

Отдаленные результаты хирургического лечения гепатоцеллюлярного рака в российской реальной практике

В.В. Петкау^{1,2} ✉, vpetkau@yandex.ru, Р.И. Расулов^{3,4}, А.А. Муратов⁵, Г.В. Нурбекян³, И.Б. Уваров^{5,6}, А.А. Киршин^{7,8}, Р.В. Орлова^{9,10}, Н.В. Попова⁹, М.С. Диникин⁹, Р.Ю. Хлобыстин^{11,12}, А.В. Султанбаев¹³, К.В. Меньшиков^{13,14}, О.Г. Орлов¹⁵

- 1 Свердловский областной онкологический диспансер; 620039, Россия, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29
- 2 Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
- 3 Областной онкологический диспансер; 664035, Россия, Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32
- 4 Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 664049, Россия, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100
- 5 Клинический онкологический диспансер №1; 350040, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146
- 6 Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4
- 7 Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала; 420029, Россия, Казань, Сибирский тракт, д. 29
- 8 Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18
- 9 Городской клинический онкологический диспансер; 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5
- 10 Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8А
- 11 Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России; 660037, Россия, Красноярск, ул. Коломенская, д. 26
- 12 Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1
- 13 Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Уфа, проспект Октября, д. 73/1
- 14 Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3
- 15 Свердловская областная клиническая больница №1; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185

Резюме

Введение. В структуре онкологической смертности гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает 3 место, оставаясь социальной и экономической проблемой. Хирургическое лечение является основным радикальным методом лечения ГЦР на ранних стадиях. Российские данные о подходах к отбору пациентов на операцию и отдаленных результатах лечения больных с ГЦР представлены недостаточно.

Цель. Оценить отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ГЦР в рутинной клинической практике в российской популяции.

Материалы и методы. В многоцентровое (7 центров) ретроспективное наблюдательное исследование были включены 178 пациентов с подтвержденным диагнозом «ГЦР», которым выполнено хирургическое лечение. До начала лечения оценивалось общее состояние по шкале ECOG, функциональное состояние печени по шкале Чайлда – Пью, распространенность опухолевого процесса по Барселонской классификации (BCLC). Конечными точками исследования были общая выживаемость (ОВ), безрецидивная выживаемость (БРВ).

Результаты. Резекция различного объема печени выполнена 178 пациентам с ГЦР: 139 – в стадии 0–А по Барселонской системе, 29 – в стадии В, 10 – в стадии С. Медиана БРВ составила 20,6 мес. (95% ДИ 16,7–31,5), медиана ОВ – 55,7 мес. (95% ДИ 42,4–76,4). БРВ статистически значимо зависела от стадии заболевания (медиана БРВ при стадии 0/А – 25,6, при В – 10,1, при С – 3,3 мес.), от наличия макро- и микрососудистой инвазии (медиана БРВ 7,6 и 13,7 мес.), от вирусной или невирусной этиологии ГЦР (медиана БРВ 18,0 и 22,6 мес.). На ОВ негативно влияли стадия заболевания В и С по Барселонской классификации (медиана ОВ 34,2 и 5,2 мес.), вирусная этиология (медиана ОВ 42,4 против 69,9 мес.), возникновение рецидива (медиана ОВ 43,3 мес.).

Заключение. Получены данные самого крупного многоцентрового исследования по хирургическому лечению ГЦР в российской клинической практике. Резекции печени различного объема выполняются в том числе и за рамками клинических рекомендаций. 3 из 4 пациентов имеют факторы риска возникновения рецидива. Полученные данные согласуются с международным опытом по лечению больных с ГЦР.

Ключевые слова: ГЦР, рак печени, хирургическое лечение, реальная практика, общая выживаемость, безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Петкау ВВ, Расулов РИ, Муратов АА, Нурбекян ГВ, Уваров ИБ, Киршин АА, Орлова РВ, Попова НВ, Диникин МС, Хлобыстин РЮ, Султанбаев АВ, Меньшиков КВ, Орлов ОГ. Отдаленные результаты хирургического лечения гепатоцеллюлярного рака в российской реальной практике. *Медицинский совет*. 2024; 18(21):114–122. <https://doi.org/10.21518/ms2024-422>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Long-term results of surgical treatment of hepatocellular cancer in Russian real practice

Vladislav V. Petkau^{1,2✉}, vpetkau@yandex.ru, Rodion I. Rasulov^{3,4}, Andrey A. Muratov³, Gregory V. Nurbekyan³, Ivan B. Uvarov^{5,6}, Aleksandr A. Kirshin^{7,8}, Rashida V. Orlova^{9,10}, Natalia V. Popova⁹, Mikhail S. Dinikin⁹, Ruslan Yu. Khlobystin^{11,12}, Alexander V. Sultanbaev¹³, Konstantin V. Menshikov^{13,14}, Oleg G. Orlov¹⁵

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620039, Russia

² Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

³ Regional Oncology Dispensary; 32, Frunze St., Irkutsk, 664035, Russia

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia

⁵ Clinical Oncology Dispensary No. 1; 146, Dimitrov St., Krasnodar, 350040, Russia

⁶ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

⁷ Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M.Z. Sigal; 29, Siberian Tract, Kazan, 420029, Russia

⁸ Kazan (Volga Region) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia

⁹ City Clinical Oncology Dispensary; 3/5, 2nd Berezovaya Alley, St Petersburg, 197022, Russia

¹⁰ St Petersburg State University; 8A, 21-ya Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia

¹¹ Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 26, Kolomenskaya St, Krasnoyarsk, 660037, Russia

¹² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

¹³ Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia

¹⁴ Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia

¹⁵ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia

Abstract

Introduction. Hepatocellular cancer (HCC) ranks 3rd in the structure of cancer mortality, remaining a social and economic problem. Surgical treatment is the main radical treatment for HCC in the early stages. Russian data on approaches to selecting patients for surgery and on long-term results of treatment of patients with HCC are not sufficiently presented.

Aim. To evaluate the long-term results of surgical treatment of patients with HCC in routine clinical practice in the Russian population.

Materials and methods. A multicenter (7 centers) retrospective observational study included 178 patients with a confirmed diagnosis of HCC who underwent surgical treatment. Before treatment, the general condition was assessed according to the ECOG scale, the functional state of the liver according to the Child – Pugh scale, and the prevalence of the tumor process according to the Barcelona classification (BCLC). The end points of the study were overall survival (OS), relapse-free survival (RFS).

Results. Resection of various volumes of the liver was performed in 178 patients with HCC: 139 has BCLC 0/A, 29 – BCLC B, 10 – BCLC C. The median RFS was 20.6 months (95% CI 16.7–31.5), median OS – 55.7 months (95% CI 42.4–76.4). RFS significantly depended on the stage of the disease (median RFS at stage BCLC 0/A – 25.6, at B – 10.1, at C – 3.3 months), on the presence of macro- and microvascular invasion (median RFS 7.6 and 13.7 months), from viral or non-viral etiology of HCC (median RFS 18.0 and 22.6 months). OS was negatively affected by disease stage BCLC B and C according to the Barcelona classification (median OS 34.2 versus 5.2 months), viral etiology (median OS 42.4 versus 69.9 months), and occurrence of relapse (median OS 43.3 months).

Conclusion. Data from the largest multicenter study on surgical treatment of HCC in Russian clinical practice were obtained. Liver resections of various volumes are also performed outside the scope of clinical recommendations. 3 out of 4 patients have risk factors for relapse. The data obtained are consistent with international experience in the treatment of patients with HCC.

Keywords: HCC, liver cancer, surgical treatment, real practice, overall survival, relapse-free survival

For citation: Petkau VV, Rasulov RI, Muratov AA, Nurbekyan GV, Uvarov IB, Kirshin AA, Orlova RV, Popova NV, Dinikin MS, Khlobystin RYu, Sultanbaev AV, Menshikov KV, Orlov OG. Long-term results of surgical treatment of hepatocellular cancer in Russian real practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(21):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-422>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гепатоцеллюлярная карцинома – самая частая первичная злокачественная опухоль печени [1]. Несмотря на снижение мировых показателей заболеваемости, которые в 2019 году составили 6,5 случая на 100 000 населения (95% ДИ 5,9–7,2), в структуре онкологической смертности ГЦР занимает 3 место, оставаясь социальной

и экономической проблемой, особенно в странах Азии, Африки и Латинской Америки [2, 3]. Рекомендованный большинством профессиональных сообществ скрининг в группах риска реализован в единичных странах. Это приводит к большому удельному весу посмертной диагностики, установлению диагноза на поздних стадиях и неудовлетворительным показателям пятилетней общей выживаемости, которая не превышает 18% [4, 5].

Хирургическое лечение является основным радикальным методом лечения ГЦР. Хотя часть пациентов умирает не от развивающегося опухолевого процесса, а от прогрессирования фонового заболевания печени и печеночной недостаточности, необходимость оперативного лечения при ранней раке печени не ставится под вопрос. Сравнительные исследования хирургии против наблюдения не проводились [6]. Обсуждаемыми остаются вопросы показаний к оперативному лечению и объема оперативного лечения [7].

Стандартная для большинства злокачественных новообразований система TNM показывает предиктивную значимость только при I–II стадиях. Современные системы стадирования ГЦР учитывают, помимо распространенности опухолевого процесса, функциональное состояние печени [8, 9]. Принятая в западных странах профессиональными ассоциациями EASL (European Association for the Study of the Liver) и AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) Барселонская классификация (BCLC) предполагает хирургическое лечение только для очень ранней (O) и ранней (A) стадий: не более 3 образований и не более 3 см максимальный размер [10]. Гонконгская система расширяет показания для хирургического вмешательства: образований может быть более 3, а размер максимального до 5 см. Также допускается вовлечение внутрипеченочных вен [11]. Еще дальше продвинулись китайские коллеги. Их система стадирования допускает резекции печени при стадиях IIA (2–3 очага при размере более 4 см), IIB (более 4 узлов) и даже IIIA (инвазия воротной вены), что соответствует стадиям B и C по Барселонской классификации [12]. Консенсус Японского общества гепатологов сформулировал показания к хирургическому лечению ГЦР исходя из резектабельности и функциональных возможностей печеночного ремнанта, допуская при этом дополнительное применение локальных методов лечения (например, абляции) экстрапеченочных очагов [13].

Данные мировых экспертных центров по лечению ГЦР свидетельствуют о хороших отдаленных результатах резекций печени при правильном отборе пациентов. В крупном японском наблюдательном исследовании, включавшем более 11 000 пациентов, пятилетняя общая выживаемость была от 59% до 68%, в зависимости от этиологического фактора [14]. При наблюдении за 364 пациентами с ГЦР в течение 10 лет в Германии показатель пятилетней общей выживаемости после резекций печени зависел от соответствия распространенности опухолевого процесса Миланским критериям – 61% против 36% [15]. При этом большинство авторов указывают на необходимость разделения смертности от опухолевой прогрессии и от прогрессирования фонового заболевания печени [14–16].

Пятилетняя БРВ после резекций печени составляет от 24% до 47%. К факторам повышенного риска рецидива относят размеры и количество опухолевых очагов, степень дифференцировки опухоли, вирусную этиологию ГЦР, инвазию в вены печени и в воротную вену, высокий уровень АФП [14, 16]. В настоящее время продолжается поиск факторов, предсказывающих риск рецидива заболевания после радикального хирургического лечения. Интересной

является возможность применения искусственного интеллекта для этих целей [17, 18]. Более того, разрабатываются модели лечебной тактики в случае выявления рецидива, т. к. ответ на этот вопрос невозможно получить из проспективных рандомизированных исследований [19].

Наблюдение за прооперированными больными с ГЦР позволило выявить 2 временных пика возникновения рецидивов: в первый и пятый год после операции. При этом если прогностические факторы раннего рецидива в первые 2 года (неанатомические резекции, высокий уровень АФП, макро- и микрососудистая инвазия) говорят об истинном местном рецидиве, то факторы позднего рецидива (активность вирусного гепатита, выраженность цирроза печени, степень дифференцировки, количество опухолевых узлов) больше указывают на возникновение опухоли *de novo* [20, 21]. Пятилетняя общая выживаемость у пациентов с ранним рецидивом достоверно меньше, чем у пациентов с поздним рецидивом: 28% против 59% [21].

Успехи в лекарственном лечении неоперабельного ГЦР послужили предпосылкой для инициации целого ряда исследований по повышению отдаленных результатов хирургического лечения за счет добавления адъювантной терапии. В качестве таковой предлагаются ингибиторы контрольных точек: пембролизумаб (исследование KEYNOTE-937), ниволумаб (исследование Checkmate 9 DX), дурвалумаб в комбинации с тремелимумабом (EMERALD-2) и ряд других [22]. В настоящее время опубликованы предварительные данные исследования IMBrave 050, в котором атезолизумаб в дозе 1 200 мг каждые 3 нед. и бевацизумаб в дозе 15 мг/кг каждые 3 нед. применялись в течение 12 мес. после хирургического лечения. В результате одногодичная безрецидивная выживаемость увеличилась с 65% до 78% (ОР = 0,72; 95% ДИ 0,56–0,93; $p = 0,012$). В исследование включались пациенты с факторами риска рецидива ГЦР: размер опухоли более 5 см, количество очагов более 3, микроваскулярная инвазия, степень дифференцировки 3–4, начальная макроваскулярная инвазия (Vp1/Vp2) [23].

Согласно российским клиническим рекомендациям, при отборе пациентов для хирургического лечения следует руководствоваться Барселонской системой стадирования, учитывая функциональное состояние печени и оставляемый объем печени [24]. Российские работы, посвященные ГЦР, говорят о вынужденном расширении показаний к резекциям печени. Это связано с отсутствием работающего скрининга, выявления ГЦР у большинства больных на поздних стадиях. Еще одной причиной может служить выполнение лечения не в специализированных онкологических организациях. Однако отдаленные результаты лечения сопоставимы с мировыми данными. В работе В.А. Бахтина и соавт. представлены следующие результаты хирургического лечения ГЦР: 5-летняя выживаемость на фоне хронического гепатита – 46,2% (медиана выживаемости – 64,3 мес.), на фоне цирроза печени – 23,2% [25]. Сотрудниками ГКБ им. С.П. Боткина на примере 259 больных с ГЦР представлен свой опыт. Пяти- и десятилетняя общая выживаемость после резекции печени составила 51,4% и 31,1%. При этом неблагоприятными в отношении прогноза были

возраст старше 70 лет ($p = 0,03$), послеоперационные осложнения ($p = 0,04$), метастазы в лимфоузлах ($p = 0,01$), индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$ ($p = 0,045$) [26].

В условиях ограниченности российских данных по выбору пациентов на хирургическое лечение и по отдаленным результатам лечения больных с ГЦР представляется интересным изучение состояния онкологической помощи данной группе пациентов в реальной клинической практике. **Целью** нашего исследования послужило изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ГЦР в рутинной практике в российской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование по оценке отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ГЦР. В ходе исследования были проанализированы медицинские записи пациентов с ГЦР, которым выполнено оперативное лечение с 2011 по 2022 г. в семи центрах: ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (г. Екатеринбург), ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» МЗ ИО (г. Иркутск), ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» МЗ КК (г. Краснодар), ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала» (г. Казань), СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (г. Санкт-Петербург), ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА» (г. Красноярск), ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РБ (г. Уфа). В исследование включено 178 больных, у которых отдаленные результаты лечения были оценены надлежащим образом.

Во всех случаях диагноз был подтвержден на основании результатов гистологического исследования (морфологическая верификация). Исходные характеристики, включая возраст, пол, вес, фоновое заболевание печени и специфические характеристики опухоли – дата постановки диагноза, этиология и стадия опухоли на момент постановки диагноза в соответствии со шкалой BCLC, инвазия сосудов и воротной вены, были оценены ретроспективно. На исходном уровне были получены данные оценки тяжести и степени компенсации цирроза по шкале Чайлда – Пью, оценки общего состояния больного с использованием шкалы Восточной Кооперативной Группы Исследования Рака (англ. Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), определения уровня АФП в крови. Пациентов наблюдали до момента смерти или прекращения сбора данных.

Исследование выполнено в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice; GCP; 2016 г., г. Астана) и Правилами клинической практики в Российской Федерации (Приказ МЗ РФ № 200н, 2016 г.). Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Подписание информированного согласия не требовалось в связи с ретроспективным характером исследования.

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2019. Описательная статистика представлена в виде чисел, процентов и медианы с диапазонами. Общая выживаемость (ОВ) определялась в интервале от даты выполнения хирургического лечения до дня смерти или окончания срока наблюдения. Время от операции до первого рентгенологически подтвержденного прогрессирования заболевания использовалось для определения безрецидивной выживаемости (БРВ). Медианы ОВ и БРВ рассчитывались по методу Каплана – Майера. Дополнительно был проведен многофакторный анализ с применением регрессионной модели Кокса по влиянию на БРВ и ОВ. Хи-квадрат, точный критерий Фишера и лог-ранк-тесты использовались для анализа различий между изучаемыми подгруппами. Относительные риски были выражены как отношение рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Достоверность результатов определяли при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов изучаемой группы составил 63,0 года (диапазон от 20 до 83 лет). Мужчин было в 2,5 раза больше, чем женщин – 123 (69,1%) и 55 (30,9%) человек соответственно. Общее состояние всех пациентов было удовлетворительным, ECOG 0–1. У 40% больных был цирроз, функция печени в 94% случаев соответствовала классу А по шкале Чайлда – Пью. Большинство пациентов имели III стадию (57%) по системе TNM, стадию А (76%) – по Барселонской классификации. Уровень АФП был указан у 137 больных (77%): в 58 случаях он соответствовал норме ($\leq 10 \text{ нг/мл}$), в 79 был выше нормы, медиана – 20,36 нг/мл.

Этиологию ГЦР удалось выяснить у 127 больных (71%). При этом наиболее частой причиной выступили вирусные гепатиты В и С – 98 случаев (55%). Реже имелось указание на неалкогольную жировую болезнь печени и алкоголь – 10% и 6% соответственно. Сопутствующая патология была представлена ожирением (19%), артериальной гипертензией (74%), сахарным диабетом (15%). Исходные характеристики больных представлены в *табл. 1*.

Патоморфологические характеристики были оценены не у всех пациентов. Так, степень дифференцировки не описана у 32 больных (18%), наличие макрососудистой инвазии – у 25 (14%), микрососудистой инвазии – у 26 (15%), наличие капсулы – у 38 (21%). Средний размер максимального очага составил 57 мм. В большинстве случаев опухоль была представлена одним узлом.

При медиане времени наблюдения в 42,3 мес. прогрессирование заболевания выявлено у 108 больных (60,7%). При этом отдаленные метастазы были в 38 случаях (21,3%). У 71 пациента (39,9%) наступила смерть. Медиана БРВ составила 20,6 мес. (95% ДИ 16,7–31,5), медиана ОВ – 55,7 мес. (95% ДИ 42,4–76,4). БРВ статистически значимо зависела от стадии заболевания, от наличия макро- и микрососудистой инвазии, от вирусной или невирусной этиологии ГЦР. На ОВ негативно влияли стадия заболевания В и С по Барселонской классификации, вирусная

● **Таблица 1.** Характеристика пациентов при включении в исследование

● **Table 1.** Patient characteristics included in the study

Показатель	Вся группа (n = 178)
Возраст, лет	63 (20–83)
Пол	
• мужчины	123 (69,1%)
• женщины	55 (30,9%)
Этиология гепатоцеллюлярной карциномы	
• вирусный гепатит В	31 (17%)
• вирусный гепатит С	63 (35%)
• вирусный гепатит В + С	4 (2%)
• НАЖБП	18 (10%)
• алкоголь	11 (6%)
Сопутствующая патология	
• ожирение	33 (19%)
• артериальная гипертензия	132 (74%)
• сахарный диабет	27 (15%)
• цирроз печени	71 (40%)
Класс по шкале Чайлда – Пью	
• А	167 (94%)
• В	11 (6%)
Концентрация АФП на исходном уровне (норма < 10 нг/мл)	
• менее 400 нг/мл	115 (84%)
• более 400 нг/мл	22 (16%)
Медиана АФП до операции, нг/мл	20,36
Медиана АФП после операции, нг/мл	4,27
Стадия по шкале BCLC	
• 0	4 (2%)
• А	135 (76%)
• В	29 (16%)
• С	10 (6%)
Стадия по TNM	
• I	6 (3%)
• II	62 (35%)
• III	101 (57%)
• IV	9 (5%)
Степень дифференцировки опухоли	
• G1	43 (24%)
• G2	78 (44%)
• G3	25 (14%)
• Нет данных	32 (18%)
Количество очагов	
• 1	148 (83%)
• 2	16 (9%)
• 3	9 (5%)
• более 3	5 (3%)
Средний размер максимального очага, мм	57
Размер максимального очага не превышал 50 мм	82 (46%)
Наличие макрососудистой инвазии нет данных	12 (7%) 25 (14%)
Наличие микрососудистой инвазии нет данных	49 (28%) 26 (15%)
Наличие капсулы нет данных	80 (45%) 38 (21%)

этиология, возникновение рецидива, причем вне зависимости от характера (внутрипеченочный рецидив или экстрапеченочное прогрессирование). Влияние различных факторов на БРВ и ОВ представлены в *табл. 2* и *3*.

Медиана БРВ была меньше у пациентов с несколькими узлами в печени (10,1 против 22,8 мес.), с низкой дифференцировкой ГЦР (13,3 против 23,8 мес.), с исходным уровнем АФП выше 400 нг/мл (9,6 против 22,8 мес.). Однако данные отличия были статистически недостоверны, что связано с недостаточно большим количеством пациентов с негативными характеристиками.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отбор пациентов на хирургическое лечение в реальной клинической практике отличается от клинических рекомендаций. Помимо очевидных больных с ГЦР в стадии 0 и А по Барселонской системе, на операции попадают больные со стадией В (16%) и даже С (6%). Во многом это связано с ограниченными возможностями интервенционной онкологии и системного лечения в прошлом. В настоящее время доступность рентген-хирургической помощи

● **Таблица 2.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от характеристик гепатоцеллюлярного рака

● **Table 2.** Recurrence-free survival depending on the characteristics of hepatocellular cancer

Показатели	Медиана БРВ, мес. (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	p
Все пациенты	20,6 (16,7–31,5)		
BCLC 0/A	25,6 (18,7–46,8)	0A/B 0,57 (0,33–0,98) 0A/C 0,26 (0,08–0,86) B/C 0,46 (0,13–1,66)	<0,05 <0,05 >0,05
BCLC B	10,1 (5,4–25,0)		
BCLC C	3,3 (2,9–6,4)		
Макрососудистая инвазия есть	7,6 (6,5–17,6)	2,42 (0,97–6,03)	0,004
Макрососудистой инвазии нет	25,0 (17,0–36,6)		
Микрососудистая инвазия есть	13,7 (7,6–20,6)	1,72 (1,08–2,74)	0,009
Микрососудистой инвазии нет	31,5 (19,0–47,9)		
Количество очагов: 1	22,8 (18,0–36,6)	0,64 (0,38–1,11)	0,06
Количество очагов > 1	10,1 (5,2–25,0)		
Размер ≤ 5 см	19,8 (17,0–40,8)	0,99 (0,68–1,45)	0,97
Размер > 5 см	22,4 (13,3–36,6)		
G1-2	23,8 (16,0–36,0)	0,62 (0,34–1,12)	0,06
G3	13,3 (3,5–22,4)		
Вирусная этиология	18,0 (11,1–25,0)	1,63 (1,12–2,38)	0,01
Невирусная этиология	26,6 (18,7–н/д)		
АФП < 400 нг/мл	22,8 (17,6–36,0)	0,75 (0,42–1,34)	0,27
АФП ≥ 400 нг/мл	9,6 (6,5–46,8)		

возросла, и пациенты в стадии BCLC B в первую очередь рассматриваются на трансартериальную химиоэмболизацию [27]. Однако страны Азиатско-Тихоокеанского региона, пользуясь другими системами стадирования, оперируют эту группу пациентов [11–13]. Имеются публикации о преимуществах хирургического подхода у пациентов с ГЦР в стадии BCLC B при правильном отборе пациентов [28].

В нашем исследовании пациенты за пределами BCLC 0 и A имели худшие результаты лечения. У больных со стадией B медиана БРВ составила 10,1 мес., медиана ОВ – 34,2, а у больных со стадией C – 3,3 и 5,2 мес. соответственно (рис. 1 и 2). Современные методы интервенционной онкологии позволяют добиться лучших результатов при промежуточной стадии. Речь идет о медиане ОВ более 36 мес. [29]. При BCLC B, выходящей за рамки критериев Up-to-seven и не подходящей для ТАХЭ, системная терапия также показывает клинические преимущества: комбинация атезолизумаба и бевацизумаба в исследовании REPLACEMENT показывает медиану БРВ 9,1 мес. (95% ДИ 7,1–10,2) при недостигнутой медиане ОВ, частота 12-месячной ОВ – 84,6% (95% ДИ 74,0–91,2) [30]. В субанализе IMbrave150 в подгруппе BCLC B при терапии атезолизумабом и бевацизумабом медиана общей выживаемости составила 25,8 мес. (95% ДИ 23,9–Н/О), при этом медиана выживаемости без прогрессии в этой группе составила 12,6 мес. (95% ДИ 7,1–16,7) [31].

В отношении же распространенной стадии успехи в системном лекарственном лечении позволяют контролировать заболевание на каждой линии в течение 6–7 мес.. При этом медиана ОВ приблизилась к 2 годам. Так, в исследовании HIMALAIA комбинация двух иммунных препаратов дурвалумаба и тремелимумаба показала медиану ОВ 16,4 мес., в исследовании IMbrave150 комбинация таргетного препарата бевацизумаб с ингибитором контрольных точек атезолизумабом продемонстрировала медиану ОВ 19,2 мес., а в группе

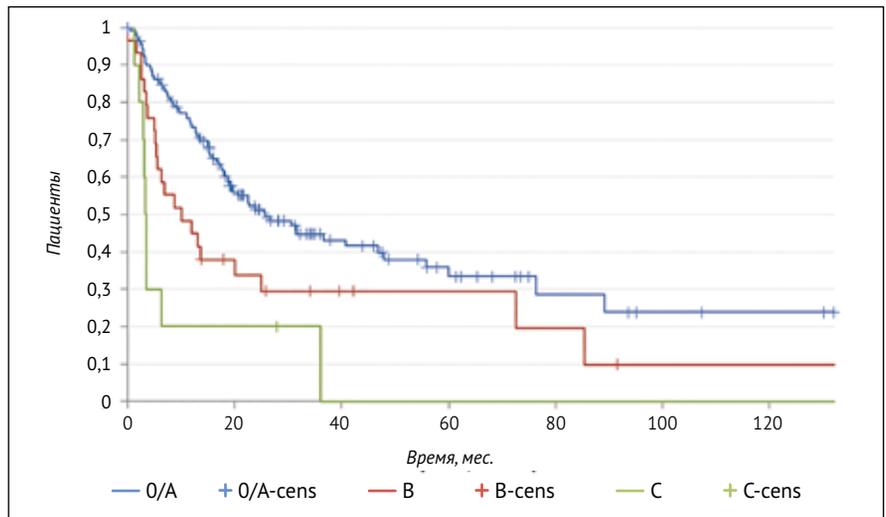
● **Таблица 3.** Общая выживаемость в зависимости от характеристик гепатоцеллюлярного рака

● **Table 3.** Overall survival depending on the characteristics of hepatocellular cancer

Показатели	Медиана ОВ, мес. (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	p
Все пациенты	55,7 (42,4–76,4)		
BCLC 0/A	69,9 (47,8–н/д)	0A/B 0,45 (0,24–0,86) 0A/C 0,15 (0,03–0,66) B/C 0,32 (0,06–1,60)	<0,05 <0,05 >0,05
BCLC B	34,2 (13,7–72,6)		
BCLC C	5,2 (3,3–20,6)		
Без рецидива (БР)	н/д (72,6–н/д)	БР/ВР 0,48 (0,27–0,84) БР/ЭР 0,35 (0,19–0,63) ВР/ЭР 0,73 (0,38–1,42)	<0,05 <0,05 >0,05
Внутрипеченочный рецидив (ВР)	43,3 (29,4–107,3)		
Экстрапеченочный рецидив (ЭР)	38,2 (26,4–45,4)		
Вирусная этиология	42,4 (36,8–76,4)	1,62 (1,02–2,59)	0,04
Невирусная этиология	69,9 (45,4–н/д)		

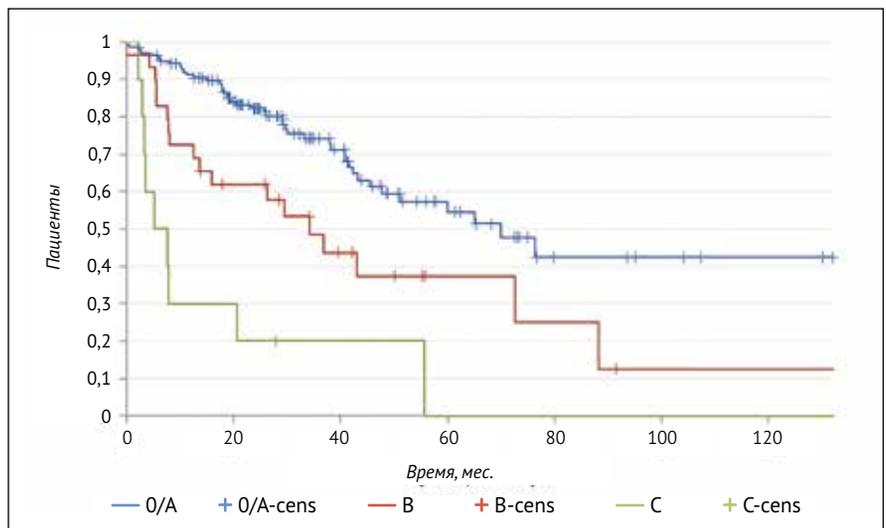
● **Рисунок 1.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии заболевания по Барселонской классификации

● **Figure 1.** Relapse-free survival depending on the stage of the disease according to the Barcelona classification



● **Рисунок 2.** Общая выживаемость в зависимости от стадии заболевания по Барселонской классификации

● **Figure 2.** Overall survival depending on the stage of the disease according to the Barcelona classification



пациентов без факторов повышенного риска плохого прогноза – 22,8 мес. (ОР 0,68; 95% ДИ 0,51–0,91) [32]. Такие данные заставляют задуматься об отборе пациентов на тот или иной вид лечения.

Помимо операций при промежуточной и распространенной стадии, необходимо отметить, что даже в пределах ранних стадий (0 и А) большинство пациентов имели факторы высокого риска рецидива: наибольшая опухоль размером более 5 см, и/или наличие более 3 опухолей, и/или наличие микрососудистой инвазии или незначительной макрососудистой инвазии (Vp1/2), и/или низкой степени дифференцировки (G3–4). Таких пациентов в нашем исследовании было 85 из 139 (61,2%). Добавляя к ним промежуточную и распространенные стадии, мы получаем, что 3 из 4 прооперированных больных нуждаются в дополнительной системной терапии [33].

Многие эксперты отмечают, что в рандомизированных исследованиях по адъювантной терапии не учитывается такой фактор, как уровень АФП, несмотря на его доказанную прогностическую значимость [1, 19, 34]. В проведенном нами исследовании медиана БРВ у пациентов с АФП более 400 нг/мл была 9,6 против 22,8 мес. (ОР 0,75; 95% ДИ 0,42–1,34), что не имело статистической достоверности. Медиана АФП после операции снизилась с 20,37 до 4,27 нг/мл. Оценить АФП после резекции печени удалось только у 113 пациентов, при этом у 33 уровень АФП остался выше нормы, а у 11 человек – выше

100 нг/мл. Медиана БРВ у пациентов с сохраняющимся АФП выше нормы составила 7 мес., а медиана ОВ – 20 мес., что также говорит о негативном влиянии такого фактора, как АФП.

Интересным представляется влияние этиологии на отдаленные результаты хирургического лечения. Вирусная этиология приводила к более ранним рецидивам и сокращала показатели БРВ и ОВ. Полученные данные согласуются с зарубежными исследованиями [14, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные самого крупного многоцентрового исследования по хирургическому лечению ГЦР в российской клинической практике. Резекции печени различного объема выполняются в том числе и за рамками клинических рекомендаций. Наибольшее влияние на результаты лечения оказывала стадия заболевания, наличие макро- и микрососудистой инвазии, этиология. 3 из 4 пациентов имели факторы риска возникновения рецидива. Полученные данные говорят о необходимости более тщательного отбора пациентов на хирургическое лечение и внедрения комплексного подхода в лечении данной группы больных.

Поступила / Received 29.07.2024
Поступила после рецензирования / Revised 16.08.2024
Принята в печать / Accepted 25.09.2024



Список литературы / References

- Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):6. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>.
- Kim DY. Changing etiology and epidemiology of hepatocellular carcinoma: Asia and worldwide. *J Liver Cancer*. 2024;24(1):62–70. <https://doi.org/10.17998/jlc.2024.03.13>.
- Younossi ZM, Wong G, Anstee QM, Henry L. The Global Burden of Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(8):1978–1991. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.015>.
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>.
- Ding J, Wen Z. Survival improvement and prognosis for hepatocellular carcinoma: analysis of the SEER database. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1157. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08904-3>.
- Allaire M, Bruix J, Korenjak M, Manes S, Maravic Z, Reeves H et al. What to do about hepatocellular carcinoma: Recommendations for health authorities from the International Liver Cancer Association. *JHEP Rep*. 2022;4(12):100578. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100578>.
- Sandri GBL, Colasanti M, Aldrighetti L, Guglielmi A, Cillo U, Mazzaferro V et al. Is minimally invasive liver surgery a reasonable option in recurrent HCC? A snapshot from the I Go MILS registry. *Updates Surg*. 2022;74(2):799. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01200-6>.
- Zhang JF, Shu ZJ, Xie CY, Li Q, Jin XH, Gu W et al. Prognosis of unresectable hepatocellular carcinoma: comparison of seven staging systems (TNM, Okuda, BCLC, CLIP, CUP1, JIS, CIS) in a Chinese cohort. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e88182. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088182>.
- Chen ZH, Hong YF, Lin J, Li X, Wu DH, Wen JY et al. Validation and ranking of seven staging systems of hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett*. 2017;14(1):705–714. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6222>.
- Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol*. 2022;76(3):681–693. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>.
- Chui AMN, Yau TCC, Cheung TT. An overview in management of hepatocellular carcinoma in Hong Kong using the Hong Kong Liver Cancer (HKL) staging system. *Glob Health Med*. 2020;2(5):312–318. <https://doi.org/10.35772/ghm.2020.01062>.
- Sun HC, Zhou J, Wang Z, Liu X, Xie Q, Jia W et al. Chinese expert consensus on conversion therapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition). *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2022;11(2):227–252. <https://doi.org/10.21037/hbsn-21-328>.
- Kudo M, Kawamura Y, Hasegawa K, Tateishi R, Kariyama K, Shiina S et al. Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update. *Liver Cancer*. 2021;10(3):181–223. <https://doi.org/10.1159/000514174>.
- Utsunomiya T, Shimada M, Kudo M, Ichida T, Matsui O, Izumi N et al. Liver Cancer Study Group of Japan. A comparison of the surgical outcomes among patients with HBV-positive, HCV-positive, and non-B non-C hepatocellular carcinoma: a nationwide study of 11,950 patients. *Ann Surg*. 2015;261(3):513–520. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000821>.
- Krenzien F, Schmelzle M, Struecker B, Raschzok N, Benzinger C, Jara M et al. Liver Transplantation and Liver Resection for Cirrhotic Patients with Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Long-Term Survivals. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(5):840–848. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3690-4>.
- Yang XD, Pan LH, Wang L, Ke Y, Cao J, Yang C et al. Systematic Review of Single Large and/or Multinodular Hepatocellular Carcinoma: Surgical Resection Improves Survival. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(13):5541–5547. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5541>.
- Famularo S, Donadon M, Cipriani F, Fazio F, Ardito F, Iaria M et al. Machine Learning Predictive Model to Guide Treatment Allocation for Recurrent Hepatocellular Carcinoma After Surgery. *JAMA Surg*. 2023;158(2):192–202. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6697>.
- Albaradei S, Thafar M, Alsaedi A, Van Neste C, Gojbori T, Essack M, Gao X. Machine learning and deep learning methods that use omics data for metastasis prediction. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:5008–5018. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.09.001>.
- Machairas N, Tsilimigras DI, Pawlik TM. State-of-the-art surgery for hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(7):2151–2162. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02298-3>.
- Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, Ohkubo T, Hasegawa K, Miyagawa S et al. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Hepatol*. 2003;38(2):200–207. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(02\)00360-4](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(02)00360-4).
- Jung SM, Kim JM, Choi GS, Kwon CHD, Yi NJ, Lee KW et al. Characteristics of Early Recurrence After Curative Liver Resection for Solitary Hepatocellular Carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(2):304–311. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3927-2>.

22. Llovet JM, Pinyol R, Yarchoan M, Singal AG, Marron TU, Schwartz M et al. Adjuvant and neoadjuvant immunotherapies in hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024;21(4):294–311. <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00868-0>.
23. Qin S, Chen M, Cheng AL, Kaseb AO, Kudo M, Lee HC et al.; IMBrave050 investigators. Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (IMBrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10415):1835–1847. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01796-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01796-8).
24. Бредер ВВ, Базин ИС, Балахнин ПВ, Виршке ЭР, Косырев ВЮ, Ледин ЕВ и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(3s2-1):494–538. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-494-538>.
25. Бахтин ВА, Янченко ВА, Кучеров АА. Отдаленные результаты хирургического лечения злокачественных поражений печени, ассоциированных с хроническим вирусным гепатитом и циррозом. *Фундаментальные исследования*. 2012;7(1):30–33. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30032>.
26. Шабунин АВ, Белин ВВ, Греков ДН, Тавобилов ТМ, Дроздов ПА, Лебедев СС и др. Гепатоцеллюлярный рак. Современные тенденции и результаты хирургического лечения. *Аналы хирургической гепатологии*. 2022;27(3):22–32. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-22-32>.
27. Fite EL, Makary MS. Transarterial Chemoembolization Treatment Paradigms for Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*. 2024;16(13):2430. <https://doi.org/10.3390/cancers16132430>.
28. Brozzetti S, D'Alterio C, Bini S, Antimi J, Rocco B, Fassari A et al. Surgical Resection Is Superior to TACE in the Treatment of HCC in a Well Selected Cohort of BCLC-B Elderly Patients-A Retrospective Observational Study. *Cancers*. 2022;14(18):4422. <https://doi.org/10.3390/cancers14184422>.
29. Manjunatha N, Ganduri V, Rajasekaran K, Duraiyaranan S, Adefuye M. Transarterial Chemoembolization and Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(8):e28439. <https://doi.org/10.7759/cureus.28439>.
30. Ueshima K, Kudo M, Tsuchiya K, Kato N, Yamashita T, Shimose S et al. Primary analysis of a phase II study of atezolizumab plus bevacizumab for TACE-unsuitable patients with tumor burden beyond up-to-seven criteria in intermediate-stage hepatocellular carcinoma: REPLACEMENT study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16):4125. https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.4125.
31. Kudo M, Finn RS, Galle PR, Zhu AX, Ducreux M, Cheng AL et al. IMBrave150: Efficacy and Safety of Atezolizumab plus Bevacizumab versus Sorafenib in Patients with Barcelona Clinic Liver Cancer Stage B Unresectable Hepatocellular Carcinoma: An Exploratory Analysis of the Phase III Study. *Liver Cancer*. 2023;12:238–250. <https://doi.org/10.1159/000528272>.
32. Lazzaro A, Hartshorn KL. A Comprehensive Narrative Review on the History, Current Landscape, and Future Directions of Hepatocellular Carcinoma (HCC) Systemic Therapy. *Cancers*. 2023;15(9):2506. <https://doi.org/10.3390/cancers15092506>.
33. Singal AG, Yarchoan M, Yopp A, Sapisochoin G, Pinato DJ, Pillai A. Neoadjuvant and adjuvant systemic therapy in HCC: Current status and the future. *Hepatol Commun*. 2024;8(6):e0430. <https://doi.org/10.1097/HCP.0000000000000430>.
34. Nevala R, Ruocco R, Criscuolo L, Villani A, Alfano M, Beccia D et al. Predictors of early and late hepatocellular carcinoma recurrence. *World J Gastroenterol*. 2023;29(8):1243–1260. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i8.1243>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Петкау

Концепция и дизайн исследования – В.В. Петкау

Написание текста – В.В. Петкау

Сбор и обработка материала – В.В. Петкау, Р.И. Расулов, А.А. Муратов, Г.В. Нурбекян, И.Б. Уваров, А.А. Киришин, Р.В. Орлова, Н.В. Попова, М.С. Диникин, Р.Ю. Хлобыстин, А.В. Султанбаев, К.В. Меньшиков, О.Г. Орлов

Обзор литературы – В.В. Петкау

Анализ материала – В.В. Петкау

Статистическая обработка – В.В. Петкау

Редактирование – В.В. Петкау

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Петкау, Р.И. Расулов, А.А. Муратов, Г.В. Нурбекян, И.Б. Уваров, А.А. Киришин, Р.В. Орлова, Н.В. Попова, М.С. Диникин, Р.Ю. Хлобыстин, А.В. Султанбаев, К.В. Меньшиков, О.Г. Орлов

Contribution of authors:

Concept of the article – Vladislav V. Petkau

Study concept and design – Vladislav V. Petkau

Text development – Vladislav V. Petkau

Collection and processing of material – Vladislav V. Petkau, Rodion I. Rasulov, Andrey A. Muratov, Gregory V. Nurbekyan, Ivan B. Uvarov, Aleksandr A. Kirshin, Rashida V. Orlova, Natalia V. Popova, Mikhail S. Dinikin, Ruslan Yu. Khlobystin, Alexander V. Sultanbaev, Konstantin V. Menshikov, Oleg G. Orlov

Literature review – Vladislav V. Petkau

Material analysis – Vladislav V. Petkau

Statistical processing – Vladislav V. Petkau

Editing – Vladislav V. Petkau

Approval of the final version of the article – Vladislav V. Petkau, Rodion I. Rasulov, Andrey A. Muratov, Gregory V. Nurbekyan, Ivan B. Uvarov, Aleksandr A. Kirshin, Rashida V. Orlova, Natalia V. Popova, Mikhail S. Dinikin, Ruslan Yu. Khlobystin, Alexander V. Sultanbaev, Konstantin V. Menshikov, Oleg G. Orlov

Информация об авторах:

Петкау Владислав Владимирович, к.м.н., заместитель главного врача по лекарственной терапии, Свердловский областной онкологический диспансер; 620039, Россия, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29; доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0342-4007>; vpetkau@yandex.ru

Расулов Родион Исмаилович, д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи, Областной онкологический диспансер; 664035, Россия, Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32; заведующий кафедрой онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 664049, Россия, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100; <https://orcid.org/0000-0002-3671-1459>; gava2010@yandex.ru

Муратов Андрей Анатольевич, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии №1 (хирургическое), Областной онкологический диспансер; 664035, Россия, Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32; <https://orcid.org/0000-0003-3418-5034>; murat.irk@mail.ru

Нурбекян Григорий Валерьевич, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии №1 (хирургическое), Областной онкологический диспансер; 664035, Россия, Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32; <https://orcid.org/0000-0001-8221-7470>; busiktasya@mail.ru

Уваров Иван Борисович, д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; заведующий онкологическим отделением №3, Клинический онкологический диспансер №1; 350040, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146; <https://orcid.org/0000-0002-2725-3281>; uvarovivan@yandex.ru

Киришин Александр Александрович, к.м.н., главный внештатный трансплантолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заместитель главного врача по медицинской части, Республиканский клинический онкологический диспансер имени профессора М.З. Сигала; 420029, Россия, Казань, Сибирский тракт, д. 29; доцент кафедры хирургических болезней постдипломной подготовки Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; <https://orcid.org/0000-0002-3322-4284>; kirshinalex80@mail.ru

Орлова Рашида Вахидовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8А; главный специалист по клинической онкологии, Городской клинический онкологический диспансер; 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5; <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>; orlova_rashida@mail.ru

Попова Наталья Викторовна, врач-онколог, Городской клинический онкологический диспансер; 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5; <https://orcid.org/0000-0002-3241-6460>; nvpopova@yandex.ru

Диникин Михаил Сергеевич, врач-онколог, Городской клинический онкологический диспансер; 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5; <https://orcid.org/0000-0003-0272-4240>; dinikin20@mail.ru

Хлобыстин Руслан Юрьевич, к.м.н., врач-онколог, Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России; 660037, Россия, Красноярск, ул. Коломенская, д. 26; ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0009-0009-6959-6619>; oncolog_hr@list.ru

Султанбаев Александр Валерьевич, к.м.н., заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>; sovaa@rambler.ru

Меньшиков Константин Викторович, к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; врач-онколог хирургического отделения №8, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>; kmenshikov80@bk.ru

Орлов Олег Григорьевич, к.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии и хирургии, Свердловская областная клиническая больница №1; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185; <https://orcid.org/0000-0001-5988-0549>; orl75@mail.ru

Information about the author:

Vladislav V. Petkau, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Drug Therapy, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620039, Russia; Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0342-4007>; vpetkau@yandex.ru

Rodion I. Rasulov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Regional Oncology Dispensary; 32, Frunze St., Irkutsk, 664035, Russia; Head of the Department Oncology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3671-1459>; gava2010@yandex.ru

Andrey A. Muratov, Oncologist of the Department of Abdominal Oncology No. 1 (Surgical), Regional Oncology Dispensary; 32, Frunze St., Irkutsk, 664035, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3418-5034>; murat.irk@mail.ru

Gregory V. Nurbekyan, Oncologist of the Department of Abdominal Oncology No. 1 (Surgical), Regional Oncology Dispensary; 32, Frunze St., Irkutsk, 664035, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8221-7470>; busiktasya@mail.ru

Ivan B. Uvarov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Surgery No. 2, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Head of the Oncology Department No. 3, Clinical Oncology Dispensary No. 1; 146, Dimitrov St., Krasnodar, 350040, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2725-3281>; uvarovivan@yandex.ru

Aleksandr A. Kirshin, Cand. Sci. (Med.), Chief Freelance Transplantologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M.Z. Sigal; 29, Siberian Tract, Kazan, 420029, Russia; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of Postgraduate Training, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3322-4284>; kirshinalex80@mail.ru

Rashida V. Orlova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Faculty of Medicine, St Petersburg State University; 8А, 21-ya Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia; Chief Specialist in Clinical Oncology, City Clinical Oncology Dispensary; 3/5, 2nd Berezovaya Alley, St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>; orlova_rashida@mail.ru

Natalia V. Popova, Oncologist, City Clinical Oncology Dispensary; 3/5, 2nd Berezovaya Alley, St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3241-6460>; nvpopova@yandex.ru

Mikhail S. Dinikin, Oncologist, City Clinical Oncology Dispensary; 3/5, 2nd Berezovaya Alley, St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0272-4240>; dinikin20@mail.ru

Ruslan Yu. Khllobystin, Cand. Sci. (Med.), Oncologist, Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 26, Kolomenskaya St. Krasnoyarsk, 660037, Russia; Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasensky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-6959-6619>; oncolog_hr@list.ru

Alexander V. Sultanbaev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Antitumor Drug Therapy, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>; sovaa@rambler.ru

Konstantin V. Menshikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; Oncologist of the Surgical Department No. 8, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>; kmenshikov80@bk.ru

Oleg G. Orlov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Abdominal Oncology and Surgery, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5988-0549>; orl75@mail.ru