



© В.Н. Жуйков, Д.А. Гранов, А.А. Поликарпов, И.И. Тилеубергенов,
И.О. Руткин, А.Р. Шералиев

Влияние предоперационной химиоэмболизации печеночной артерии на отдаленные онкологические результаты после резекции печени при гепатоцеллюлярной карциноме и оценка предикторов развития рецидива

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Vladimir N. Zhuikov, Dmitrii A. Granov, Aleksey A. Polikarpov, Inhat I. Tileubergenov,
Igor O. Rutkin, Aslan R. Sheraliev

Influence of Preoperative Hepatic Artery Chemoembolization on Long-Term Oncological Outcomes after Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma and Assessment of Predictors of Recurrence

A.M. Granov Russian research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома — злокачественная опухоль печени с неблагоприятным прогнозом. При радикальном хирургическом лечении частота рецидивов составляет 35–55 % в течение трех лет.

Цель. Оценить роль предоперационной химиоэмболизации печеночной артерии и выявить предикторы развития рецидива гепатоцеллюлярной карциномы после радикальных резекций.

Материалы и методы. С 2011 по 2022 гг. выполнено 80 резекций печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени А. Чайлд-Пью. У 36 пациентов хирургическому вмешательству предшествовала химиоэмболизация печеночной артерии от одного до 4 циклов с последующей оценкой ответа по m-RECIST и динамики альфа-фетопротейна. У 44 пациентов резекция выполнена без неoadъювантного лечения. У всех пациентов оценивалась степень дифференцировки опухоли.

Результаты. Частота пострезекционной печеночной недостаточности и послеоперационных осложнений в двух группах достоверно не различалась ($p = 0,270$). В обеих группах при низкодифференцированной опухоли рецидив возник в 100 % случаев, умеренно дифференцированной — в 84 %, высоко дифференцированной — в 50 % ($p = 0,0008$). В основной группе рост АФП приводил к рецидиву в 100 % случаев, у пациентов со снижением онкомаркера — в 59 % ($p = 0,021$). В основной группе при полном ответе по mRECIST рецидива не отмечено, при частичном ответе — рецидив в 45 % случаев, при стабилизации заболевания — 82 %, при прогрессировании — в 100 % ($p = 0,001$). Медианы безрецидивной и общей выживаемости в группах с предоперационным лечением и без него составили 10 и 72 месяцев, 15,5 и 48 месяцев соответственно.

Выводы. Предоперационная химиоэмболизация при гепатоцеллюлярной карциноме безопасна, увеличивает медиану общей выживаемости после резекции. Рост АФП, отсутствие полного или частичного ответа по mRECIST в группе с предоперационным лечением и низкая степень дифференцировки в обеих группах являются предикторами рецидива после радикальных резекций печени.

Introduction. Hepatocellular carcinoma is a malignant liver tumor with a poor prognosis. Radical surgical treatment gives a 35–55 % recurrence rate within three years.

Aim. To evaluate the role of neoadjuvant hepatic artery chemoembolization and to identify predictors of recurrence of hepatocellular carcinoma after radical hepatectomy.

Materials and Methods. From 2011 to 2022, 80 hepatectomies were performed for hepatocellular carcinoma in the setting of Child-Pugh class A cirrhosis. In 36 patients, surgery was preceded by one to four cycles of hepatic artery chemoembolization, followed by assessment of m-RECIST response and alpha-fetoprotein dynamics. In 44 patients, resection was performed without neoadjuvant treatment. The degree of tumor differentiation was assessed in all patients.

Results. The incidence of post-resection liver failure and postoperative complications in both groups did not differ significantly ($p = 0,270$). In both groups, low-differentiated tumor recurrence occurred in 100 % of cases, moderately differentiated in 84 %, and highly differentiated in 50 % ($p = 0,0008$). In the main group, an increase in AFP led to recurrence in 100 % of cases, compared to 59 % of patients with a decrease in AFP ($p = 0,021$). In the main group, no recurrence was noted in the complete response by mRECIST, while partial response resulted in 45 % recurrence, disease stabilization in 82 %, and progression in 100 % ($p = 0,001$). Median recurrence-free survival and overall survival in the main and control groups were 10 and 72 months, 15,5 and 48 months, respectively.

Conclusion. Preoperative chemoembolisation for hepatocellular carcinoma is safe and increases median overall survival after resection. An increase in AFP, the absence of a complete or partial response according to mRECIST in the main group and a low degree of differentiation in both groups are predictors of recurrence after radical liver resection.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома; химиоэмболизация печеночной артерии; резекция печени; альфа-фетопротеин; m-RECIST; степень дифференцировки

Для цитирования: Жуйков В.Н., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Тилеубергенов И.И., Руткин И.О., Шералиев А.Р. Влияние предоперационной химиоэмболизации печеночной артерии на отдаленные онкологические результаты после резекции печени при гепатоцеллюлярной карциноме и оценка предикторов развития рецидива. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(5): 974-981.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-5-974-981

Keywords: hepatocellular carcinoma; hepatic artery chemoembolization; hepatectomy; alpha-fetoprotein; m-RECIST; degree of differentiation

For Citation: Vladimir N. Zhuikov, Dmitrii A. Granov, Aleksey A. Polikarpov, Inhat I. Tileubergenov, Igor O. Rutkin, Aslan R. Sheraliev. Influence of preoperative hepatic artery chemoembolization on long-term oncological outcomes after liver resection for hepatocellular carcinoma and assessment of predictors of recurrence. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(5): 974-981. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-5-974-981

✉ Контакты: Жуйков Владимир Николаевич, zhuikov.v@mail.ru

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — наиболее распространённая (около 80 % случаев) злокачественная опухоль печени агрессивного течения с крайне неблагоприятным прогнозом — 5-летняя выживаемость не превышает 18 % [1]. ГЦК является седьмым по частоте онкологическим заболеванием в мире и третьим по частоте причиной смертности от злокачественных новообразований [2]. Согласно статистическим подсчетам, к 2025 г. заболеваемость по данной нозологии превысит один миллион человек по всему миру [2]. Летальный исход в течение года с момента установки диагноза злокачественного новообразования печени регистрируется в 62 %. Более половины пациентов при первичном выявлении заболевания имеют IV стадию [3]. Популяция пациентов с ГЦК представляется крайне гетерогенной. Особенности возникновения заболевания в печени с фоновым хроническим повреждением гепатоцитов в результате различных этиологических факторов (хронические вирусные гепатиты, фоновый цирроз) диктует необходимость оценки характеристик как опухолевого узла, так и степени компенсации функции печени при определении тактики лечения. Классическое определение стадии TNM в контексте ГЦП не несет в себе полноценной картины развития заболевания и не позволяет выбрать оптимальную стратегию. На сегодняшний день наиболее оптимальной для клинической практики является классификация BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) [4], позволяющая производить оценку распространенности опухолевого процесса, функционального состояния печени и объективного состояния пациента. Существенной отличительной чертой BCLC являются предлагаемые алгоритмы лечения для каждой стадии заболевания. Несмотря на технически успешно выполненное радикальное хирургическое вмешательство, частота рецидивов остается на довольно высоком уровне: 10–15 % в первый год, 35–55 % в течение трех лет и достигает 70–80 % через пять лет [5]. В современной литературе прослеживается

отчетливая тенденция к стратификации рисков, учитывая биологическую агрессивность опухоли для улучшения отдаленных онкологических результатов. К примеру, группа испанских авторов рекомендует рассматривать потенциальную возможность выполнения трансплантации печени ab initio у пациентов на ранних стадиях после радикально выполненных резекций, не дожидаясь появления рецидива, если морфологический профиль резецированного узла ГЦК (микроваскулярная инвазия, наличие узлов-сателлитов) указывает на высокие риски развития рецидива [6]. Ограниченная доступность органов, длительность нахождения в листе ожидания и экономическая составляющая диктуют необходимость поиска альтернативных методов снижения рисков возникновения рецидива. Применение химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) у пациентов с ГЦК на фоне цирроза печени в качестве терапии «снижения стадии» (downstaging therapy) перед трансплантацией является эффективным и широко применяемым методом [7]. Использование ХЭПА в качестве неoadъювантного лечения перед резекцией печени в настоящее время находится в процессе изучения. Результаты опубликованных работ различаются. К примеру, в систематическом обзоре 2009 г. [8] не было получено улучшения БРВ среди пациентов, получивших «неoadъювантную ТАХЭ», по сравнению с пациентами, прооперированными без нее. Однако более свежий метаанализ 12 исследований демонстрирует лучшую БРВ у пациентов предоперационной ХЭПА при резектабельной ГЦК [9]. *Цели исследования* — оценить роль предоперационной ХЭПА и выявить предикторы развития рецидива ГЦК после радикально выполненных резекций печени.

Материалы и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование включено 80 пациентов с радикально выполненным хирургическим лечением по поводу ГЦК BCLC A/B на фоне цирроза печени Child-Pugh A в период с 2011 по 2022 гг. на базе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» МЗ

РФ. Основную группу составили 36 пациентов, получившие комбинированное лечение в объеме предоперационной селективной ХЭПА от одного до четырех циклов с интервалом в один месяц с последующим оперативным лечением в виде резекции печени. Контрольная группа больных включала в себя 44 пациента, которым было проведено только оперативное лечение без неoadъювантной терапии. В обеих группах до начала лечения выполнялась компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием. На полученных компьютерных томограммах оценивали плотность паренхимы печени, ее контур, количество и размеры опухолевых узлов, характер их контрастирования, локализацию, согласно сегментарному строению печени (Couinaud, 1952) и отношение опухоли (прилежание, инвазия) к близлежащим крупным сосудам (главному стволу воротной вены, правой и левой долевым ветвям воротной вены, общей, собственной, правой и левой печеночным артериям, правой, средней и левой печеночным венам, нижней полой вене), наличие тромбов в вышеописанных сосудах. Распределение пациентов по количеству опухолевых узлов представлено в табл. 1.

Также в обеих группах производилась оценка уровня онкомаркера АФП до начала лечения. Распределение пациентов по уровню АФП представлено в табл. 2.

Методика выполнения ХЭПА в основной группе: во время выполнения целиакографии, артериогепатикографии при диагностировании гиперваскулярных очагов печени выполняли химиоэмболизацию микросферами (при наличии одного питающего сосуда в опухоли размером не более 5 см) или масляную химиоэм-

болизацию печеночной артерии (при рассыпном типе кровоснабжения и диаметре опухоли более 5 см). Для выполнения последней селективно устанавливали катетер в собственной печеночной артерии и вводили заранее приготовленный концентрат из химиопрепарата и сверхжидкого липиодола. Для приготовления концентрата смешивали курсовую дозу выбранного цитостатика с дистиллированной водой в пропорции 1/5, 60 % контрастным препаратом и 6–20 мл липиодола. Для выполнения химиоэмболизации микросферами инфузионный микрокатетер селективно устанавливали в собственной печеночной артерии и вводили насыщенные цитостатиком микросферы с помощью интервенционного проводника до появления рентгенологического рефлюкса эмболизата. Диаметр микросфер подбирался в зависимости от диаметра артерии. Перед процедурой производили насыщение микросфер выбранным цитостатиком в течение 60 мин. Разовая доза химиопрепаратов для эмболотерапии: митомицин С — 1–20 мг, доксорубин — 50–80 мг. Для полной окклюзии артерии, питающей опухоль печени, процедуру завершали введением аутогемостатиков и мелко нарезанных частиц, диаметром до 1 мм, гемостатической губки. В основной группе исследования уровень онкомаркера оценивался также через месяц после проведения процедуры ХЭПА. Если у пациента было выполнено несколько этапов рентгенэндоваскулярного лечения, оценка онкомаркера проводилась через месяц после каждого вмешательства. Также всем пациентам основной группы через месяц после эндоваскулярного лечения выполняли КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием и оценкой ответа на проведенное лечение, согласно критериям mRECIST. При пол-

Таблица 1. Распределение пациентов по количеству опухолевых узлов ГЦР (n = 80)

Table 1. Distribution of patients by the number of HCC tumor nodes (n = 80)

Количество опухолевых узлов	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
Один узел ГЦР	26	72,2	38	86,4	p = 0,037
Два узла ГЦР	5	13,9	6	13,6	
Три узла ГЦР	5	13,9	-	-	
Всего	36	100,0	44	100,0	

Таблица 2. Распределение пациентов групп по уровню онкомаркера АФП (n = 80)

Table 2. Distribution of patients in groups by AFP level (n = 80)

Уровень АФП (МЕ/мл)	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
N	3	8,3	19	43,2	p = 0,0005
Повышен	33	91,7	25	56,8	
Всего	36	100	44	100	

ном (CR) и частичном (PR) ответе, снижении уровня онкомаркера производилось выполнение хирургического лечения в объеме резекции печени. При иных вариантах ответа производились повторные процедуры ХЭПА (до 4 процедур) с последующей оценкой онкомаркера и mRECIST, после чего также выполнялось хирургическое лечение. Непосредственно перед выполнением резекции печени производили оценку степени тяжести цирроза по шкале Child-Turcotte-Pugh. При планировании обширных резекций печени (три и более сегментов) в обеих группах выполняли КТ-волюметрию с оценкой объема будущего остатка паренхимы печени (Future Liver Remnant, FLR) после выполнения планируемого оперативного вмешательства, который рассчитывали, как долю от общего объема печени по формуле Vauthey [10]. При значении FLR менее 40 % резекция печени не выполнялась ввиду крайне высоких рисков развития пострезекционной печеночной недостаточности (ПРПН) и летального исхода. Дополнительным методом, оценивающим риски развития ПРПН, являлось определение скорости элиминации индоциана зеленого из плазмы — plasma disappearance rate (PDR). При значении менее 15 %/мин выполнение обширной резекции печени также считалось небезопасным и не производилось.

В основной группе обширные резекции печени выполнены у 16 пациентов (табл. 3), из них у 8 пациентов выполнена правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ), у 2 пациентов — расширенная ПГГЭ, у 4 больных — левосторонняя гемигепатэктомия (ЛГГЭ), у 2 — расширенная ЛГГЭ. В контрольной группе также выполнено 16 обширных резекций печени. Из них ПГГЭ — 9, РПГГЭ — 3, ЛГГЭ — 4. Экономные резекции

(паратуморальные резекции, сегментэктомии, бисегментэктомии) в основной и контрольной группах выполнены у 20 и 28 пациентов соответственно.

У всех пациентов производилось гистологическое исследование удаленного препарата с оценкой степени дифференцировки опухоли (табл. 4).

После завершения стационарного этапа лечения производилось амбулаторное наблюдение с выполнением ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, определением онкомаркера АФП раз в месяц и КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием раз в три-шесть месяцев. В исследовании оценивали безрецидивную (БРВ) и общую выживаемость (ОВ) в двух группах. В основной группе оценивали влияние динамики АФП, ответа по mRECIST на фоне проводимого лечения на риски возникновения рецидива. В обеих группах исследования оценивали влияние степени дифференцировки опухоли на риски возникновения рецидива. Статистический анализ проводился при помощи программного обеспечения STATISTICA 10 for WINDOWS.

Результаты

Госпитальной летальности после выполнения ХЭПА и резекции печени отмечено не было. Среднее время пребывания в стационаре значимо не отличалось: 16,54 дней — в основной группе, 15,16 — в контрольной группе ($p > 0,05$). При анализе послеоперационных осложнений, согласно классификации Clavien-Dindo, в двух группах исследования достоверных различий получено не было (табл. 5).

Таблица 3. Распределение пациентов в группах исследования по объему резекции печени (n = 80)
Table 3. Distribution of patients in the study groups by liver resection volume (n = 80)

Объем резекции	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
Обширные (3 и более сегментов)	16	44,4	16	36,4	p = 0,463
Экономные резекции (паратуморальные резекции, сегментэктомии, бисегментэктомии)	20	55,6	28	63,6	
Всего	36	100,0	44	100,0	

Таблица 4. Распределение пациентов в группах исследования по степени дифференцировки ГЦР (n = 80)
Table 4. Distribution of patients in study groups by the degree of differentiation of HCC (n = 80)

Степень дифференцировки	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
Низко дифференцированный ГЦР	10	27,8	8	18,2	p = 0,4
Умеренно дифференцированный ГЦР	20	55,5	24	54,5	
Высоко дифференцированный ГЦР	6	16,7	12	27,3	
Всего	36	100,0	44	100,0	

Таблица 5. Сравнение частоты развития хирургических осложнений, согласно классификации Clavien-Dindo, в группах исследования

Table 5. Comparison of the incidence of surgical complications according to the Clavien-Dindo classification in the study groups

Класс Clavien-Dindo	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
I	0	0	2	4,55	p = 0,317
II	3	8,33	2	4,55	
IIIА	0	0	0	0	
IIIВ	2	5,56	0	0	
IVА	1	2,78	2	4,55	
IVВ	0	0	0	0	
V	0	0	0	0	
Всего	6	16,67	6	13,65	

Таблица 6. Сравнение частоты развития пострезекционной печеночной недостаточности, согласно классификации ISGLS, в группах исследования

Table 6. Comparison of the incidence of post-hepatectomy liver failure according to the ISGLS classification in the study groups

Класс ISGLS	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 44)		Критерий Пирсона χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
A	13	36,11	9	20,45	p = 0,270
B	2	5,56	2	4,55	
C	0	0	0	0	
Всего	15	41,67	11	25	

При анализе структуры осложнений в основной группе отмечались: нагноение послеоперационной раны (1), послеоперационный асцит (2), абсцесс брюшной полости (1), пневмония с гидротораксом (1). В контрольной группе были отмечены: нагноение послеоперационной раны (2), выраженная лимфорея (2), внутрибрюшное кровотечение (1), пневмония с гидротораксом (1). Частота развития ПРПН, согласно критериям ISGLS, в обеих группах достоверно не различалась ($p > 0,05$) (табл. 6).

При анализе онкологических результатов в обеих группах исследования при низкодифференцированной опухоли рецидив возник в 100 % случаев, умеренно дифференцированной — в 84 %, высоко дифференцированной — в 50 % ($p < 0,05$). В основной группе исследования при росте АФП в динамике на фоне лечения рецидив возник в 100 % случаев, у пациентов со снижением онкомаркера — в 59 % ($p < 0,05$). В основной группе при полном ответе по mRECIST после ХЭПА рецидива не отмечено, при частичном ответе — рецидив в 45 % случаев, при стабилизации заболевания — 82 %, при прогрессировании — в 100 % случаев ($p < 0,05$). При анализе БРВ (график 1) и ОВ

(график 2), исходя из кривых Каплана – Мейера, имеется отчетливая положительная динамика в увеличении показателей основной группы. Медианы БРВ и ОВ в группах с неoadьювантным лечением и без него составили 10 и 15,5 мес., 72 и 48 мес. соответственно.

Обсуждение

В настоящее время нет общепринятого оптимального инструмента стратификации риска развития рецидива ГЦК после радикально выполненного оперативного лечения. Тактика лечения пациентов с потенциально резектабельной ГЦК варьируется в зависимости от количества опухолевых узлов, степени нарушения функции печени и требует мультипараметрического подхода. На наш взгляд, парадигму стратегии лечения ГЦК следует сместить с концепции определения числа и размеров опухолевых узлов в русло оценки биологической агрессивности онкологического процесса. Несколько моделей, в т. ч. сингапурская шкала оценки рецидива рака печени (SLICER) [11], корейская модель, Surgery-Specific Cancer of the Liver Italian Program (SS-CLIP) [12], были разработаны специально для

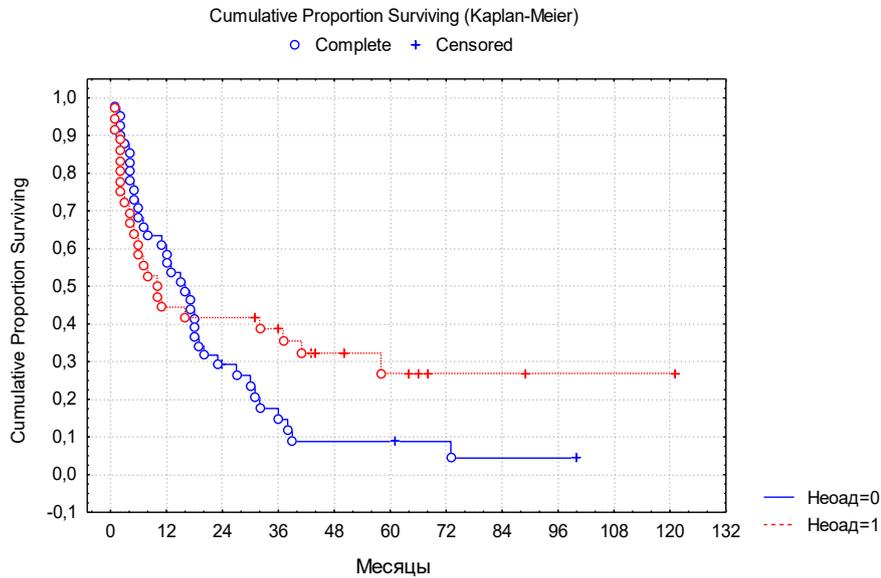


График 1. Безрецидивная выживаемость в группах исследования. Синей кривой продемонстрирована выживаемость в группе без неoadьювантного лечения. Красной кривой продемонстрирована выживаемость в группе с неoadьювантным лечением
Graph 1. Recurrence-free survival in the study groups. The blue curve shows survival in the group without neoadjuvant treatment. The red curve shows survival in the neoadjuvant treatment group

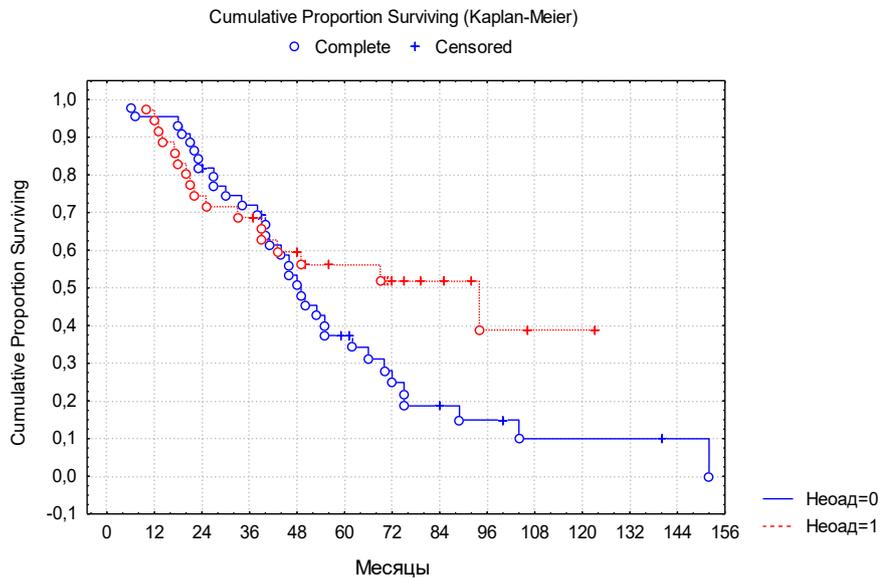


График 2. Общая выживаемость в группах исследования. Синей кривой продемонстрирована выживаемость в группе без неoadьювантного лечения. Красной кривой продемонстрирована выживаемость в группе с неoadьювантным лечением
Graph 2. Overall survival in the study groups. The blue curve shows survival in the group without neoadjuvant treatment. The red curve shows survival in the neoadjuvant treatment group

выявления рецидива опухоли после хирургической резекции, но ни одна из них не подтвердилась внешней валидацией. Микроваскулярная инвазия является важным компонентом моделей AJCC TNM, SLICER, SS-CLIP и Kogean, но ее можно оценить только патологически в резецированном образце после операции. Прогностические параметры, доступные до операции, дополненные морфологическим профилем резецированной опухоли (определение степени дифференцировки) могут помочь детальнее стратифицировать риски развития рецидивов. Оптимальным безопасным вариантом может являться выполнение ХЭПА в неoadьювантном ре-

жиме, сочетающая в себя как лечебную опцию, так и способ оценки биологической активности опухоли в виде ответа на проводимое лечение. Данный тезис подтверждает мета-анализ, в котором при оценке группы пациентов с циррозом печени ОВ была статистически значимо лучше в подгруппе резекции печени с предоперационной ХЭПА, чем в подгруппе резекции печени без предоперационной ХЭПА, а дополнительная стратификация продемонстрировала лучшую БРВ у пациентов с полным некрозом опухоли после неoadьювантной ХЭПА [13]. В проведенном нами исследовании косвенным маркером некроза опухоли в основной группе являлся

полный или частичный ответ по mRECIST. Также следует отметить, что в когорте пациентов с неoadьювантным лечением количество опухолевых узлов и число пациентов с повышенным онкомаркером АФП были достоверно выше, чем в контрольной группе. Доподлинно известно, что высокий уровень АФП может быть косвенным показателем опухолевой нагрузки. Прогностическое значение высокого онкомаркера и множественные опухолевые узлы считаются доказанными риск-факторами для развития рецидивов и уменьшения ОВ, что подтверждено множеством исследований [14, 15, 16]. Тем не менее, несмотря на исходно прогностически более неблагоприятный профиль пациентов основной группы, согласно графику Каплана – Майера, имеется отчетливая тенденция к улучшению онкологических результатов.

Выводы

Предоперационная ХЭПА при ГЦК перед выполнением резекции печени безопасна, не увеличивает риски развития послеоперационных осложнений, ПРПН. Данная методика увеличивает медиану общей выживаемости. Рост АФП в динамике, отсутствие полного или частичного ответа по mRECIST на фоне проводимого лечения в группе с неoadьювантной ХЭПА и низкая степень дифференцировки в обеих группах являются достоверно значимыми предикторами рецидива ГЦК после радикальных резекций

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Conflict of interest

The authors declare no apparent and potential conflict of interest related to the publication of this article.

Соответствие нормам этики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» Минздрава России. Протокол № 01-20 от 21.01.2020 г.

Compliance with ethical standards

The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for Biomedical Ethics of the A.M. Granov Russian Scientific Centre for Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia. Protocol No. 01-20 dated 21.01.2020.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the preparation of this publication: conception of the article, acquisition and analysis of data, drafting and editing of the manuscript, and checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(1): 7-34.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209-249.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
3. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022; 239 (илл.). ISBN 978-5-85502-275-9. [Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. State of oncological care for the Russian population in 2021. M.: P. Hertsen MORI – branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia. 2022; 239 (ill.). ISBN 978-5-85502-275-9. (in Rus)].
4. Reig M., Forner A., Rimola J., et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022; 76(3): 681-693.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>.
5. Xu X.F., Xing H., Han J., et al. Risk factors, patterns, and outcomes of late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter study from China. *JAMA Surg.* 2019; 154(3): 209-217.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.4334>.
6. Ferrer-Fàbrega J., Forner A., Llicioni A., et al. Prospective validation of ab initio liver transplantation in hepatocellular carcinoma upon detection of risk factors for recurrence after resection. *Hepatology.* 2016; 63(3): 839-49.-DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.28339>.
7. Руммо О.О. Трансплантация печени в Республике Беларусь: 10-летний опыт. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (S1):71.-DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-100-104>. [Rummo O.O. 7 years of liver transplantation in the Republic of Belarus. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018; 20 (S1):71.-DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-100-104>. (in Rus)].
8. Chua T.C., Liauw W., Saxena A., et al. Systematic review of neoadjuvant transarterial chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma. *Liver Int.* 2010; 30(2): 166-74.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02166.x>.
9. Chan K.S., Tay W.X., Cheo F.Y., Shelat V.G. Preoperative transarterial chemoembolization (TACE) + liver resection versus upfront liver resection for large hepatocellular carcinoma (≥5 cm): a systematic review and meta-analysis. *Acta Chir Belg.* 2023; 123(6): 601-617.-DOI: <https://doi.org/10.1080/00015458.2023.2256539>.
10. Vauthey J.N., Chaoui A., Do K.A., et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery.* 2000; 127(5): 512-9.-DOI: <https://doi.org/10.1067/msy.2000.105294>.
11. Ang S.F., Ng E.S., Li H., et al. The Singapore Liver Cancer Recurrence (SLICER) Score for relapse prediction in patients

- with surgically resected hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0118658.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118658>.
12. Huang S., Huang G.Q., Zhu G.Q., et al. Establishment and validation of SSCLIP scoring system to estimate survival in hepatocellular carcinoma patients who received curative liver resection. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0129000.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129000>.
 13. Qi X., Liu L., Wang D., et al. Hepatic resection alone versus in combination with pre- and post-operative transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2015; 6(34): 36838-59.-DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.5426>.
 14. Гранов Д.А., Полехин А.С., Таразов П.Г., et al. Химиоэмболизация печеночных артерий у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза перед трансплантацией печени: прогностическое значение концентрации альфафетопротейна. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22(4): 52-57.-DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>. [Granov D.A., Polehin A.S., Tarazov P.G., et al. Transcatheter hepatic arterial chemoembolization in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma before liver transplantation: the prognostic value of alpha-fetoprotein concentrations. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22(4): 52-57.-DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>. (In Rus)].
 15. Force M., Park G., Chalikhonda D., et al. Alpha-Fetoprotein (AFP) and AFP-L3 is most useful in detection of recurrence of hepatocellular carcinoma in patients after tumor ablation and with low AFP level. *Viruses*. 2022; 14(4): 775.-DOI: <https://doi.org/10.3390/v14040775>.
 16. Tsilimigras D.I., Mehta R., Paredes A.Z., et al. Overall tumor burden dictates outcomes for patients undergoing resection of multinodular hepatocellular carcinoma beyond the milan criteria. *Ann Surg*. 2020; 272(4): 574-581.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004346>.
- Поступила в редакцию / Received / 12.01.2024
 Прошла рецензирование / Reviewed / 08.04.2024
 Принята к печати / Accepted for publication / 11.04.2024

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Владимир Николаевич Жуйков / Vladimir N. Zhuikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-6654>, SPIN: 8719-2756.

Дмитрий Анатольевич Гранов / Dmitrii A. Granov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>, SPIN: 5256-2744.

Инхат Ибрагимович Тилеубергенов / Inhat I. Tileubergenov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8757-1361>, SPIN: 6077-6765.

Игорь Олегович Руткин / Igor O. Rutkin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9018-0433>, SPIN: 8471-4559.

Алексей Александрович Поликарпов / Aleksey A. Polikarpov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-5042>, SPIN: 4641-0720.

Аслан Рахимджонович Шералиев / Aslan R. Sheraliev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-975X>, SPIN: 5902-1326.

