



## Диагностические предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с внутрипеченочной холангиокарциномой после хирургического лечения

Е. В. Кондратьев<sup>1</sup>, А. Д. Смирнова<sup>1</sup>, Г. Г. Кармазановский<sup>1,2</sup>, А. С. Тянь<sup>1</sup>, Н. Н. Брицкая<sup>3</sup>, М. Г. Ефанов<sup>3</sup>, Б. Н. Гурмиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация

✉ alexa199503@yandex.ru

### Аннотация

**Цель исследования.** Изучить КТ-семиотику внутрипеченочной холангиокарциномы (ВПХК) для определения прогностических маркеров рецидива и проанализировать наличие ассоциативных связей между КТ-характеристиками ВПХК и мутациями в генах *IDH1/2*, *MET*, *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *EGFR*, *FGFR*.

**Материалы и методы.** Проведен анализ баз данных и диагностических изображений НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского и Московского клинического научного центра им. А. С. Логинова за период с апреля 2016 по январь 2022 г. по ключевым запросам «внутрипеченочная холангиокарцинома», «печень», «гепатоцеллюлярная карцинома», «метастазы», «радиогеномика». Идентифицировано 142 пациента с новообразованиями печени, включая 90 случаев ВПХК, 31 случай гепатоцеллюлярной карциномы и 21 случай метастатического поражения печени, все морфологически верифицированные (гистологический и иммуногистохимический анализ биопсийного материала).

**Результаты.** Определяются ассоциативные связи между КТ-признаками и мутациями генов *MET* и *IDH1/2*. По результатам статистического анализа все четыре КТ-признака, такие как дилатация желчных протоков, ретракция капсулы, наличие очагов отсева и изменения объемов тканей, прослеживают взаимосвязь с вероятностью возникновения рецидива или смерти у пациентов с наличием ВПХК.

**Заключение.** В ретроспективном исследовании наши результаты подчеркивают потенциальную прогностическую значимость КТ-признаков ВПХК. Нами выявлены КТ-признаки, позволяющие провести дифференциальную диагностику ВПХК с гепатоцеллюлярной карциномой и метастазами колоректального рака. Также были выявлены ассоциации между КТ-признаками ВПХК и мутациями генов *IDH1/2* и *MET*, что может в дальнейшем дать возможность неинвазивно получать данные о клинически значимых молекулярных маркерах опухолей для применения персонализированного подхода в лечении пациентов.

### Ключевые слова:

холангиоцеллюлярный рак, радиогеномика, компьютерная томография, ретракция капсулы, билиарная дилатация, *IDH 1/2*, *MET*

**Для цитирования:** Кондратьев Е. В., Смирнова А. Д., Кармазановский Г. Г., Тянь А. С., Брицкая Н. Н., Ефанов М. Г., Гурмиков Б. Н. Диагностические предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с внутрипеченочной холангиокарциномой после хирургического лечения. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(3): 65-75. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-3-5> EDN: WPLTFC

**Для корреспонденции:** 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

Адрес: 115093, Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

E-mail: alexa199503@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-0999>

**Соблюдение этических стандартов:** в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» (выписка из протокола заседания №009 от 10.11.2023 г.).

**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 19.07.2024; одобрена после рецензирования 08.08.2024; принята к публикации 27.08.2024.

© Кондратьев Е. В., Смирнова А. Д., Кармазановский Г. Г., Тянь А. С., Брицкая Н. Н., Ефанов М. Г., Гурмиков Б. Н., 2024

## Predictors of intrahepatic cholangiocarcinoma recurrence after surgical treatment

E. V. Kondratyev<sup>1</sup>, A. D. Smirnova<sup>1✉</sup>, G. G. Karmazanovsky<sup>1,2</sup>, A. S. Tyan<sup>1,4</sup>, N. N. Britskaya<sup>3</sup>,  
M. G. Efanov<sup>3</sup>, B. N. Gurmikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russian Federation

✉ alexa199503@yandex.ru

### Abstract

**Purpose of the study.** To study the CT semiotics of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) to determine the prognostic markers of recurrence. To analyze the association between CT characteristics of ICC and mutations in *IDH1/2*, *MET*, *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *EGFR*, *FGFR* genes.

**Materials and methods.** We analyzed databases and diagnostic images of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery and Loginov Moscow Clinical Research Center for the period from April 2016 to January 2022 using the key queries «intrahepatic cholangiocarcinoma», «liver», «hepatocellular carcinoma», «metastases», «radio genomics». 142 patients with liver neoplasms were identified, including 90 cases of ICC, 31 cases of hepatocellular carcinoma and 21 cases of metastatic liver lesions, all morphologically verified (histologic and immunohistochemical analysis of biopsy material).

**Results.** Associations between CT features and mutations of *MET* and *IDH1/2* genes were determined. According to the results of statistical analysis all four CT-signs, such as bile duct dilatation, capsule retraction, presence of dropout foci and tissue volume changes, are correlated with the probability of recurrence (death) in patients with ICC.

**Conclusion.** In a retrospective study, our results emphasize the potential prognostic significance of CT signs of ICC. We identified CT signs that allow differential diagnosis of ICC with hepatocellular carcinoma and colorectal cancer metastases. We also identified associations between CT signs of ICC and mutations of *IDH1/2* and *MET* genes, which may allow us to non-invasively obtain data on clinically significant molecular markers of tumors to apply a personalized approach to patient treatment.

### Keywords:

cholangiocarcinoma, radiogenomics, computed tomography, capsule retraction, biliary dilation, *IDH 1/2*, *MET*

**For citation:** Kondratyev E. V., Smirnova A. D., Karmazanovsky G. G., Tyan A. S., Britskaya N. N., Efanov M. G., Gurmikov B. N. Predictors of intrahepatic cholangiocarcinoma recurrence after surgical treatment. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(3): 65-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-3-5> EDN: WPLTFC

**For correspondence:** Alexandra D. Smirnova – radiologist, postgraduate student of the Department of Radiation Diagnostic Methods, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

Address: 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

E-mail: alexa199503@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5470-0999>

**Compliance with ethical standards:** the given research study is carried out in compliance with the ethical principles set forth by World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Committee on Biomedical Ethics at the A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery (extract from the protocol of the meeting No. 009 dated 11/10/2023).

**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 19.07.2024; approved after reviewing 08.08.2024; accepted for publication 27.08.2024.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХК) – агрессивное злокачественное новообразование, исходящее из эпителия внутрипеченочных желчных протоков. Является вторым по распространенности типом первичной печеночной опухоли, составляя около 3 % от всех опухолей желудочно-кишечного тракта и 5–30 % всех печеночных опухолей [1, 2]. Несмотря на успехи современной медицины в области онкологии, данное заболевание по-прежнему характеризуется высокими показателями смертности и частотой рецидивов даже после радикальных хирургических вмешательств, при этом лишь 20 % опухолей являются резектабельными на момент диагностики [2].

Современные диагностические технологии, такие как мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансная томография с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов, играют ключевую роль в идентификации и дифференциальной диагностике ВПХК. Эти методы позволяют не только выявлять патологические новообразования, анализировать их размер и структуру, но и оценивать характерные особенности васкуляризации опухоли, определять уровень обструкции желчевыводящих путей и наличие инвазии в магистральные сосуды, что крайне важно для стадирования процесса и определения тактики лечения пациента [1, 3].

В ходе анализа научных публикаций были выявлены ключевые характеристики, связанные с риском рецидива или смерти у пациентов с ВПХК, такие как ретракция капсулы, билиарная дилатация и очаги отсева [4, 5]. По данным исследования Aherne E. и соавт., три особенности визуализации ВПХК в значительной степени были связаны с более высоким риском рецидива/смерти: ретракция капсулы (hazard ratio (HR): 2.95–95 % confidence interval (CI): 1.44–6.04,  $p = 0,029$ ), очаги отсева (HR: 3.29, 95 % CI: 1.35–8.02,  $p = 0,029$ ) и билиарная дилатация (HR: 2.63, 95 % CI: 1.28–5.41,  $p = 0,029$ ) [6].

Однако, несмотря на значимость этих признаков, не изучались ассоциации между ними и изменениями в определенных генах, таких как IDH1 или пути Ras-Марк, что подчеркивает сложность патогенеза ВПХК и необходимость дальнейших исследований в этой области [7].

В канцерогенезе различных злокачественных опухолей, в том числе и ВПХК, участвуют мутации генов *MET*, *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *EGFR*, *FGFR* [8]. Так как вследствие наличия определенных мутаций при ВПХК в качестве терапии второй линии могут использоваться таргетные препараты, значительный интерес

вызывает использование радиогеномики – методики, направленной на корреляцию между признаками, выявляемыми на томографических изображениях, и молекулярными маркерами [7]. Радиогеномика демонстрирует многообещающие результаты при изучении различных опухолей, включая рак легких, молочной железы, головного мозга и почек [9]. Этот подход предоставляет возможность проведения молекулярного профилирования без необходимости инвазивного забора ткани [8, 9]. Знание генетического профиля патологического новообразования, в частности холангиокарциномы (ХЦР), позволяет на раннем этапе диагностического процесса уточнять характеристики опухоли на микроскопическом уровне и предоставлять информацию о генетических изменениях, ассоциированных с различными патологическими состояниями печени. Эти данные позволяют максимально персонализировать дальнейший диагностический и лечебный процесс, выбрать более подходящую тактику лечения, подобрать наиболее эффективную терапию, в том числе таргетные молекулы, а также адекватно оценить прогноз исхода заболевания [10, 11].

**Цель исследования:** изучить КТ-семиотику ВПХК для определения прогностических маркеров рецидива и проанализировать наличие связей между КТ-характеристиками ВПХК и мутациями в генах *IDH1/2*, *MET*, *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *EGFR*, *FGFR*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ баз данных и диагностических изображений ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России и ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы за период с апреля 2016 по январь 2022 г. по ключевым запросам «внутрипеченочная холангиокарцинома», «печень», «гепатоцеллюлярная карцинома», «метастазы», «радиогеномика». Идентифицировано 142 пациента с новообразованиями печени, включая 90 случаев ВПХК, 31 случай гепатоцеллюлярной карциномы и 21 случай метастатического поражения печени, все морфологически верифицированные (гистологический и иммуногистохимический анализ биопсийного материала).

Из первоначально определенных 142 пациентов 30 были исключены из-за неполноты данных (отсутствия всех фаз КТ-динамического сканирования). В итоге в исследование были включены 112 пациентов: 60 пациентов с ВПХК (39 женщин и 21 мужчина), средний возраст 62 года, Q1–Q3: 28–79 лет, 31 пациент с гепатоцеллюлярной карциномой (14 женщин и 17 мужчин) средний возраст 54 года,

Q1–Q3: 53–79 лет, 21 пациент с наличием метастазов колоректального рака (13 мужчин и 8 женщин), средний возраст 58 лет, Q1–Q3: 53–91 лет.

### Качественный анализ

Два врача-рентгенолога с опытом в области абдоминальной визуализации, составляющим 3 и 5 лет соответственно, независимо друг от друга выполнили ретроспективную оценку КТ-изображений ВПХК. В случаях, когда их интерпретации различались, достигалось единогласие через обсуждение для формирования консенсусных заключений. Во время интерпретации данных изображений ученые имели доступ к клинической информации и данным гистологических исследований пациентов.

Параметры, оцениваемые в ходе анализа КТ-изображений, включали: размеры опухолевых образований, контуры образования, наличие гиперденсивного ободка в артериальную фазу, что может указывать на фиброзную капсулу или десмопластическую реакцию, дилатацию внутрипеченочных желчных путей, ретракцию капсулы, наличие внутрипеченочных метастатических очагов, а также признаки атрофии или гипертрофии ипсилатеральной доли печеночной паренхимы.

Размер образований оценивали путем измерения максимального диаметра в аксиальном сечении. Интенсивность накопления контрастного препарата по периферии оценивалась в артериальную и венозную фазы контрастного усиления (абсолютный показатель контрастирования). Также измерялась плотность крупных сосудов: аорты и воротной вены – в артериальную и венозную фазы сканирования соответственно.

### Гистологическое исследование

Было проведено послеоперационное гистологическое исследование 112 пациентам: 31 пациенту с наличием гепатоцеллюлярной карциномы, 21 пациенту с наличием метастазов колоректального рака, 60 пациентам с ВПХК, из них 60 пациентам с ВПХК определяли перинеуральную, билиарную, лимфоваскулярную и сосудистую инвазии. Также 60 пациентам с гистологически верифицированной ВПХК проводилось молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций генов *MET*, *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *EGFR*, *FGFR*.

### Статистический анализ

Статистический анализ проведен с помощью пакета прикладных программ Statistica 12 (Statsoft, США).

Анализ зависимости возникновения мутация генов *IDH1/2* и *MET* от одного или нескольких КТ-признаков (наличие дилатации протоков, очагов отсева, сегментарной атрофии/гипертрофии паренхимы,

ретракции капсулы), а также влияние наличия одного или нескольких КТ-признаков на 5-летнюю безрецидивную выживаемость пациентов группы ВПХК проводился с помощью метода логистической регрессии. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Оценка характера влияния изучаемых КТ-признаков на 5-летний риск возникновения рецидива и/или смерти пациентов группы ХЦР проводилась с помощью метода Каплан – Майера с построением графиков выживаемости и расчетом медианы безрецидивной выживаемости и кумулятивной (совокупной) доли выживших к концу периода наблюдения.

Предварительно наличие ассоциативных связей между изучаемыми КТ-признаками (дилатация протоков, очаги отсева, сегментарная атрофия/гипертрофия паренхимы, ретракция капсулы) определялось посредством оценки таблиц сопряженности с использованием коэффициента сопряженности Крамера с расчетом критерия  $\chi^2$ . Для анализа четырехпольных таблиц при поиске ассоциативных связей между размерами опухоли (более или менее 5 см) и изучаемых КТ-признаков и типами мутаций применялся точный критерий Фишера (так как значения ожидаемых частот оказались менее 10). Признаки считались ассоциированными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Генетика

Ассоциативные связи обнаружены между дилатацией протоков и очагами отсева ( $\chi^2 = 4,15$ ,  $p = 0,004$ ), дилатацией протоков и сегментарной атрофией ( $\chi^2 = 10,32$ ,  $p = 0,001$ ), ретракцией капсулы и очагами отсева ( $\chi^2 = 19,55$ ,  $p = 0,0001$ ), ретракцией капсулы и сегментарной атрофией ( $\chi^2 = 22,57$ ,  $p < 0,0001$ ).

Согласно полученным данным, наблюдалась зависимость возникновения ретракции капсулы и очагов отсева с наличием мутации *IDH1/2* ( $p = 0,042$ ,  $b = 2,53$ ). Также отмечалась зависимость появления дилатации протоков с мутацией гена *MET* ( $p = 0,0037$ ,  $b = 2,74$ ).

Факт возникновения мутации *MET* ( $p = 0,014$ ,  $b1 = 2,88$ ,  $b2 = 0,22$ ) ассоциирован с сочетанием таких признаков, как дилатация протоков и ретракция капсулы. Также факт возникновения мутации *IDH1/2* ( $p = 0,004$ ,  $b1 = 34,7$ ,  $b2 = -27,6$ ) ассоциирован с сочетанием сегментарной атрофии и очагов отсева.

### Прогноз безрецидивной выживаемости и смертности

Мы также проанализировали влияние изучаемых КТ-признаков на пятилетний риск возникновения рецидива и/или смерти пациентов группы ВПХК. При-

чем оценивалось как изолированная роль показателей, так и совокупное их действие.

По результатам статистического анализа всех четырех КТ-признаков – дилатация желчных протоков, ретракция капсулы, наличие очагов отсева и изменения объемов тканей – прослеживается взаимосвязь с вероятностью возникновения рецидива и/или смерти у пациентов с ХЦР ( $p = 0,0021$ ,  $b = -2,04$ ;  $p = 0,0035$ ,

$b = -1,63$ ;  $p = 0,03$ ,  $b = -1,6$ ;  $p = 0,002$ ,  $b = -1,96$  соответственно). В ходе корреляционного анализа были сформированы пары признаков, влияние которых по поставленной научной гипотезе могло бы оказаться более выраженным: дилатация протоков + ретракция капсулы, сегментарная атрофия/гипертрофия паренхимы + очаги отсева. Обе пары КТ-признаков продемонстрировали статистическую значимость

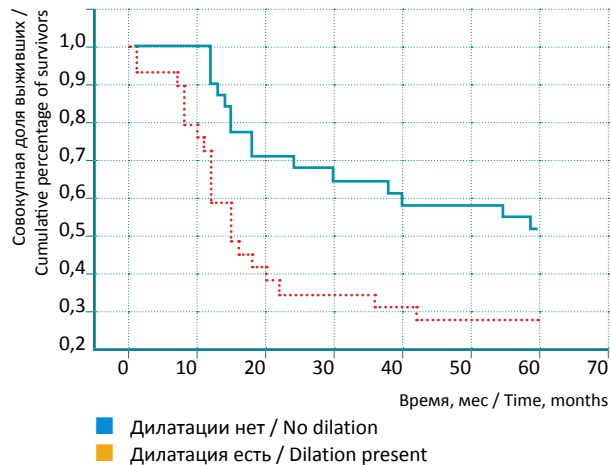


Рис. 1. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия дилатации желчных протоков

Fig. 1. Analysis of the time before relapse / death in the ICC group, depending on the presence or absence of dilation of the bile ducts

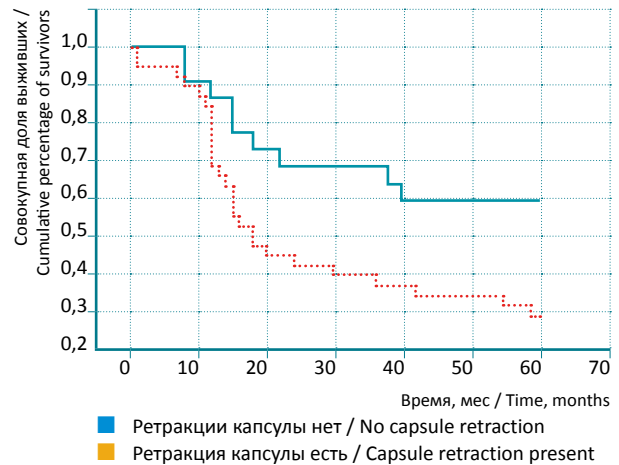


Рис. 2. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия ретракции капсулы

Fig. 2. Analysis of the time before relapse/death in the ICC group, depending on the presence or absence of capsule retraction

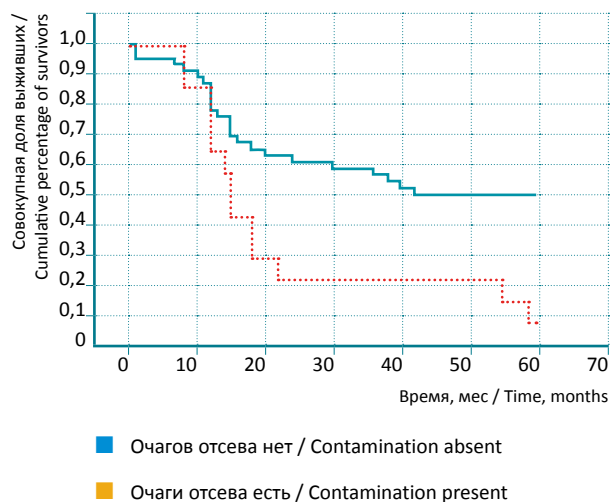


Рис. 3. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия очагов отсева ( $p = 0,022$ )

Fig. 3. Analysis of the time before relapse / death in the ICC group, depending on the presence or absence of contamination sights ( $p = 0.022$ )

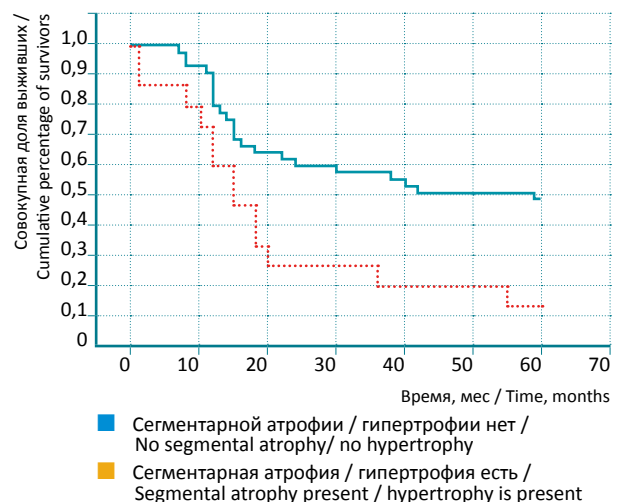


Рис. 4. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия сегментарной атрофии/гипертрофия паренхимы ( $p = 0,014$ )

Fig. 4. Analysis of the period prior to the relapse / death in the ICC group, depending on the presence or absence of segmental atrophy/parenchymal hypertrophy ( $p = 0.014$ )

по влиянию на риск возникновения рецидива и/или смерти у пациентов с ВПХК:  $p < 0,0001$ ,  $b_1 = -3.4$ ,  $b_2 = -3.2$  для пары дилатация протоков + ретракция капсулы и  $p = 0,008$   $b_1 = -0,11$ ,  $b_2 = -1,93$  для пары сегментарная атрофия/гипертрофия паренхимы + очаги отсева.

Анализ графиков выживаемости показал следующие результаты. При наличии дилатации желчных протоков медиана безрецидивной выживаемости составила 15 мес., а доля выживших пациентов к концу периода наблюдения 27 %. При отсутствии дилатации желчных протоков кумулятивная доля выживших к концу периода наблюдения оказалась 52 %. Таким образом, наличие дилатации протоков достоверно влияет на время наступления исхода у пациентов с ВПХК ( $p = 0,0047$ ) (рис. 1).

Наличие по компьютерной томографии (КТ) ретракции капсулы показывало негативное влияние на время наступления рецидива и/или смерти ( $p = 0,027$ ) (рис. 2). При обнаружении ретракции капсулы медиана безрецидивной выживаемости у пациентов равнялась 18 мес. При этом доля пациентов, переживших без рецидива 5-летний период наблюдения, составила 29 %. У пациентов без ретракции капсулы по результатам КТ отмечались лучшие показатели по данному признаку: совокупная доля выживших составляла 59 %.

Проверка наличия или отсутствия ассоциации признаков проводилась с помощью точного критерия Фишера. Признаки считались ассоциированными при  $p < 0,05$ .

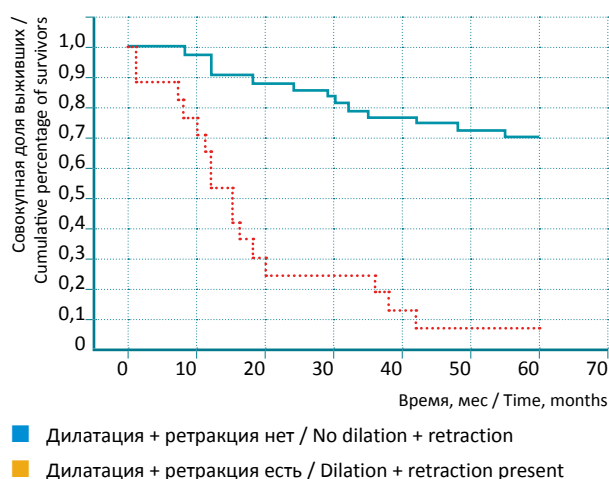


Рис. 5. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия дилатации желчных протоков и ретракции капсулы

Fig. 5. Analysis of the time prior to the relapse / death in the ICC group, depending on the presence or absence of bile duct dilation and capsule retraction

Развитие опухоли более 5 см не ассоциировано с ретракцией капсулы ( $p = 0,12$ ,  $\chi^2 = 2,37$ ). Развитие опухоли более 5 см не ассоциировано с наличием мутации ( $p = 0,57$ ,  $\chi^2 = 0,32$ ). Обнаружение очагов отсева в ходе КТ-исследования также ассоциировалось с негативным прогнозом ( $p = 0,022$ ). Совокупная доля выживших с продолжительностью жизни более 5 лет, у которых не было обнаружено рецидива заболевания при наличии этого признака, оказалась всего 7 %. При этом медиана безрецидивной выживаемости была равна 15 мес. Если по результатам КТ очагов отсева в прилежащие области найдено не было, то отмечались лучшие результаты: доля пациентов с безрецидивной выживаемостью к завершению периода наблюдения составляла 50 % (рис. 3).

Изменения объемов неизменной паренхимы печени также оказало влияние на время до наступления изучаемого исхода. Наличие сегментарной атрофии и/или гипертрофии паренхимы определяло медиану выживаемости на уровне 15 мес., а кумулятивная доля пациентов, имеющих позитивный исход, к концу периода наблюдения составила 13 %. Отсутствие данных изменений сопровождалось увеличением медианы выживаемости до 50,5 мес., а доли безрецидивной выживаемости – до 40 % ( $p = 0,012$ ) (рис. 4).

При анализе влияния пар КТ-признаков на время до изучаемого исхода были выявлены следующие закономерности. Одновременное присутствие у пациента дилатации желчных протоков и ретракции капсулы демонстрировало статистически более

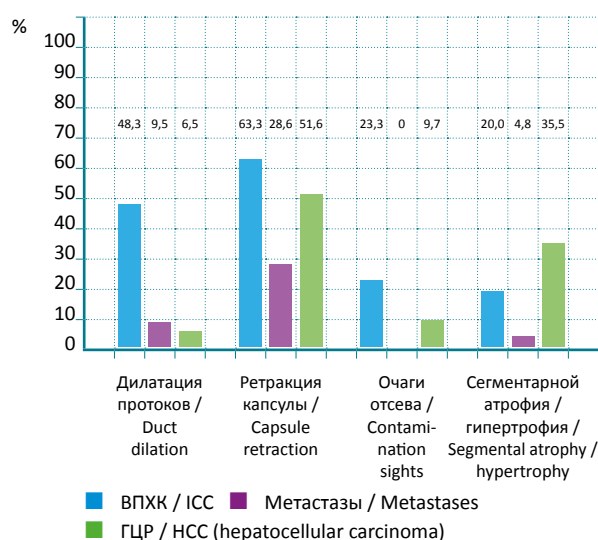


Рис. 6. Соотношение изучаемых КТ-признаков в разных группах

Fig. 6. The ratios of studied CT properties in different groups

низкую совокупную долю выживших без рецидива к концу периода наблюдения по сравнению с группой пациентов без одновременных дилатации протоков и ретракции капсулы ( $0,06 \pm 0,06$  против  $0,71 \pm 0,08$ ,  $p = 0,0001$ ) (рис. 5).

В свою очередь одновременное определение у пациента очагов отсева в печени и сегментарной атрофии/гипертрофии паренхимы также сопровождалось статистически значимым различием во времени до наступления изучаемого исхода: группа пациентов с обоими КТ-признаками имела долю выживших к концу исследования  $0,11 \pm 0,06$ , без данных признаков или только с каким-то одним из них –  $0,54 \pm 0,05$  ( $p = 0,005$ ) (рис. 6).

Вторым этапом у каждого пациента оценивалась КТ-картина очага поражения с определением таких общепринятых показателей, как локализация, размеры образования, контуры образования, наличие экстраорганного компонента, характер роста образования, инвазия в окружающие ткани, характер контрастирования, увеличение регионарных лимфатических узлов. Кроме указанных параметров мы сделали акцент на выявление следующих КТ-признаков: наличие дилатации желчных протоков, присутствие или отсутствие ретракции капсулы, нахождение очагов отсева в смежных областях и изменение объема тканей в виде сегментарной атрофии или гипертрофии паренхимы. Количественная оценка и сравнительная характеристика полученных результатов представлены в табл. 1.

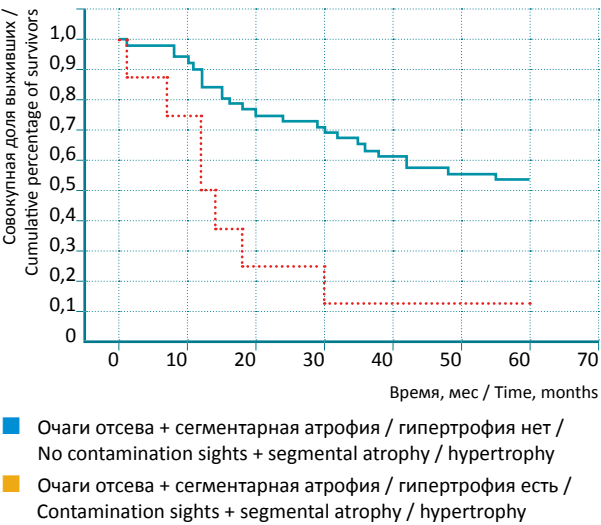


Рис. 7. Анализ времени до наступления рецидива / смерти в группе ВПХК в зависимости от наличия или отсутствия очагов отсевов и сегментарной атрофии / гипертрофии паренхимы

Fig. 7. Analysis of the time before relapse / death in the ICC group, depending on the presence or absence of foci of dropouts and segmental atrophy / hypertrophy of the parenchyma

Таким образом, дилатация желчных протоков статистически значимо чаще выявлялась в группе ВПХК по сравнению с группами гепатоцеллюлярной карциномы и метастазов. Что касается наличия ретракции капсулы, группы ВПХК и гепатоцеллюляр-

| Таблица 1. Сравнение исследуемых групп по параметрам КТ-визуализации                                    |                                         |              |                                                     |              |                                        |                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Table 1. Comparison of the studied groups by CT imaging parameters                                      |                                         |              |                                                     |              |                                        |                                                                                                                                                        |
| Признак / Parameter                                                                                     | Группа 1 (ВПХК) / Group 1 (ICC), n = 60 |              | Группа 2 (метастазы) / Group 2 (metastases), n = 21 |              | Группа 3 (ГЦР) / Group 3 (HCC), n = 31 |                                                                                                                                                        |
|                                                                                                         | Есть / Present                          | Нет / Absent | Есть / Present                                      | Нет / Absent | Есть / Present                         | Нет / Absent                                                                                                                                           |
| Дилатация протоков / Duct dilation, n (%)                                                               | 29 (48,3%)                              | 31 (51,7%)   | 2 (9,5%)                                            | 19 (90,5%)   | 2 (6,5%)                               | 29 (93,5%)                                                                                                                                             |
|                                                                                                         |                                         |              |                                                     |              |                                        | $p < 0,0001$ , $\chi^2 = 22,19$<br>$p_{1-2} = 0,0016$ , $\chi^2 = 9,92$<br>$p_{1-3} < 0,0001$ , $\chi^2 = 15,96$<br>$p_{2-3} = 0,68$ , $\chi^2 = 2,72$ |
| Ретракция капсулы / Capsule retraction, n (%)                                                           | 38 (63,3%)                              | 22 (36,7%)   | 6 (28,6%)                                           | 15 (71,4%)   | 16 (51,6%)                             | 15 (48,4%)                                                                                                                                             |
|                                                                                                         |                                         |              |                                                     |              |                                        | $p = 0,028$ , $\chi^2 = 7,62$<br>$p_{1-2} = 0,0059$ , $\chi^2 = 7,57$<br>$p_{1-3} = 0,28$ , $\chi^2 = 1,16$<br>$p_{2-3} = 0,1$ , $\chi^2 = 2,72$       |
| Очаги отсева / Contamination sights, n (%)                                                              | 14 (23,3%)                              | 46 (76,7%)   | 0                                                   | 21 (100%)    | 3 (9,7%)                               | 28 (90,3%)                                                                                                                                             |
|                                                                                                         |                                         |              |                                                     |              |                                        | $p = 0,02$ , $\chi^2 = 7,59$<br>$p_{1-2} = 0,014$ , $\chi^2 = 5,92$<br>$p_{1-3} = 0,11$ , $\chi^2 = 2,5$<br>$p_{2-3} = 0,14$ , $\chi^2 = 2,15$         |
| Сегментарная атрофия / гипертрофия паренхимы / Segmental atrophy / hypertrophy of the parenchyma, n (%) | 12 (20%)                                | 48 (80%)     | 1 (4,8%)                                            | 0 (95,2%)    | 11 (35,5%)                             | 20 (64,5%)                                                                                                                                             |
|                                                                                                         |                                         |              |                                                     |              |                                        | $p = 0,027$ , $\chi^2 = 7,17$<br>$p_{1-2} = 0,1$ , $\chi^2 = 2,68$<br>$p_{1-3} = 0,12$ , $\chi^2 = 2,59$<br>$p_{2-3} = 0,01$ , $\chi^2 = 6,65$         |

ной карциномы статистически значимо не отличались по данному показателю, но у пациентов с метастазами в печень этот параметр наблюдался реже по сравнению с группой ВПХК. Похожая картина сформировалась и в отношении очагов отсева: вовлечение в патологический процесс прилежащих областей статистически значимо чаще обнаруживалось у пациентов с ВПХК. Однако изменения объемов тканей (сегментарная атрофия/гипертрофия паренхимы) чаще выявлялась у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой по сравнению с пациентами группы ВПХК.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Возможность прогнозировать рецидив и мутации генов ВПХК на основе только предоперационной визуализации потенциально может принести пользу лечению пациентов и изменить решение о хирургическом вмешательстве или неoadъювантной терапии [12]. Это исследование демонстрирует связь между качественными особенностями визуализации и выживаемостью пациентов с операбельными ВПХК. Мы определили, что наличие таких КТ-признаков, как билиарная дилатация, ретракция капсулы, очаги отсева и гипертрофия/атрофия паренхимы было предиктором снижения безрецидивной выживаемости.

Эти данные согласуются с данными Baheti A. D. и соавт. (2014) в исследовании 92 пациентов с ВПХК, демонстрирующими, что наличие сателлитных узлов было связано со снижением выживаемости [3]. Также в исследовании Kim S. и соавт. (2011) определили, что такие КТ-признаки ВПХК, как ретракция капсулы и гиперваскулярный ободок в артериальную фазу, могут быть предикторами снижения безрецидивной выживаемости у пациентов в послеоперационном периоде [13].

КТ с динамическим контрастированием используется в выявлении и дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и ВПХК. Типичная ГЦК демонстрирует интенсивное контрастирование в артериальную фазу по сравнению с нормальной паренхимой печени и вымывание в портальную и отсроченной фазам [2]. Напротив, ВПХК демонстрирует слабоинтенсивное накопление контрастного препарата, преимущественно в портальную фазу исследования.

В нашем исследовании мы проводили дифференциальную диагностику ВПХК с ГЦК по таким КТ-признакам, как билиарная дилатация, ретракция капсулы, очаги отсева и изменение объема паренхимы печени и пришли к выводу, что у пациентов с ВПХК чаще встречалась билиарная дилатация и наличие

очагов отсева, однако по частоте встречаемости таких КТ-признаков, как ретракция капсулы и изменение объема паренхимы печени группы пациентов с ВПХК и ГЦК статистически значимо не отличались. Однако в клинической практике по-прежнему трудно дифференцировать ГЦК от ВПХК. Исследование Liu N. (2023) показало, что ВПХК небольших размеров (диаметром < 3 см) и ВПХК на фоне цирроза печени (примерно в 7 % случаев) схожи по КТ-признакам с типичной ГЦК [14]. В связи с возникновением трудностей в дифференциальной диагностике ВПХК необходимо использовать более сильные и независимые предикторы, такие как текстурный анализ и модели, построенные на глубоком машинном обучении.

На сегодняшний день в нескольких исследованиях изучалась дифференциальная диагностика ГЦК и ВПХК на основе радиомики, в которых было продемонстрировано, что текстурные показатели второго порядка на основе КТ имели высокую эффективность в дифференциальной диагностике ВПХК в портальную фазу исследования. Wang X. и соавт. (2021) использовали радиомику на основе КТ для диагностики и дифференциальной диагностики ВПХК и обнаружили, что эффективность модели, основанной на признаках более высокого порядка, превышала эффективность модели, основанной на признаках более низкого порядка и показала хорошие результаты при выявлении ВПХК в отсроченной фазе [15]. Однако значение радиомики в дифференциальной диагностике ГЦК и ВПХК еще предстоит должным образом определить в ходе дальнейших исследований.

Мутации генов, характеризующие агрессивное поведение ВПХК еще окончательно не изучены. Наиболее часто выявляемой генетической альтерацией при ВПХК является мутация *IDH1/2*, которая играет важную роль в канцерогенезе, а также имеют большое прогностическое значение [11].

Taouli B. и соавт. (2017) сообщили о наличии ассоциативных связей между экспрессией специфических маркеров гипоксии ВПХК и фенотипическими признаками визуализации, включая инвазию сосудов, ретракцию капсулы, а также наличие билиарной дилатации [16]. Также в исследовании Aherne E. и соавт. (2018) установили ассоциативные связи между такими КТ-признаками ВПХК, как крупные (> 5 см) размеры образования, наличие очагов отсева и мутацией *KRAS*, а также мутацией гена ремоделирования хроматина, который регулирует экспрессию генов, влияя на доступ транскрипционных белков к определенным участкам ДНК ( $p = 0,59 - > 0,95$ ) [6].

Мы предприняли попытку поиска ассоциаций между особенностями КТ-визуализации и гене-

тическими мутациями ВПХК. Наше исследование выявило связи между особенностями визуализации образования и генетическими мутациями *IDH1/2* и *MET*.

Исследование было ретроспективным, охватило пациентов из двух учреждений и имело умеренный размер выборки – 112 пациентов, из них 60 пациентов с ВПХК. Так как ВПХК является редко встречающимся образованием, имелись ограничения в способности генерировать большую популяцию пациентов. Учитывая умеренный размер выборки пациентов, ограниченное количество мутаций генов, в будущем возможно проведение нами многоцентровых исследований на большей выборке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ретроспективном исследовании наши результаты подчеркивают потенциальную прогностическую значимость КТ-признаков ВПХК. Нами выявлены КТ-признаки, позволяющие провести дифференциальную диагностику ВПХК с гепатоцеллюлярной карциномой и метастазами колоректального рака. Также были выявлены ассоциации между КТ-признаками ВПХК и мутациями генов *IDH1/2* и *MET*, что может в дальнейшем дать возможность неинвазивно получать данные о клинически значимых молекулярных маркерах опухолей для применения персонализированного подхода в лечении пациентов.

## Список источников

1. Гурминов Б. Н., Коваленко Ю. А., Вишневский В. А., Чжао А. В. 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. Baheti AD, Thirumani SH, Sinagare AB, Rosenthal MH, Hornik JL, Ramaiah NH, Wolpin BM. Correlation of CT patterns of primary intrahepatic cholangiocarcinoma at presentation with metastatic spread and clinical outcomes: a retrospective study of 92 patients. *Abdominal imaging*. 2014; 39(6):1193–1201. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0167-0>
4. 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>
5. 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>
6. Aherne EA, Pak LM, Goldman DA, Gonen M, Jarnagin WR, Simpson AL, Do RK. Intrahepatic cholangiocarcinoma: can imaging phenotypes predict survival and tumor genetics? *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Oct;43(10):2665–2672. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1505-4>
7. 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>
8. 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;2(13):7–15. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15>
9. Mar WA, Shon AM, Lu Y, Yu JH, Berggruen SM, Guzman G, et al. Imaging spectrum of cholangiocarcinoma: role in diagnosis, staging, and posttreatment evaluation. *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Mar;41(3):553–567. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0583-9>
10. Robertson S, Hyder O, Dodson R, Nayar SK, Poling J, Beierl K, et al. The frequency of KRAS and BRAF mutations in intrahepatic cholangiocarcinomas and their correlation with clinical outcome. *Hum Pathol*. 2013 Dec;44(12):2768–2773. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.07.026>
11. 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>
12. Borger DR, Tanabe KK, Fan KC, Lopez HU, Fantin VR, Straley KS, et al. Frequent mutation of isocitrate dehydrogenase (IDH)1 and IDH2 in cholangiocarcinoma identified through broad-based tumor genotyping. *Oncologist*. 2012;17(1):72–79. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0386>
13. Kim SA, Lee JM, Lee KB, Kim SH, Yoon SH, Han JK, Choi BI. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011 Jul;260(1):148–157. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101777>
14. Liu N, Wu Y, Tao Y, Zheng J, Huang X, Yang L, Zhang X. Differentiation of Hepatocellular Carcinoma from Intrahepatic Cholangiocarcinoma through MRI Radiomics. *Cancers (Basel)*. 2023 Nov 11;15(22):5373. <https://doi.org/10.3390/cancers15225373>

15. Wang X, Wang S, Yin X, Zheng Y. MRI-based radiomics distinguish different pathological types of hepatocellular carcinoma. *Comput Biol Med*. 2022 Feb;141:105058. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2021.105058>
16. Taouli B, Hoshida Y, Kakite S, Chen X, Tan PS, Sun X, et al. Imaging-based surrogate markers of transcriptome subclasses and signatures in hepatocellular carcinoma: preliminary results. *Eur Radiol*. 2017 Nov;27(11):4472–4481. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4844-6>

## 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. *Annals of HPB Surgery*. 2019;24(4):91–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
3. Baheti AD, Thirumani SH, Sinagare AB, Rosenthal MH, Hornik JL, Ramaiah NH, Wolpin BM. Correlation of CT patterns of primary intrahepatic cholangiocarcinoma at presentation with metastatic spread and clinical outcomes: a retrospective study of 92 patients. *Abdominal Imaging*. 2014; 39(6):1193–1201. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0167-0>
4. 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>
5. 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>
6. Aherne EA, Pak LM, Goldman DA, Gonen M, Jarnagin WR, Simpson AL, Do RK. Intrahepatic cholangiocarcinoma: can imaging phenotypes predict survival and tumor genetics? *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Oct;43(10):2665–2672. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1505-4>
7. 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>
8. 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;2(13):7–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-7-15>
9. Mar WA, Shon AM, Lu Y, Yu JH, Berggruen SM, Guzman G, et al. Imaging spectrum of cholangiocarcinoma: role in diagnosis, staging, and posttreatment evaluation. *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Mar;41(3):553–567. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0583-9>
10. Robertson S, Hyder O, Dodson R, Nayar SK, Poling J, Beierl K, et al. The frequency of KRAS and BRAF mutations in intrahepatic cholangiocarcinomas and their correlation with clinical outcome. *Hum Pathol*. 2013 Dec;44(12):2768–2773. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.07.026>
11. 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>
12. Borger DR, Tanabe KK, Fan KC, Lopez HU, Fantin VR, Straley KS, et al. Frequent mutation of isocitrate dehydrogenase (IDH)1 and IDH2 in cholangiocarcinoma identified through broad-based tumor genotyping. *Oncologist*. 2012;17(1):72–79. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0386>
13. Kim SA, Lee JM, Lee KB, Kim SH, Yoon SH, Han JK, Choi BI. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011 Jul;260(1):148–157. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101777>
14. Liu N, Wu Y, Tao Y, Zheng J, Huang X, Yang L, Zhang X. Differentiation of Hepatocellular Carcinoma from Intrahepatic Cholangiocarcinoma through MRI Radiomics. *Cancers (Basel)*. 2023 Nov 11;15(22):5373. <https://doi.org/10.3390/cancers15225373>
15. Wang X, Wang S, Yin X, Zheng Y. MRI-based radiomics distinguish different pathological types of hepatocellular carcinoma. *Comput Biol Med*. 2022 Feb;141:105058. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2021.105058>
16. Taouli B, Hoshida Y, Kakite S, Chen X, Tan PS, Sun X, et al. Imaging-based surrogate markers of transcriptome subclasses and signatures in hepatocellular carcinoma: preliminary results. *Eur Radiol*. 2017 Nov;27(11):4472–4481. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4844-6>

## Информация об авторах:

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, Author ID: 243610, Scopus Author ID: 55865664400, Web of Science ResearcherID: ABD-5758-2020

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 – академик РАН, д.м.н., профессор, 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 ФGAOU BO «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

Тян Александра Сергеевна – соискатель научной степени ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4193-7413>, SPIN: 9110-9827, AuthorID: 1236915

Брицкая Наталья Николаевна – к.м.н., хирург-онколог отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии, докторант ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3286-1780>

Ефанов Михаил Германович – д.м.н., руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>, SPIN: 2249-6620, AuthorID: 703434, Scopus Author ID: 25932094900

Гурминов 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, Author ID: 727742, Scopus Author ID: 57211081722

#### Information about authors:

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

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

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

Alexandra S. Tyan – a candidate for a scientific degree, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4193-7413>, SPIN: 9110-9827, AuthorID: 1236915

Natalia N. Britskaya – Cand. Sci. (Medicine), oncologist of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, doctoral student, A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3286-1780>

Mikhail G. Efanov – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>, SPIN: 2249-6620, AuthorID: 703434, Scopus Author ID: 25932094900

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

#### Участие авторов:

Кондратьев Е. В. – концепция и дизайн исследования;  
Смирнова А. Д. – сбор и анализ данных, написание текста, оформление библиографии;  
Кармазановский Г. Г. – научное редактирование;  
Тян А. С. – научное редактирование;  
Брицкая Н. Н. – научное редактирование;  
Ефанов М. Г. – научное редактирование;  
Гурминов Б. Н. – научное редактирование.

#### Contribution of the authors:

Kondratyev E. V. – concept and design of the study;  
Smirnova A. D. – data collection and analysis, text writing, bibliography;  
Karmazanovsky G. G. – scientific editing;  
Tyan A. S. – scientific editing;  
Britskaya N. N. – scientific editing;  
Efanov M. G. – scientific editing;  
Gurmikov B. N. – scientific editing.