



## ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА

А.Ю.Сыскова<sup>1,2</sup>, И.С.Стилиди<sup>1,2</sup>, А.Н.Поляков<sup>2</sup>

1. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 115478, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, д. 23

### Резюме

Рак общего желчного протока – редкое злокачественное заболевание с неблагоприятным прогнозом. Пятилетняя общая выживаемость составляет 18–48%, и более половины пациентов подвержены рецидиву в течение пяти лет.

Метастазы в регионарных лимфоузлах и наличие опухолевых клеток в крае резекции – независимые факторы негативного прогноза, ассоциирующиеся с высоким риском возникновения рецидива.

Клиническая значимость других факторов прогноза, таких как периневральная инвазия, низкая степень дифференцировки, размер опухоли, инвазия в поджелудочную железу и необходимость выполнения резекции смежных органов, требует дальнейшего изучения.

### Ключевые слова:

рак общего желчного протока, холангиокарцинома, факторы прогноза, хирургическое лечение

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Сыскова А.Ю., Стилиди И.С., Поляков А.Н. Факторы прогноза резектабельного рака общего желчного протока. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(2): 69–74. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-2-7

### Для корреспонденции

Сыскова Анна Юрьевна, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирант отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: kasterpriz@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7163-2089>

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 15.03.2019 г., принята к печати 03.06.2019 г.

## PROGNOSTIC FACTORS FOR RESECTABLE COMMON BILE DUCT CANCER

A.Yu.Syskova<sup>1,2</sup>, I.S.Stilidi<sup>1,2</sup>, A.N.Polyakov<sup>2</sup>

1. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Health Ministry of Russia, 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation
2. N.N.Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Health Ministry of Russia, 23 Kashirskoe sh., 115478, Russian Federation

### Abstract

Common bile duct cancer is a rare malignant disease with a poor prognosis. Five-year overall survival is 18–48%, and more than half of the patients relapse within five years.

Metastases in the regional lymph nodes and the presence of tumor cells in the margin of the resection are independent factors of a negative prognosis and are associated with a high risk of recurrence.

The clinical significance of other prognostic factors, such as renal invasion, low degree of differentiation, tumor size, pancreatic invasion and the need for resection of adjacent organs, require further study.

### Keywords:

common bile duct cancer, cholangiocarcinoma, prognostic factors, surgical treatment

### For citation

Syskova A.Yu., Stilidi I.S., Polyakov A.N. Prognostic factors for resectable common bile duct cancer. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(2): 69-74. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-2-7

### For correspondence

Anna Yu. Syskova, PhD student, Department of oncology and radiation therapy, faculty of therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Health Ministry of Russia, graduate student in the department of liver and pancreas tumors, N.N.Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health Ministry of the Russian Federation  
Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation  
E-mail: kasterpriz@gmail.com  
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7163-2089>

**Information about funding.** No funding of this work has been held.

**Conflict of interest.** Authors report no conflict of interest.

The article was received 15.03.2019, accepted for publication 03.06.2019

Рак холедоха — редкое злокачественное заболевание, возникающее из эпителия общего желчного протока, составляет 20–40% случаев холангиокарцином и 10–14% всех случаев периампулярного рака [1, 2]. Показатель заболеваемости в западных странах составляет 1–2 на 100 тыс. населения, повышается с возрастом, выше среди мужчин [3]. В странах Азии этот показатель значительно выше, что связано с высокой распространенностью паразитарных инфекций. Описторхоз и клонорхоз признаны канцерогенными заболеваниями по данным Международного агентства по изучению рака. Эндемические очаги описторхоза: Таиланд, Лаос и Камбоджа, клонорхоза: Китай, Тайвань, Корея и Вьетнам. Самый высокий показатель заболеваемости холангиокарциномой зарегистрирован в одной из северных провинций Таиланда (113 на 100 тыс. населения в год среди мужчин и 50 на 100 тыс. населения в год среди женщин) [4]. В России в 2016 г. заболеваемость раком внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря составила 2,49 на 100 тыс. населения, смертность от этих заболеваний составила 6,69 на 100 тыс. населения [5].

Рак холедоха является крайне агрессивной опухолью, склонной к быстрому поражению регионарных лимфатических узлов, вовлечению сосудов, отдаленному метастазированию. Несмотря на развитие хирургии, выживаемость пациентов даже при выполнении радикальной операции остается крайне низкой. По данным К. Комаю и соавт., более 50% больных подвержены рецидиву заболевания в течение пяти лет после радикальной операции [6].

Отмечается широкий разброс показателей пятилетней выживаемости после операции, которая, по данным разных авторов, колеблется от 18 до 48,1% [7, 8]. В связи с чем необходимо выделение ведущих факторов, влияющих на эффективность лечения.

### Методы лечения

Единственным потенциально радикальным методом лечения больных раком общего желчного протока остается хирургический. Операция выбора — гастропанкреатодуоденальная резекция [7]. Резекция фрагмента желчного протока в пределах здоровых тканей с последующим формированием билиодигестивного соустья применяется в исключительно редких случаях. Выполнение такого объема операции возможно при локализации опухоли в средней порции гепатикохоледоха при отсутствии инвазии в поджелудочную железу [9].

Применение дополнительной лекарственной и/или лучевой терапии является предметом дискуссии. Так, Brett L. Ecker и соавт. провели метаанализ

и обнаружили отсутствие влияния адъювантной терапии на выживаемость (медиана 33 мес при комбинированном лечении против 30,3 мес в группе хирургического лечения;  $p = 0,123$ ) [10]. В то же время многие авторы заявили о достоверном улучшении результатов лечения при применении комбинированного подхода. В метаанализе С. Hester и соавт. медиана продолжительности жизни в группе адъювантной терапии составила 31 мес против 25 мес в группе наблюдения,  $p = 0,006$  [11]. Таким образом, эффективность и целесообразность адъювантной терапии требуют дальнейшего изучения.

### Факторы прогноза

#### Метастазы в регионарных лимфоузлах

Основным фактором негативного прогноза резектабельного рака холедоха является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. В своем исследовании Н. J. Kim и соавт. отмечают его как единственный достоверно значимый фактор, ухудшающий результаты хирургического лечения рака холедоха. Пятилетняя выживаемость при наличии метастазов в лимфатических узлах составила 6,1% против 58,2% при их отсутствии,  $p < 0,001$  [12]. Отрицательное влияние наличия пораженных лимфоузлов на продолжительность жизни пациентов, перенесших радикальную операцию, отражено в работах Y. J. Chung ( $p = 0,002$ ), К. Комаю ( $p < 0,001$ ), U. F. Welner ( $p < 0,0001$ ), В. Н. Kim ( $p = 0,003$ ) и других авторов [1, 3, 6–8, 13–16].

Представлены данные об ухудшении отдаленных результатов с увеличением количества пораженных лимфоузлов. Так, по результатам исследования Y. Murakami, среди пациентов с поражением трех и более групп лимфоузлов не было двухгодичной выживаемости [17]. N. Lad в литературном обзоре, посвященном раку холедоха, отмечает, что поражение 3 и более групп лимфоузлов ассоциировано с худшей выживаемостью пациентов ( $p = 0,003$ ) и более частым возникновением отдаленных метастазов ( $p < 0,001$ ) [18].

S. Andrianello и соавт. исследовали влияние на отдаленные результаты поражения различных групп лимфоузлов. По результатам публикации, лишь метастазы в лимфоузлах гепатодуоденальной связки, которые выявлены у 21% больных, ассоциировались с худшим прогнозом. Медиана продолжительности жизни составила 27 мес при наличии метастазов в указанной группе лимфоузлов против 40 мес при их отсутствии,  $p = 0,03$  [7].

#### Статус края резекции

S. Andrianello и соавт. сообщили об отсутствии достоверного ухудшения отдаленных результатов

лечения в группе микроскопически нерадикально выполненных операций по сравнению с R0 резекцией,  $p = 0,9$  [7].

Однако в большинстве изученных исследований доказано достоверное ухудшение результатов лечения при наличии опухолевых клеток в крае резекции. По данным M. L. DeOliveira и соавт., 5-летняя выживаемость при выполнении радикальной операции составила 27% против 23% при выполнении R1 резекции,  $p = 0,001$  [15]. По результатам исследования T. C. Chua и соавт., медиана продолжительности жизни в группе R0 резекции составила 48 мес против 9 мес в группе R1 резекции,  $p = 0,042$  [19]. Y. Zhou и соавт. в проведенном метаанализе также выделяют статус края резекции как достоверно значимый прогностический фактор: 5-летняя выживаемость в случае радикальной резекции составила 44% против 16% при наличии опухолевых клеток в крае резекции,  $p < 0,001$  [1].

В случае выявления опухолевых клеток в крае резекции показано выполнение ререзекции для достижения микроскопически радикальной операции. Отмечено, что необходимость ререзекции не является прогностически неблагоприятным фактором для общей ( $p = 0,969$ ) и безрецидивной выживаемости ( $p = 0,903$ ) [20].

#### **Другие патоморфологические факторы**

Низкая степень дифференцировки опухоли указана как негативный фактор прогноза в работах M. L. DeOliveira ( $p = 0,001$ ), U. F. Wellner ( $p < 0,00001$ ), C. Chua ( $p < 0,009$ ), E. Petrova ( $p < 0,010$ ) [3, 14, 15, 19]. Отрицательное влияние периневральной инвазии отмечено в исследованиях X. Tan ( $p < 0,01$ ), U. F. Wellner ( $p < 0,00001$ ), K. Komaya ( $p = 0,009$ ), Y. Zhou ( $p < 0,001$ ) [1, 6, 14, 16]. Последний автор также выделяет микрососудистую инвазию ( $p < 0,001$ ) и инвазию в лимфатические сосуды ( $p < 0,001$ ) как предиктор низкой выживаемости ( $p < 0,001$ ) [1].

В некоторых публикациях значение статуса первичной опухоли T указано среди факторов прогноза. Так, при значении статуса первичной опухоли T  $\geq 2$  отмечено ухудшение отдаленных результатов в ряде работ (Y. J. Chung,  $p < 0,043$ , Yanming Zhou,  $p < 0,001$ , L. Courtin-Tanguy,  $p < 0,001$ ) [1, 13, 21]. В двух исследованиях статистически значимое влияние на прогноз оказала инвазия в поджелудочную железу (Yanming Zhou,  $p < 0,001$ , K. Komaya,  $p < 0,001$ ) [1, 6].

M. L. De Oliveira изучил влияние размера опухоли на отдаленные результаты лечения больных раком холедоха. Размер опухоли более 2 см отмечен как отрицательный прогностический фактор,  $p = 0,001$  [15].

#### **Лабораторные и клинические факторы прогноза**

E. Petrova, помимо ряда вышеназванных факторов прогноза, указывает на негативное влияние формирования в послеоперационном периоде панкреатической фистулы типа C,  $p = 0,033$  [3].

В работе L. Courtin-Tanguy отмечено ухудшение выживаемости при выполнении резекции смежных органов (ободочной кишки и/или печени),  $p = 0,01$  [22].

K. Komaya и соавт. указывают на сокращение времени до прогрессирования при сочетании нескольких факторов риска. Так, пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов при отсутствии периневральной инвазии, вовлечения поджелудочной железы в опухолевый процесс, поражения лимфоузлов составила 70,6%, при наличии одного фактора — 50,3%, двух — 31,8%, трех — 13,4% [6].

В исследовании L. Ma установлена зависимость между уровнем ЛДГ и отдаленными результатами хирургического лечения больных раком холедоха. В изучаемую группу включены радикально оперированные больные с диагнозом «рак желчных протоков» (341 человек). Диагноз «рак холедоха» установлен у 91 больного (28%). При многофакторном анализе установлено, что уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на дооперационном этапе ниже 271 Ед/л — благоприятный фактор прогноза в группе больных раком дистального отдела внепеченочных желчных протоков,  $p = 0,018$ . Авторы статьи предлагают использовать уровень сывороточной ЛДГ в качестве маркера. Дооперационные уровни онкомаркеров раковоэмбрионального антигена ( $p = 0,871$ ) и СА 19–9 ( $p = 0,870$ ) не оказали статистически значимого влияния на результаты лечения обсуждаемой группы больных [23].

Y. Kato и соавт. исследовали влияние до- и послеоперационного повышения уровня онкомаркера СА 19–9 среди больных раком внепеченочных желчных протоков. При многофакторном анализе только послеоперационный уровень СА 19–9 выше 37 Ед/мл оказал статистически значимое влияние на продолжительность жизни больных. Пятилетняя выживаемость больных с повышенным уровнем СА19–9 составила 17,9%, с медианой 24 мес, против 39,2% и 42,9 мес у пациентов с нормальными послеоперационными значениями уровня маркера,  $p < 0,001$  [24]. В исследовании L. Volt и соавт. установлена зависимость между отношением предоперационного уровня СА 19–9 к предоперационному уровню сывороточного билирубина и возникновению метастазов в лимфоузлах. При коэффициенте, равном или превышающем 25 Ед/мл/мг/дл, метастазы в лимфоузлах возникали достоверно чаще,  $p = 0,025$  [25].

А. Lopez-Aguilar выявили негативное влияние интра- и послеоперационной трансфузии двух и более доз эритроцитсодержащих компонентов крови на общую и безрецидивную выживаемость пациентов, перенесших операцию по поводу рака холедоха. Медиана безрецидивной выживаемости составила 17 мес у пациентов, подвергшихся трансфузии 2 и более доз эритроцитсодержащих компонентов крови, против 32 мес у больных, получивших 1 дозу или не подвергавшихся гемотрансфузии,  $p < 0,001$ . Медиана общей выживаемости составила 14 против 29 мес соответственно,  $p < 0,001$  [26].

Таким образом, можно выделить основные факторы негативного прогноза в лечении больных резектабельным раком холедоха: метастатическое поражение лимфатических узлов и наличие опухолевых клеток в крае резекции. Прочие приведенные выше факторы прогноза требуют дальнейшего изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак холедоха — редкое, прогностически неблагоприятное, злокачественное заболевание [1, 2].

## Список литературы/References

1. Zhou Y, Liu S, Wu L, Wan T. Survival after surgical resection of distal cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of prognostic factors. *Asian J Surg.* 2017 Apr;40 (2):129–138. DOI: 10.1016/j.asjsur.2015.07.002
2. Ethun CG, Lopez-Aguilar AG, Pawlik TM, Poultides G, Idrees K, Fields RC, et al. Distal Cholangiocarcinoma and Pancreas Adenocarcinoma: Are They Really the Same Disease? A 13-Institution Study from the US Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium and the Central Pancreas Consortium. *J Am Coll Surg.* 2017 Apr;224 (4):406–413. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.006
3. Petrova E, Rückert F, Zach S, Shen Y, Weitz J, Grützmann R, et al. Survival outcome and prognostic factors after pancreatoduodenectomy for distal bile duct carcinoma: a retrospective multicenter study. *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Aug;402 (5):831–840. DOI: 10.1007/s00423-017-1590-9.
4. Bergquist A, von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Apr;29 (2):221–32. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.02.003
5. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018./Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2016. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. (In Russian).
6. Komaya K, Ebata T, Shirai K, Ohira S, Morofuji N, Akutagawa A, et al. Recurrence after resection with curative intent for distal

Пятилетняя общая выживаемость при выполнении радикальной операции не превышает 50% [7, 8]. Большая часть больных подвержены рецидиву заболевания в течение пяти лет после радикальной операции [6].

Исследования, посвященные изучению прогностических факторов операбельного рака холедоха, выделяют два основных фактора негативного прогноза: метастатическое поражение регионарных лимфоузлов и наличие опухолевых клеток в крае резекции. Пациенты при наличии одного из этих факторов оказываются в группе повышенного риска прогрессирования болезни [1, 14].

Такие факторы прогноза, как низкая степень дифференцировки опухоли, наличие периневральной инвазии, размер опухоли, инвазия в поджелудочную железу, выполнение резекции смежных органов, интра- и/или послеоперационная гемотрансфузия, а также ряд лабораторных тестов (онкомаркер СА19–9, уровень сывороточной ЛДГ), несмотря на полученные предварительные данные, требуют дальнейшего изучения в большей когорте больных [1, 3, 6, 14–16, 23, 24].

7. Andrianello S, Paiella S, Allegrini V, Ramera M, Pulvirenti A, Malleo G, et al. Pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma: surgical results, prognostic factors, and long-term follow-up. *Langenbecks Arch Surg.* 2015 Jul;400 (5):623–8. DOI: 10.1007/s00423-015-1320-0.
8. Kim B, Kim K, Chie E, Kwon J, Jang JY, Kim SW, et al. Long-Term Outcome of Distal Cholangiocarcinoma after Pancreaticoduodenectomy Followed by Adjuvant Chemoradiotherapy: A 15-Year Experience in a Single Institution. *Cancer Res Treat.* 2017 Apr;49 (2):473–483. DOI: 10.4143/crt.2016.166
9. Kim N, Lee H, Min S, Lee H. Bile duct segmental resection versus pancreatoduodenectomy for middle and distal common bile duct cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2018 May;94 (5):240–246. DOI: 10.4174/astr.2018.94.5.240
10. Ecker B, Vining C, Roses R, Maggino L, Lee MK, Drebin JA, et al. Identification of Patients for Adjuvant Therapy After Resection of Carcinoma of the Extrahepatic Bile Ducts: A Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017 Dec;24 (13):3926–3933. DOI: 10.1245/s10434-017-6095-9
11. Hester C, Nassour I, Adams-Huet B et al. Improved Survival in Surgically Resected Distal Cholangiocarcinoma Treated with Adjuvant Therapy: a Propensity Score Matched Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2018 Dec;22 (12):2080–2087. DOI: 10.1007/s11605-018-3875-x
12. Kim H, Kim C, Hur Y, Koh YS, Kim JC, Kim HJ, Cho CK. The prognostic factors for survival after curative resection of

distal cholangiocarcinoma: perineural invasion and lymphovascular invasion. *Surg Today*. 2014 Oct;44 (10):1879–86. DOI: 10.1007/s00595–014–0846-z

13. Chung Y, Choi D, Choi S, Heo J, Kim D. Prognostic factors following surgical resection of distal bile duct cancer. *J Korean Surg Soc*. 2013 Nov;85 (5):212–8. DOI: 10.4174/jkss.2013.85.5.212.

14. Wellner U, Shen Y, Keck T, Jin W, Xu Z. The survival outcome and prognostic factors for distal cholangiocarcinoma following surgical resection: a meta-analysis for the 5-year survival. *Surg Today*. 2017 Mar;47 (3):271–279. DOI: 10.1007/s00595–016–1362–0

15. DeOliveira M, Cunningham S, Cameron J, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, et al. Cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2007 May;245 (5):755–62. DOI: 10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3

16. Tan X, Xiao K, Liu W, Chang S, Zhang T, Tang H. Prognostic factors of distal cholangiocarcinoma after curative surgery: a series of 84 cases. *Hepatogastroenterology*. 2013 Nov-Dec;60 (128):1892–5.

17. Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Sudo T, Ohge H, Sueda T. Pancreatoduodenectomy for Distal Cholangiocarcinoma: Prognostic Impact of Lymph Node Metastasis. *World J Surg*. 2007 Feb;31 (2):337–42; discussion 343–4. DOI: 10.1007/s00268–006–0224–0

18. Lad N, Kooby D. Distal Cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2014 Apr;23 (2):265–87. DOI: 10.1016/j.soc.2013.11.001.

19. Chua T, Mittal A, Arena J, Sheen A, Gill A, Samra J. Resection margin influences survival after pancreatoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma. *Am J Surg*. 2017 Jun;213 (6):1072–1076. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.09.049

20. Park Y, Hwang D, Kim J, Lee J, Song K, Shin S, et al. The Prognostic comparison of the longitudinal margin status in distal bile duct cancer: R0 on first bile duct resection vs. R0 after additional

resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019 May;26 (5):169–178. doi: 10.1002/jhbp.619

21. Courtin-Tanguy L, Turrini O, Bergeat D, Truant S, Darnis B, Delperro JR, et al. Multicentre study of the impact of factors that may affect long-term survival following pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2018 May;20 (5):405–410. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.10.016

22. Courtin-Tanguy L, Rayar M, Bergeat D, Merdrignac A, Harnoy Y, Boudjema K, et al. The true prognosis of resected distal cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2016 Apr;113 (5):575–80. DOI: 10.1002/jso.24165

23. Ma L, Qiu J, Zhang Y, Qiu T, Wang B, Chen W, et al. Prognostic factors for operable biliary tract cancer: serum levels of lactate dehydrogenase, a strong association with survival. *Onco Targets Ther*. 2018 May 4;11:2533–2543. DOI: 10.2147/OTT.S150502

24. Kato Y, Takahashi S, Gotohda N, Konishi M. Prognostic Impact of the Initial Postoperative CA19–9 Level in Patients with Extrahepatic Bile Duct Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2016 Aug;20 (8):1435–43. DOI: 10.1007/s11605–016–3180–5

25. Bolm L, Petrova E, Weitz J, Rückert F, Wittel UA, Makowiec F, et al. Prognostic relevance of preoperative bilirubin-adjusted serum carbohydrate antigen 19–9 in a multicenter subset analysis of 179 patients with distal cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2019 Apr 5. pii: S1365–182X (19)30486–1. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.03.363.

26. Lopez-Aguilar A, Ethun C, Pawlik T, Tran T, Poultides G, Isom C, et al. Association of Perioperative Transfusion with Recurrence and Survival After Resection of Distal Cholangiocarcinoma: A 10-Institution Study from the US Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jun;26 (6):1814–1823. DOI: 10.1245/s10434–019–07306-x.

#### Информация об авторах:

Сыскова Анна Юрьевна, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирант отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7163-2089>

Стилиди Иван Сократович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Поляков Александр Николаевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>

#### Information about authors:

Anna Yu. Syskova, PhD student, department of oncology and radiation therapy, faculty of therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Health Ministry of Russia, graduate student in the department of liver and pancreas tumors, N. N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health Ministry of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7163-2089>

Ivan S. Stilidi, corr. member of RAS, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of oncology and radiotherapy of the medical faculty Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Health Ministry of Russia, Director of N. N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health Ministry of the Russian Federation.

Alexander N. Polyakov, MD, PhD, senior researcher, department of liver and pancreas tumors, N. N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health Ministry of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>