

Оригинальная статья / Original article

Влияние скрининга гепатоцеллюлярного рака на раннюю диагностику и общую выживаемость: собственные данные

В.В. Петкау^{1,2™}, https://orcid.org/0000-0002-0342-4007, vpetkau@yandex.ru

Е.Н. Бессонова^{2,3}, https://orcid.org/0000-0002-4223-3473, bess.elena@bk.ru

A.A. Тарханов¹, https://orcid.org/0000-0002-9584-0859, andrey.tarkhanov@gmail.com

M.B. Карташов¹, https://orcid.org/0000-0002-6404-4163, mvkartashov@gmail.com

M.A. Анашкина^{3™}, https://orcid.org/0009-0009-2884-5447, anashkina.gastro.ekb@gmail.com

- 1 Свердловский областной онкологический диспансер; 620036, Россия, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29
- ² Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
- ³ Свердловская областная клиническая больница №1; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185

Введение. Роста продолжительности жизни пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) можно достичь как совершенствованием методик лечения, так и делая акцент на раннюю диагностику за счет скрининговых программ.

Цель. Оценить влияние скрининга в группах риска на раннее выявление ГЦР, на возможность проведения специализированного лечения, на одногодичную общую выживаемость больных ГЦР.

Материалы и методы. Ретроспективно изучена медицинская документация 148 пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени (ЦП), получивших медицинскую помощь в Свердловском областном онкологическом диспансере в 2022 г., срок наблюдения за которыми превысил 12 мес. У 34 больных ГЦР был диагностирован в результате скрининга, реализуемого на базе Областного гепатологического центра. 114 пациентов были направлены к онкологу из-за выявления злокачественного новообразования при обследовании по поводу жалоб. Сравниваемые группы не отличались по половозрастному составу, по частоте курения, употребления алкоголя, наркомании, вирусного гепатита В, ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, онкологической наследственности, по распределению ЦП по классам. У пациентов с ГЦР, выявленном при скрининге, был лучше общий соматический статус (p < 0,001), чаще был вирусный гепатит С (82,4 против 35,1%, p < 0,001) и АФП выше нормы (64,7 против 43,0%, р = 0,027).

Результаты. Проведение скрининга повлияло на распределение по стадиям вновь выявленных случаев ГЦР. Если удельный вес стадий В и С по Барселонской системе остался прежним, то на стадию А пришлось 32,4 против 12,3% (ОШ = 3,42; 95%ДИ 1,37-8,49; р = 0,007). Стадия D, напротив, была меньше: 8,8 против 36,8% (ОШ = 0,17; 95%ДИ 0,05-0,58; р = 0,002). Выявление в более ранних стадиях повлияло на результаты лечения. В группе ГЦР после скрининга большее число больных получило лечение: 88,2 против 56,1% (ОШ = 5,86; 95%ДИ 1,94–17,73; р < 0,001), была выше одногодичная общая выживаемость: 79,4 против 39,5% (ОШ = 5,91; 95%ДИ 2,38-14,73; р < 0,001).

Выводы. Проведение скрининга ГЦР в группах риска улучшает показатели ранней диагностики, повышает вероятность получения пациентами специализированного противоопухолевого лечения, повышает показатель одногодичной общей выживаемости.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоцеллюлярный рак, скрининг, АФП, общая выживаемость

Для цитирования: Петкау ВВ, Бессонова ЕН, Тарханов АА, Карташов МВ, Анашкина МА. Влияние скрининга гепатоцеллюлярного рака на раннюю диагностику и общую выживаемость: собственные данные. Медицинский совет. 2024;18(10):138 – 143. https://doi.org/10.21518/ms2024-231.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Impact of hepatocellular cancer screening on early diagnostics and overall survival: own data

Vladislav V. Petkau^{1,2\infty}, https://orcid.org/0000-0002-0342-4007, vpetkau@yandex.ru

Elena N. Bessonova^{2,3}, https://orcid.org/0000-0002-4223-3473, bess.elena@bk.ru

Andrey A. Tarkhanov¹, https://orcid.org/0000-0002-9584-0859, andrey.tarkhanov@gmail.com

Maksim V. Kartashov¹, https://orcid.org/0000-0002-6404-4163, mvkartashov@gmail.com

Maria A. Anashkina^{3\iolimi}, https://orcid.org/0009-0009-2884-5447, anashkina.gastro.ekb@gmail.com

- ¹ Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620036, Russia
- ² Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia
- ³ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia

Abstract

Introduction. An increase in the life expectancy of patients with HCC can be achieved both by improving treatment methods and by implementing early examination through screening programs.

Aim. Evaluation of the impact of screening in risk groups on early detection of HCC, on the possibility of specialized treatment, on one-year overall survival of patients with HCC.

Materials and methods. The clinical records of 148 patients with HCC and liver cirrhosis (LC) who received medical care at the Sverdlovsk Regional Oncology Center in 2022 with the follow-up period exceeding 12 months were retrospectively studied. HCC was diagnosed as a result of screening carried out on the basis of the Regional Hepatological Center in 34 patients. 114 patients were referred to the oncological hospital due to the detection of a malignant tumor in liver during examination in cause of complaints. The compared groups of patients did not differ in age and sex composition, in the frequency of smoking, alcohol consumption, drug addiction, viral hepatitis B, obesity, diabetes mellitus, arterial hypertension, oncological heredity, in the distribution of LC by class. Patients with HCC detected at screening had a better general somatic status (p < 0.001), more often had viral hepatitis C (82.4% vs. 35.1%, p < 0.001) and AFP above normal (64.7% vs. 43.0%, p = 0.027).

Results. Screening influenced the staging of newly diagnosed patients with HCC. If the proportion of stages B and C according to the Barcelona system remained the same, then stage A accounted for 32.4% versus 12.3% (OR = 3.42; 95% CI 1.37-8.49; p = 0.007). Stage D. on the contrary, was less: 8.8% vs. 36.8% (OR = 0.17: 95% CI 0.05 – 0.58; p = 0.002). Identification at earlier stages and better general condition of patients influenced the possibilities and results of treatment. In the HCC group after screening more patients received treatment: 88.2% versus 56.1% (OR = 5.86; 95% CI 1.94-17.73; p < 0.001). There was a higher one-year overall survival: 79.4% vs 39.5% (OR = 5.91; 95% CI 2.38-14.73; p < 0.001).

Conclusion. Screening for HCC in risk groups improves early diagnosis, increases the likelihood of patients receiving specialized anticancer treatment and increases the one-year overall survival rate.

Keywords: liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma (HCC), screening, AFP, overall survival

For citation: Petkau VV, Bessonova EN, Tarkhanov AA, Kartashov MV, Anashkina MA. Impact of hepatocellular cancer screening on early diagnostics and overall survival: own data. Meditsinkiy Sovet. 2024;18(10):138-143. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-231.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) не входит в тройку онкологических лидеров по заболеваемости и смертности, однако требует к себе внимания. С одной стороны, в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости с 4,56 случая на 100 000 населения в 2011 г. до 6,42 в 2021 г., с другой – имеется недоучет новых случаев, высокий удельный вес посмертной диагностики. В России на протяжении последних 2 десятилетий смертность при злокачественных новообразованиях (ЗН) печени превышает заболеваемость [1]. Также неудовлетворительными остаются показатели поздней диагностики и одногодичной летальности. В 2022 г. в России на 3-ю и 4-ю стадии рака печени пришлось 79,9%. А одногодичная летальность была 63,7% [2].

Рост продолжительности жизни больных ГЦР является мировой тенденцией, во многом связанной с расширением арсенала лечебных опций [3]. Для раннего рака (О и А по Барселонской классификации) хирургическое лечение остается самым эффективным и демонстрирует показатели 5-летней общей выживаемости в районе 50-60% [4]. Подходы к промежуточной стадии (ВССС В) в последние годы претерпевают изменения: помимо стандартно рекомендованного выполнения трансартериальной химиоэмболизации пациентам может быть предложена как хирургия, так и системное лечение. Медиана общей выживаемости (OB) при этом колеблется от 15 до 60 мес. [5]. При распространенной стадии (BCLC C) в течение 10 лет с 2007 по 2017 г. медицина могла предложить единственный таргетный препарат сорафениб, применение которого сдвигало медиану OB с 7 максимум до 13 мес. Сейчас арсенал таргетной и иммунной терапии значительно расширился. Наиболее эффективная комбинация атезолизумаб и бевацизумаб позволила передвинуть медиану ОВ за 19 мес. [6].

Однако только успехами в лечении изменить ситуацию с негативным влиянием ГЦР на продолжительность жизни на популяционном уровне невозможно. Наибольший эффект достигается при акценте на раннюю диагностику за счет скрининговых программ. Так, в Японии начиная с 2000-х гг. после внедрения скрининга на национальном уровне 75% случаев ГЦР диагностируются в процессе активного наблюдения в группах риска. При этом медиана ОВ составляет 52 мес. В это же время в Гонконге, где нет скрининговых программ, медиана ОВ не превышает 18 мес. Разницу невозможно объяснить лечебными подходами, которые являются общими для обеих стран [7]. В США с 2003 по 2013 г. только 6,8% случаев ГЦР были выявлены в ходе скрининга. При этом данные больные имели меньшую стадию (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,20-1,43) и ниже риск умереть от 3H (ОР 0,86; 95% ДИ 0,83-0,90) [8].

В Российской Федерации скрининг ГЦР пока только задокументирован, но в рутинной практике не реализован [9]. Подтверждением этому служат большой удельный вес III-IV стадий (51,6%) и посмертной диагностики [2]. Встречаются лишь отдельные публикации, посвященные собственным данным по ранней диагностике ГЦР в российской популяции или по ОВ больных с ГЦР. Так, в НМИЦ имени Н.Н. Блохина с 2006 по 2015 г. получили лечение 380 больных. Распределение по стадиям было следующим: I стадия - 20%, II - 14,2%, III - 31,6%, IV - 34,2%; а медиана OB не превысила 22 мес. [10]. В исследовании ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ наблюдение за 227 пациентами с ГЦР показало, что 61,5% больных умирают в первый год от прогрессирования заболевания [11]. Региональный опыт за рамками федеральных центров демонстрирует еще более худшие результаты, что в первую очередь связано с поздней диагностикой, но не с доступностью лечения [12].

Остаются вопросы практической реализации скрининга ГЦР в общей лечебной сети, роль региональных гепатологических и онкологических центров в организации активного наблюдения за группами риска. Важным является изучение обоснованности скрининга в популяции с низкой заболеваемостью ГЦР, к которой относится и российская популяция. Необходимо понимание эффекта финансовых и организационных усилий по реализации скрининга на один из основных онкологических показателей – ОВ.

Цель исследования - оценить влияние скрининга в группах риска на раннее выявление ГЦР, на возможность проведения специализированного лечения, на одногодичную ОВ больных ГЦР на уровне региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2021 г. в Областном гепатологическом центре на базе ГАУЗ CO «Свердловская областная клиническая больница №1» (СОКБ №1) стартовал пилотный проект по скринингу рака печени в группах повышенного риска. На первом этапе начал формироваться регистр больных старше 18 лет, имеющих повышенный риск развития ГЦР: цирроз печени (ЦП) любой этиологии, класс по шкале Чайлд-Пью А/В, пациенты из листа ожидания трансплантации печени вне зависимости от класса ЦП, хронический вирусный гепатит В с высокой вирусной нагрузкой (> 20 000 МЕ/мл = 100 000 копий/мл) или семейным анамнезом ГЦР, хронический вирусный гепатит В без ЦП с высоким риском по шкале PAGE-B (более 17 баллов), фиброз печени F3 любой этиологии.

Всем пациентам на этапе включения в скрининговый регистр выполняется мультифазная компьютерная томография (КТ) печени с контрастным усилением. Далее больным выполняются ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и исследование уровня альфафетопротеина (АФП) каждые 6 мес. В случае выявления очаговых образований в печени по УЗИ или повышения уровня онкомаркеров больным выполняется КТ и/или магниторезонансная томография (МРТ) с контрастированием. Если установлен диагноз ЗН или подозрение на ЗН, пациенты направляются в областной онкологический диспансер в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Свердловской области по маршрутизации пациентов. Информация о подтверждении или снятии диагноза ГЦР, стадии процесса заносится в базу данных.

В нашем исследовании ретроспективно была изучена медицинская документация всех пациентов с ГЦР, развившимся на фоне ЦП, направленных в Свердловский областной онкологический диспансер в 2022 г., и время наблюдения за которыми по данным региональной информационной системы ОНКОР было не менее 12 мес. На момент сбора информации (01.09.2023) число таких пациентов составило 148 человек. Для проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на 2 группа. В 1-ю попали больные с ЦП и ГЦР, диагноз которого был установлен в ходе скрининга, - 34 человека: 20 мужчин (59%) и 14 женщин (41%). Во 2-ю - больные с установленным диагнозом в ходе обследования по поводу предъявляемых жалоб – 114 человек: 72 мужчины (63%) и 42 женщины (37%), Средний возраст был 51.5 и 67.0 лет соответственно. Сопутствующая и фоновая патология в 2 группах достоверно не отличалась. Практически половина пациентов имели избыточную массу (индекс массы тела (ИМТ) больше 25, но меньше 30) или ожирение (ИМТ больше или равен 30). Онкологическая наследственность (по любому виду злокачественного новообразования у родственников первой и/или второй линии родства) была отягощена у 11,8 и 7,9% соответственно. У четверти пациентов был сахарный диабет, артериальная гипертензия. Вредные привычки: курение, алкоголь, наркомания, - были в анамнезе у больных из обеих групп в сопоставимой частоте. Алкоголь как фактор учитывался при указании пациентом на употребление не реже 1 раза в нед. Распределение ЦП по классам по шкале Чайлд-Пью не отличалось. У пациентов с ГЦР, выявленном при скрининге, достоверно чаще было удовлетворительное общее состояние. В соответствии со шкалой оценки общего состояния Восточной объединенной онкологической группы (ECOG) 0-1 балл имели 91,2 против 57,0% во 2-й группе (р < 0,001). В 1-й группе чаще был вирусный гепатит С (82,4 против 35,1%, р < 0,001) и высокий (больше 7,29 МЕ/мл) уровень онкомаркера АФП (64,7 против 43,0%, р = 0,027). Подробная характеристика групп представлена в табл. 1.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась в программных продуктах Statistica 10 и Microsoft Excel с расчетом среднестатистических показателей: средние значения, стандартное отклонение. Оценка статистической значимости межгрупповых различий осуществлялась по результатам расчета отношения шансов с 95% доверительным интервалом, критерия хи-квадрат, непараметрического критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведение скрининга повлияло на распределение по стадиям вновь выявленных случаев ГЦР. Если удельный вес стадий В и С по Барселонской системе остался прежним, то на стадию А пришлось 32,4 против 12,3% (OШ = 3,42; 95%ДИ 1,37-8,49; p = 0,007). Стадия D, напротив, была меньше: 8,8 против 36,8% (ОШ = 0,17; 95% ДИ 0,05-0,58; p = 0,002) (табл. 2).

Выявление на более ранних стадиях, в лучшем общем состоянии повлияло на возможности и результаты лечения. В группе ГЦР после скрининга большее число больных получило лечение: 88,2 против 56,1% (ОШ = 5,86; 95%ДИ 1,94-17,73; р < 0,001). 12 мес. и более были живы 27 человек (79,4%) в 1-й группе и 45 (39,5%) – во 2-й. Таким образом, одногодичная ОВ достоверно отличалась между группами: ОШ = 5,91; 95%ДИ 2,38-14,73; р < 0,001.

■ Таблица 1. Характеристика пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени, выявленных при скрининге и без скрининга ■ Table 1. Characteristics of liver cirrhosis patients with HCC diagnosed in screening program and without screening

Характеристика	ГЦР на фоне ЦП, выявленный при скрининге	ГЦР на фоне ЦП без скрининга	Р
Всего, абс.	34	114	
Мужчины, абс. (%)	20 (58,8%)	72 (63,2%)	0,648
Женщины, абс. (%)	14 (41,2%)	42 (36,8%)	0,648
Средний возраст, лет (мини- мальный – максимальный)	51,5 ± 11,2 (18-73)	67,0 ± 11,3 (41-87)	0,05
ECOG 0-1	31 (91,2%)	65 (57,0%)	<0,001
ECOG 2-3	3 (8,8%)	49 (43,0%)	<0,001
Ожирение (ИМТ ≥ 30)	12 (35,3%)	25 (21,9%)	0,115
Избыточный вес (ИМТ ≽25, но <30)	7 (20,6%)	24 (21,1%)	0,954
Онкологическая наследственность отягощена, абс. (%)	4 (11,8%)	9 (7,9%)	0,485
Гепатит В, абс. (%)	4 (11,8%)	14 (12,3%)	0,936
Гепатит С, абс. (%)	28 (82,4%)	40 (35,1%)	<0,001
Алкоголь, абс. (%)	14 (41,2%)	43 (37,7%)	0,717
Курение, абс. (%)	7 (20,6%)	20 (17,5%)	0,687
Наркотики, абс. (%)	2 (5,9%)	1 (0,9%)	0,070
Сахарный диабет, абс. (%)	8 (23,5%)	15 (13,2%)	0,143
Артериальная гипертензия, абс. (%)	9 (26,5%)	48 (42,1%)	0,101
Цирроз, абс. (%)	34 (100,0%)	114 (100,0%)	1,000
Цирроз класса А, абс. (%)	17 (50,0%)	66 (57,9%)	0,416
Цирроз класса В, абс. (%)	15 (44,1%)	42 (36,8%)	0,445
Цирроз класса С, абс. (%)	2 (5,9%)	6 (5,3%)	0,889
Уровень АФП выше нормы (7,29 МЕ/мл), абс. (%)	22 (64,7%)	49 (43,0%)	0,027

ОБСУЖДЕНИЕ

Ежегодно в Свердловской области выявляется порядка 350 случаев ГЦР [1], при этом в половине случаев – на фоне ЦП [13]. В 2022 г. из 148 пациентов с ГЦР и ЦП только 34 (23%) были направлены в онкологический диспансер после скрининга. Одной из причин начала реализации пилотного проекта скрининга на базе Областного гепатологического центра явилось наблюдаемое отсутствие скрининга в рутинной практике в общей лечебной сети, несмотря на наличие нормативной базы и клинических рекомендаций [9].

Для повышения финансовой и организационной эффективности скрининговых программ активно обсуждается набор индивидуальных методов их реализации в зависимости от стратификации риска ГЦР. Целесообразно

- Таблица 2. Распределение по стадиям по Барселонской системе, частота назначения лечения и одногодичная общая выживаемость пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени, выявленных при скрининге и без скрининга
- Table 2. BCLC stages stratification, specific treatment incidence and one-year survival rate among cirrhosis patients with HCC with and without screening

		_		
Характеристика	ГЦР на фоне ЦП после скрининга	ГЦР на фоне ЦП без скрининга	ОШ (95% ДИ)	P
Всего, абс.	34	114		
Стадия BCLC A, абс. (%)	11 (32,4%)	14 (12,3%)	3,416 (1,374-8,491)	0,007
Стадия BCLC B, абс. (%)	6 (17,6%)	20 (17,5%)	1,007 (0,369-2,752)	0,989
Стадия BCLC C, абс. (%)	14 (41,2%)	38 (33,3%)	1,400 (0,638-3,073)	0,401
Стадия BCLC D, абс. (%)	3 (8,8%)	42 (36,8%)	0,166 (0,048-0,576)	0,002
Специализиро- ванное лечение, абс. (%)	30 (88,2%)	64 (56,1%)	5,859 (1,937–17,725)	<0,001
Живы более 12 мес., абс. (%)	27 (79,4%)	45 (39,5%)	5,914 (2,375-14,725)	<0,001

разделение пациентов по группам риска развития ГЦР и дальнейшее рутинное применение методик с большей чувствительностью и специфичностью, зачастую являющихся более затратными для пациентов из групп высокого и крайне высокого риска, а также уменьшение временных интервалов между обследованиями для пациентов из этих групп. Тогда как для пациентов из групп низкого риска развития ГЦР допустимы более длинные промежутки между визитами и применение менее технологичных методик [14, 15].

Одним из первых вопросов при расчете потребности в ресурсах (УЗИ, КТ, МРТ, АФП) для реализации скрининга встает вопрос количества человек, относящихся к группе риска по развитию ГЦР и нуждающихся в активном наблюдении. Так, если пациенты с вирусными гепатитами вносятся в федеральный регистр, то аналогичного регистра для больных ЦП на федеральном уровне не существует [16]. Этим также можно объяснить большее число пациентов с вирусным гепатитом С в группе скрининга в нашем исследовании. Часть пациентов с установленным диагнозом рака печени вне скрининга, к сожалению, одновременно с онкологическим диагнозом узнавали о своем фоновом заболевании - вирусном гепатите и ЦП. Поэтому говорить о возможности 100% охвата скринингом в реальной практике не приходится. Однако это наталкивает на мысль о необходимости более активного выявления вирусного гепатита С среди здорового населения [17].

При активном наблюдении значение уровня АФП выше нормы является основанием для выполнения КТ печени с контрастированием. Это могло стать причиной большего числа пациентов с высоким уровнем АФП в группе ГЦР после скрининга. Стоит отметить, что уровень АФП также является плохим прогностическим фактором в отношении ОВ при ГЦР, но это не отразилось на результатах исследования. Для пациентов с негативным АФП и небольшими опухолями для облегчения диагностики нужны биомаркеры с большей чувствительностью и специфичностью, например такие как аномальный протромбин (PIVKA-II, белок, индуцируемый отсутствием витамина К/антагониста-II) [18]. С 1984 г., когда Liebman et al. впервые предложили PIVKA-II, он все чаще используется в качестве специфического биомаркера рака печени. В настоящее время PIVKA-II указан как важный индикатор для диагностики ГЦР в рекомендациях Японского общества гепатологов [19] и в Китайском руководстве по профилактике и лечению хронического вирусного гепатита В [20].

В ходе скрининга диагноз ГЦР устанавливался на более ранних стадиях. Примечательно, что максимальное влияние было на удельный вес стадии А, стадии, при которой возможно радикальное хирургическое лечение. Активное наблюдение за группой риска привело также к обращению пациентов в онкологический диспансер в лучшем общем соматическом состоянии. ECOG статус является одним из факторов, который учитывается при стадировании. Высокий класс ЦП по Чайлд-Пью и/или 2-3 балла по ECOG ограничивали возможности противоопухолевого лечения [3].

В результате ранней диагностики и лучшего общего состояния показатель одногодичной ОВ в группе без скрининга был ниже. Полученный в исследовании во 2-й группе низкий показатель ОВ характерен для стран без скрининговых программ и с низкой доступностью противоопухолевого лечения [21]. Наоборот, реализация скрининга на национальном уровне ведет к росту продолжительности жизни больных ГЦР в популяции в целом [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение скрининга ГЦР в группах риска улучшает показатели ранней диагностики, повышает вероятность получения пациентами специализированного противоопухолевого лечения, повышает показатель одногодичной ОВ больных ГЦР. Необходимо расширение регистра пациентов, подлежащих скринингу, усиление контроля за реализацией скрининга не только в специализированных центрах, но и в повседневной практике медицинскими организациями в общей лечебной сети.

> Поступила / Received 20.11.2023 Поступила после рецензирования / Revised 19.01.2024 Принята в печать / Accepted 26.04.2024

Список литературы / References

- 1. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 252 с. Режим доступа: https://oncology-association.ru/ wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-vrossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smertnost.pdf.
- 2. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО (ред). Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с. Режим доступа: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/ 08/sop-2022-el.versiya compressed.pdf.
- 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.
- Sugawara Y, Hibi T. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. Biosci Trends. 2021;15(3):138-141. https://doi.org/10.5582/bst.2021.01094.
- Philips CA, Rajesh S, Nair DC, Ahamed R, Abduljaleel JK, Augustine P. Hepatocellular Carcinoma in 2021: An Exhaustive Update. Cureus. 2021;13(11):e19274. https://doi.org/10.7759/cureus.19274.
- Lazzaro A, Hartshorn KL. A Comprehensive Narrative Review on the History, Current Landscape, and Future Directions of Hepatocellular Carcinoma (HCC) Systemic Therapy. Cancers (Basel). 2023;15(9):2506. https://doi.org/ 10.3390/cancers15092506.
- 7. Johnson P, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Fox R et al. Impact of disease stage and aetiology on survival in hepatocellular carcinoma: implications for surveillance. Br J Cancer. 2017;116(4):441–447. https://doi.org/10.1038/bjc.2016.422.
- Choi DT, Kum HC, Park S, Ohsfeldt RL, Shen Y, Parikh ND, Singal AG. Hepatocellular Carcinoma Screening Is Associated With Increased Survival of Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(5):976-987. e4. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.031.
- Бредер ВВ, Алиханов РБ, Багненко СС, Бессонова ЕН, Исаков ВА, Кудашкин НЕ и др. Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака, и оптимизация методов диагностической визуализации: обзор литературы и заключение совета экспертов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(5):16-23. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-16-23. Breder VV, Alikhanov RB, Bagnenko SS, Bessonova EN, Isakov VA, Kudashkin NE et al. Screening and Early Diagnosis of Hepatocellular Cancer and Optimization of Diagnostic Imaging Techniques: A Review and Conclusion of the Expert Panel. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology,

- Coloproctology. 2022;32(5):16-23. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-16-23.
- 10. Бредер ВВ, Виршке ЭР, Кудашкин НЕ, Базин ИС, Поддубская ЕВ, Медведева БМ и др. Факторы прогноза выживаемости больных гепатоцеллюлярным раком в российской популяции пациентов. Опыт российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2016;27(2):75-82. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/ faktory-prognoza-vyzhivaemosti-bolnyh-gepatotsellyulyarnym-rakom-vrossiyskoy-populyatsii-patsientov-opyt-rossiyskogo. Breder VV, Virshke ER, Kudashkin NE, Bazin IS, Poddubskaya EV, Medvedeva BM et al. Predictors of survival in patients hepatocellular carcinoma the Russian population. Experience Russian cancer research center of N.N. Blokhin. Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS. 2016;27(2):75-82. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-prognozavyzhivaemosti-bolnyh-gepatotsellyulyarnym-rakom-v-rossiyskoypopulvatsii-patsientov-opyt-rossiyskogo.
- 11. Чекмазов ИА, Иваников ИО, Сапронов ГВ, Кириллова НЧ, Виноградова НН. Рак печени: этиология, патогенез, итоги длительного клинико-эпидемиологического наблюдения. Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(1):5-15. https://doi.org/10.17116/dokgastro201980115. Chekmazov IA, Ivanikov IO, Sapronov GV, Kirillova NCh, Vinogradova NN. Liver cancer: etiology, pathogenesis, results of long-term clinical and epidemiological observation. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2019;8(1):5-15. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/dokgastro201980115.
- 12. Петкау ВВ, Бессонова ЕН, Бредер ВВ, Тарханов АА, Киселева КЕ. Влияние мультидисциплинарного подхода и маршрутизации пациентов на результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком. Злокачественные onvхоли. 2023;13(2):5-11. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-2-1. Petkau VV, Bessonova EN, Breder VV, Tarkhanov AA, Kiseleva KE. Impact of a multidisciplinary approach and patient routing on the outcomes of treatment of patients with hepatocellular cancer. Malignant Tumors. 2023;13(2):5-11. (In Russ.) https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-2-1.
- 13. Петкау ВВ, Бессонова ЕН, Бредер ВВ, Киселев ЕА, Киселева КЕ. Общая выживаемость пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой различной этиологии. *Практическая онкология*. 2023;24(1):70–79. https://doi.org/ 10.31917/2401071.
 - Petkau VV, Bessonova EN, Breder VV, Kiselev EA, Kiseleva KE. Overall survival of patients with hepatocellular carcinoma of different etiologies. Practical Oncology. 2023;24(1):70-79. (In Russ.) https://doi.org/10.31917/2401071.
- 14. Kutaiba N, Ardalan Z. Risk factors and screening intervals are crucial for evaluating the cost effectiveness of abbreviated MRI in HCC screening. J Hepatol. 2021;75(5):1258-1259. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.06.041.

- 15. Semmler G, Meyer EL, Kozbial K, Schwabl P, Hametner-Schreil S, Zanetto A et al. HCC risk stratification after cure of hepatitis C in patients with compensated advanced chronic liver disease. J Hepatol. 2022;76(4):812-821. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.025.
- 16. Ивашкин ВТ. Маевская МВ. Павлов ЧС. Федосьина ЕА. Бессонова ЕН. Пирогова ИЮ, Гарбузенко ДВ. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):71-102. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-4-71-102. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Fedosyina YA, Bessonova YN, Pirogova IYu, Garbuzenko DV. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association Russian Journal of Gastroenterology Henatology Coloproctology. 2016;26(4):71-102. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/ 1382-4376-2016-4-71-102.
- 17. Зайцев ИА, Мирошниченко ВА. Скрининг на вирусные гепатиты: актуальность проблемы и пути совершенствования (обзор литературы). Актуальная инфектология. 2017;5(2):71-77. Режим доступа: https://www.mif-ua.com/ archive/article/44779.

- Zaytsev IA, Miroshnichenko VA. Screening for viral hepatitis: the relevance of the problem and ways of improving (literature review). Actual Infectology. 2017;5(2):71-77. (In Russ.) Available at: https://www.mif-ua.com/archive/ article/44779
- 18. Inagaki Y, Tang W, Makuuchi M, Hasegawa K, Sugawara Y, Kokudo N. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des-γ-carboxyprothrombin. Liver Int. 2011;31(1):22 – 35. https://doi.org/ 10.1111/j.1478-3231.2010.02348.x.
- 19. Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan; Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. Dig Dis. 2011;29(3):339-364. https://doi.org/10.1159/000327577.
- 20. Hou J, Wang G, Wang F, Cheng J, Ren H, Zhuang H et al. Guideline of Prevention and Treatment for Chronic Hepatitis B (2015 Update). J Clin *Transl Hepatol.* 2017;5(4):297–318. https://doi.org/10.14218/JCTH.2016.00019.
- 21. Madduru D, Ijaq J, Dhar S, Sarkar S, Poondla N, Das PS et al. Systems Challenges of Hepatic Carcinomas: A Review. J Clin Exp Hepatol. 2019;9(2):233-244. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.05.002.
- 22. Samant H, Amiri HS, Zibari GB. Addressing the worldwide hepatocellular carcinoma: epidemiology, prevention and management. J Gastrointest Oncol. 2021;12(Suppl. 2):S361-S373. https://doi.org/10.21037/jgo.2020.02.08.

Вклад авторов:

Концепция статьи - В.В. Петкау, Е.Н. Бессонова Концепция и дизайн исследования - В.В. Петкау, Е.Н. Бессонова Написание текста - В.В. Петкау, Е.Н. Бессонова Сбор и обработка материала – В.В. Петкау, А.А. Тарханов, М.В. Карташов Анализ материала – В.В. Петкау, А.А. Тарханов Статистическая обработка - В.В. Петкау, А.А. Тарханов Редактирование - В.В. Петкау, Е.Н. Бессонова, А.А. Тарханов, М.А. Анашкина

Contribution of the authors:

Concept of the article - Vladislav V. Petkau, Elena N. Bessonova Study concept and design - Vladislav V. Petkau, Elena N. Bessonova Text development - Vladislav V. Petkau, Maria A. Anashkina Collection and processing of material - Vladislav V. Petkau, Andrey A. Tarkhanov, Maksim V. Kartashov Material analysis - Vladislav V. Petkau, Andrey A. Tarkhanov Statistical processing - Vladislav V. Petkau, Andrey A. Tarkhanov Editing - Vladislav V. Petkau, Elena N. Bessonova, Andrey A. Tarkhanov, Maria A. Anashkina

Информация об авторах:

Петкау Владислав Владимирович, заместитель главного врача по лекарственной терапии, Свердловский областной онкологический диспансер; 620036, Россия, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29; к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; vpetkau@yandex.ru

Бессонова Елена Николаевна, д.м.н., главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Свердловской области, руководитель областного гепатологического центра, заведующая гастроэнтерологическим отделением, Свердловская областная клиническая больница №1; 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185; доцент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; benbessonova@yandex.ru

Тарханов Андрей Андреевич, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Свердловский областной онкологический диспансер; 620039, Екатеринбург, ул. Соболева, 29; andrey.tarkhanov@gmail.com

Карташов Максим Викторович, руководитель диагностической службы, Свердловский областной онкологический диспансер; 620039, Екатеринбург, ул. Соболева, 29; mvkartashov@gmail.com

Анашкина Мария Александровна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения; Свердловская областная клиническая больница №1; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185; anashkina.qastro.ekb@gmail.com

Information about the authors:

Vladislav V. Petkau, Deputy Chief Physician for Drug Therapy, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620036, Russia; Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; vpetkau@yandex.ru

Elena N. Bessonova, Dr. Sci. (Med.), Chief Freelance Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Head of the Regional Hepatology Center, Head of the Gastroenterology Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia; Associate Professor, Department of Therapy, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; benbessonova@yandex.ru

Andrey A. Tarkhanov, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620036, Russia; andrey.tarkhanov@gmail.com

Maksim V. Kartashov, Head of Diagnostic Service, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29, Sobolev St., Ekaterinburg, 620036, Russia; mvkartashov@amail.com

Maria A. Anashkina, Gastroenterologist, Gastroenterology Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russia; anashkina.gastro.ekb@gmail.com