



Холангиокарцинома. Эпидемиология, классификация, диагностика, методы лечения (обзор литературы)

А.Г. Замотина✉, Н.А. Фалалеева, В.В. Кучеров, Л.О. Петров, А.П. Петросян, А.А. Вовченко

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

✉alexandra.zamotina@gmail.com

Аннотация

Холангиокарцинома занимает второе место по распространенности среди первичных злокачественных новообразований печени. В данной статье рассмотрены эпидемиология, классификация, факторы риска развития данного заболевания, а также применяемые в мире подходы к лечению, включая хирургические и интервенционные методы, а также лекарственная терапия местно-распространенной и метастатической холангиокарциномы.

Ключевые слова: холангиокарцинома, этиология, эпидемиология, диагностика, лечение, обзор литературы.

Для цитирования: Замотина А.Г., Фалалеева Н.А., Кучеров В.В., Петров Л.О., Петросян А.П., Вовченко А.А. Холангиокарцинома. Эпидемиология, классификация, диагностика, методы лечения (обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (7): 12–16. DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00443

Cholangiocarcinoma. Epidemiology, classification, diagnosis, treatment methods (literature review)

Alexandra G. Zamotina✉, Natalia A. Falaleeva, Valery V. Kucherov, Leonid O. Petrov, Artur P. Petrosyan, Artem A. Vovchenko

Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

✉alexandra.zamotina@gmail.com

Abstract

Cholangiocarcinoma ranks second in the prevalence among primary malignant neoplasms of the liver. The paper discusses epidemiology, classification, risk factors of the disease, as well as the treatment approaches used all over the world, including surgical and interventional techniques, and drug therapy of the locally advanced and metastatic cholangiocarcinoma.

Keywords: cholangiocarcinoma, etiology, epidemiology, diagnosis, treatment, literature review.

For citation: Zamotina A.G., Falaleeva N.A., Kucherov V.V., Petrov L.O., Petrosyan A.P., Vovchenko A.A. Cholangiocarcinoma. Epidemiology, classification, diagnosis, treatment methods (literature review). *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (7): (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00443

Холангиокарцинома (ХК) – это разнородная группа злокачественных новообразований, которые происходят из эпителия желчевыводящих путей и желчного пузыря. ХК составляет около 3% всех опухолей желудочно-кишечного тракта, занимает второе место среди первичных опухолей печени после гепатоцеллюлярного рака.

Классификация ХК основана на топографическом, гистологическом критерии и характере роста. В зависимости от расположения существует внутripеченочный, внепеченочный (перихилярный и дистальный) и смешанный тип. Внутripеченочный тип ХК (10–20%) связан с эпителием желчных протоков проксимальнее второго порядка. Перихилярный тип ХК (50–60%) поражает правый, левый и общий печеночный проток (до соединения с пузырным протоком). Дистальный тип характеризуется вовлечением общего желчного протока (20–30%). Характер роста ХК представлен тремя типами: массообразующим, инфильтративно-перидуктальным, интрадуктальным, смешанным [1]. Массооб-

разующий тип – самый распространенный и, как правило, развивается из эпителия внутripеченочных протоков. Инфильтративно-перидуктальный тип связан с неблагоприятным прогнозом. Интрадуктальный тип – самый редкий, ассоциирован с хорошим прогнозом [2].

Эпидемиология ХК характеризуется географической гетерогенностью. В США общая заболеваемость составляет 1–2 случая на 100 тыс. человек. Самая высокая распространенность определяется в Таиланде – 95 случаев на 100 тыс. населения. В Российской Федерации 5490 пациентов со злокачественными новообразованиями печени и внутripеченочных желчных протоков взято на учет в 2021 г., лишь в 10,6% выполнено радикальное лечение, распространенность составила 6,1 на 100 тыс. населения, а летальность в течение года составила 61,9% [3]. Заболеваемость ХК растет. В США средний годовой темп прироста за 27 лет составил 9,11% (95% доверительный интервал – ДИ 7,46–10,78) [4]. Аналогичная закономерность наблюдается при анализе смертности от ХК [5].

Существует ряд факторов, которые увеличивают вероятность развития ХК. Спектр наиболее значимых включает возраст, паразитарные инфекции, первичный склерозирующий холангит, кистозные изменения желчевыводящих путей и гепатолитиаз [6]. Медиана возраста на момент установления диагноза составляет 70 лет.

Паразитарные инфекции строго повышают риск развития ХК, особенно в Юго-восточной Азии. Плоский червь *Clonorchis sinensis* заселяет желчевыводящие пути и провоцирует ряд реакций (воспаление, перидуктальный фиброз, эпителиальная и аденоматозная гиперплазия, метаплазия), которые увеличивают частоту онкогенных изменений в ДНК холангиоцитов [7]. Исследование Н. Shin и соавт. от 2009 г., включавшее 912 случаев и группу сравнения из 4909 пациентов, подтвердило влияние *Clonorchis sinensis* на вероятность развития ХК (относительный риск – ОР 4,7; 95% ДИ 2,2–9,8) [8].

Кисты желчевыводящих путей (КЖП) – группа врожденных аномалий развития, ассоциированных с развитием ХК. У лиц с данной патологией наблюдается рост заболеваемости ХК с 0,7% (в первые 10 лет жизни) до 14% и более после 20 лет [9]. В исследовании Т. Welzel и соавт. показано, что наличие КЖП увеличивает относительный риск развития внутрипеченочной ХК в 36,9 раза (95% ДИ 22,7–59,7) и внепеченочной ХК в 47,1 раза (95% ДИ 30,4–73,2) [10].

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – это аутоиммунное воспалительное заболевание, морфологическим субстратом которого является фиброз желчевыводящих путей. Основные компоненты патогенеза (продуктивное воспаление, воздействие мутагенных составляющих желчи на фоне застоя) провоцируют неопластическую трансформацию холангиоцитов [11]. У пациентов с первичным склерозирующим холангитом ХК развивается в значительно более молодом возрасте (от 30 до 50 лет) [12].

Ключевая особенность течения рака желчевыводящих путей – отсутствие симптомов на ранних стадиях, в том числе локальных. Метастатические и местно-распространенные формы заболевания характеризуются клинико-лабораторными признаками билиарной обструкции [2]. С целью визуализации, дифференциальной диагностики и стадирования злокачественного процесса используются методы компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ). К типичным рентгенологическим признакам ХК относят: гиподенсное поражение печени без капсулы, с дистальным расширением желчевыводящих путей, у небольшой части пациентов – ретракция капсулы из-за фиброза. Усиление края будет наблюдаться как в артериальную, так и в венозную фазу после контрастирования [13]. КТ необходима для обнаружения внутрипеченочных опухолей, выяснения уровня обструкции желчных путей и определения наличия цирроза печени. Мультиспиральная КТ с контрастным уси-

лением (МСКТ) позволяет дифференцировать доброкачественные образования от злокачественных при стриктурах внутрипеченочных желчных протоков, а также помогает в стадировании опухоли и оценке ее резектабельности для ХК [14]. Чаще всего метастазы обнаруживаются в лимфатических узлах, брюшине, легких и плевре. Так, КТ и МРТ имеют важное значение в выявлении метастазов опухоли. Также для определения распространенности метастатического процесса все чаще используется позитронно-эмиссионная томография со сканированием фтордезоксиглюкозы (ФДГ-ПЭТ) [15].

В настоящее время хирургическая резекция – единственный радикальный вариант лечения ХК [16]. Однако в сравнении с другими злокачественными новообразованиями печени и желчевыводящих путей ХК обычно ассоциируется с более низкой резектабельностью и излечимостью, так как лишь небольшая часть пациентов считаются кандидатами на хирургическое вмешательство. Относительно продвинутая стадия распространения опухоли является основным препятствием для выполнения хирургического этапа лечения, так как создает проблемы для хирургического доступа и возможность достижения отрицательного края (Ro) резекции. Исследования показали, что примерно 36% внутрипеченочных ХК неоперабельны из-за обнаружения перитонеальных или внутрипеченочных метастазов [17]. Некоторые авторы предположили, что пациентам с признаками высокого риска метастазирования опухоли, такими как вовлечение лимфатических узлов, мультифокальный рост или высокий уровень СА 19-9 в сыворотке, рекомендуется рутинное использование диагностической лапароскопии [16]. Так, по результатам многоцентрового исследования с участием 584 пациентов, у которых была проведена резекция по поводу ХК, общая вероятность излечения составила 9,7% (95% ДИ 6,1–13,4) и была выше (25,8%) у пациентов с единичными, хорошо дифференцированными небольшими (≤ 5 см) очагами и без сосудистой, либо перидуктальной инвазии и метастазов в узлы [18]. Даже у отобранных кандидатов более молодого возраста и с более ранней стадией поражения резекция Ro может быть достигнута только менее чем у 30% [19]. По сравнению с перихилярными и дистальными ХК, резекция Ro с большей вероятностью может быть выполнена при внутрипеченочном поражении, хотя микрососудистая инвазия встречается чаще [20]. Следовательно, резекция печени большого объема, такая как гемигепатэктомия, или более обширное вмешательство (≥ 5 сегментов), а также резекция и реконструкция системы внепеченочных желчных протоков могут потребоваться у значительной части пациентов (более 70%) после гемигепатэктомии или расширенной резекции печени [21] и более 20% на резекцию и реконструкцию желчевыводящих путей [22].

Так, одним из прорывов лечения распространенных форм ХК стало использование локорегионарных методов лечения, включая химиоинфузию печеночной ар-

терии (ХИПА), трансартериальную химиоэмболизацию (ХЭПА) и радиоэмболизацию иттрием (Y-90). Метаанализ, сравнивающий эти методы, определил, что ХИПА дает наилучшие результаты для выживаемости (медиана ОС 22,8 мес, 95% ДИ 9,8–35,8 мес) и ответ на терапию (56,9%, 95% ДИ 41,0–72,8%) по сравнению с Y-90 и ХЭПА у пациентов с неоперабельными ХК [23]. ХЭПА впервые описана при лечении гепатоцеллюлярного рака, может быть использована для некоторых пациентов с запущенным заболеванием как в терапевтических, так и в дополнении к хирургическим методикам. Китайское исследование с участием 114 пациентов, которые перенесли резекцию R0 и которым была проведена адъювантная ХЭПА, показало увеличение выживаемости у пациентов с плохими прогностическими факторами (размер опухоли ≥ 5 см или продвинутая стадия TNM), при этом не удалось значительно изменить выживаемость пациентов без этих факторов [24]. В некоторых исследованиях доказано, что ХЭПА обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с поддерживающей терапией у пациентов с неоперабельной ХК [25]. Считается, что ХЭПА со специфическими гранулами, выделяющими лекарственное средство, может усиливать действие лекарственного средства за счет увеличения его концентрации в опухоли при меньшем количестве системных побочных эффектов по сравнению с обычной ХЭПА [26, 27]. Радиочастотная абляция и микроволновая абляция являются вариантами локорегионального лечения, которые могут продлить выживаемость пациентов с ХК, не являющимися кандидатами на операцию. Эта методика обычно рекомендуется для местного контроля небольших и локализованных поражений без внепеченочного распространения [28].

Основу для терапевтического лечения в большинстве исследований составляют схемы на основе цисплатина, гемцитабина или фторурацила, что касается адъювантного применения, точная роль системной терапии после резекции не установлена. Пациентам с метастазами в лимфатические узлы или после резекции R1 рекомендуется системная терапия на основе капецитабина. Для метастатической ХК долгие годы стандартом химиотерапии 1-й линии является комбинация гемцитабина с цисплатином на основании данных исследования ABC-02. В это исследование включались пациенты с местно-распространенной и метастатической ХК, которые рандомизировались по группам монохимиотерапии гемцитабином и комбинации гемцитабин + цисплатин. Первичной конечной точкой являлась общая выживаемость (ОВ), так ОВ увеличилась на 3,6 мес (11,7 мес против 8,1 мес) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) 3 мес (8,0 мес против 5 мес) в группе комбинации, по сравнению с монохимиотерапией гемцитабином [29].

Последней прорывной опцией в лечении распространенных ХК стало внедрение иммунотерапии дурвалумабом, основанное на результатах рандомизированного международного исследования III фазы TOPAZ-1.

В этом исследовании изучалось влияние дурвалумаба в комбинации с химиотерапией гемцитабин + цисплатин в сравнении с плацебо в комбинации с химиотерапией в качестве 1-й линии на ОВ. По результатам промежуточного анализа от 11 августа 2021 г. было показано улучшение ОВ (12,8 мес против 11,5 мес; ОР 0,80; 95% ДИ 0,66–0,97; $p=0,001$), ВБП (7,2 мес против 5,7 мес; ОР 0,75; 95% ДИ 0,63–0,89; $p=0,001$) и частоты объективного ответа (26,7% против 18,7%; отношение шансов 1,60; 95% ДИ 1,11–2,31; $p=0,001$) [30].

Проведение высокопроизводительного секвенирования ДНК нового поколения (Next-generation sequencing, NGS) все шире внедряется в практическую медицину, на основе чего разрабатываются прецизионные подходы к системной терапии ХК, что, в свою очередь, расширило применение тирозинкиназных ингибиторов. Одними из потенциальных таргетных терапевтических агентов стали ингибиторы FGFR. Обнадеживающие результаты пемигатиниба и инфигратиниба при распространенной неоперабельной ХК, содержащей слияния или перегруппировку FGFR2, привели к их ускоренному одобрению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (FDA). Наряду с этими препаратами, многие клинические испытания фазы II/III в настоящее время оценивают использование деразантиниба, инфигратиниба и футибатиниба как отдельно, так и в комбинации с иммунотерапией. Несмотря на обнадеживающие результаты, наблюдаемые с ингибиторами FGFR, неизбежно развивается вторичная резистентность, что обуславливает продолжительность ответа 9,1 мес и 9,7 мес (исследования FIGHT-202 – пемигатиниб и FOENIX-CCA2 – футибатиниб) [31, 32].

Ивозидениб (IVO) является одним из первых ингибиторов IDH-1, который показал положительный эффект при лечении ХК [33]. Первые результаты фазы III (Clar-IDHy), опубликованные в прошлом году, показали статистически значимое улучшение ВБП (2,7 мес в группе IVO по сравнению с 1,4 мес в группе плацебо; HR=0,37; $p<0,0001$) у рефрактерных ХК, получавших IVO (по сравнению с плацебо). Только 30% (по сравнению с 22% в группе плацебо) имели серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата [34]. Распространенность NTRK мутаций среди ХК очень низкая (0,75%) [35]. Испытания показали два ингибитора NTRK, ларотректиниб и энтректиниб, которые имеют очень высокую частоту ответа и хорошо переносятся [36].

У пациентов с выявленной мутацией эпидермального фактора роста (EGFR) может использоваться эрлотиниб в комбинации с цитостатиками у пациентов с запущенной формой ХК и EGFR мутацией. Было проведено исследование III фазы, в котором добавление эрлотиниба к химиотерапии (гемцитабин/оксалиплатин) продлило медиану ВБП на 2,9 мес (5,9 мес) [95% ДИ 4,7–7,1] для химиотерапии плюс эрлотиниб по сравнению с 3,0 мес [95% ДИ 1,1–4,9] для химиотерапии в монорежиме; HR 0,73, 95% ДИ 0,53–1,00 [37, 38].

Рак желчевыводящих путей часто диагностируют на поздних стадиях, что приводит к тяжелым исходам из-за ограниченных возможностей системной терапии. Комбинация гемцитабина и цисплатина уже более 10 лет является стандартом 1-й линии, а возможности 2-й линии ограничены. Таргетная терапия обладает достаточно высокой эффективностью, но менее 5% от общего числа пациентов с ХК подходят для нее. Использование ингибиторов иммунных контрольных точек, таких как пембролизумаб, ограничено пациентами с высокой микросателлитной нестабильностью в 1-й линии. Успех исследования TOPAZ-1 является многообещающим, поскольку продемонстрировано значимое улучшение показателей вы-

живаемости. Изучаются новые мишени и новые агенты для установленных мишеней, и это может изменить подходы к лечению ХК в ближайшие годы от традиционной химиотерапии к прецизионной терапии. Однако, несмотря на потенциал таргетной терапии, механизмы резистентности и профиль побочных эффектов могут ограничивать их клиническую применимость. Вопрос использования химиоэмболизации печени и комбинации с системной химиотерапией до сих пор остается открытым, за исключением больших клинических испытаний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- International classification of diseases for oncology: ICD-O. Geneva: WHO; 2000. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1215e29. PMID: 24140396.
- Khan SA, Davidson BR, Goldin RD et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012;61:1657-69.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О.Шахзадовой. М., 2022.
The state of cancer care for the Russian population in 2021. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O.Shakhzadova. Moscow, 2022 (in Russian).
- Patel T. Increasing incidence and mortality of primary intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States. *Hepatology*. 2001;33:1353.
- Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer*. 2002;2(10).
- Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011;54(1):173-84.
- Kaewpitoon N, Kaewpitoon SJ, Pengsaa P, Sripa B. Opisthorchis viverrini: the carcinogenic human liver fluke. *World J Gastroenterol*. 2008;14(5):666-74.
- Shin HR, Oh JK, Lim MK et al. Descriptive epidemiology of cholangiocarcinoma and clonorchiasis in Korea. *J Korean Med Sci*. 2010;25(7):1011-6.
- Voyles CR, Smadja C, Shands WC, Blumgart LH. Carcinoma in choledochal cysts. Age-related incidence. *Arch Surg*. 1983;118(8):986-8.
- Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1221-8.
- Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(1):33-42.
- Rizvi S, Eaton JE, Gores GJ. Primary sclerosing cholangitis as a premalignant biliary tract disease: surveillance and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2152-65.
- Kim SA, Lee JM, Lee KB et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011;260:148-57.
- Valls C, Guma A, Puig I et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: CT evaluation. *Abdom. Imaging*. 2000;25:490-6.
- Ringe KI, Wacker F. Radiological diagnosis in cholangiocarcinoma: Application of computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29:253-65.
- Weber SM, Ribero D, O'Reilly EM et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015;17:669-80.
- Goere D, Wagholikar GD, Pessaux P et al. Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma. *Surg Endosc*. 2006;20:721-5.
- Spolverato G, Vitale A, Cucchetti A et al. Can hepatic resection provide a long-term cure for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma? *Cancer*. 2015;21(22):3998-4006. DOI: 10.1002/cncr.29619
- Tan JC, Coburn NG, Baxter N et al. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma – a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:600-8.
- Ercolani G, Dazzi A, Giovinazzo F et al. Intrahepatic, peri-hilar and distal cholangiocarcinoma: Three different locations of the same tumor or three different tumors? *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:1162-9.
- de Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J Clin Oncol*. 2011;29:3140-5.
- Endo I, Gonen M, Yopp AC et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. *Ann Surg*. 2008;248:84-96.
- Boehm LM, Jayakrishnan TT, Miura JT et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2015;111:213-20.
- Wu ZF, Zhang HB, Yang N et al. Postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolisation improves survival of intrahepatic cholangiocarcinoma patients with poor prognostic factors: results of a large monocentric series. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:602-10.
- Park SY, Kim JH, Yoon HJ et al. Transarterial chemoembolization versus supportive therapy in the palliative treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Radiol*. 2011;66:322-8.
- G Poggi, A Amatu, B Montagna et al. OEM-TACE: a new therapeutic approach in unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009;32:1187-92.
- Kuhlmann JB, Euringer W, Spangenberg HC et al. Treatment of unresectable cholangiocarcinoma: conventional transarterial chemoembolization compared with drug eluting bead-transarterial chemoembolization and systemic chemotherapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:437-3.
- Kim JH, Won HJ, Shin YM et al. Radiofrequency ablation for the treatment of primary intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Roentgenol*. 2011;196:W205-209.
- Valle J, Wasan H, Palmer DH et al. A.B.C.T. Investigators, Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1273-81.
- Oh D-Y, He AR, Qin S et al. A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled study of durvalumab in combination with gemcitabine plus cisplatin (GemCis) in patients (pts) with advanced biliary tract cancer (BTC): TOPAZ-1. *J Clin Oncol* 2022;40:378. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.4_suppl.378
- Krook MA, Lenyo A, Willberding M et al. Efficacy of FGFR inhibitors and combination therapies for acquired resistance in FGFR2-fusion cholangiocarcinoma. *Mol Cancer Ther*. 2020;19:847-57.
- Goyal L, Shi L, Liu LY et al. TAS-120 overcomes resistance to ATP-competitive FGFR inhibitors in patients with FGFR2 fusion-positive intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Discov*. 2019;(9):1064-79.
- Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): A

- multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2020;21:796-807. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30157-1
34. Zhu AX, Macarulla T, Javle MM et al. Final results from ClarIDHy, a global, phase III, randomized, double-blind study of ivosidenib (IVO) versus placebo (PBO) in patients (pts) with previously treated cholangiocarcinoma (CCA) and an isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) mutation. *J Clin Oncol.* 2021;39:266. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.266.
35. Demols A, Perez-Casanova L, Rocq L et al. 71P NTRK gene fusions in bilioancreatic cancers. *Ann Oncol.* 2020;31:S268. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.049
36. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med.* 2018;378:731-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1714448
37. Lee J, Park SH, Chang HM J et al. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13:181-8.
38. Hezel AF, Deshpande V, Zhu AX. Genetics of biliary tract cancers and emerging targeted therapies. *J Clin Oncol.* 2010;28:3531-40.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Замотина Александра Германовна – врач-онколог, аспирант отдела лекарственного лечения злокачественных новообразований, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: alexandra.zamotina@gmail.com

Фалалеева Наталья Александровна – д-р мед. наук, зав. отделом лекарственного лечения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Кучеров Валерий Владимирович – канд. мед. наук, зав. отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Петров Леонид Олегович – канд. мед. наук, зав. отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Петросян Артур Павлович – канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-7663-0362

Вовченко Артем Андреевич – врач-онколог отделения лучевого и лекарственного лечения гемобластозов, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0009-0009-6911-3322

Поступила в редакцию: 10.04.2024
Поступила после рецензирования: 16.04.2024
Принята к публикации: 11.07.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexandra G. Zamotina – Oncologist, Graduate Student, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: alexandra.zamotina@gmail.com

Natalia A. Falaleeva – Dr. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Valery V. Kucherov – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Artur P. Petrosyan – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-7663-0362

Artem A. Vovchenko – Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0009-0009-6911-3322

Received: 10.04.2024
Revised: 16.04.2024
Accepted: 11.07.2024