

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 2. С. 18–32

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Научная статья

УДК 616.36-006.6-082:615.036.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf631132>

Состояние онкологической помощи в России: рак печени – (С22). Возрастные особенности наблюдаемой и относительной однолетней и пятилетней выживаемости больных. (клинико-популяционное исследование). Часть 2

В. М. Мерабишвили¹, С. С. Багненко^{1,2}, П. В. Балахнин¹, Е. А. Бусько^{1,3}¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вахтанг Михайлович Мерабишвили, MVM@niioncologii.ru

АННОТАЦИЯ. Расчеты выживаемости пациентов с раком печени на федеральном уровне Российской Федерации проводятся только в Северо-Западном федеральном округе и еще на некоторых отдельных административных территориях. В первой части нашего исследования мы представили подробное изучение распространенности рака печени, отметив, что уровни стандартизованной заболеваемости и смертности в России и Северо-Западном федеральном округе практически идентичны, что позволяет нам представлять результаты нашего исследования как общероссийские. Проведенное исследование подтвердило серьезность проблемы заболевания раком печени среди населения. Однако были зафиксированы определенные успехи в лечении пациентов, со значительным увеличением показателей выживаемости, в основном однолетней. Например, в Северо-Западном федеральном округе однолетняя выживаемость выросла с 13,6% в 2000 году до 23,1% в 2022 году, что составляет увеличение на 69,8%. В то же время пятилетняя выживаемость практически не изменилась. Было отмечено увеличение показателей выживаемости в большинстве возрастных групп. Выявлен существенный недостаток в первичном учете пациентов – недостаточное точное определение стадии заболевания раком печени. Однолетняя выживаемость пациентов с раком печени у мужчин и женщин (22,7% и 22,1%) практически одинакова, так же как и выживаемость пациентов с раком печени, проживающих в городских и сельских районах. Таким образом, дальнейшее улучшение результатов лечения этой сложной группы пациентов, может быть достигнуто только путем внедрения региональных и федеральных программ скрининга и эпидемиологического наблюдения среди групп населения с высоким и крайне высоким риском развития гепатоцеллюлярного рака.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак печени; однолетняя и пятилетняя выживаемость; половозрастные особенности; одногодичная летальность; стадии заболевания; гепатоцеллюлярный рак; выживаемость больных

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественные новообразования; БД – база данных; ПРР – Популяционный раковый регистр; МАИР – Международного агентства по исследованию рака; ИДУ – индекс достоверности учёт; РМЖ – рак молочной железы; ГЦР – Гепатоцеллюлярный рак; ЧЭА – чрескожная энергетическая абляция; РЧА – радиочастотная абляция; МВА – микроволновая абляция; КА – криоабляция; ТАХЭ – трансартериальная химиоэмболизация; ЛНМ – лекарственно-насыщаемые микросферы; УТАХЭ – ультра-селективная ТАХЭ; БТАХЭ – баллонокклюзионная ТАХЭ; АСР – Американский колледж радиологии; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; КУУЗИ – УЗИ с контрастным усилением.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования, проводимые на основе данных популяционных раковых регистров, играют важную роль в оценке эффективности мероприятий по борьбе с онкологическими заболеваниями на популяционном уровне.

Анализ этих данных позволяет выявлять тенденции в выживаемости, определять факторы, влияющие на результаты лечения, и разрабатывать стратегии улучшения качества онкологической помощи.

В европейских научных публикациях, посвященных методологии расчета показателей выживаемости на популяционном уровне, часто проводятся исследования, основанные на анализе данных из множества онкологических регистров [1–9]. В российских научных публикациях также обсуждается обширное количество исследований, посвященных методологии расчёта показателей выживаемости на популяционном уровне [10–19].

После создания нами первого популяционного ракового регистра (ППР) в Санкт-Петербурге в 1993 году [20] и ППР на уровне федерального округа в 2019 году [21] возросли возможности проведения исследований оценки эффективности противораковых мероприятий на популяционном уровне.

На сегодняшний день ППР Северо-Западного федерального округа Российской Федерации обслуживает около 14 миллионов человек, что равно численности населения Швеции и Финляндии вместе взятых. База данных ППР СЗФО РФ содержит более 1,5 миллиона наблюдений, это впервые позволило провести оценку организационных мероприятий и качества лечения редко регистрируемых злокачественных новообразований, включая рак сердца, вилочковой железы, глаза, тонкого кишечника, РМЖ среди мужского населения и другие виды злокачественных новообразований (ЗНО) [22].

Цель исследования – на популяционном уровне изучить динамику эффективности противораковых мероприятий относительно РП, исчислив показатели наблюдаемой и относительной однолетней и пятилетней выживаемости больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являются созданная нами база данных (БД) популяционного ракового регистра (ППР) СЗФО РФ, и данные госпитального ракового регистра НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова. Использованы также справочники МНИОИ им. П. А. Герцена и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Обработка данных осуществлялась с помощью лицензионных программ MS Excel 2013–2016 и STATISTICA 6.1. Для расчета выживаемости использована модифицированная программа Eucosare, а также математические, библиографические и статистические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Проведённое исследование подтвердило тяжесть заболевания раком печени населения Российской Федерации. Вместе с тем, были отмечены определённые успехи в лечении больных, существенный рост показателей выживаемости, в первую очередь однолетней, которая в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации возросла с 13,6% в 2000 году до 23,1% в 2022 году

или на 69,8%. Однако пятилетняя выживаемость практически не изменилась.

Большинство возрастных категорий показали увеличение показателей выживаемости. Был выявлен существенный дефект в первичном учёте больных – частое отнесение больных раком печени к ранним стадиям заболевания. Однолетняя выживаемость больных раком печени у мужчин и женщин составила 22,7% и 22,1% соответственно, при этом практически не имеется различий, как и в выживаемости больных, проживающих в городской и сельской местности. Исследование также показало новые возможности лечения больных раком печени в ведущих клиниках России.

Современные методы лечения ГЦР в виде треплантации и резекции печени, ЧЭА и ТАХЭ, а также системной лекарственной терапии, способны обеспечить длительную безрецидивную и общую выживаемость больных при условии ранней диагностики заболевания и своевременного направления пациентов в многопрофильный онкологический стационар.

Выживаемость

Прежде всего, рассмотрим характер динамических изменений однолетней наблюдаемой выживаемости больных РП в СЗФО РФ по возрастным группам, отдельно для мужчин и женщин за периоды с 2000–2009 и 2015–2019 гг.

В целом за весь период наблюдений (с 2000 по 2019 гг.) было отобрано 10 489 случая РП, в том числе 5 654 среди мужского населения и 4 835 среди женского. Основные случаи РП среди мужского населения в СЗФО РФ распределились в возрастных группах 50–74 года, у женщин в возрастных группах 60–79 лет.

На рисунках 1 и 2 наглядно отражён характер этого процесса. До 40-летнего возраста у мужчин и до 45 летнего у женщин в пятилетних возрастных группах, даже за десятилетия регистрировалось малое число наблюдений, не позволяющее с достаточной степенью надёжности исчислить показатель выживаемости. Во всех последующих возрастных группах среди мужского населения отмечен рост однолетней выживаемости, наименьший в возрасте 80–89 лет. Среди долгожителей (возраст 90–94 года) зарегистрированы единичные случаи РП, у 95-летних и старше не зарегистрировано ни одного случая заболевания РП.

Среди женского населения СЗФО РФ расчёт однолетней выживаемости проведен с 45-летнего возраста. Общая тенденция близка к мужской, но на более высокой выживаемости среди больных в возрасте 45–74 года. Затем они практически сравнялись. У женщин долгожительниц (90–94 года) однолетняя выживаемость составила 10,3%. В последующих возрастных группах наблюдались единичные случаи РП. Среди женщин в возрасте 100 лет и старше за 20 лет зарегистрирован 1 случай РП.

Детальная локализационная структура рака печени и выживаемость больных

Рассмотрим динамику детальной локализационной структуры ЗНО печени и внутривисцеральных желчных протоков (С22) и выживаемость больных. БД ППР позволяет провести такое исследование и с учётом пола (табл. 1, 2).

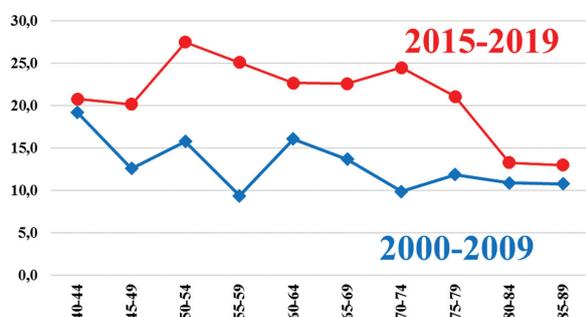


Рис. 1. Однолетняя выживаемость больных раком печени (С22) по возрастным группам среди мужского населения в СЗФО РФ, ПРР СЗФО РФ

Fig. 1. Annual survival rate of patients with liver cancer (C22) by age group among the male population in the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation

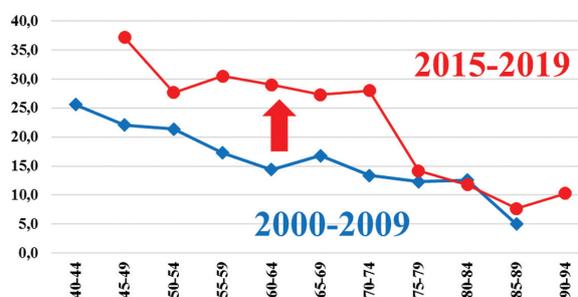


Рис. 2. Однолетняя выживаемость больных раком печени (С22) по возрастным группам среди женского населения в СЗФО РФ, ПРР СЗФО РФ

Fig. 2. Annual survival rate of patients with liver cancer (C22) by age group among the female population in the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation

Детальная локализационная и гистологическая структура рака печени мужского населения с расчётами выживаемости больных (БД ПРР СЗФО РФ)

Табл. 1.

Detailed localization and histological structure of liver cancer in the male population with calculations of patient survival (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Table 1.

Нозология	Мужчины										
	2000–2009					2010–2019			2015–2019		
	Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость 1-лет	Абсолютное число	%	Выживаемость 1-лет	
			1-лет	5-лет							
C22	2530	100	13,7	3,9	3123	100	22,3	1887	100	23,7	
Печёночноклеточный рак	.0	1783	70,5	13,3	3,6	2443	78,2	23,0	1532	81,2	23,8
Рак внутрипечёночного желчного протока	.1	162	6,4	16,8	3,9	290	9,3	24,5	193	10,2	26,9
Гепатобластома	.2	9	0,4			9	0,3		6	0,3	
Ангиосаркома печени	.3	1	0,0			2	0,1		2	0,1	
Другие саркомы печени	.4	0	0,0			3	0,1		1	0,1	
Другие уточнённые раки печени	.7	21	0,8			35	1,1	24,6	20	1,1	
ЗНО печени неуточнённые	.9	554	21,9	13,2	3,8	341	10,9	13,3	133	7,0	16,0

Табл. 2.

Детальная локализационная и гистологическая структура рака печени женского населения с расчётами выживаемости больных (БД ПРР СЗФО РФ)

Table 2.

Detailed localization and histological structure of liver cancer in the female population with calculations of patient survival (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Нозология	Женщины										
	2000–2009					2010–2019			2015–2019		
	Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость 1-лет	Абсолютное число	%	Выживаемость 1-лет	
			1-лет	5-лет							
C22	2212	100	15,4	7,0	2616	100	22,4	1539	100	23,6	
Печёночноклеточный рак	.0	1542	69,7	15,7	7,6	1913	73,1	22,6	1138	74,0	23,4
Рак внутрипечёночного желчного протока	.1	201	9,1	14,7	1,7	404	15,4	26,0	280	18,2	26,2
Гепатобластома	.2	3	0,1			8	0,3		5	0,3	
Ангиосаркома печени	.3	1	0,0			1	0,0		0	0,0	
Другие саркомы печени	.4	2	0,1			4	0,2		2	0,1	
Другие уточнённые раки печени	.7	19	0,9			37	1,4	20,5	25	1,6	
ЗНО печени неуточнённые	.9	444	20,1	15,3	7,4	249	9,5	12,7	89	5,8	14,8

Для этого мы отобрали из БД ПРР СЗФО РФ 7540 мужчин и 6367 женщин больных РП. Ведущей детальной локализацией среди мужского и женского населения является С22.0 – печёночноклеточный рак, на который приходится более 80% всех заболеваний среди мужского и более 70% среди женского населения, учтенных случаев рака печени (С22). Второе место за ЗНО внутрипечёночного желчного протока (С22.1), от 10% среди мужского населения и более 18% среди женского.

Важно отметить и значительное улучшение качества гистологических заключений (С22.9) – ЗНО печени неуточнённое. По этой причине среди мужского населения удельный вес неуточнённых заключений уменьшился с 21,9 до 7,0%, среди женского с 20,1 до 5,8%. Остальные структурные элементы С22 по четвёртому знаку МКБ-10 отмечены в единичных случаях.

За периоды наблюдений с 2000–2004 по 2015–2019 гг. однолетняя наблюдаемая выживаемость мужчин больных РП (С22) возросла с 13,7 до 23,7% или на 73%, женщин, с 15,4 до 23,6% или на 53,3%. И у мужчин, и у женщин однолетняя выживаемость больных РП была выше среди больных по рубрике С22.1. Больные с неуточнённой детальной локализацией РП (С22.9) имели существенно худший результат однолетней выживаемости (15–16%).

На рисунках 3 и 4 представлена пятилетняя выживаемость больных раком печени СЗФО РФ за 4 пятилетний периода наблюдения с 1997–2001 по 2012–2016 год. С учётом распределения больных по стадиям заболевания общее число мужчин, учтённых с диагнозом РП, составило 4 977, женщин – 4 343. Как видно из рисунка, от РП больные, независимо от стадии заболевания, даже те, которые были отнесены к первой стадии опухолевого процесса, к 3 году практически все погибли. Сомневаться в этом не приходится, т. к. при формировании БД ПРР к каждому учтённому больному по данным ЗАГС добавляется дата смерти. Особо обращаем внимание главных врачей онкологических учреждений объективно оценивать состояние онкологической службы территорий, прежде всего относительно данных распределения ранних стадий и одногодичной летальности особенно по локализациям с высоким уровнем летальности.

Мы уже обращали внимание на то, что величины стандартизованных показателей заболеваемости и смертности населения России и СЗФО РФ близки, в связи с чем имеем основания считать, что полученные нами данные о выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ фактически отражают состояние проблемы в России. Зная уровни выживаемости больных РП в СЗФО РФ трудно согласиться с данными отчётности (Ф. № 7), что в Карачаево-Черкессии учтено 60,0% больных РП с локализованным процессом, а в Ингушетии – 40,9%, при среднероссийском 18,5%, и по БД ПРР СЗФО РФ – 9,10% [23].

В таблице 3 представлено ранговое распределение удельных весов больных РП учтённых с I и II стадией заболевания. 17 административных территорий показали по этим величинам 25 и более%, объяснить которые с логической точки зрения достаточно сложно.

Важно, что эти величины влияли на общий показатель (С00-96) выявленных ранних стадий по стране.

Хотелось бы обратить внимание и на то, что при этом некоторые главные врачи административных территорий указали на отсутствие у них среди учтённых боль-

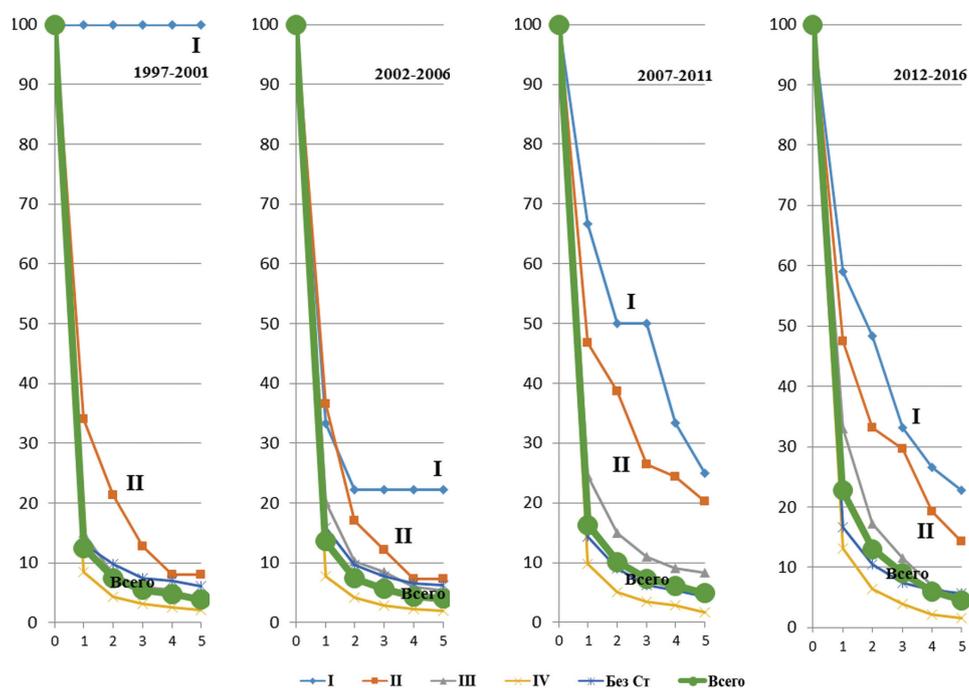
ных с диагнозом РП больных с I стадией заболевания. Это такие крупные территории как Забайкальский край, Ивановская, Рязанская, Калужская, Курская, Курганская области. На трёх территориях не выявлено ни одного случая РП с первой и второй стадией заболевания [23].

В таблице 4 представлена динамика одно-, трёх- и пятилетней наблюдаемой выживаемости больных РП (С22) – оба пола и медиана выживаемости. За период с 2000 по 2022 год однолетняя выживаемость больных РП возросла с 13,6 до 23,1% или на 69,8%, пятилетняя колебалась от 2,7 до 7,1% и, практически не изменилась. Медиана выживаемости возросла с 2,1 до 3,6 месяцев.

В таблице 5 даны сравнительные данные об однолетней выживаемости больных РП в городской и сельской местности СЗФО РФ. Такая попытка предпринята впервые. РП – локализация ЗНО с высоким уровнем летальности. Медиана выживаемости находится в пределах 2–3 месяцев. Учитывая сложность обращения сельских жителей в специализированные онкологические стационары, мы ожидали увидеть худшие результаты для жителей села. Однако, увидели более благоприятную тенденцию – близкие уровни однолетней выживаемости в пределах 15–16%, пятилетней 4,2–4,3%. Крошечное превышение уровня выживаемости больных из сельской местности можно объяснить более низким качеством учёта умерших, но в большей мере это, вероятно, связано со спецификой регистрации смерти больных, которые по существующим правилам регистрируются **не по месту жительства, а по месту смерти больного**, и искусственно увеличивают показатель выживаемости больных в сельской местности. Можно только утверждать, что помощь больным РП практически одинаково доступна для всех жителей СЗФО РФ. Относительная однолетняя выживаемость была на 1–2% выше.

Возможности лечения больных раком печени в ведущих клиниках России

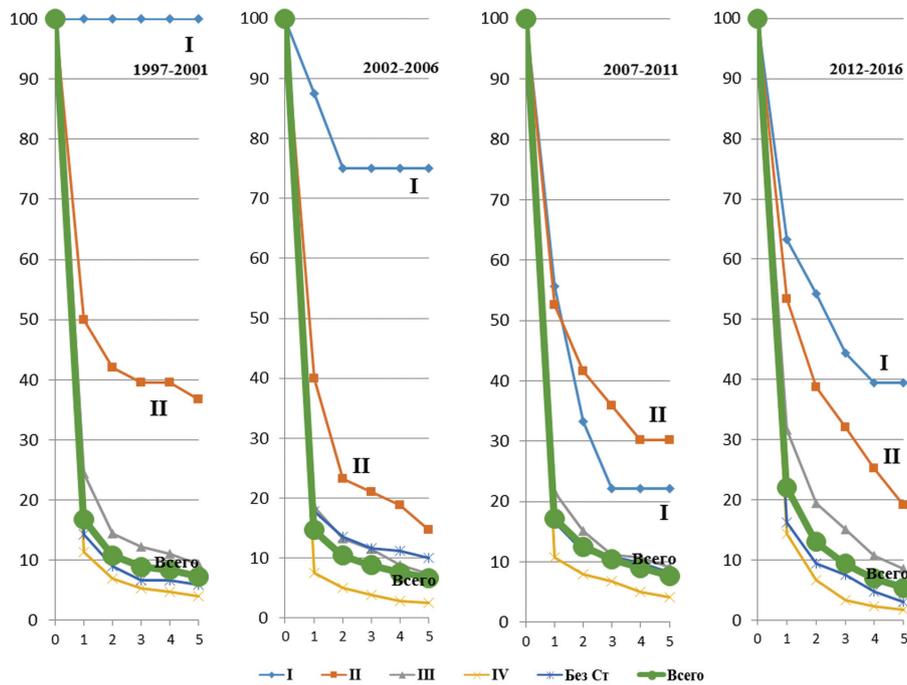
В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечается значительное улучшение результатов лечения пациентов, страдающих ранними и промежуточными стадиями ГЦР. Связано это с совершенствованием хирургических, интервенционно-радиологических и лекарственных методов противоопухолевой терапии. Внедрение программ трансплантации печени несомненно улучшило результаты лечения ГЦР, также существенные успехи были достигнуты в развитии хирургических и абляционных технологий [24]. Сегодня современные технологии чрескожной энергетической абляции (ЧЭА) в виде радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой абляции (МВА) и криоабляции (КА) широко используются как самостоятельный метод лечения в тех случаях, когда проведение трансплантации или резекции печени невозможно по тем или иным причинам. Кроме того, ЧЭА применяется как метод локальной терапии у пациентов, ожидающих трансплантацию печени, а также у определённых групп пациентов в сочетании с трансартериальной химиоэмболизацией (ТАХЭ), включающей в себя предсуперселективную (классическую) ТАХЭ (кТАХЭ), ТАХЭ с использованием лекарственно-насыщаемых микросфер (ЛНМ-ТАХЭ), ультраселективную ТАХЭ (уТАХЭ) и баллонокклюзионную ТАХЭ (бТАХЭ) [24]. Несомненные успехи были достигнуты и в лекарственном лечении ГЦР



С22 мужчины 1997-2016 гг. ПРР СЗФО

Период		Стадии					Всего
		I	II	III	IV	Без Ст.	
1997-2001	Кол-во	2	49	204	492	277	1024
	%	0,2	4,8	19,9	48,0	27,1	100
	1	100,0	34,0	15,0	8,5	13,2	12,5
	2	100,0	21,3	8,0	4,4	9,8	7,5
	3	100,0	12,8	6,0	3,2	7,4	5,5
	4	100,0	8,1	5,5	2,5	7,0	4,8
2002-2006	Кол-во	9	43	320	667	276	1315
	%	0,7	3,3	24,3	50,7	21,0	100
	1	33,3	36,5	20,2	7,7	15,9	13,6
	2	22,2	17,0	10,3	4,2	9,7	7,4
	3	22,2	12,2	8,4	2,8	7,8	5,6
	4	22,2	7,3	6,0	2,3	6,6	4,4
2007-2011	Кол-во	12	54	288	623	238	1215
	%	1,0	4,4	23,7	51,3	19,6	100
	1	66,7	46,7	24,5	9,8	14,4	16,3
	2	50,0	38,6	15,0	5,1	9,0	10,1
	3	50,0	26,4	11,0	3,5	6,2	7,3
	4	33,3	24,3	9,0	2,9	5,3	6,1
2012-2016	Кол-во	39	105	386	677	236	1443
	%	2,7	7,3	26,7	46,9	16,4	100
	1	59,0	47,5	33,0	13,1	16,7	22,7
	2	48,3	33,2	17,2	6,4	10,5	13,0
	3	33,2	29,7	11,5	3,9	7,4	9,1
	4	26,5	19,2	7,0	2,2	6,3	6,0
	5	22,7	14,3	4,7	1,6	5,7	4,5

Рис. 3 с табл. Динамика пятилетней наблюдаемой выживаемости мужчин больных раком печени (БД ПРР СЗФО РФ)
 Fig. 3 from the table. Dynamics of the five-year observed survival rate of men with liver cancer (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)



С22 женщины 1997-2016 гг. ПРР СЗФО

Период		Стадии					Всего
		I	II	III	IV	Без Ст.	
1997-2001	Кол-во	2	41	180	404	278	905
	%	0,2	4,5	19,9	44,7	30,7	100
	1	100,0	50,0	24,4	11,3	14,3	16,8
	2	100,0	42,1	14,4	6,9	9,0	10,8
	3	100,0	39,5	12,2	5,4	6,7	8,9
	4	100,0	39,5	11,1	4,8	6,7	8,4
2002-2006	Кол-во	8	51	238	514	284	1095
	%	0,7	4,7	21,7	47,0	25,9	100
	1	87,5	40,0	18,6	7,5	17,8	14,7
	2	75,0	23,2	13,3	5,0	13,6	10,4
	3	75,0	21,1	11,5	3,8	11,6	8,8
	4	75,0	18,9	8,8	2,9	11,2	7,6
2007-2011	Кол-во	9	58	240	517	229	1053
	%	0,9	5,5	22,8	49,1	21,7	100
	1	55,6	52,6	21,6	10,8	16,6	17,2
	2	33,3	41,6	15,1	7,9	11,8	12,5
	3	22,2	35,9	11,2	6,8	10,9	10,4
	4	22,2	30,2	10,8	5,1	9,9	9,0
2012-2016	Кол-во	25	89	277	630	269	1290
	%	1,9	6,9	21,5	48,8	20,9	100
	1	63,3	53,4	31,6	14,3	16,3	22,1
	2	54,2	38,8	19,4	6,6	9,4	13,0
	3	44,4	32,1	15,1	3,4	7,5	9,4
	4	39,4	25,2	10,8	2,3	4,8	6,9
	5	39,4	19,2	8,6	1,8	3,0	5,4

Рис. 4 с табл. Динамика пятилетней наблюдаемой выживаемости женщин больных раком печени (БД ПРР СЗФО РФ)
 Fig. 4 from the table. Dynamics of the five-year observed survival rate of women with liver cancer (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Ранговое распределение удельного веса ранних стадий рака печени (С22), выявленных в 2022 году [21]

Табл. 3.

Table 3.

Rank distribution of the proportion of early stages of liver cancer (C22) detected in 2022

№ п/п	Административная территория	I стадия	II стадия	Удельный вес ранних стадий
1	Республика Карачаево-Черкесия	30,0	30,0	60,0
2	Республика Ингушетия	18,2	22,7	40,9
3	Московская область	15,5	22,5	38,0
4	Республика Адыгея	6,3	31,3	37,6
5	Республика Алтай	0,0	33,3	33,3
6	Республика Саха (Якутия)	7,6	24,2	31,8
7	Ленинградская область	18,8	12,5	31,3
8	Республика Чечня	6,7	24,4	31,1
9	г. Москва	8,7	21,1	29,8
10	Республика Удмуртия	7,2	20,5	27,7
11	г. Санкт-Петербург	8,6	19,0	27,6
12	Республика Карелия	13,6	13,6	27,2
13	Липецкая область	6,1	20,4	26,5
14	Нижегородская область	10,1	15,2	25,3
15	Вологодская область	6,3	18,8	25,1
16	Республика Марий Эл	8,3	16,7	25,0
17	Алтайский край	8,7	16,3	25,0
...				
33	Новосибирская область	5,4	14,4	19,8
34	Самарская область	15,1	4,3	19,4
...				
38	РОССИЯ	6,0	12,5	18,5
39	Ростовская область	7,1	11,4	18,5
...				
41	Ставропольский край	3,7	14,8	18,5
42	Рязанская область	0,0	18,4	18,4
43	Челябинская область	5,2	13,0	18,2
...				
50	Забайкальский край	0,0	16,7	16,7
51	Красноярский край	8,2	8,2	16,4
52	Краснодарский край	4,1	12,2	16,3
53	Республика Башкортостан	5,0	10,8	15,8
54	Оренбургская область	3,9	11,8	15,7
55	Республика Татарстан	3,9	11,8	15,7
56	Тверская область	2,8	12,7	15,5
...				
70	Республика Коми	1,8	10,5	12,3
71	Республика Мордовия	2,9	8,8	11,7
72	Псковская область	5,6	5,6	11,2
73	Тульская область	5,1	5,1	10,2
74	Мурманская область	5,1	5,1	10,2
...				
82	Новгородская область	8,0	0,0	8,0
...				
88	Калининградская область	2,9	2,9	5,8

Динамика выживаемости больных раком печени (C22) в СЗФО РФ (оба пола) (БД ПРР СЗФО РФ)

Табл. 4.

Dynamics of survival of patients with liver cancer (C22) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (both sexes) (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Table 4.

Год установления диагноза		2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Абсолютное число заболевших		462	441	462	444	456	440	511	651	675	688	655	757	602
Медиана		2,1 мес.	2 мес.	2,4 мес.	2,3 мес.	3,2 мес.	3,2 мес.	2,8 мес.	3,8 мес.	3,4 мес.	3,4 мес.	3,1 мес.	3,6 мес.	
Период наблюдения	1	13,6	15,8	18,4	17,9	21,5	23,4	20,4	24,8	21,5	24,7	22,0	25,1	23,1
	2	9,3	9,5	12,3	13,0	15,4	14,0	10,7	14,9	10,5	14,7	11,7	10,3	13,2
	3	7,5	7,1	10,1	10,4	12,4	10,6	7,1	10,5	6,3	9,1	8,5	5,3	7,0
	4	7,1	5,7	9,4	8,2	9,3	7,9	4,3	6,8	4,1	6,8	3,9		
	5	6,4	5,2	7,6	6,0	7,1	6,2	3,8	5,4	2,7	5,2			

Табл. 5.

Сравнительные данные выживаемости больных раком печени в городской и сельской местности СЗФО РФ с учётом посмертно учтённых больных (БД ПРР СЗФО РФ)

Table 5.

Comparative data on the survival of liver cancer patients in urban and rural areas of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, taking into account posthumously registered patients (database Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Город					
Год уст. диагноза		2000–2009		2010–2019	
Абсолютное число заболевших		5825		7606	
Период наблюдения	1	10,8		15,5	
	2	7,0			
	3	5,5			
	4	4,8			
	5	4,2			
Село					
Год уст. диагноза		2000–2009		2010–2019	
Абсолютное число заболевших		783		1029	
Период наблюдения	1	11,8		15,9	
	2	6,9			
	3	5,5			
	4	4,7			
	5	4,3			

благодаря широкому внедрению таргетной и иммунотерапии при местнораспространенных и метастатических формах заболевания. Это способствовало улучшению выживаемости пациентов, которые ранее плохо поддавались локорегионарной терапии или имели к ней абсолютные или относительные противопоказания.

Трансплантация печени является единственным методом, избавляющим пациента как от опухоли, так и от цирроза, что дает наилучшие результаты в лечении ранних стадий ГЦР. Так, в работе С. В. Готье с соавт., были представлены отдаленные результаты трансплантации печени, при ГЦР на фоне цирроза. Авторы сделали вывод о том, что трансплантация печени у пациентов, соответствующих Миланским и Калифорнийским критериям, является эффективным методом лечения ГЦР с низким уровнем рецидива опухоли [25].

Самое крупное отечественное исследование, посвященное локорегионарному лечению пациентов, страдающих ГЦР, опубликовано А. В. Шабуниним с соавт. [26]. В исследование вошло 259 пациентов, пролеченных в период с 2007 по 2021 гг. При этом резекцию печени различного объема выполнили 74 пациентам (28,6%), РЧА – 19 (7,3%), МВА – 20 (7,7%), ТАХЭ + РЧА – 34 (13,1%), ТАХЭ – 104 (40,2%) и трансплантацию печени – 8 (3,1%) больным. Хорошие результаты были получены у пациентов, подвергнутых трансплантации печени – при среднем сроке наблюдения в 12,5 месяцев, рецидива заболевания и летальных исходов выявлено не было. После выполнения резекции печени общая одно-, трех-, пяти- и десятилетняя выживаемость составила 83,8, 62,2, 51,4 и 31,1%, соответственно [26]. После проведения РЧА и МВА узлов ГЦР диаметром 3 см и менее, общая одно-,

трех- и пятилетняя выживаемость составила 78,9, 57,9, 36,8% и 75, 55, 35%, соответственно. При размере узлов ГЦР от 3 до 5 см наилучшие результаты были достигнуты комбинацией ТАХЭ и РЧА – одно-, трех- и пятилетняя выживаемость и составила 79,4, 61,8 и 44,1%, соответственно. Общая одно-, трех- и пятилетняя выживаемость в группе пациентов, получавших только ТАХЭ составила 63,5, 40,4 и 11,5%, соответственно [26].

Анализ результатов локорегионарного лечения пациентов с ранней и промежуточной стадиями ГЦР представлен также в исследовании Б.Н. Котив и соавт. [27]. Авторы сделали вывод о том, что резекция печени остается наиболее доступным и радикальным методом лечения, а ТАХЭ можно рассматривать как самостоятельный метод лечения, а также использовать в качестве bridge-терапии, способствующей расширению возможностей резекции и трансплантации печени [27].

Самое большое отечественное исследование, посвященное изучению эффективности ТАХЭ опубликовано В.В. Бредер с соавт., где ТАХЭ использовали либо как самостоятельный метод лечения, либо в комбинации с системной лекарственной терапией. Объективный ответ после первого сеанса ТАХЭ зарегистрирован у 52 (43,3%) больных. Медиана выживаемости до прогрессирования после выполнения одного сеанса ТАХЭ (ТАХЭ-1) составила 8,2 мес. Медиана общей выживаемости для тех больных, кому был выполнен хотя бы один сеанс ТАХЭ, составила 20,5 мес. Было установлено, что в случае внутривенного прогрессирования, проведение последующего локального лечения (хирургия – медиана общей выживаемости 20,8 мес.; ТАХЭ-2 – медиана общей выживаемости 52 мес.) значимо ассоциируется с увеличением общей выживаемости. Было выявлено очевидное преимущество в общей выживаемости для всех вариантов последующей онкологической помощи над общей выживаемостью в группе пациентов, не получавших противоопухолевого лечения после ТАХЭ-1. Выраженность эффекта ТАХЭ-1 и длительность времени до прогрессирования (<3 мес. vs. 3–6 мес. vs. > 6 мес.) значимо влияли на риск смерти. Авторы сделали вывод о том, что ТАХЭ наиболее эффективна у больных ГЦР в удовлетворительном состоянии при сохранной функции печени с ограниченным внутривенным распространением, опухолях <10 см и нормальном уровне альфа-фетопротеина [28].

Исследование, посвященное оценке эффективности лекарственной противоопухолевой терапии в условиях реальной клинической практики у больных, изначально не подлежащих ТАХЭ, было опубликовано И. А. Джаниян с соавт. [29]. В работе проанализированы результаты лечения 23 пациентов с ГЦР, осложненным опухолевым тромбом в системе воротной вены, которым проводили анти-VEGF/PD-L1-терапию первой линии с использованием атезолизумаба и бевацизумаба. Как было показано в исследовании, на период наблюдения 12 мес. в группе пациентов, максимальный противоопухолевый ответ которых был расценен как стабилизация, время без прогрессирования составило 51,6%, а общая выживаемость – 63,8%. У пациентов с частичным и полным ответом на лечение при медиане наблюдения 36 мес. не было зарегистрировано ни одного прогрессирования заболевания и ни одного летального исхода [29]. Таким образом,

пациенты, которые ранее считались инкурабельными, при проведении лекарственной терапии получили существенные преимущества в выживаемости по сравнению с симптоматической терапией.

Как было показано в исследовании В. В. Петкау с соавт., на улучшение результатов лечения пациентов с ГЦР оказывает влияние не только использование современных лечебных технологий, но и наличие или отсутствие в онкологическом учреждении мультидисциплинарного подхода [30]. Авторы провели сравнительный анализ пациентов, поставленных на учет в областном онкологическом канцер-регистре с диагнозом ГЦР в период с 2015 г. по 2021 г., которых они разделили на три группы: группа исторического контроля (до изменений в маршрутизации), группа пациентов после изменений в маршрутизации и группа больных с изменением маршрутизации и мультидисциплинарным подходом. Мультидисциплинарный подход включал запрет направлять больных на симптоматическую терапию без коллегиального решения, а также привлечение к обсуждению тактики лечения пациентов помимо онколога, радиолога и хирурга еще и интервенционного радиолога (рентгенохирурга) и гастроэнтеролога. Медиана общей выживаемости всех пациентов составила 2,8 мес., а при анализе в трех группах – 2,8, 2,2 и 3,1 мес., соответственно. Число пациентов, получивших консультацию в онкодиспансере, и пациентов, направленных на специализированное лечение в трех группах, составило 17,6, 68,6, 80,7% и 12,0, 19,5, 34,9%, соответственно. Упрощение движения пациента от гастроэнтеролога до онколога (группа 2) сокращало сроки до начала лечения, увеличивало число больных, которые получают консультативную помощь в онкологическом диспансере, но не влияло на общую выживаемость. В то же время в группе с мультидисциплинарным подходом (группа 3) было отмечено статистически значимое увеличение медианы общей выживаемости с 2,2 до 3,1 мес. [30]. При этом достоверное увеличение общей выживаемости с 3,4 до 12,5 мес. зафиксировано только для пациентов третьей группы, что, возможно, связано с улучшением эффективности системной противоопухолевой терапии. Показательно, что проведенные организационные мероприятия не повлияли на частоту посмертной диагностики, которая в трех группах составила 47,0, 44,4 и 47,7%, соответственно, а низкие показатели общей выживаемости были связаны с большим удельным весом поздних стадий заболевания – 59,3% обратившихся пациентов имели терминальную стадию на момент консультации. Авторы сделали вывод о том, что целесообразным представляется максимальное воздействие на посмертную диагностику и сокращение запущенных стадий, но данные цели достижимы только путем внедрения скрининговых программ на уровне региона в целом [30].

Улучшение диагностики ГЦР

Основным залогом успешного лечения является определение наличия и степени распространённости процесса, а также уточнение возможностей и объёма оптимального лечения с учётом состояния пациента и сопутствующей патологии. Модернизация аппаратуры и изучение новых возможностей методов визуализации привело к совершенствованию диагностического алгоритма раннего вы-

явления рассматриваемой нозологии и грамотной оценки изменений в гепатобилиарной зоне [31].

У пациентов с высоким риском ГЦР для стандартизации интерпретации данных визуализации, уменьшения возможных ошибок и более эффективной коммуникации в мультидисциплинарной команде используется стратификация «Liver Imaging Reporting and Data System» (сокр. – LI-RADS), предложенная Американским колледжем радиологии (сокр. – ACR). С момента своего первоначального выпуска в 2011 году данная система эволюционировала и продолжает дополняться и расширяться по мере накопления знаний. Начиная свою жизнь как единый алгоритм диагностики ГЦР с помощью КТ или МРТ с контрастным усилением, далее LI-RADS превратился в мультиалгоритмическую сеть, охватывающую все основные методы визуализации печени и контексты использования [32].

В 2024 году вышли уже обновленные рекомендации по применению рассматриваемой стратификации при ультразвуковом исследовании (LI-RADS US Surveillance) в контексте наблюдения за пациентами с высоким риском развития ГЦР, поскольку УЗИ в серошкальном режиме является широкодоступным, неинвазивным методом диагностики с низкой стоимостью и отсутствием лучевой нагрузки на организм [33].

Типичные паттерны контрастирования позволяют проводить точную диагностику у пациентов с предикторами развития ГЦР с высокой диагностической эффективностью. Для этого используются такие лучевые методики, как КТ, МРТ и УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ), где также существуют рекомендованные стратификации, одобренные Американским колледжем радиологии. На данном этапе интегрированы в практику рентгенологов рекомендации, выпущенные в 2018 году. По данным недавно опубликованного мета-анализа, совокупная чувствительность и специфичность КУУЗИ для диагностики ГЦР составили 69% и 93% соответственно, а при КТ с КУ/МРТ с КУ чувствительность составила 67%, а специфичность – 93% [34].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estéve J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.
2. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M.P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.
3. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EURO CARE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–94. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl. 5):pp1–155
4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J.M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009; 45.
5. De Angelis R., Sant M., Coleman M., Francisci S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. Black R.J., Sharp L, Kendrick S.W. Trends in cancer survival in Scotland 1968–90. *Edinburgh*. 1993:261.
7. Ederer F. A simple method for determining standard errors of survival rates, with tables. *J. Chron. Dis.* N 11. 1960;11(6):632–45. doi: 10.1016/0021-9681(60)90062-x.
8. Hakulinen T. On long-term relative survival rates. *J Chron Dis.* 1977;30(7):431–43. doi: 10.1016/0021-9681(77)90036-4.
9. Parkin D.M., Hakulinen T. Cancer registration: principles and methods. *Analysis of survival.* IARC Sci Publ. 1991;(95):159–76

Таким образом, применение стандартизированных подходов в лучевой диагностике у пациентов с риском ГЦР и грамотный алгоритм ведения больных на современном этапе развития медицины возможен персонализированный подход с ранним выявлением РП, что способствует грамотному лечению и увеличению общей выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование подтвердило тяжесть заболевания населения РП. Вместе с тем отмечены определённые успехи в лечении больных, существенный рост показателей выживаемости, в первую очередь однолетней, которая в СЗФО РФ возросла с 13,6% в 2000 году до 23,1% в 2022 году, что составляет увеличение на 69,8%. Хотя пятилетняя выживаемость практически не изменилась. Увеличилось большинство по возрасту показателей выживаемости. Выявлен существенный дефект первичного учёта больных – отнесение больных РП к ранним стадиям заболевания. Однолетняя выживаемость больных РП мужчин и женщин (22,7 и 22,1%) практически не отличается, как и выживаемость больных РП учтённых в городской и сельской местности. Показаны новые возможности лечения больных РП в ведущих клиниках России.

Современные методы лечения ГЦР, в виде трансплантации и резекции печени, ЧЭА и ТАХЭ, а также системной лекарственной терапии, способны обеспечить длительную без рецидивную и общую выживаемость больных при условии ранней диагностики заболевания и своевременного направления пациентов в многопрофильный онкологический стационар. Таким образом, дальнейшее улучшение результатов лечения этой сложной категории больных должно может быть связано только с внедрением региональных и федеральных программ скрининга и эпидемиологического надзора в группах высокого и крайне высокого риска развития ГЦР.

10. Выживаемость онкологических больных / В. М. Мерабишвили. Том Выпуск 2, Часть I. – Санкт-Петербург: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 332 с. – ISBN 978-5-91258-176-2.
11. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть II / Под ред. Ю.А. Щербука – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 408 с.
12. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. / Под ред. проф. А. М. Беляева, проф. А. М. Щербакова. СПб.: Т 8 Издательские технологии, 2020–236 с.
13. Аарелейд Т. П. Расчет показателей выживаемости больных раком молочной железы в Эстонской ССР за 1968–1981 гг. // Вопросы онкологии. 1986;32(12):8–12
14. Березкин Д.П. Изучение выживаемости и индивидуальный прогноз при злокачественных опухолях / Д. П. Березкин / Общая онкология / Под ред. Н.П. Напалкова. – Л., 1989. – С. 608–632.
15. Березкин Д. П. Методы изучения выживаемости онкологических больных. Методические рекомендации. Л. 1982:24
16. Иванов О. А., Сухарев А. Е., Старинский В. В., Егоров С. Н. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости). Методические рекомендации № 97/85. М.: – 1997. – С. 23.
17. Напалков Н. П., Березкин Д. П. Принципы и методы изучения выживаемости онкологических больных. Вопросы онкологии. – 1982. – № 8. – С. 10–13.
18. Петрова Г. В., Грецова О. П., Харченко Н. В. Методы расчета показателей выживаемости. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность). Ред. В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г. В. Петрова. М., 2005: 246–254 с.
19. Филатов В. Н. Принципы и методы изучения выживаемости как критерия эффективности лечения больных злокачественными новообразованиями: дис.... д-ра мед. наук. 1991:311
20. Мерабишвили В. М. К истории развития раковых регистров в России, возможности получения надежных данных оценки эффективности противораковой борьбы / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 432–433.
21. Мерабишвили В. М., Беляев А. М. Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и базы данных, созданной в популяционном раковом регистре СЗФО РФ. Часть 2 // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 6. – С. 807–815.
22. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск шестой. Пособие для врачей / Под ред. чл.-корр. РАН, проф. А. М. Беляева. – СПб., 2023
23. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 239 с.
24. Балахнин П. В., Шмелев А. С., Шачинов Е. Г. Роль хирургических технологий в лечении вирус-ассоциированных опухолей на примере гепатоцеллюлярного рака // Практическая онкология. 2018. Т. 19. № 4. С. 348–377. – doi: 10.31917/1903348.
25. Готье С.В., Монахов А.Р., Цирульникова О.М., Зубенко С.И., Ситникова Е.В., Умрик Д.В., Носов К.А., Куртак Н.Д. Результаты трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке: Опыт одного центра // Анналы хирургической гепатологии. 2020. Т. 25. № 2. С. 67–76. – doi: 10.16931/1995-5464.2020267–76.
26. Шабунин А. В., Бедин В. В., Греков Д. Н., Тавобилов М. М., Дроздов П. А., Лебедев С. С., Карпов А. А., Чеченин Г. М., Цуркан В. А. Гепатоцеллюлярный рак. Современные тенденции и результаты хирургического лечения // Анналы хирургической гепатологии. 2022. Т. 27. № 3. С. 22–32.
27. Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Алентьев С. А., Смородский А. В., Махмудов К. И., Аполлонов А. А., Солдатов С. А., Зубарев П. Н. Комплексное лечение при гепатоцеллюлярном раке на ранней (ВCLC-A) и промежуточной (ВCLC-B) стадии // Анналы хирургической гепатологии. 2020. Т. 25. № 2. С. 55–66.
28. Бредер В. В., Джанян И. А., Питкевич М. Ю., Лактионов К. К., Виршке Э. Р., Костякова Л. А., Косырев В. Ю., Трофимов И. А., Кукушкин А. В., Долгушин Б. И. Трансартериальная химиоэмболизация в лечении больных локализованным неоперабельным гепатоцеллюлярным раком: Отдаленные результаты и факторы прогноза // Вопросы онкологии. 2018. Т. 64. № 6. С. 793–798.
29. Джанян И. А. Атезолизумаб и бевацизумаб в лечении распространенного гепатоцеллюлярного рака с неблагоприятными факторами и опухолевым тромбозом / И. А. Джанян, М. Н. Хагажеева, В. В. Бредер [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 11. – С. 10–17. – doi: 10.21518/ms2023-177
30. Петкау В. В., Бессонова Е. Н., Бредер В. В., Тарханов А. А., Киселева К. Е. Влияние мультидисциплинарного подхода и маршрутизации пациентов на результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком // Злокачественные опухоли. –2023. – Т. 13. № 2. – С. 5–11.
31. Бусько Е. А., Козубова К. В., Багненко С.С., Карачун А. М., Буровик И. А., Гончарова А. Б., Костромина Е. В., Кадырлеев Р. А., Курганская И. Х., Шевкунов Л. Н. Сравнительный анализ эффективности КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректально-

го рака в печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2022. Т. 27, № 1. – С. 22–32.

32. American College of Radiology Committee on LI-RADS® (Liver). LI-RADS Ultrasound Surveillance v2024 Core. Available at <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/LI-RADS-US-Surveillance-v2024-Core.pdf>. Accessed on January 1, 2024.

33. Козубова К. В., Бусько Е. А., Багненко С. С., Кадырлеев Р. А., Костромина Е. В., Гончарова А. Б., Бузовик И. А., Оконечникова Д. В., Любимская Э. С.,

Постаногов Р. А. Сравнительный анализ эффективности ультразвукового исследования с контрастным усилением и компьютерной томографии в дифференциальной диагностике очагового поражения печени у пациентов с отягощённым онкологическим анамнезом // *Вопросы онкологии*. 2023. Т. 69, № 5. – С. 897–907.

34. Zhou Y, Qin Z, Ding J, Zhao L, Chen Y, Wang F, Jing X. Risk Stratification and Distribution of Hepatocellular Carcinomas in CEUS and CT/MRI LI-RADS: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022. 29(12):873913. doi: 10.3389/fonc.2022.873913

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вахтанг Михайлович Мерабишвили – заслуженный деятель науки РФ, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом онкологической статистики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Руководитель Популяционного Ракового Регистра СЗФО РФ, Санкт-Петербург, Россия, MVM@nioncologii.ru

Сергей Сергеевич Багненко – д-р мед. наук, доцент, заместитель директора, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, Bagnenko_SS@mail.ru

Павел Васильевич Балахнин – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, заведующий Отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, balahnin_p@mail.ru

Екатерина Александровна Бусько – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры лучевой диагностики медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 26.04.2024 г., одобрена после рецензирования 15.05.2024 г., принята к публикации 31.05.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

The state of oncological care in Russia: liver cancer (C22). Age-specific characteristics of observed and relative one-year and five-year survival rates of patients (clinical-population study). Part 2

Vakhtang M. Merabishvili¹, Sergey S. Bagnenko^{1,2}, Pavel V. Balakhnin¹, Ekaterina A. Busko^{1,3}

¹N. N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology Ministry of public health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vakhtang M. Merabishvili, MVM@nioncologii.ru

ABSTRACT. Survival rate calculations for liver cancer patients at the federal level in the Russian Federation are only conducted in the North-Western Federal District and a few other individual administrative territories. In the first part of our study, we presented a detailed analysis of the prevalence of liver cancer, noting that the levels of standardized incidence and mortality rates in Russia and the North-Western Federal District are virtually identical, allowing us to consider the results of our study as nationally representative. The conducted research confirmed the seriousness of the issue of liver cancer among the population. However, certain advancements in patient treatment were recorded, with a significant increase in survival rates, primarily for one-year survival. For example, in the North-Western Federal District, one-year survival increased from 13.6% in 2000 to 23.1% in 2022, representing a 69.8% increase. At the same time, five-year survival rates remained largely unchanged. Increases in survival rates were observed in most age groups. A significant deficiency in the initial patient record-keeping was identified - insufficiently accurate determination of the stage of liver cancer. One-year survival rates for male and female liver cancer patients (22.7% and 22.1%) were nearly equal, as were the survival rates for liver cancer patients residing in urban and rural areas. Therefore, further improvement in the outcomes of treatment for this complex patient group can only be achieved through the implementation of regional and federal screening and epidemiological surveillance programs among populations at high and extremely high risk of developing hepatocellular carcinoma.

KEYWORDS: liver cancer; one-year and five-year survival rates; gender and age characteristics; one-year mortality rate; stages of the disease; hepatocellular carcinoma; patient survival

REFERENCES

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estéve J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.

2. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M. P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.

3. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EURO CARE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–94. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl. 5): pp1–155
4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J. M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009; 45.
5. De Angelis R., Sant M., Coleman M., Francisci S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanaz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. Black R. J., Sharp L, Kendrick S. W. Trends in cancer survival in Scotland 1968–90. *Edinburgh*. 1993:261.
7. Ederer F. A simple method for determining standard errors of survival rates, with tables. *J. Chron. Dis.* N 11 1960;11(6):632–45. doi: 10.1016/0021-9681(60)90062-x.
8. Hakulinen T. On long-term relative survival rates. *J Chron Dis.* 1977;30(7):431–43. doi: 10.1016/0021-9681(77)90036-4.
9. Parkin D. M., Hakulinen T. Cancer registration: principles and methods. Analysis of survival. *IARC Sci Publ.* 1991;(95):159–76
10. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. Issue two. Part I / Ed. Yu.A. Shcherbuk – St. Petersburg: KOSTA, 2011. – 332 p. ISBN 978-5-91258-176-2.
11. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. Issue two. Part II / Ed. Yu.A. Shcherbuk – St. Petersburg: KOSTA, 2011. – 408p.
12. Merabishvili V. M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (morbidity, mortality, index accuracy, survival). Express-information. Fifth Issue. Editors: Prof. A. M. Belyaev, Prof. A. M. Shcherbakov. – St. Petersburg: T8 Publishing technologies, 2020. – 236p.
13. Aareleid T. P. Calculation of survival rates of patients with breast cancer in the Estonian SSR, 1968–1981 // *Problems in Oncology.* 1986;32(12):8–12
14. Berezkin D. P. Izuchenie vyzhivaemosti i individual'nyi prognoz pri zlokachestvennykh opukholyakh/D. P. Berezkin / *Obshchaya onkologiya / Pod red. N. P. Napalkova.* – L., 1989. – S. 608–632. (In Russ.).
15. Berezkin D. P. Methods of studying the survival of cancer patients. Methodological recommendations. *L.1982:24* (In Russ.).
16. Ivanov O. A., Sukharev A. E., Starinskii V. V., Egorov S. N. Metod obrabotki bazy dannykh onkologicheskikh bol'nykh (vyzhivaemosti). *Metodicheskie rekomendatsii № 97/85. M.:* – 1997. – S. 23. (In Russ.).
17. Napalkov N. P., Berezkin D. P. Printsipy i metody izucheniya vyzhivaemosti onkologicheskikh bol'nykh. *Vo prosy onkologii.* – 1982. – № 8. – S. 10–13. (In Russ.).
18. Petrova G. V., Gretsova O. P., Kharchenko NV. Methods of calculating survival rates. Malignant tumors in Russia in 2003 (morbidity and mortality). *Chissov VI, Starinskii VV, Petrova GV, eds. M. 2005:246–54* (In Russ.).
19. Filatov V. N. Principles and methods of studying survival as a criterion for the effectiveness of treatment of patients with malignant tumors: [DSc dissertation]. 1991:311 (In Russ.).
20. Merabishvili V. M. On the history of the development of cancer registries in Russia, the possibility of obtaining reliable data for assessing the effectiveness of anticancer control / V. M. Merabishvili // *Questions of Oncology.* – 2023. – T. 69, No. 3S. – pp. 432–433.
21. Merabishvili V. M. Methodological approaches to analyzing the activities of the oncology service based on state reporting forms and a database created in the population cancer registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation. Part 2 / V. M. Merabishvili, A. M. Belyaev // *Issues of oncology.* – 2019. – T. 65, No. 6. – P. 807–815. (In Russ.).
22. Merabishvili V. M. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Severo-Zapadnom federal'nom okruge Rossii (zabolevaemost', smertnost', dostovernost' ucheta, vyzhivaemost' bol'nyh). *Ekspress-informatsiya. Vypusk shestoj. Posobie dlya vrachej / Pod red. chl.-korr. RAN, prof. A. M. Belyaeva.* – SPb, 2023
23. State of oncological care for the population of Russia in 2022. *Kaprin A. D., Starinskii V. V., Shakhzadova A.O, eds. Moscow: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMRC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia. 2022:239* (In Russ.).
24. Balakhnin P. V., Shmelev A. S., Shachinov E. G. The role of surgical technologies in the treatment of virus-associated tumors on the example of hepatocellular carcinoma. *Prakticheskaja onkologija.* 2018; 19(4): 348–377. – doi: 10.31917/1903348. (in Russ.).
25. Gautier S. V., Monakhov A. R., Tsiurulnikova O. M., Zubenko S. I., Sitnikova E. V., Umrik D. V., Nosov K. A., Kurtak N. D. Outcomes of liver transplantation in hepatocellular carcinoma: A single-center experience. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2020; 25(2): 67–76. – doi: 10.16931/1995-5464.2020267-76. (in Russ.).
26. Shabunin A. V., Bedin V. V., Grekov D. N., Tavobolov M. M., Drozdov P. A., Lebedev S. S., Karpov A. A., Chechenin G. M., Tsurkan V. A. Hepatocellular cancer. Current trends and the results in surgical treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2022; 27(3):22–32. (in Russ.).
27. Kotiv B. N., Dzidzava I. I., Alent'yev S. A., Smorodsky A. V., Makhmudov K. I., Apollonov A. A., Soldatov S. A., Zubarev P. N. Complex treatment of hepatocellular carcinoma at early (BCLC-A) and intermediate (BCLC-B) stages. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2020; 25(2): 55–66. (in Russ.).

28. Breder V. V., Djanyan I. A., Pitkevich M. U., Laktionov K. K., Virshke E. R., Kostyakova L. A., Kosyrev V. Yu., Trofimov I. A., Kukushkin A. V., Dolgushin B. I. Transarterial chemoembolization (TACE) efficacy in patients with hepatocellular carcinoma (HCC): Can significant prognostic factors be revealed? *Voprosy onkologii*. 2018; 64(6):793–798. (in Russ.).

29. Dzhanyan I. A. Atezolizumab and bevacizumab in the treatment of advanced hepatocellular cancer with unfavorable factors and tumor thrombosis / I. A. Janyan, M. N. Khagazheeva, V. V. Breder [et al.] // *Medical Council*. – 2023. – T. 17, No. 11. – P. 10–17. – doi: 10.21518/ms2023-177. (in Russ.).

30. Petkau V. V., Bessonova E. N., Breder V. V., Tarkhanov A. A., Kiseleva K. E. Impact of a multidisciplinary approach and patient routing on the outcomes of treatment of patients with hepatocellular cancer. *Malignant Tumours*. 2023; 13(2):5–11. (in Russ.).

31. Busko E. A., Kozubova K. V., Bagnenko S. S., Karachun A. M., Burovik I. A., Goncharova A. B., Kostromina E. V., Kadyrleev R. A., Kurganskaya I. H., Shevkunov L. N. Com-

parative analysis of the effectiveness of CT and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of colorectal cancer metastases in the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2022; 27(1): 22–32. (in Russ.).

32. American College of Radiology Committee on LI-RADS® (Liver). LI-RADS Ultrasound Surveillance v2024 Core. Available at <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/LI-RADS-US-Surveillance-v2024-Core.pdf>. Accessed on January 1, 2024.

33. Kozubova K. V., Busko E. A., Bagnenko S. S., Kadyrleev R. A., Kostromina E. V., Goncharova A. B., Burovick I. A., Okonechnikova D. V., Lyubinskaya E. S., Postanogov R. A. Comparative analysis of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in the differential diagnosis of focal liver lesions in patients with a history of advanced cancer. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(5):897–907. (in Russ.).

34. Zhou Y, Qin Z, Ding J, Zhao L, Chen Y, Wang F, Jing X. Risk Stratification and Distribution of Hepatocellular Carcinomas in CEUS and CT/MRI LI-RADS: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;29(12):873913. doi: 10.3389/fonc.2022.873913

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vakhtang M. Merabishvili – Honored Scientist of the Russian Federation, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Cancer Statistics, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Scientific and Medical Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the Northwestern Region of Russia; Head of the Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, MVM@nioncologii.ru

Sergey S. Bagnenko – DSc Med., Assoc. Prof., Head of Scientific Department, Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Biomedical Imaging of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Pavel V. Balakhnin – PhD in Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Ekaterina A. Busko – DSc Med., Assoc. Prof., Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia; Professor of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted April 26, 2024; approved after reviewing May 15, 2024;
accepted for publication May 31, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024