные прогностические значения благодаря независимой внешней валидации [36].

Радиогеномика

Изменения в экспрессии генов тесно связаны с некоторыми фенотипическими признаками опухоли, в том числе и ее видом на диагностических изображениях. Предпринята попытка использования радиомики для выявления некоторых генетических и иммуногистохимических признаков: Ki-67, VEGF и CK7 [44]. Этот подход представляет собой новую область, называемую радиогеномикой.

Радиогеномика – это методика, фокусирующаяся на установлении взаимосвязей между диагностическими изображениями и молекулярными маркерами. Достижения в области радиогеномики могут внести весомый вклад в принятие клинических решений за счет разработки предиктивных и прогностических алгоритмов подбора персонализированной терапии и неинвазивного наблюдения за заболеванием. Этот многообещающий подход имеет несколько преимуществ по сравнению с современными методами молекулярного профилирования. Последние требуют инвазивных процедур забора ткани, в которых отсутствуют временные и пространственные измерения, поскольку они предоставляют информацию в один момент времени, как правило,

из одного анатомического участка. Напротив, подход, основанный на использовании радиогеномики, может быть реализован в любой момент течения заболевания и в нескольких участках опухоли [10].

Разнообразие современных методов визуализации и доступ к изображениям высокого разрешения создают благоприятные условия для исследований в этом направлении. Vanerjee S. и соавт. в многоцентровом исследовании использовали радиогеномику для прогнозирования метастазирования при раке печени. Была достигнута высокая эффективность исследования, несмотря на то что был произведен анализ только качественных характеристик изображений [45].

В своем исследовании Yang L. и соавт. (2018) обнаружили, что особенности радиомики колоректального рака на основе КТ были в значительной степени связаны с мутациями *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* [46].

Hoivik E. и соавт. (2021) использовали радиогеномику для интеграции предоперационной МРТ с гистологией и молекулярными биомаркерами для выявления агрессивных особенностей опухоли. Корреляция между количественными характеристиками опухоли и экспрессией генов также была показана при исследовании ВПХК. Некоторые текстурные характеристики опухоли были связаны со сверхэкспрессией некоторых маркеров гипоксии, таких как *VEGF* (67 %), *EGFR* (75 %) и *CD24*. Эти белки и другие маркеры гипоксии связаны с неоангиогенезом в структуре опухоли, который приводит к формированию аномального сосудистого русла, высокому интерстициальному давлению и гипоперфузии. Наблюдалась тенденция между уровнями экспрессии *VEGF*, *CD24* и сочетанием энтропии, корреляции и однородности ($R^2 = 0,68$, $p = 0,1$) [47]. Примечательно, что три обычных качественных признака коррелируют с экспрессией белка, включая различия между образованием и опухолью и гетерогенность затухания. Эти результаты подтверждаются исследованием Segal E. (2007), который продемонстрировал аналогичную взаимосвязь между экспрессией *VEGF* и качественными характеристиками [48].

В исследовании Idris T. и соавт. (2019) изучали множественные параметры текстурного анализа, включая энтропию и стандартное отклонение в нативную фазу, стандартное отклонение в портальную фазу, энтропию и стандартное отклонение в паренхиматозную фазу. Имелись расхождения значений признаков первого порядка (энтропия, среднее значение и стандартное отклонение) в текстурном анализе у пациентов с мутацией *IDH1/2* и без нее, преимущественно в портальную фазу, которые в дальнейшем использовались для построения Sig-классификатора методом опорных векторов [49].

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении текстурного анализа внутривенной холангиокарциномы большинство авторов применяли вейвлет фильтрацию и фильтры Лапласа Гаусса. Фильтр Лапласа Гаусса сглаживает шум на изображениях и усиливает любые резкие изменения интенсивности, таким образом подчеркивая контуры на изображении. Вейвлет фильтры преобразовывают изображения с помощью матрицы сложных линейных или радиальных волн, что позволяет разделить и выделить высокочастотный или низкочастотный компоненты изображений [28, 35, 48]. При текстурном анализе изображений с различными значениями параметров дискретизации процент воспроизводимых текстурных показателей был ниже, чем при анализе изображений с различными параметрами сканирования, без применения предварительной обработки изображений [21, 30]. Это стоит учитывать при сравнении результатов, полученных в различных исследованиях. Текстурные показатели 2-го порядка более чувствительны к различным значениям размера ячейки, поэтому, когда был задан фиксированный размер вокселя, воспроизводимость повысилась для 55 показателей [43].

В большинстве исследований, посвященных текстурному анализу МР-изображений, авторы применяли нормализацию уровня серого (по формуле: $\mu \pm 3\sigma$, где μ – среднее значение серого, а σ – стандартное отклонение уровня серого), которая преимущественно оказывала влияние на текстурные показатели первого порядка [30, 35, 36].

На сегодняшний день нельзя однозначно сказать, какая из фаз контрастного усиления более информативна для выполнения текстурного анализа ВПХК. В определении прогнозирования рецидива образования авторы вышеизложенных публикаций сходятся во мнении о высокой информативности артериальной и венозной фаз сканирования как при КТ, так и при МРТ [46, 49]. При определении микроваскулярной инвазии авторы предпочитали проводить МРТ с применением нативных T1 ВИ, T2 ВИ, DWI и ADC последовательностей [12, 36, 37].

При текстурном анализе КТ и МР-изображений в дифференциальной диагностике ВПХК с ГЦР применение постконтрастных изображений позволило повысить качество полученных диагностических моделей по сравнению с применением нативных [41–43].

Для корреляции текстурных КТ и МР-изображений с молекулярно-генетическими маркерами авторы проанализировали постконтрастные серии. Имелись расхождения значений признаков первого порядка

(энтропия, среднее значение и стандартное отклонение) в текстурном анализе у пациентов с мутациями и без них, преимущественно в портальную фазу [46–49].

Все представленные работы были выполнены с применением различного программного обеспечения, что затрудняет сравнение данных, полученных в результате различных исследований, между собой. Большинство из представленных работ были выполнены с помощью PyRadiomics, LIFEX или MaZda.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Текстурный анализ может помочь в выборе оптимальной стратегии лечения и способствовать индивидуальному подходу к пациентам в послеоперационном периоде для улучшения клинических результатов. Однако в рутинной практике использование текстур-

ного анализа ограничено ввиду отсутствия стандартизованных методик. Без единого стандарта снижается точность показателей текстурного анализа.

За последние годы наблюдается прогресс в исследованиях ВПХК, в том числе и с помощью применения текстурного анализа, однако остаются малоизученными проблемы, касающиеся создания комбинированной модели для определения метастазирования опухоли в лимфатическую систему и прогнозирования рецидива опухоли. Необходимо дальнейшее изучение данной проблемы и проведение исследований для усовершенствования радиомической модели ВПХК.

Радиогеномика в дальнейшем может стать перспективным неинвазивным методом диагностики, с помощью которого можно будет получить данные о клинически значимых молекулярных маркерах ВПХК для применения персонализированного подхода в лечении пациентов.

Список источников

1. Гурмиков Б. Н. Молекулярно-генетические аспекты внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака: обзор литературы. *Успехи молекулярной онкологии*. 2019;6(1):37–43. <https://doi.org/10.17650/2313-805x-2019-6-1-37-43>
2. Кармазановский Г. Г. Роль МСКТ и МРТ в диагностике очаговых заболеваний печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(4):91–110. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
3. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018 Feb;15(2):95–111. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.157>
4. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Lancet*. 2014 Jun 21;383(9935):2168–79. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61903-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61903-0)
5. Гурмиков Б. Н., Коваленко Ю. А., Вишневецкий В. А., Чжао А. В. Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак: диагностика и лечение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018;23(4):108–117. <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 May;29(5):1119–1125. <https://doi.org/10.1111/jgh.12505>
7. Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM, Kelley RK, Lubner SJ, Adeva J, et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020 Jun;21(6):796–807. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30157-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30157-1) Epub 2020 May 13. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2020 Oct;21(10):e462. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2024 Feb;25(2):e61.
8. Wang Sh, Wu Y, Lui T, Weng Sh, You H, Wei Y, 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, Liu S, Zhang X, Yuan F, Shi Y, Song B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI texture signature as predictive biomarkers of immunophenotyping and survival. *Eur Radiol*. 2021 Jun;31(6):3661–3672. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07524-y>
10. Sadot E, Simpson AL, Do RK, Gonen M, Shia J, Allen PJ, et al. Cholangiocarcinoma: Correlation between Molecular Profiling and Imaging Phenotypes. *PLoS One*. 2015 Jul 24;10(7):e0132953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132953>
11. Попов Е. В., Кривоногов Н. Г., Округин С. А., Сазонова С. И. Радиомический анализ изображений в кардиологии: возможности перспективы применения: обзор литературы. *Лучевая диагностика и терапия*. 2022;13(2):7–15. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15>
12. Ma X, Liu L, Fang J, Rao S, Lv L, Zeng M, et al. MRI features predict microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2020 Jun 23;20(1):40. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00318-x>
13. Shao C, Chen J, Chen J, Shi J, Huang L, Qiu Y. Histological classification of microvascular invasion to predict prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017 Jul 1;10(7):7674–7681.
14. Гурмиков Б. Н., Чжао А. В. и др. Холангиоцеллюлярная карцинома. Монография. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2021; с. 5–20.

15. Zhang H, Yang T, Wu M, Shen F. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Epidemiology, risk factors, diagnosis and surgical management. *Cancer Lett.* 2016 Sep 1;379(2):198–205. [dhttps://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.09.008](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.09.008)
16. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009 May-Jun;29(3):683–700. <https://doi.org/10.1148/rg.293085729>
17. Fujita N, Asayama Y, Nishie A, Ishigami K, Ushijima Y, Takayama Y, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: Enhancement patterns in the arterial phase of dynamic hepatic CT – Correlation with clinicopathological findings. *Eur Radiol.* 2017 Feb;27(2):498–506. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4386-3>
18. Chalasani N, Baluyut A, Ismail A, Zaman A, Sood G, Ghalib R, et al. Cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: a multicenter case-control study. *Hepatology.* 2000 Jan;31(1):7–11. <https://doi.org/10.1002/hep.510310103>
19. Nanashima A, Sakamoto I, Hayashi T, Tobinaga S, Araki M, Kunizaki M, et al. Preoperative diagnosis of lymph node metastasis in biliary and pancreatic carcinomas: evaluation of the combination of multi-detector CT and serum CA19-9 level. *Dig Dis Sci.* 2010 Dec;55(12):3617–3626. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1180-y>
20. Noji T, Kondo S, Hirano S, Tanaka E, Suzuki O, Shichinohe T. Computed tomography evaluation of regional lymph node metastases in patients with biliary cancer. *Br J Surg.* 2008 Jan;95(1):92–96. <https://doi.org/10.1002/bjs.5920>
21. Zhan PC, Yang T, Zhang Y, Liu KY, Li Z, Zhang YY, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma: a multi-centric study. *Eur Radiol.* 2023 Aug 17. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10108-1>
22. Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, Marques HP, Lamelas J, Aldrighetti L, et al. Management and Outcomes of Patients with Recurrent Intrahepatic Cholangiocarcinoma Following Previous Curative-Intent Surgical Resection. *Ann Surg Oncol.* 2016 Jan;23(1):235–243. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4642-9>
23. Ciresa M, De Gaetano AM, Pompili M, Saviano A, Infante A, Montagna M, et al. Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Aug;19(15):2786–2797.
24. Park HJ, Park B, Park SY, Choi SH, Rhee H, Park JH, et al. Preoperative prediction of postsurgical outcomes in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinical, radiologic, and radiomics features. *Eur Radiol.* 2021 Nov;31(11):8638–8648. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07926-6>
25. Hu LS, Weiss M, Popescu I, Marques HP, Aldrighetti L, Maithel SK, et al. Impact of microvascular invasion on clinical outcomes after curative-intent resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2019 Jan;119(1):21–29. <https://doi.org/10.1002/jso.25305>
26. Zhang L, Yu X, Wei W, Pan X, Lu L, Xia J, et al. Prediction of HCC microvascular invasion with gadobenate-enhanced MRI: correlation with pathology. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5327–5336. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06895-6>
27. Silva M, Maddalo M, Leoni E, Giuliotti S, Milanese G, Ghetti C, et al. Integrated prognostication of intrahepatic cholangiocarcinoma by contrast-enhanced computed tomography: the adjunct yield of radiomics. *Abdom Radiol (NY).* 2021 Oct;46(10):4689–4700. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03183-9>
28. Park HJ, Park B, Lee SS. Radiomics and Deep Learning: Hepatic Applications. *Korean J Radiol.* 2020 Apr;21(4):387–401. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752>
29. Pavic M, Bogowicz M, Würms X, Glatz S, Finazzi T, Riesterer O, et al. Influence of inter-observer delineation variability on radiomics stability in different tumor sites. *Acta Oncol.* 2018 Aug;57(8):1070–1074. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2018.1445283>
30. Shafiq-Ul-Hassan M, Zhang GG, Latifi K, Ullah G, Hunt DC, Balagurunathan Y, et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. *Med Phys.* 2017;44(3):1050–1062. <https://doi.org/10.1002/mp.12123>
31. Grobmyer SR, Wang L, Gonen M, Fong Y, Klimstra D, D'Angelica M, et al. Perihepatic lymph node assessment in patients undergoing partial hepatectomy for malignancy. *Ann Surg.* 2006 Aug;244(2):260–264. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217606.59625.9d>
32. Zhang S, Huang S, He W, Wei J, Huo L, Jia N, et al. Radiomics-Based Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Intrahepatic Cholangiocarcinoma Using Contrast-Enhanced Computed Tomography. *Ann Surg Oncol.* 2022 Oct;29(11):6786–6799. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12028-8>
33. Liang W, Xu L, Yang P, Zhang L, Wan D, Huang Q, et al. Novel Nomogram for Preoperative Prediction of Early Recurrence in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Front Oncol.* 2018 Sep 4;8:360. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00360>
34. Chu H, Liu Z, Liang W, Zhou Q, Zhang Y, Lei K, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of futile resection in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur Radiol.* 2021 Apr;31(4):2368–2376. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07250-5>
35. Zhu Y, Mao Y, Chen J, Qiu Y, Guan Y, Wang Z, He J. Radiomics-based model for predicting early recurrence of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma after curative tumor resection. *Sci Rep.* 2021 Sep 15;11(1):18347. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97796-1>
36. Zhou Y, Zhou G, Zhang J, Xu C, Wang X, Xu P. Radiomics signature on dynamic contrast-enhanced MR images: a potential imaging biomarker for prediction of microvascular invasion in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur Radiol.* 2021 Sep;31(9):6846–6855. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07793-1>

37. Qian X, Lu X, Ma X, Zhang Y, Zhou C, Wang F, et al. A Multi-Parametric Radiomics Nomogram for Preoperative Prediction of Microvascular Invasion Status in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Front Oncol*. 2022 Feb 24;12:838701. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.838701>
38. Yang Y, Zou X, Zhou W, Yuan G, Hu D, Kuang D, et al. Multiparametric MRI-Based Radiomic Signature for Preoperative Evaluation of Overall Survival in Intrahepatic Cholangiocarcinoma After Partial Hepatectomy. *J Magn Reson Imaging*. 2022 Sep;56(3):739–751. <https://doi.org/10.1002/jmri.28071>
39. Xu X, Zhang HL, Liu QP, Sun SW, Zhang J, Zhu FP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2019 Jun;70(6):1133–1144. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.023>
40. Hennemige TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract- an update. *Cancer Imaging*. 2014 Apr 22;14(1):14. <https://doi.org/10.1186/1470-7330-14-14>
41. Xu X, Mao Y, Tang Y, Liu Y, Xue C, Yue Q, et al. Classification of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma Based on Radiomic Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022 Feb 21;2022:5334095. <https://doi.org/10.1155/2022/5334095>
42. Banales JM, Marin JGG, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Sep;17(9):557–588. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0310-z>
43. Zhu H, Ji K, Wu W, Zhao S, Zhou J, Zhang C, et al. Describing Treatment Patterns for Elderly Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma and Predicting Prognosis by a Validated Model: A Population-Based Study. *J Cancer*. 2021 Mar 30;12(11):3114–3125. <https://doi.org/10.7150/jca.53978>
44. Perrin T, Midya A, Yamashita R, Chakraborty J, Saidon T, Jarnagin WR, et al. Short-term reproducibility of radiomic features in liver parenchyma and liver malignancies on contrast-enhanced CT imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Dec;43(12):3271–3278. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1600-6>
45. Banerjee S, Wang DS, Kim HJ, Sirlin CB, Chan MG, Korn RL, et al. A computed tomography radiogenomic biomarker predicts microvascular invasion and clinical outcomes in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015 Sep;62(3):792–800. <https://doi.org/10.1002/hep.27877>
46. Yang L, Dong D, Fang M, Zhu Y, Zang Y, Liu Z, et al. Can CT-based radiomics signature predict KRAS/NRAS/BRAF mutations in colorectal cancer? *Eur Radiol*. 2018 May;28(5):2058–2067. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5146-8>
47. Hoivik EA, Hodneland E, Dybvik JA, Wagner-Larsen KS, Fasmer KE, Berg HF, et al. A radiogenomics application for prognostic profiling of endometrial cancer. *Commun Biol*. 2021 Dec 6;4(1):1363. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02894-5>
48. Segal E, Sirlin CB, Ooi C, Adler AS, Gollub J, Chen X, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging. *Nat Biotechnol*. 2007 Jun;25(6):675–680. <https://doi.org/10.1038/nbt1306>
49. Idris T, Barghash M, Kotrotsou A, Huang HJ, Subbiah V, Kaseb AO, et al. CT-based radiogenomic signature to identify isocitrate dehydrogenase(IDH)1/2 mutations in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(15). https://doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.4081

References

1. Gurmikov BN, Kovalenko YuA, Vishnevsky VA, Chzhao AV. Molecular genetic aspects of intrahepatic cholangiocarcinoma: literature review. *Advances in Molecular Oncology*. 2019;6(1):37–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2313-805x-2019-6-1-37-43>
2. Karmazanovsky GG. The role of MDCT and MRI in the diagnosis of focal liver diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii (Annals of HPB Surgery)*. 2019;24(4):91–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
3. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018 Feb;15(2):95–111. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.157>
4. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Lancet*. 2014 Jun 21;383(9935):2168–79. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61903-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61903-0)
5. Gurmikov BN, Kovalenko YuA, Vishnevsky VA, Chzhao AV. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma: diagnosis and treatment (review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii (Annals of HPB Surgery)*. 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 May;29(5):1119–1125. <https://doi.org/10.1111/jgh.12505>
7. Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM, Kelley RK, Lubner SJ, Adeva J, et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020 Jun;21(6):796–807. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30157-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30157-1) Epub 2020 May 13. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2020 Oct;21(10):e462. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2024 Feb;25(2):e61.
8. Wang Sh, Wu Y, Lui T, Weng Sh, You H, Wei Y, 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, Liu S, Zhang X, Yuan F, Shi Y, Song B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI texture signature as predictive biomarkers of immunophenotyping and survival. *Eur Radiol.* 2021 Jun;31(6):3661–3672. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07524-y>
10. Sadot E, Simpson AL, Do RK, Gonen M, Shia J, Allen PJ, et al. Cholangiocarcinoma: Correlation between Molecular Profiling and Imaging Phenotypes. *PLoS One.* 2015 Jul 24;10(7):e0132953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132953>
11. Popov EV, Krivonogov NG, Okrugin SA, Sazonova SI. Radiomic image analysis in cardiology: possibilities and prospects of application: a review. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2022;13(2):7–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15>
12. Ma X, Liu L, Fang J, Rao S, Lv L, Zeng M, et al. MRI features predict microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging.* 2020 Jun 23;20(1):40. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00318-x>
13. Shao C, Chen J, Chen J, Shi J, Huang L, Qiu Y. Histological classification of microvascular invasion to predict prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017 Jul 1;10(7):7674–7681.
14. Gurmikov BN., Zhao AV, et al. Cholangiocellular carcinoma. Monograph. Moscow: GEOTAR-Media; 2021; pp. 5–20. (In Russ.).
15. Zhang H, Yang T, Wu M, Shen F. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Epidemiology, risk factors, diagnosis and surgical management. *Cancer Lett.* 2016 Sep 1;379(2):198–205. [dhttps://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.09.008](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.09.008)
16. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009 May-Jun;29(3):683–700. <https://doi.org/10.1148/rg.293085729>
17. Fujita N, Asayama Y, Nishie A, Ishigami K, Ushijima Y, Takayama Y, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: Enhancement patterns in the arterial phase of dynamic hepatic CT – Correlation with clinicopathological findings. *Eur Radiol.* 2017 Feb;27(2):498–506. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4386-3>
18. Chalasani N, Baluyut A, Ismail A, Zaman A, Sood G, Ghalib R, et al. Cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: a multicenter case-control study. *Hepatology.* 2000 Jan;31(1):7–11. <https://doi.org/10.1002/hep.510310103>
19. Nanashima A, Sakamoto I, Hayashi T, Tobinaga S, Araki M, Kunizaki M, et al. Preoperative diagnosis of lymph node metastasis in biliary and pancreatic carcinomas: evaluation of the combination of multi-detector CT and serum CA19-9 level. *Dig Dis Sci.* 2010 Dec;55(12):3617–3626. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1180-y>
20. Noji T, Kondo S, Hirano S, Tanaka E, Suzuki O, Shichinohe T. Computed tomography evaluation of regional lymph node metastases in patients with biliary cancer. *Br J Surg.* 2008 Jan;95(1):92–96. <https://doi.org/10.1002/bjs.5920>
21. Zhan PC, Yang T, Zhang Y, Liu KY, Li Z, Zhang YY, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma: a multi-centric study. *Eur Radiol.* 2023 Aug 17. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10108-1>
22. Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, Marques HP, Lamelas J, Aldrighetti L, et al. Management and Outcomes of Patients with Recurrent Intrahepatic Cholangiocarcinoma Following Previous Curative-Intent Surgical Resection. *Ann Surg Oncol.* 2016 Jan;23(1):235–243. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4642-9>
23. Ciresa M, De Gaetano AM, Pompili M, Saviano A, Infante A, Montagna M, et al. Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Aug;19(15):2786–2797.
24. Park HJ, Park B, Park SY, Choi SH, Rhee H, Park JH, et al. Preoperative prediction of postsurgical outcomes in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinical, radiologic, and radiomics features. *Eur Radiol.* 2021 Nov;31(11):8638–8648. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07926-6>
25. Hu LS, Weiss M, Popescu I, Marques HP, Aldrighetti L, Maithel SK, et al. Impact of microvascular invasion on clinical outcomes after curative-intent resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2019 Jan;119(1):21–29. <https://doi.org/10.1002/jso.25305>
26. Zhang L, Yu X, Wei W, Pan X, Lu L, Xia J, et al. Prediction of HCC microvascular invasion with gadobenate-enhanced MRI: correlation with pathology. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5327–5336. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06895-6>
27. Silva M, Maddalo M, Leoni E, Giuliotti S, Milanese G, Ghetti C, et al. Integrated prognostication of intrahepatic cholangiocarcinoma by contrast-enhanced computed tomography: the adjunct yield of radiomics. *Abdom Radiol (NY).* 2021 Oct;46(10):4689–4700. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03183-9>
28. Park HJ, Park B, Lee SS. Radiomics and Deep Learning: Hepatic Applications. *Korean J Radiol.* 2020 Apr;21(4):387–401. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752>
29. Pavic M, Bogowicz M, Würms X, Glatz S, Finazzi T, Riesterer O, et al. Influence of inter-observer delineation variability on radiomics stability in different tumor sites. *Acta Oncol.* 2018 Aug;57(8):1070–1074. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2018.1445283>
30. Shafiq-Ul-Hassan M, Zhang GG, Latifi K, Ullah G, Hunt DC, Balagurunathan Y, et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. *Med Phys.* 2017;44(3):1050–1062. <https://doi.org/10.1002/mp.12123>
31. Grobmyer SR, Wang L, Gonen M, Fong Y, Klimstra D, D'Angelica M, et al. Perihepatic lymph node assessment in patients undergoing partial hepatectomy for malignancy. *Ann Surg.* 2006 Aug;244(2):260–264. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217606.59625.9d>

32. Zhang S, Huang S, He W, Wei J, Huo L, Jia N, et al. Radiomics-Based Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Intrahepatic Cholangiocarcinoma Using Contrast-Enhanced Computed Tomography. *Ann Surg Oncol*. 2022 Oct;29(11):6786–6799. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12028-8>
33. Liang W, Xu L, Yang P, Zhang L, Wan D, Huang Q, et al. Novel Nomogram for Preoperative Prediction of Early Recurrence in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Front Oncol*. 2018 Sep 4;8:360. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00360>
34. Chu H, Liu Z, Liang W, Zhou Q, Zhang Y, Lei K, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of futile resection in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur Radiol*. 2021 Apr;31(4):2368–2376. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07250-5>
35. Zhu Y, Mao Y, Chen J, Qiu Y, Guan Y, Wang Z, He J. Radiomics-based model for predicting early recurrence of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma after curative tumor resection. *Sci Rep*. 2021 Sep 15;11(1):18347. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97796-1>
36. Zhou Y, Zhou G, Zhang J, Xu C, Wang X, Xu P. Radiomics signature on dynamic contrast-enhanced MR images: a potential imaging biomarker for prediction of microvascular invasion in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur Radiol*. 2021 Sep;31(9):6846–6855. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07793-1>
37. Qian X, Lu X, Ma X, Zhang Y, Zhou C, Wang F, et al. A Multi-Parametric Radiomics Nomogram for Preoperative Prediction of Microvascular Invasion Status in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Front Oncol*. 2022 Feb 24;12:838701. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.838701>
38. Yang Y, Zou X, Zhou W, Yuan G, Hu D, Kuang D, et al. Multiparametric MRI-Based Radiomic Signature for Preoperative Evaluation of Overall Survival in Intrahepatic Cholangiocarcinoma After Partial Hepatectomy. *J Magn Reson Imaging*. 2022 Sep;56(3):739–751. <https://doi.org/10.1002/jmri.28071>
39. Xu X, Zhang HL, Liu QP, Sun SW, Zhang J, Zhu FP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2019 Jun;70(6):1133–1144. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.023>
40. Hennedige TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract- an update. *Cancer Imaging*. 2014 Apr 22;14(1):14. <https://doi.org/10.1186/1470-7330-14-14>
41. Xu X, Mao Y, Tang Y, Liu Y, Xue C, Yue Q, et al. Classification of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma Based on Radiomic Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022 Feb 21;2022:5334095. <https://doi.org/10.1155/2022/5334095>
42. Banales JM, Marin JGG, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Sep;17(9):557–588. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0310-z>
43. Zhu H, Ji K, Wu W, Zhao S, Zhou J, Zhang C, et al. Describing Treatment Patterns for Elderly Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma and Predicting Prognosis by a Validated Model: A Population-Based Study. *J Cancer*. 2021 Mar 30;12(11):3114–3125. <https://doi.org/10.7150/jca.53978>
44. Perrin T, Midya A, Yamashita R, Chakraborty J, Saidon T, Jarnagin WR, et al. Short-term reproducibility of radiomic features in liver parenchyma and liver malignancies on contrast-enhanced CT imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Dec;43(12):3271–3278. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1600-6>
45. Banerjee S, Wang DS, Kim HJ, Sirlin CB, Chan MG, Korn RL, et al. A computed tomography radiogenomic biomarker predicts microvascular invasion and clinical outcomes in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015 Sep;62(3):792–800. <https://doi.org/10.1002/hep.27877>
46. Yang L, Dong D, Fang M, Zhu Y, Zang Y, Liu Z, et al. Can CT-based radiomics signature predict KRAS/NRAS/BRAF mutations in colorectal cancer? *Eur Radiol*. 2018 May;28(5):2058–2067. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5146-8>
47. Hoivik EA, Hodneland E, Dybvik JA, Wagner-Larsen KS, Fasmer KE, Berg HF, et al. A radiogenomics application for prognostic profiling of endometrial cancer. *Commun Biol*. 2021 Dec 6;4(1):1363. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02894-5>
48. Segal E, Sirlin CB, Ooi C, Adler AS, Gollub J, Chen X, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging. *Nat Biotechnol*. 2007 Jun;25(6):675–680. <https://doi.org/10.1038/nbt1306>
49. Idris T, Barghash M, Kotrotsou A, Huang HJ, Subbiah V, Kaseb AO, et al. CT-based radiogenomic signature to identify isocitrate dehydrogenase(IDH)1/2 mutations in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(15). https://doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.4081

Информация об авторах:

Смирнова Александра Дмитриевна – врач-рентгенолог, аспирант отделения лучевых методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-0999>

Кармазановский Григорий Григорьевич – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий отделением лучевых методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>, SPIN: 5964-2369, Author ID: 338639, Scopus Author ID: 55944296600

Кондратьев Евгений Валерьевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевых методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>, SPIN: 2702-6526, AuthorID: 243610, Scopus Author ID: 55865664400, ResearcherID: ABD-5758-2020

Карельская Наталья Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевых методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8723-8916>, SPIN: 9921-1430, AuthorID: 899039, Scopus Author ID: 57192546234

Галкин Всеволод Николаевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>, SPIN: 3148-4843, AuthorID: 750069, Scopus Author ID: 57190568178

Попов Анатолий Юрьевич – к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6267-8237>, SPIN: 6197-2060, AuthorID: 1177757, Scopus Author ID: 57192589967

Гурмиков Беслан Нуралиевич – д.м.н., доцент, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>, SPIN: 1322-3629, AuthorID: 727742, Scopus Author ID: 57211081722

Калинин Дмитрий Валерьевич – к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>, SPIN: 5563-5376, Author ID: 758757, Scopus Author ID: 57224357019, Researcher ID: N-9383-2015

Information about authors:

Alexandra D. Smirnova – MD, radiologist, PhD student at the Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-0999>

Grigory G. Karmazanovsky – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician RAS, Head of the Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Faculty of Medicine and Biology, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>, SPIN: 5964-2369, Author ID: 338639, Scopus Author ID: 55944296600

Evgeny V. Kondratyev – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>, SPIN: 2702-6526, AuthorID: 243610, Scopus Author ID: 55865664400, ResearcherID: ABD-5758-2020

Natalia A. Karelskaya – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8723-8916>, SPIN: 9921-1430, AuthorID: 899039, Scopus Author ID: 57192546234

Vsevolod N. Galkin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief physician S. S. Yudin City Clinical Hospital of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>, SPIN: 3148-4843, AuthorID: 750069, Scopus Author ID: 57190568178

Anatoly Yu. Popov – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Anticancer Drug Therapy, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6267-8237>, SPIN: 6197-2060, AuthorID: 1177757, Scopus Author ID: 57192589967

Beslan N. Gurmikov – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>, SPIN: 1322-3629, AuthorID: 727742, Scopus Author ID: 57211081722

Dmitry V. Kalinin – Cand. Sci. (Medicine), Pathologist of Anatomical Pathology Department, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>, SPIN: 5563-5376, Author ID: 758757, Scopus Author ID: 57224357019, Researcher ID: N-9383-2015

Участие авторов:

Смирнова А. Д. – сбор и анализ данных, написание текста, библиография;
Кармазановский Г. Г. – научное редактирование;
Кондратьев Е. В. – концепция и дизайн исследования;
Карельская Н. А. – научное редактирование;
Галкин В. Н. – научное редактирование;
Попов А. Ю. – научное редактирование;
Гурмиков Б. Н. – научное редактирование;
Калинин Д. В. – научное редактирование.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Smirnova A. D. – data collection and analysis, scientific writing, bibliography;
Karmazanovsky G. G. – scientific editing;
Kondratyev E. V. – study concept and design;
Karelskaya N. A. – scientific editing;
Galkin V. N. – scientific editing;
Popov A. Yu. – scientific editing;
Gurmikov B. N. – scientific editing;
Kalinin D. V. – scientific editing.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.