



Риск-ориентированный скрининг гепатоцеллюлярного рака в Красноярском крае: первые результаты

Р.А. Зуков^{1,2}, В.А. Комиссарова^{1,2}, И.П. Сафонцев^{1,2*}, Д.А. Стоян^{1,2},
Е.П. Тихонова², В.В. Бредер³

¹ КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель: оценить распространенность гепатоцеллюлярного рака у пациентов группы умеренного и высокого риска на территории Красноярского края в ходе проведения скрининговых мероприятий, проводимых онкологической службой.

Материалы и методы. Для реализации риск-ориентированного подхода в исследование включены мужчины и женщины в возрасте 40–70 лет с фиброзом F3–F4 или циррозом печени независимо от этиологии, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, и лица с ранее установленным диагнозом гепатоцеллюлярного рака. Программа разработки и алгоритмы маршрутизации разработаны Междисциплинарным обществом специалистов по опухолям печени и одобрены Министерством здравоохранения Красноярского края. Скрининг проводился в Красноярском краевом онкодиспансере. Используемые методы: анкетирование для сбора сведений о факторах риска (наличии цирроза, его причинах, сопутствующих заболеваниях, вредных привычках); забор крови для определения уровня АФП (альфа-фетопротейна) + PIVKA-II (белка, индуцированного отсутствием витамина К или его антагонистом-II) (Cobas, Roche, Швейцария); применение алгоритма GAAD, сочетающего в себе пол, возраст, уровень АФП и PIVKA-II, с дальнейшей стратификацией риска для дифференциации групп риска; инструментальная диагностика — МРТ с гепатоспецифичным контрастом (гадоксетовая кислота). Данные обрабатывали статистическими пакетами Statistica и StatTech. Оценивали нормальное распределение с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Результаты описаны средними величинами, стандартными отклонениями, медианой и квартилями.

Результаты. В риск-ориентированной программе ранней диагностики приняли участие 746 пациентов, гепатоцеллюлярный рак был выявлен у 14 пациентов, причем в 50 % случаев — на ранних стадиях (I–II), что говорит о высокой чувствительности выбранного подхода. Частота выявляемости злокачественных опухолей при проведенных мероприятиях составила 1,88 %. Пилотный проект по скринингу повлиял на объединение специалистов в мультидисциплинарную команду, что, в свою очередь, способствовало увеличению количества хирургических методов лечения гепатоцеллюлярного рака на 16,5 %, количества биопсий печени — на 33,2 %.

Выводы. Внедрение риск-ориентированного подхода для высокой группы риска с применением более чувствительных методов диагностики способствует увеличению доли ранних стадий и своевременному началу специализированного лечения. Калькулятор GAAD является эффективным методом выявления группы высокого риска развития гепатоцеллюлярного рака, где оправдано использование МРТ как чувствительного метода ранней диагностики рака печени.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, ГЦР, рак печени, скрининг, ранняя диагностика, калькулятор GAAD

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Зуков Р.А., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П., Стоян Д.А., Тихонова Е.П., Бредер В.В. Риск-ориентированный скрининг гепатоцеллюлярного рака в Красноярском крае: первые результаты. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(5):49–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-49-60>

Risk-Based Screening of Hepatocellular Cancer in the Krasnoyarsk Region: The First Results

Ruslan A. Zukov^{1,2}, Valeria A. Komissarova^{1,2}, Ivan P. Safontsev^{1,2*}, Dmitriy A. Stoyan^{1,2}, Elena P. Tikhonova¹, Valeriy V. Breder³

¹ Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

² Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

³ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation

Aim: to assess the prevalence of hepatocellular carcinoma in patients at moderate and high risk in the Krasnoyarsk Territory during screening activities carried out by the oncology service.

Materials and methods. To implement a risk-based approach, the study included men and women aged 40–70 years with F3–F4 fibrosis or cirrhosis of the liver, regardless of etiology, who signed an informed consent to participate in the study and those with a previously diagnosed hepatocellular carcinoma. The development program and routing algorithms were developed by the Interdisciplinary Society of Liver Tumor Specialists and approved by the Ministry of Health of the Krasnoyarsk Territory. The screening was conducted at the Krasnoyarsk Regional Oncology Dispensary. Methods used: a questionnaire to collect information about risk factors (the presence of cirrhosis, its causes, concomitant diseases, bad habits); blood sampling to determine the level of AFP (alpha-fetoprotein) + PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) (Cobas, Roche, Switzerland); the use of the GAAD algorithm, combining gender, age, AFP and PIVKA-II levels with further risk stratification for differentiation of risk groups; instrumental diagnosis — MRI with hepatospecific contrast (gadoteric acid). The data was processed using Statistica and StatTech statistical packages. The normal distribution was evaluated using the Shapiro — Wilk and Kolmogorov — Smirnov criteria. The results are described by averages, standard deviations, median, and quartiles.

Results. A total of 746 patients took part in the risk-oriented early diagnosis program; hepatocellular cancer was detected in 14 patients, with 50 % of cases occurring at early stages (I–II), indicating the high sensitivity of the chosen approach. The detection rate of malignant tumors during the conducted measures was 1.88 %. The pilot screening project influenced the unification of specialists into a multidisciplinary team, which in turn contributed to an increase in the number of surgical methods for treating hepatocellular carcinoma by 16.5 % and the number of liver biopsies by 33.2 %.

Conclusions. The introduction of a risk-based approach for a high-risk group using more sensitive diagnostic methods helps to increase the proportion of early stages and timely initiation of specialized treatment. The GAAD calculator is an effective method for identifying a high-risk group for hepatocellular carcinoma, where the use of MRI is justified as a sensitive method for early diagnosis of liver cancer.

Keywords: hepatocellular cancer, HCC, liver cancer, screening, early diagnosis, GAAD calculator

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

For citation: Zukov R.A., Komissarova V.A., Safontsev I.P., Stoyan D.A., Tikhonova E.P., Breder V.V. Risk-Based Screening of Hepatocellular Cancer in the Krasnoyarsk Region: The First Results. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(5):49–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-49-60>

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — наиболее распространенная первичная опухоль печени (80–85 % от всех случаев). По данным Международного агентства по исследованию рака, в 2022 г. злокачественные новообразования печени и внутрипеченочных протоков занимали шестое место по распространенности и третье место — по уровню смертности среди всех злокачественных новообразований. В 2022 г. в мире было зафиксировано свыше 850 тыс. новых случаев заболевания и более 750 тыс. летальных исходов, связанных с этой патологией [1]. На территории Российской Федерации (РФ) определяется устойчивый рост заболеваемости злокачественными новообразованиями печени. Так, за 2014–2023 гг. абсолютное число впервые выявленных случаев увеличилось на 43,6 % (с 7252 до 10 412 случаев), показатель заболеваемости вырос на 43,5 % (с 4,96 до 7,12 на 100 тыс. населения), при этом доля выявленных случаев на III–IV стадии снизилась всего на 4,6 % (с 82,0 до 78,2 %), а летальность на первом году жизни после установления диагноза на 15,4 % (с 41,5 до 35,1 %) [2–6].

В Красноярском крае за аналогичный период абсолютный показатель впервые выявленных

случаев злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков вырос на 130,1 % (со 150 случаев в 2014 г. до 346 случаев в 2023 г.), показатель заболеваемости вырос на 131,6 % (с 5,25 до 12,16), доля выявления на III–IV стадии увеличилась на 3,2 % (с 77,2 до 79,7 %), процент летальности на первом году жизни увеличился на 61,5 % (с 30,7 до 49,6 %) [2–6]. Представленные эпидемиологические данные характеризуют неблагоприятную картину по гепатоцеллюлярному раку на территории региона.

Наиболее значимым этиологическим фактором риска развития ГЦР является цирроз печени и предшествующий ему фиброз печени на выраженной стадии F3–F4, которые чаще всего развиваются на фоне хронических вирусных инфекций, таких как гепатит В и С [7]. Так же значимым остается фактор наличия рака печени у близких родственников. Но в последние годы наблюдается трансформация этиологической структуры развития ГЦР, и эти изменения нарастают с каждым годом [8, 9]. По наблюдению авторов, существенно снижается роль гепатита С и обратно пропорционально увеличивается влияние алкоголя и метаболически ассоциированной жировой болезни печени,

как у мужчин, так и у женщин. Все это может привести к тому, что в ближайшие 10–20 лет будет увеличиваться количество пациентов, участвующих в скрининге ГЦР, по причине нарастания доли больных со стеатозом печени и сахарным диабетом с исходом в метаболический стеатогепатит и цирроз. В связи с этим необходим переход от универсального скрининга к риск-ориентированному подходу. В такой модели скрининга увеличивается доля значимой диагностики, происходит увеличение процента найденных случаев и наблюдается положительный экономический эффект [10].

Риск-ориентированный подход начинается со стратификации пациентов в зависимости от риска развития ГЦР (низкий, умеренный, высокий). Хорошим инструментом для разделения пациентов на группы зарекомендовала себя модель GAAD, которая включает в расчет показатели: пол, возраст, уровень альфа-фетопротейна (АФП) и уровень протеина, индуцируемого отсутствием/дефицитом витамина K2 (PIVKA-II) [11]. После стратификации осуществляется выбор метода для скрининга и кратность проведения исследований. Так, для пациентов низкой и умеренной группы риска предпочтительным методом остается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и определение уровня АФП в сыворотке крови. Перечень и кратность проведения данных исследований в РФ закреплены в приказе Министерства здравоохранения РФ № 168н от 15.03.2022 г. «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (далее — Приказ № 168н) [12]. Для пациентов высокой группы риска развития ГЦР и, вероятно, более агрессивного течения необходимо применение более чувствительных и специфичных методов диагностики, способных выявлять опухолевый процесс на доклинической стадии. Одним из них является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с добавлением гепатоспецифичного контраста [13, 14].

Не менее важная цель скрининга, помимо снижения показателя смертности — это выявление злокачественных новообразований на ранних стадиях, что повышает эффективность лечения и улучшает прогноз жизни пациентов. Стоит отметить, что на данный момент резекция и трансплантация печени для пациентов с ГЦР на фоне цирроза остаются единственными методами, позволяющими излечить пациента или обеспечить наиболее длительный срок продления жизни [15]. Правильно организованный скрининг в группах высокого риска и соблюдение сроков оказания помощи пациентам помогут увеличить долю пациентов, подлежащих радикальным хирургическим методам лечения ГЦР.

Цель исследования

Оценка распространенности гепатоцеллюлярного рака у пациентов групп умеренного и высокого риска на территории Красноярского края в ходе проведения скрининговых мероприятий.

Материалы и методы

Критерии включения в скрининг: возраст 40–70 лет, наличие фиброза (F3–4) / цирроза печени (длительностью более 5 лет) вирусной и невирусной этиологии. Критерий невключения: отсутствие подписанного добровольного информированного согласия на участие в скрининге.

Программа клинического исследования была разработана АНО «Междисциплинарное общество специалистов по опухолям печени» (МОСОП) и утверждена Ученым советом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ. На заседании рабочей группы Министерства здравоохранения Красноярского края, включавшей специалистов в области патологии печени, был утвержден алгоритм маршрутизации пациентов по «зеленому коридору» до врача-онколога. Пациенты, отвечающие критериям умеренного и высокого риска, направлялись врачами специальностей: инфекционист, терапевт, гастроэнтеролог в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (КККОД). Поскольку в Красноярском крае ведется регистр пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) с данными о фиброзе печени по результатам эластометрии/эластографии печени, по решению рабочей группы для КККОД был предоставлен доступ к данному регистру, в связи с чем контактный центр КККОД также занимался активным включением пациентов в скрининг ГЦР.

Применяемые методы: анкетирование с целью выявления факторов риска (вопросы о наличии цирроза, его этиологии, наличии вирусного гепатита и его лечении, сопутствующих патологий, в т. ч. метаболических нарушений, о семейном онкологическом анамнезе, в частности злокачественных новообразований печени, о наличии вредных привычек). Также в анкету вносились данные о последних лабораторных (общий и биохимический анализы крови) и инструментальных (УЗИ и/или МРТ и/или КТ органов брюшной полости) исследованиях, о взятии образцов крови для определения уровня АФП + PIVKA-II (Cobas, Roche, Швейцария), о результатах МРТ с гепатоспецифичным контрастом (гадоксетовая кислота).

Для расчета коэффициента GAAD деперсонализированные данные (возраст, пол, АФП+PIVKA-II) передавались в МОСОП на регулярной основе; с помощью онлайн-калькулятора GAAD вычислялся коэффициент риска. Все данные собирались в интернет-базированной базе данных, созданной ООО «Росмединфо» по проекту МОСОП.

Обработка данных проводилась с использованием программных продуктов Statistica, StatTech. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или к критерия Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых

более 50). При нормальном распределении данные описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), при ненормальном распределении с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для всех значений приведены 95%-ные доверительные интервалы (95% ДИ).

Сравнение пациентов с установленным диагнозом гепатоцеллюлярного рака и без него по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты

В программу скрининга приглашались пациенты, относящиеся к группе риска развития гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), рутинно наблюдавшиеся инфекционистами региона. Всего было приглашено на уточняющее обследование 3416 пациентов. В период с июня по декабрь 2024 г. в пилотном проекте скрининга ГЦР согласились на участие и явились на обследование 746 пациентов. Стоит отметить высокий процент отказа пациентов от посещения диспансера для проведения скрининговых мероприятий — 78,2 %. Под критерий исключения — ранее установленный ГЦР — попал 1 человек. После заполнения анкеты пациенты маршрутизировались в процедурный кабинет для взятия крови на определение уровня онкомаркеров — АФП + PIVKA-II. Модель организации скрининга представлена на рисунке.

Средний возраст пациентов, прошедших скрининговое обследование, составил 56 лет, диапазон варьировал от 28 до 79 лет. Чаще соглашались на скрининг пациенты женского пола (54,85 %). Средняя масса тела пациентов составила 80 кг,



Рисунок. Модель скрининга гепатоцеллюлярного рака
Figure. Screening model for hepatocellular carcinoma

рост — 169 см. Индекс массы тела имел медианное значение 27,55, что соответствует избыточной массе тела. Среди вредных привычек наиболее распространено курение: 34,5 % пациентов курили ранее или продолжают курить. Регулярность употребления алкоголя была отмечена лишь у небольшой части пациентов (5,9 %) с частотой около 4 раз в неделю. Фиброз печени наблюдался у подавляющего числа пациентов — 86,5 %, причем большинство имели тяжелую стадию F4 (74,6 %). Цирроз печени диагностирован у половины обследованных пациентов (56,9 %). Этиология цирроза преимущественно вирусная — 86,4 %, из которых большая доля

приходится на хронический гепатит С (ХВГС) — 77,5 %. Сахарный диабет встречался у четверти пациентов — 28,3 %, среди которых доминировал второй тип — 93,4 %. Наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям выявлена у значительной доли пациентов — 71,8 %, при этом по ГЦР — всего в 2,6 %. Пациенты с варикозно расширенными венами пищевода и желудка составили 16,6 % общей выборки (1–2-я степень — 77,4 %, 2–3-я степень — 22,6 % пациентов), кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода произошло у небольшого процента пациентов — 5,1 %. У большинства пациентов

Таблица 1. Характеристика пациентов (количественные переменные)

Table 1. Patient characteristics (quantitative variables)

Показатели <i>Parameters</i>	<i>Me / M ± SD</i>	95% ДИ / 95% CI <i>Q₁–Q₃</i>	<i>N</i>	min	max
Возраст, лет <i>Age, years</i>	56,00	49,00–63,00	745	28,00	79,00
Масса тела, кг <i>Weight, kg</i>	80,00	68,00–91,00	745	42,00	153,00
Рост, см <i>Height, cm</i>	169,00	163,00–176,00	745	143,00	194,00
Индекс массы тела, кг/м ² <i>Body mass index, kg/m²</i>	27,55	24,22–31,71	745	16,73	54,21
Регулярность употребления алкоголя, раз в неделю <i>Regularity of alcohol consumption, times per week</i>	4,00	3,00–6,00	25	1,00	7,00
Количество сигарет в день <i>Number of cigarettes per day</i>	10,00	10,00–20,00	257	1,00	60,00
Стаж курения, лет <i>Smoking experience, years</i>	30,00	20,00–35,00	257	1,00	55,00
Индекс курения, пачка/лет <i>Smoker's index, pack/years</i>	18,00	10,00–25,00	257	0,00	90,00
Альбумин, г/л <i>Albumin, g/L</i>	45,61	41,46–45,61	141	10,04	331,00
Общий билирубин, мкмоль/л <i>Total bilirubin, μmol/L</i>	15,30	10,90–19,90	197	2,28	91,50
Тромбоциты, 10 ⁹ /л <i>Platelets, 10⁹/L</i>	169,68	121,00–193,50	175	35,00	826,00
Креатинин, мкмоль/л <i>Creatinine, μmol/L</i>	74,60	64,00–90,50	171	4,60	790,00
Аспартатаминотрансфераза, Ед./л <i>Aspartate aminotransferase, U/L</i>	31,30	22,30–50,69	209	9,00	417,00
Аланинаминотрансфераза, Ед./л <i>Alanine aminotransferase, U/L</i>	27,00	19,20–43,13	205	5,00	279,00
Гемоглобин, г/л <i>Hemoglobin, g/L</i>	136,00	135,25–145,00	162	20,20	178,00
Лейкоциты, 10 ⁹ /л <i>Leucocyte, 10⁹/L</i>	6,62 ± 2,55	6,02–7,23	71	2,22	12,90
Нейтрофилы, % <i>Neutrophils, %</i>	55,35 ± 10,05	52,63–58,06	55	33,70	76,00
Лимфоциты, % <i>Lymphocytes, %</i>	30,80	26,38–36,90	68	12,60	56,00
Альфа-фетопrotein, МЕ/мл <i>Alfa-fetoprotein, IU/mL</i>	2,24	1,49–3,46	739	0,75	689,60
PIVKA-II, нг/мл <i>PIVKA-II, ng/mL</i>	18,63	14,83–25,21	744	3,50	61 380,00

наблюдалась умеренная активность печеночных ферментов аспартатаминотрансферазы (медианное значение — 31,3 Ед./л) и аланинаминотрансферазы (27 Ед./л). Уровень общего билирубина также находился в пределах нормы со средним значением 15,3 мкмоль/л. Лейкоцитарная формула показала преобладание нейтрофилов (55,35 %) над лимфоцитами (30,8 %). Медианное значение АФП составило 2,24 МЕ/мл, медианное значение PIVKA-II — 18,63 нг/цмл, при этом верхняя граница интервала достигает значения высоких уровней — 25,21 нг/мл, приближаясь к пороговым показателям риска, максимально зафиксированный уровень — 61 380 нг/мл.

Подробное описание наличия факторов риска у пациентов представлено в таблицах 1 и 2.

По результатам оценки образцов крови на два специфичных онкомаркера были получены следующие результаты: превышение только уровня АФП при нормальных значениях 0,00–5,80 МЕ/мл наблюдалось у 43 пациентов, превышение только уровня PIVKA-II при нормальных значениях 0,00–28,40 нг/мл наблюдалось у 120 пациентов, превышение одновременно и АФП, и PIVKA-II — у 31 пациента. Суммарно у 194 пациентов было отмечено повышение показателей выше уровня нормы.

Калькулятор GAAD определил высокий риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) для 58 пациентов, которые ранее никогда не маршрутизировались в онкологический диспансер с подозрением на ГЦР по результатам обследований, входящих в Приказ № 168н. Все они были направлены на второй этап скрининга — проведение МРТ с гепатоспецифичным контрастом, которое также проводилось в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского, но для двоих пациентов исследование было заменено на УЗИ органов брюшной полости экспертного уровня, в связи с противопоказанием для проведения МРТ (установленные протезы митрального и аортального клапанов). Для участников скрининга была организована запись на дальнейшее обследование. Время ожидания с момента получения результатов анализов до проведения МРТ в среднем составило 3 дня.

У калькулятора GAAD есть ограничение в значениях показателя АФП: если расчетный коэффициент меньше 2,7, то калькулятор при любых значениях остальных критериев в результате дает ответ по риску — «умеренный». Поэтому для пациентов с высоким уровнем PIVKA-II и при АФП меньше 2,7 принималось решение о направлении пациента на второй этап — проведение МРТ с гепатоспецифичным контрастом. По результатам проведенного дообследования чаще всего у пациентов обнаруживали: диффузные изменения паренхимы печени, проявляющиеся преимущественно признаками цирроза (встречаются практически во всех заключениях); портальную гипертензию

(почти повсеместно отмечается при наличии признаков цирроза печени); реже, но регулярно — осложнения цирроза в виде небольших асцитов; гепатоспленомегалию и реже спленомегалию; кисты печени, признаки холецистита; диффузные изменения поджелудочной железы. В 14 % случаев отмечались небольшие доброкачественные новообразования печени (гемангиомы, маленькие регенераторные узлы).

По результатам риск-ориентированного подхода к скринингу ГЦР было выявлено 14 новых случаев злокачественных новообразований печени из числа пациентов, с коэффициентом GAAD > 2,7, при этом стоит отметить, что 7 (50,0 %) случаев были верифицированы на I–II стадии по TNM, что говорит о высокой чувствительности выбранного подхода, подтвержденной литературными данными [14]. Распределение по стадиям опухолевого процесса было следующим: I стадия — 2 (14,3 %) пациента, II стадия — 5 (35,7 %), III стадия — 2 (14,3 %), IV стадия — 5 (35,7 %). По Барселонской системе стадирования (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) распределение следующее: BCLC A — 5 (35,7 %) пациентов, BCLC B — 7 (50,0 %) пациентов, BCLC C — 2 (14,3 %) пациента. В результате доля значимой диагностики при использовании сочетания «АФП + PIVKA-II» и последующим проведением МРТ с гепатоспецифичным контрастом у пациентов умеренного и высокого риска развития ГЦР составила 1,88 % (14 новых случаев при проведении 745 исследований) (табл. 3).

Среди пациентов, у которых по результатам калькулятора GAAD был определен высокий риск развития ГЦР (GAAD ≥ 2,7), были преимущественно мужчины (48 пациентов из 58), медиана возраста (диапазон) — 61,5 года (40–77 лет). Медиана индекса массы тела составила 27,58 кг/м², что соответствует избыточной массе тела, значения данного показателя находились в интервале от 16,79 до 39,45 кг/м². У 47 (81,0 %) пациентов в анамнезе был хронический вирусный гепатит: ХВГС — 45 случаев, ХВГВ — 1 случай, ХВГС + ХВГВ — 1 случай. Противовирусное лечение данного заболевания было пройдено только у 31 (53,4%) пациента. Фиброз печени в данной подгруппе был у 42 (72,4 %) пациентов, преимущественно F3–F4 по METAVIR (41 пациент). Цирроз печени был ранее установлен в 40 (69,0 %) случаях, из которых вирусной этиологии — 32 случая, токсической — 3 случая, сочетанной (ХВГС + этанол) — 1 случай, другой этиологии (в том числе неизвестной) — 4 случая. Распределение цирроза по классификации Чайлда — Пью было следующим: класс А — 26 пациентов, класс В — 8 человек, класс С — 6. Варикозное расширение вен пищевода отмечалось у 16 (27,6 %) пациентов, преимущественно 1–2-й степени (10 пациентов). Эпизоды кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода возникли у 6 пациентов, пять

Таблица 2. Характеристика пациентов (категориальные переменные)**Table 2.** Patient characteristics (categorical variables)

Показатель <i>Parameter</i>	Категория <i>Category</i>	N	%	95% ДИ 95% CI
Пол <i>Gender</i>	женский / <i>female</i>	408	54,8	51,1–58,4
	мужской / <i>male</i>	337	45,2	41,6–48,9
Вирусный гепатит <i>Viral hepatitis</i>	нет / <i>no</i>	95	12,8	10,4–14,2
	да / <i>yes</i>	609	81,7	80,1–87,9
	нет данных / <i>no data</i>	41	5,5	3,2–7,2
Хронический вирусный гепатит С <i>Chronic hepatitis C infection</i>	да / <i>yes</i>	531	91,2	88,6–93,4
	нет / <i>no</i>	51	8,8	6,6–11,4
Хронический вирусный гепатит В <i>Chronic hepatitis B infection</i>	да / <i>yes</i>	96	12,9	10,6–15,5
	нет / <i>no</i>	649	87,1	84,5–89,4
Фиброз печени <i>Hepatic fibrosis</i>	нет / <i>no</i>	82	11,1	10,2–12,21
	да / <i>yes</i>	527	70,7	68,2–71,1
	нет данных / <i>no data</i>	136	18,2	16,6–20,4
Стадия фиброза <i>Stage of fibrosis</i>	F0	13	2,4	1,3–4,1
	F1	14	2,6	1,4–4,4
	F2	15	2,8	1,6–4,6
	F3	94	17,6	14,4–21,1
	F4	399	74,6	70,7–78,2
Цирроз печени <i>Hepatic cirrhosis</i>	нет / <i>no</i>	289	38,8	36,3–39,9
	да / <i>yes</i>	382	51,3	49,9–53,7
	нет данных / <i>no data</i>	74	9,9	8,7–11,1
Этиология цирроза <i>Etiology of cirrhosis</i>	вирусная / <i>viral</i>	330	86,4	82,5–89,7
	другая / <i>other</i>	35	9,2	6,5–12,5
	токсическая / <i>toxic</i>	9	2,3	0,7–5,7
	сочетанная / <i>combined</i>	8	2,1	0,9–4,1
Вирусная этиология цирроза <i>Viral etiology of cirrhosis</i>	ХВГВ / <i>HBV</i>	16	4,8	2,8–7,2
	ХВГС / <i>HCV</i>	296	89,7	75,2–92,2
	сочетанная / <i>combined</i>	18	5,5	4,5–8,8
Класс цирроза по Чайлду — Пью <i>Child — Pugh cirrhosis class</i>	C	22	5,8	3,6–8,6
	B	44	11,5	8,5–15,2
	A	316	82,7	78,6–86,4
Варикозное расширение вен пищевода <i>Esophageal varices</i>	нет / <i>no</i>	621	83,4	80,5–86,0
	да / <i>yes</i>	124	16,6	14,0–19,5
Степень варикозного расширения вен пищевода <i>Stage of esophageal varices</i>	1–2	96	77,4	69,0–84,4
	2–3	28	22,6	15,6–31,0
Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка <i>Bleeding from esophageal varices</i>	да / <i>yes</i>	38	5,1	3,6–6,9
	нет / <i>no</i>	707	94,9	93,1–96,4
Курение (сейчас или раньше) <i>Smoking (now or earlier)</i>	нет / <i>no</i>	488	65,5	62,0–68,9
	да / <i>yes</i>	257	34,5	31,1–38,0
Употребление алкоголя <i>Alcohol consumption</i>	да / <i>yes</i>	44	5,9	4,3–7,8
	нет / <i>no</i>	701	94,1	92,2–95,7
Наследственность по ГЦР <i>Complicated genetics (HCC)</i>	нет / <i>no</i>	726	97,4	96,0–98,5
	да / <i>yes</i>	19	2,6	1,5–4,0
Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>	да / <i>yes</i>	211	28,3	25,1–31,7
	нет / <i>no</i>	534	71,7	68,3–74,9
Тип сахарного диабета (из общего числа пациентов) <i>Type of diabetes mellitus (out of the total number of patients)</i>	2	197	26,4	21,7–31,2
	1	14	1,9	0,7–4,2

Примечание: ХВГС — хронический вирусный гепатит С, ХВГВ — хронический вирусный гепатит В, ГЦР — гепатоцеллюлярный рак.

Note: HCV — chronic hepatitis C infection, HCB — chronic hepatitis B infection, HCC — hepatocellular cancer.

Таблица 3. Первые результаты риск-ориентированного скрининга гепатоцеллюлярного рака
Table 3. The first results of risk-based hepatocellular cancer screening

Показатель <i>Parameter</i>	Категория <i>Category</i>	N	%	95% ДИ <i>95% CI</i>
Риск ГЦР <i>Risk of HCC</i>	высокий (GAAD $\geq 2,7$) <i>high (GAAD ≥ 2.7)</i>	58	7,8	6,0–9,9
	умеренный (GAAD $< 2,7$) <i>moderate (GAAD < 2.7)</i>	687	92,2	90,1–94,0
МРТ с гадооксевой кислотой <i>MRI with gadoxetic acid</i>	не проведено <i>not performed</i>	666	89,4	87,0–91,5
	проведено <i>performed</i>	79	10,6	8,5–13,0
Результат скрининга <i>Screening results</i>	ГЦР выявлен <i>HCC detected</i>	14	1,9	1,0–3,1
	ГЦР не выявлен <i>HCC not detected</i>	731	98,1	96,9–99,0
Стадия ГЦР (TNM) <i>Stage of HCC (TNM)</i>	III–IV	7	50,0	23,0–77,0
	I–II	7	50,0	23,0–77,0
Стадия ГЦР (BCLC) <i>Stage of HCC (BCLC)</i>	A	5	35,7	12,8–64,9
	B	7	50,0	23,00–77,0
	C	2	14,3	1,8–42,8

Примечание: ГЦР — гепатоцеллюлярный рак, BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer staging system) — Барселонская система стадирования гепатоцеллюлярной карциномы.

Note: HCC — hepatocellular carcinoma, BCLC — Barcelona Clinic Liver Cancer staging system.

из которых имеет 2–3-ю степень данного заболевания. Вредные привычки отмечались у 25 (43,1 %) пациентов, большинство из которых на момент исследования продолжали активно курить (22 человека), медиана индекса курения (пачка/лет) у данных пациентов составила 23,25 пачка/лет, количество выкуриваемых сигарет в день было в интервале от 8 до 25 штук (медиана — 11 шт./день), стаж курения находился в интервале от 1 года до 50 лет (медиана — 39 лет). Алкоголь употребляют/употребляли три пациента. Регулярность употребления алкоголя варьировалась от 3 до 7 случаев в неделю (медиана — 5 случаев). Злокачественные новообразования других локализаций были у 4 пациентов: С61 — 2 пациента, С18 — 1 пациент, С67 — 1 пациент. Сопутствующий сахарный диабет 2-го типа был в 20 (34,5 %) случаях, сахарного диабета 1-го типа либо нарушения толерантности к глюкозе ни у одного пациента данной подгруппы выявлено не было. Лабораторные показатели в данной подгруппе были следующими: альбумин — 27,30–58,00 г/л (медиана — 45,61 г/л), общий билирубин — 6,09–76,00 ммоль/л (18,12 ммоль/л), тромбоциты — (36,00–281,00) $\times 10^9$ /л (169,68 $\times 10^9$ /л), креатинин — 52,00–126,00 мкмоль/л (80,00 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза —

19,20–279,00 Ед./л (43,13 Ед./л), аспартатамино-трансфераза — 20,30–417,00 Ед./л (46,31 Ед./л), гемоглобин — 110,00–168,00 г/л (136,00 г/л), лимфоциты — 22,40–46,30 % (29,6 %). Уровень лейкоцитов находился в интервале (2,41–8,67) $\times 10^9$ /л (среднее $\pm$ стандартное отклонение — (5,48 $\pm$ 2,22) $\times 10^9$ /л), доля нейтрофилов — 38,70–64,68 % (54,68 $\pm$ 9,84 %). Средний уровень АФП в сыворотке крови в данной подгруппе составил 53,24 $\pm$ 128,20 МЕ/мл, PIVKA-II — 2842,34 $\pm$ 9572,98 нг/мл.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа межгрупповых различий (ГЦР не выявлен/ГЦР выявлен) были выявлены следующие значимые факторы ($p < 0,05$): пол, наличие/отсутствие цирроза печени и коэффициент GAAD (табл. 4).

Стоит отметить, что у одного пациента, входящего в умеренную группу риска, при проведении МРТ с целью поиска возможного очагового образования в печени, после выявления повышенных показателей онкомаркеров, была обнаружена опухоль головки поджелудочной железы, подтвердившаяся морфологической верификацией — пациенту был установлен рак поджелудочной железы стадии Ia.

Таблица 4. Результаты однофакторного анализа вероятности выявления гепатоцеллюлярного рака
Table 4. Univariate analysis results of the probability of detecting hepatocellular carcinoma

Показатель <i>Parameter</i>	Категория <i>Category</i>	Результат скрининга <i>Screening results</i>		ОШ (95% ДИ) <i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
		ГЦР не выявлен <i>HCC not detected</i>	ГЦР выявлен <i>HCC detected</i>		
Пол <i>Gender</i>	мужской / <i>male</i>	326 (44,5 %)	12 (85,7 %)	0,134 (0,030–0,0604)	0,002
	женский / <i>female</i>	405 (55,5 %)	2 (14,3 %)		
Цирроз печени <i>Hepatic cirrhosis</i>	да / <i>yes</i>	369 (56,1 %)	13 (92,9 %)	0,099 (0,013–0,758)	0,005
	нет / <i>no</i>	288 (43,9 %)	1 (7,1 %)		
Коэффициент GAAD <i>GAAD-score</i>	< 2,7	44 (6,0 %)	14 (100,0 %)	—	< 0,001
	≥ 2,7	687 (94,0 %)	0 (0,0 %)		

Примечание: ГЦР — гепатоцеллюлярный рак, ОШ — отношение шансов.

Note: HCC — hepatocellular carcinoma, OR — odds ratio.

Обсуждение

Основная цель скрининга, направленного на выявление гепатоцеллюлярного рака, как и любого онкологического скрининга — снижение смертности путем раннего выявления заболевания, поскольку лечение, начатое на ранней стадии болезни, обеспечивает шансы на увеличение продолжительности жизни пациентов [16]. Делать выводы об отдаленных результатах проведения пилотного проекта по скринингу рака печени еще рано. Но на конец 2024 г. уже удалось увеличить количество впервые выявленных случаев ГЦР на территории региона с 346 случаев в 2023 г. до 457 случаев в 2024 г. — прирост показателя на 32,1 %.

Разница в эффективности лечения и общей выживаемости пациентов с различными стадиями гепатоцеллюлярного рака обосновывает проведение скрининговых мероприятий. Аналогичная клиническая эффективность продемонстрирована в ряде зарубежных и российских исследований [17, 18]. Внедрение апробированной модели скрининга может способствовать достижению этих результатов.

В ходе реализации пилотного проекта по риск-ориентированному скринингу гепатоцеллюлярного рака частота его выявления достигла 1,88 %, что превышает минимальный порог ежегодного риска (1,5 %), оправдывающий проведение скрининговых мероприятий не только с точки зрения клинической эффективности, но и экономической [19].

Однако для дальнейшей реализации остается открытым вопрос об объеме и кратности обследований [20, 21]. В частности, данный вопрос особенно остро стоит для пациентов, которые были отнесены к группе высокого риска GAAD,

но гепатоцеллюлярный рак после проведения МРТ с контрастом у них выявлен не был.

В исследовании оценивалась также эффективность риск-ориентированного скрининга злокачественного образования. Координированная работа на базе крупного онкологического учреждения, отдела скрининговых программ, располагающего всеми возможностями для раннего выявления и лечения ГЦР, несомненно приводит к значительному укорочению времени от постановки диагноза до начала специализированного лечения. Средняя продолжительность периода между установлением подтвержденного ГЦР по данным магнитно-резонансной томографии с гепатотропным контрастом и последующим комплексным дополнительным обследованием пациента составила 35 дней.

Пилотный проект по скринингу ГЦР на базе онкологического учреждения, заинтересованного в раннем выявлении опухоли, повлиял на объединение специалистов-онкологов в мультидисциплинарную команду, что, в свою очередь, способствовало увеличению количества хирургических методов лечения ГЦК на 16,5 %, количества биопсий печени — на 33,2 %. Инициатива онкологической службы во многом обусловлена отсутствием (слабой организованностью) системы скрининга ГЦР в общетерапевтической и инфекционной сети края, несмотря на действующий приказ МЗ РФ.

Первые результаты работы показали низкую заинтересованность населения (согласились принять участие менее 25 % из числа приглашенных) в активном бесплатном обследовании, что подчеркивает важность активной просветительской работы с пациентами из группы риска по развитию ГЦР.

Для выявления группы высокого риска развития ГЦР мы впервые в РФ использовали калькулятор GAAD. Это простой, эффективный и валидированный инструмент, использующий простые и доступные данные, с помощью которого можно выделить небольшую группу (порядка 8 % от общей популяции) пациентов, где оправданно использование МРТ как чувствительного метода ранней диагностики рака печени.

Представлены только первые результаты, краткого (на протяжении 6 месяцев) риск-ориентированного скрининга в отдельно взятом регионе РФ; дальнейшее наблюдение за пациентами будет продолжено.

Выводы

Внедрение риск-ориентированного подхода для высокой группы риска с применением более чувствительных методов диагностики будет способствовать увеличению доли выявленных на ранних стадиях злокачественных новообразований печени и своевременному началу специализированного лечения.

Кроме того, доказанный факт этиологии гепатоцеллюлярного рака, связанной с циррозом печени, подчеркнул необходимость создания на территории региона регистра циррозов как вирусной, так и невирусной этиологии.

Литература / References

1. *CANCER TODAY. International Agency for Research on Cancer*. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022. URL: <https://gco.iarc.fr/today/home>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI — Branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2020. (In Russ.).]
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI — Branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2021. (In Russ.).]
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI — Branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ.).]
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2022 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI — Branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2023. (In Russ.).]
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI — branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2024. (In Russ.).]
7. Toh M.R., Wong E.Y.T., Wong S.H., Ng A.W.T., Loo L.-H., Chow P.K.-H., et al. Global epidemiology and genetics of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2023;164(5):766–82. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.01.033
8. Pinheiro P.S., Jones P.D., Medina H., Cranford H.M., Kori-Sengul T., Bungum T., et al. Incidence of etiology-specific hepatocellular carcinoma: diverging trends and significant heterogeneity by race and ethnicity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(3):562–71. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.08.016
9. Singal A.G., Lampertico P., Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: *New trends*. *J Hepatol*. 2020;72(2):250–61. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.025
10. Lee Y.T., Fujjwara N., Yang J.D., Hoshida Y. Risk stratification and early detection biomarkers for precision HCC screening. *Hepatology*. 2023;78(1):319–62. DOI: 10.1002/hep.32779
11. Huang C.F., Kroeniger K., Wang C.W., Jang T.Y., Yeh M.L., Liang P.C., et al. Surveillance imaging and GAAD/GALAD scores for detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis. *J Clin Transl Hepatol*. 2024;12(11):907. DOI: 10.14218/JCTH.2024.00172
12. *Гарант — справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации*. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (с изменениями и дополнениями). [Garant — a reference and legal system for Russian Federation legislation. Order of the Russian Ministry of Health dated March 15, 2022, No. 168n, “On Approval of the Procedure for Conducting Outpatient Monitoring of Adults” (as amended)]. URL: <https://base.garant.ru/404523658/>
13. Zhang B.H., Yang B.H., Tang Z.Y. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004;130(7):417–22. DOI: 10.1007/s00432-004-0552-0
14. Tzartzeva K., Obi J., Rich N.E., Parikh N.D., Marro J.A., Yopp A., et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;154(6):1706–18. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.064
15. Бредер В.В., Базин И.С., Балахнин П.В., Вишке Э.Р., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022;12:467–529. [Breder V.V., Bazin I.S., Balakhnin P.V., Virshke E.R., Kosyrev V.Yu., Ledin E.V., et al. Practical recommendations for drug treatment of patients with malignant tumors of the liver and biliary system. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO*. 2022;12:467–529. (In Russ.).] DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-467-529
16. Xia C., Basu P., Kramer B.S., Li H., Qu C., Yu X.Q., et al. Cancer screening in China: A steep road from evidence to implementation. *Lancet Public Health*. 2023;8(12):e996–1005. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00186-X

17. Singal A.G., Yopp A., Skinner S.C., Packer M., Lee W.M., Tiro J.A. Utilization of hepatocellular carcinoma surveillance among American patients: A systematic review. *J Gen Intern Med.* 2012;27(7):861–7. DOI: 10.1007/s11606-011-1952-x
18. Петкау В.В., Бессонова Е.Н., Бредер В.В., Анашкина М.А. Первые результаты скрининга гепатоцеллюлярного рака в группе риска. *Доказательная гастроэнтерология.* 2023;12(4):54–9. [Petkau V.V., Bessonova E.N., Breder V.V., Anashkina M.A. Preliminary findings of hepatocellular carcinoma screening in the at-risk population. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2023;12(4):54–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/dokgastro20231204154
19. Jepsen P., West J. We need stronger evidence for (or against) hepatocellular carcinoma surveillance. *J Hepatol.* 2021;74(5):1234–9. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.12.029
20. Korean Liver Cancer Association, National Cancer Center. 2018 Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center Korea Practice Guidelines for the Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gut Liver.* 2019;13(3):227–99. DOI: 10.5009/gnl19024
21. Omata M., Cheng A.L., Kokudo N., Kudo M., Lee J.M., Jia J., et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: A2017 update. *Hepatology Int.* 2017;11(4):317–70. DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9

Сведения об авторах

Зуков Руслан Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: zukov_rus@mail.ru; 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

Комиссарова Валерия Алексеевна — заведующий отделом скрининговых программ и профилактики злокачественных новообразований, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: lera21734tkd@gmail.com; 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5862-1761>

Сафонцев Иван Петрович* — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: safoncev@gmail.com; 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8177-6788>

Стоян Дмитрий Анатольевич — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ddolphins715@mail.ru; 660133, г. Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2729-4678>

Information about the authors

Ruslan A. Zukov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky; Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Contact information: zukov_rus@mail.ru; 660133, Krasnoyarsk, 1st Smolenskaya str., 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

Valeria A. Komissarova — Head of the Department of Screening Programs and Prevention of Malignant Neoplasms, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky; Postgraduate at the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Contact information: lera21734tkd@gmail.com; 660133, Krasnoyarsk, 1st Smolenskaya str., 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5862-1761>

Ivan P. Safontsev* — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky; Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Contact information: safoncev@gmail.com; 660133, Krasnoyarsk, 1st Smolenskaya str., 16. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8177-6788>

Dmitriy A. Stoyan — Radiologist at the Department of Radionuclide Diagnostics, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky; Post-graduate at the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Contact information: ddolphins715@mail.ru; 660133, Krasnoyarsk, 1st Smolenskaya str., 16. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2729-4678>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Тихонова Елена Петровна — заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tihonovaep@mail.ru;
660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6466-9609>

Бредер Валерий Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий отделом лекарственного лечения, врач-онколог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: vbreder@yandex.ru;
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 23.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>

Elena P. Tikhonova — Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology with a Postgraduate Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University.

Contact information: tihonovaep@mail.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3A.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6466-9609>

Valeriy V. Breder — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Drug Treatment, Oncologist, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin.

Contact information: vbreder@yandex.ru;
115522, Moscow, Kashirskoe Highway, 23.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Зуков Р.А., Бредер В.В.
Сбор и статистическая обработка материалов: Комиссарова В.А., Сафонцев И.П., Стоян Д.А., Тихонова Е.П.

Анализ и интерпретация данных, написание текста: Комиссарова В.А., Сафонцев И.П., Стоян Д.А.

Редактирование: Зуков Р.А.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Зуков Р.А., Бредер В.В.

Authors' contributions

Concept and design of the study: Zukov R.A., Breder V.V.

Collection and statistical processing of the material: Komissarova V.A., Safontsev I.P., Stoyan D.A., Tikhonova E.P.

Data analysis and interpretation, writing: Komissarova V.A., Safontsev I.P., Stoyan D.A.

Editing: Zukov R.A.

Proof checking and approval with authors: Zukov R.A., Breder V.V.

Поступила: 10.09.2025 Принята: 13.10.2025 Опубликовано: 31.10.2025

Submitted: 10.09.2025 Accepted: 13.10.2025 Published: 31.10.2025