

Роль мультидисциплинарной команды в лечении неоперабельного ГЦР: какие возможности существуют сегодня

А. О. Швейкин, Д. Ю. Каннер

ГАУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения Москвы», Московская область, г.о. Красногорск, пос. Истра

РЕЗЮМЕ

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – одна из наиболее распространенных и в то же время малоизвестных в широкой клинической практике онкопатологий ЖКТ. ГЦР занимает пятое место в мире в структуре онкологической заболеваемости и третье – по онкологической смертности. Несмотря на усовершенствование методов диагностики, диагноз ГЦР устанавливается по-прежнему на поздних стадиях заболевания. Вследствие отсутствия скрининга среди пациентов с циррозом печени (группы риска ГЦР) смертность от гепатоцеллюлярного рака превосходит заболеваемость. Привлечение врачей различных специальностей считается наиболее эффективным подходом к лечению рака в современной динамичной и сложной системе здравоохранения. Одна из нозологий, где крайне важно внедрение и применение системы мультидисциплинарного консилиума, – гепатоцеллюлярный рак, так как в лечении этих пациентов принимает участие большое количество клиницистов различных специальностей. Эффективность междисциплинарного подхода у пациентов с ГЦР подтверждена клиническими исследованиями. Однако создание таких мультидисциплинарных консилиумов для пациентов с ГЦР имеет вполне объективные трудности: низкий процент курабельных пациентов на момент выявления данного заболевания и постановки диагноза либо за счет исходно диссеминированного опухолевого процесса, либо в связи с исходно низким функциональным статусом этих больных [2]. Преодоление этих препятствий и создание подобных команд, их широкое тиражирование и интеграция в клиническую практику позволят увеличить количество пациентов, выявляемых на более ранних стадиях, и закономерно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения таких больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гепатоцеллюлярный рак, мультидисциплинарный консилиум, мультидисциплинарная команда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют о том, что данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай».

Финансирование. Данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай». Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

Role of multidisciplinary team in management of unresectable HCC: Opportunities that exist today

A. O. Shveykin, D. Yu. Kanner

Moscow City Oncological Hospital № 62, Moscow Region, Istra, Russia

SUMMARY

Hepatocellular cancer (HCC) is one of the most common and, at the same time, little-known gastrointestinal oncopathologies in wide clinical practice. HCC ranks 5th in the world in the structure of oncological morbidity and 3rd in cancer mortality. HCC accounts for 70–85% of all primary liver tumors. The involvement of doctors from various specialties is considered the most effective approach to cancer treatment in today's dynamic and complex healthcare system. One of the nosologies where the introduction and application of a multidisciplinary consultation system is extremely important is HCC, because a large number of clinicians of various specialties are involved in the treatment of these patients. The effectiveness of an interdisciplinary approach in patients with HCC has been confirmed by clinical studies. However, the creation of such multidisciplinary consultations for patients with HCC has quite objective difficulties: A low percentage of curable patients at the time of detection of this disease and diagnosis, either due to the initially disseminated tumor process, or due to the initially low functional status of these patients. Overcoming these obstacles and creating such teams, their wide replication and integration into clinical practice will increase the number of patients detected at earlier stages and naturally improve the immediate and long-term results of treatment of such patients.

KEYWORDS: hepatocellular cancer, multidisciplinary council, multidisciplinary team.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares that this publication has been prepared with the financial support of Eisai.

Financing. This publication has been produced with the financial support of Eisai. The authors are solely responsible for the content of the publication and editorial decisions.

Введение

За последние 10 лет заболеваемость гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) возросла во многих странах мира. По последним данным, во всем мире в 2020 году 900 тыс. человек были диагностированы и 830 тыс. человек умерли от рака печени. Число новых случаев заболевания и смертей от рака печени, по прогнозам, вырастет более чем на 50 % в течение следующих 20 лет при условии, что текущие показатели не изменятся, при этом бремя будет увеличиваться, если не будет достигнуто ежегодное снижение показателей на 3 % или более.

Заболеваемость ГЦР выше в странах Азии (609,6 на 100 тыс. человек), в Европе этот показатель значительно ниже – 82,5 на 100 тыс., скорее всего, это связано с высоким уровнем заболеваемости вирусным гепатитом В в странах Азии.

В 2021 году в России зарегистрировано 5576 новых случаев ГЦР и рака внутрипеченочных желчных протоков, причем, несмотря на увеличение доступности методов диагностики, по-прежнему в 80,4 % случаях данное заболевание диагностируется на III (23,5 %) и IV (56,9 %) стадиях, смертность в течение первого года составила 61,9 %.

Заболеваемость среди мужчин – 8,23 случая на 100 тыс. человек со среднегодовым приростом 63 %, у женщин – 4,84 на 100 тыс. со среднегодовым приростом 32 %.

Главным этиологическим фактором развития ГЦР является вирусный гепатит (В и С), также причиной развития ГЦР могут быть алкогольные и аутоиммунные гепатиты, неалкогольный стеатогепатит, наследственный гемохроматоз, токсическое воздействие.

Целью данного обзора является проведение анализа литературных данных о функциях, особенностях внедрения мультидисциплинарной команды и ее преимуществах для пациентов с гепатоцеллюлярным раком. Роль хирургов, онкологов, интервенционных радиологов и клинических онкологов в составе МДК и принятии решений по тактике ведения пациента на разных этапах.

Основания для внедрения мультидисциплинарной команды

В последние годы был достигнут значительный прогресс в лечении практически всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У этого успеха несколько составляющих:

- создание и широкое внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов (в первую очередь речь идет о таргетной и иммунотерапии);
- внедрение на постоянной основе практики проведения мультидисциплинарных консилиумов и обсуждений, что позволяет за счет совместного обсуждения онкохирургов, лучевых терапевтов, химиотерапевтов и морфологов определять максимально эффективную тактику лечения пациентов [3, 4]. Привлечение врачей различных специальностей считается наиболее эффективным подходом к лечению рака в современной динамичной и сложной системе здравоохранения [5].

МДК облегчает пациентам доступ к экспертным знаниям в различных областях своевременно и с минимальными затратами.

Доказательства, подтверждающие полезность МДК, первоначально появились, когда в начале 2000-х годов Соединенное Королевство учредило онкологические комиссии в рамках национальных рекомендаций по лечению рака молочной железы.

Freitag и соавт. показали, что пациенты с 15 различными опухолевыми образованиями в Боннском университете имели значительно лучшую общую выживаемость при обсуждении на трех или более МДК по сравнению с пациентами, которые не обсуждались ни на одном из советов по опухолям [6, 7].

Особенно широко подход формирования мультидисциплинарных команд применяется сегодня при таких распространенных нозологиях, как рак молочной железы, меланома, рак пищевода, желудка и толстой кишки.

Понимая всю ценность этого подхода, происходит постоянное его масштабирование на другие нозологии, в первую очередь – на более редкие. Одна из таких редких нозологий, где крайне важно внедрение и применение системы мультидисциплинарного консилиума, – гепатоцеллюлярный рак, так как в лечении этих пациентов принимает участие боль-

шое количество клиницистов различных специальностей. Стандартный метод последовательного лечения рака печени с последовательными направлениями в рамках поэтапного процесса может оказаться неэффективным, поскольку исследования показывают более низкую приверженность и, как следствие, низкие результаты лечения пациентов [8]. Преимущество использования междисциплинарного подхода у пациентов с ГЦК подтверждено исследованиями. Одно из них, проведенное в Университете Висконсина, показало, что пациенты, обсуждавшиеся на МДК, ассоциировались с большей медианой общей выживаемости ($19,1 \pm 2,5$ против $7,6 \pm 0,9$ месяца; $p < 0,0001$), снижением относительного риска смерти ($OR = 0,716$; 95 % ДИ: $0,551-0,931$; $p = 0,0120$) и более высокой вероятностью трансплантации печени, 24 % против 14 % [9].

Аналогичным образом Sinn и соавт. ретроспективно проанализировали 6619 пациентов с впервые диагностированным ГЦК, из которых 738 пациентов, обсуждавшихся на МДК, имели значительно более высокие показатели выживаемости от стадии к стадии: 71,2 % против 49,4 % через 5 лет. Польза от МДК у пациентов с ГЦК была наибольшей у пациентов с плохой функцией печени и высоким уровнем альфа-фетопротеина (≥ 200 нг/мл) [7].

Более того, недавние исследования также показали, что МДК часто приводит к более корректной интерпретации изображений, что влияет на возможные рекомендации по лечению. Одно исследование, проведенное в Университете Южной Каролины, продемонстрировало, что радиологи выявили новые очаги в 61 % случаев, обсуждавшихся на МДК, в то время как, по данным Masch и соавт. [10], почти 30 % радиологических отчетов противоречат интерпретации радиологического совета по опухолям, из которых 22 % считаются серьезными расхождениями и способны изменить общие рекомендации к терапии.

Создание многопрофильной клиники ГЦР привело к улучшению клинических исходов, включая выявление опухоли на более ранней стадии, сокращение сроков лечения и улучшение выживаемости (13,2 против 4,8 месяца; $p = 0,0050$) [11, 12].

Однако создание таких мультидисциплинарных консилиумов для пациентов с ГЦР имеет вполне объективные трудности. Они, как правило, связаны с первичным обращением низкого процента курабельных пациентов, что связано либо с исходно диссеминированным опухолевым процессом, либо с исходно низким функциональным статусом этих больных [2].

На долю ГЦР приходится 70–85 % всех первичных опухолей печени [13].

Основные факторы риска развития ГЦР – вирусные гепатиты В и С, алкоголь, курение, сахарный диабет и ожирение – имеют постоянную тенденцию к росту, что закономерно сопровождается постоянным ростом заболеваемости и смертности ГЦР. Прогнозируется, что к 2025 году количество ежегодно диагностированных случаев ГЦР будет составлять более 1 млн пациентов [14].

Для ГЦР, помимо стандартной классификации TNM/AJCC широко применяется классификация BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer), которая позволяет стадировать пациентов и имеет определенную значимость для определения прогноза. Данная классификация учитывает количество

и размер опухолевых узлов в печени, функциональный статус пациента и степень тяжести сопутствующего цирроза печени, что повышает достоверность прогноза выживаемости пациентов в зависимости от стадии, в которую они были стратифицированы, и позволяет оптимизировать процесс определения тактики лечения пациентов.

Анализируя этиологические факторы и Барселонскую классификацию, можно сделать вывод, что мультидисциплинарный консилиум для пациентов с ГЦР должен включать следующих специалистов: гастроэнтеролог-гепатолог, лучевой диагност, морфолог, трансплантолог, хирург, лучевой терапевт, химиотерапевт, рентген-эндоваскулярный хирург.

Приблизительно 90% пациентов с ГЦР в качестве фонового заболевания имеют цирроз печени – таким образом, гастроэнтеролог-гепатолог играет ключевую роль в первичном скрининге пациентов с данной патологией [15].

Роль лучевых диагностов и морфологов в лечении пациентов с ГЦР заключается в корректном стадировании и, при необходимости, получении морфологического подтверждения диагноза, заподозренного при проведении лучевых методов диагностики. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации исследований печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), для корректной диагностики ГЦР необходимо использовать четырехфазную КТ или МРТ с гепатотропным контрастом [16].

В настоящее время для корректной интерпретации и оценки очаговых образований печени в практику лучевых диагностов внедрена система LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System), которая позволяет повысить эффективность диагностики ГЦР, особенно у пациентов с фоновым циррозом печени. Основной рентггенсемиотический признак ГЦР – гиперваскулярность опухоли в артериальную фазу с последующим «вымыванием» контраста в венозную и отсроченную фазы [17].

По действующим стандартам для постановки диагноза ГЦР на фоне цирроза печени достаточно одного метода визуализации с использованием контрастного препарата, при котором определяется узловое образование размером не менее 2 см с типичными характеристиками для ГЦР. Такие образования не требуют морфологической верификации, и диагноз устанавливается на основании заключения лучевого диагноста. При наличии образования более 2 см с нетипичной рентггенсемиотической картиной обязательно выполнение биопсии с целью морфологической верификации диагноза.

После постановки диагноза ГЦР крайне важно правильно стратифицировать пациентов на группы согласно классификации BCLC, и сделать это можно, только привлекая всех вышеперечисленных клиницистов.

Радикальное хирургическое лечение в объеме трансплантации печени, резекции печени и (или) радиочастотной или микроволновой абляции возможно у относительно небольшой когорты (не более 30%) пациентов с ГЦР (стадия BCLC A) [18]. Трансплантация и резекция печени в данном списке являются наиболее предпочтительными лечебными опциями, которые дают возможность достигнуть полного контроля над болезнью и излечения пациентов.

В лечении пациентов с ГЦР BCLC B основную роль играют рентген-эндоваскулярные хирурги, так как основная

лечебная опция для данных больных – трансартериальная химиоэмболизация печени (ТАХЭ) и ее различные модификации (DEB-TAXЭ, трансартериальная радиоэмболизация). Основной принцип, лежащий в основе реализации данной процедуры, – селективная или суперселективная блокировка артериального кровотока к опухолевому образованию.

Важным критерием исключения, свидетельствующим о невозможности выполнения процедуры ТАХЭ, является наличие инвазии или тромбоза магистральных печеночных сосудов.

ТАХЭ имеет определенные ограничения по продолжительности выполнения и количеству курсов данной процедуры. Критерии прекращения ТАХЭ можно сформулировать следующим образом:

- тотальный некроз опухолевого узла (полный ответ);
- выполнение двух последовательных нерезультативных сеансов ТАХЭ (критерии неэффективности – появление новых опухолевых узлов в зоне ранее выполненной ТАХЭ и [или] отсутствие объективного ответа);
- прогрессирование ГЦР в течение 6 месяцев в зоне ранее выполненной эффективной эмболизации;
- декомпенсация функции печени на фоне выполнения ТАХЭ.

Роль химиотерапевта как участника мультидисциплинарной команды при ГЦР сложно переоценить, особенно в тех случаях, когда речь идет о лечении пациентов со стадией BCLC C. До 2006 года в арсенале химиотерапевтов практически отсутствовали эффективные лекарственные препараты для лечения диссеминированных форм ГЦР.

С 2006 года первым и долгое время единственным препаратом, который показал эффективность при лечении нерезектабельных форм ГЦР и продемонстрировал достоверное увеличение общей выживаемости (ОВ), являлся сорафениб. Данный препарат относится к группе мультикиназных ингибиторов, и его эффективность была наглядно продемонстрирована в исследованиях SHARP и Asia-Pacific [19, 20].

В течение последующих 10 лет после регистрации сорафениба как препарата первой линии лечения ГЦР происходил безуспешный поиск других лекарственных препаратов, которые с эффективностью могут использоваться при данной нозологии. Ни один из изучаемых препаратов (сунитиниб, эрлотиниб и другие препараты) не смог по своей эффективности не только превзойти, но и сравниться по эффективности с сорафенибом [21, 22].

Ситуация начала коренным образом меняться, когда в 2017 году в качестве препарата первой линии лечения нерезектабельного ГЦР был зарегистрирован ленватиниб. Данный препарат относится к группе мультикиназных ингибиторов рецепторов трех факторов роста эндотелия сосудов (VEGFR 1–3), четырех факторов роста фибробластов (FGFR 1–4), рецепторов тромбоцитарного фактора роста, рецепторов RET и KIT. Эффективность ленватиниба по сравнению с сорафенибом была наглядно продемонстрирована в исследовании REFLECT [23].

В исследовании лечение проводилось до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности. Первичная конечная точка – достоверно не меньшая общая выживаемость (ОВ) при применении ленватиниба по сравнению с сорафенибом. Вторичные контрольные

точки – выживаемость без прогрессирования, период времени до прогрессирования, частота объективных ответов, безопасность.

В исследовании в группе сорафениба была показана общая выживаемость на уровне 12,3 месяца, в группе ленватиниба – 13,6 месяца (первичная конечная точка достигнута, статистически достоверно). Относительно вторичных контрольных точек были получены результаты, свидетельствующие о преимуществе ленватиниба относительно сорафениба.

Таким образом, на основании данных REFLECT был сделан вывод о более высокой эффективности ленватиниба по сравнению с сорафенибом при лечении пациентов с нерезектабельными формами ГЦР. В 2019 году в рекомендациях NCCN по лечению диссеминированных форм ГЦР ленватиниб впервые стал рассматриваться наряду с сорафенибом в качестве препарата выбора в первой линии терапии [24].

В 2019 году на президентской сессии конгресса ESMO Asia 2019 были доложены результаты исследования IMbrave 150, в котором сравнивались результаты новой комбинации «атеволизумаб + бевацизумаб» и сорафениба [25]. Первичные конечные точки данного исследования – общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП). По результатам проведенного анализа ОВ в группе «атеволизумаб + бевацизумаб» составила 19,2 месяца, а в группе сорафениба – 13,4 месяца. ВБП составила 6,9 и 4,3 месяца соответственно. В настоящее время данная комбинация также рассматривается как стандарт первой линии лечения ГЦР стадии BCLC C.

После прогрессирования на фоне проводимой терапии первой линии в качестве препаратов второй и последующих линий лекарственного лечения пациентам с ГЦР могут быть назначены ниволумаб, регорафениб, кабозантиниб, рамуцирумаб [19–21].

Мультидисциплинарные подходы к лечению ГЦР

Улучшение локорегионарного контроля перед трансплантацией

Комбинация методов локорегионарного лечения (радиочастотная абляция, различные методики трансартериальной эмболизации) и трансплантационных технологий у пациентов, которые уже включены в лист ожидания донорского органа, в настоящее время широко используется для уменьшения риска их выпадения из листа ожидания, а также снижения риска рецидива после выполненной трансплантации печени. По данным Scientific Registry of Transplant Recipients (США), пациенты, которые получили предтрансплантационное лечение (ТАХЭ или абляционную процедуру), имели более высокую трехлетнюю посттрансплантационную выживаемость, чем пациенты без такого лечения [29].

Уменьшение размера опухоли downstaging

У пациентов, которые в настоящее время выходят за рамки критериев включения в лист ожидания трансплантации, применение методов локорегионарного лечения и системной терапии может привести к уменьшению размера опухолевого узла и (или) узлов и дать возможность включить их в группу кандидатов на трансплантацию печени. В работе F. Y. Yao и соавт. было продемонстрировано, что пациенты, исходно

выходящие за пределы Миланских критериев трансплантации и вошедшие в них после проведения ТАХЭ или РЧА, продемонстрировали одно- и четырехлетнюю выживаемость на уровне 96,2 и 92,1 % соответственно. При наблюдении за пациентами в течение 25 месяцев после трансплантации не было отмечено ни одного рецидива заболевания [30].

Заключение

Залог эффективной диагностики и лечения пациентов с ГЦР – формирование мультидисциплинарной команды, обязательно включающей в себя инфекциониста-гепатолога, лучевого диагноста, хирурга, трансплантолога, интервенционного хирурга и химиотерапевта. Создание подобных команд, их широкое тиражирование и интеграция в клиническую практику позволят увеличить количество пациентов, выявляемых на более ранних стадиях, и закономерно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения таких больных.

Дополнительным горизонтом в лечении пациентов с резектабельными формами ГЦР является определение показаний к проведению адьювантной терапии, которая в настоящее время не назначается в связи с отсутствием доказанных данных о ее эффективности. Так как эти данные основаны главным образом на исследованиях с сорафенибом, проведение новых клинических исследований с включением современных опций терапии может стать новым перспективным направлением мультидисциплинарных взаимодействий.

В сегодняшних меняющихся условиях, когда новые методы лечения рака более доступны, важность комплексного междисциплинарного подхода к лечению ГЦР имеет жизненно важное значение. Хотя существуют множество проблем, препятствующих эффективному внедрению МДК, включая время, трудовые ресурсы и финансирование, ее внедрение в повседневную практику очень важно. Факторы успешного МДК, такие как административная поддержка, эффективное руководство и командная работа, реализуемы и могут объединять экспертов, занимающихся лечением ГЦР.

Список литературы / References

1. IARC GLOBOCAN 2020, OECD Health Statistics 2021.
2. Diaz-Gonzalez A, Reig M, Bruix J. Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Dig Dis 2016; 34: 597–602.
3. Soukup T, Lamb BW, Arora S, Darzi A, Sevdalis N, Green JSA. Successful strategies in implementing multidisciplinary team working in the care of patients with cancer: an overview and synthesis of the available literature. J Mult Health. 2018; 11: 49–61.
4. Cancer Research UK. Improving the effectiveness of multidisciplinary team meetings in cancer services. London: UK, Cancer Research UK; 2017.
5. Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2016; 150: 835–8.
6. Osarogiaghon R, Freeman R, Krashinsky M. Implementing effective and sustainable multidisciplinary clinical thoracic oncology programs. Transl Lung Cancer Res 2015; 4: 448–455.
7. Freytag M, Herrlinger U, Hauser S, et al. Higher number of multidisciplinary tumor board meetings per case leads to improved clinical outcome. BMC Cancer 2020; 20: 355.
8. Plsek PE, Greenhalgh T. Complexity science: the challenge of complexity in health care. BMJ 2001; 323: 625–628.
9. National Breast and Ovarian Cancer Centre. 2008. Multidisciplinary cancer care in Australia: A national audit 2006, summary report.
10. Masch WR, Parikh ND, Licari TL. Radiologist quality assurance by nonradiologists at tumor board. J Am Coll Radiol 2018; 15: 1259–1265.
11. Sinn DH, Choi GS, Park HC, et al. Multidisciplinary approach is associated with improved survival of hepatocellular carcinoma patients. PLoS ONE 2019; 14: e0210730.
12. Bunnell CA, Weingart SN, Swanson S, et al. Models of multidisciplinary cancer care: Physician and patient perceptions in a comprehensive cancer center. J Oncol Pract 2010; 6: 283–288.
13. Perz J.F., Armstrong G.L., Farrington L.A., Hutin Y.J., Bell B.P. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J. Hepatol. 2006; 45: 529–538. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.05.013.
14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71 (3): 209–249.

15. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907–1917.
16. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69: 182–236.
17. LI-RADS version 2018, American college of Radiology.
18. Cho YK, Rhim H, Noh S. Radiofrequency ablation versus surgical resection as primary treatment of hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1354–1360.
19. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V et al. Sorafenib in advanced hepato-cellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378–90.
20. Cheng AL, Kang YK, Chen Z et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: A phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 25–34.
21. Kudo M. Molecular targeted agents for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives. *Liver Cancer* 2017; 6: 101–12.
22. Zhu AX, Rosmorduc O, Evans TR et al. SEARCH: A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sorafenib plus erlotinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 33: 559–66.
23. Kudo M, Finn RS, Qin S et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 391 (10126): 1163–73.
24. U.S. Food and Drug Administration FDA Approves Lenvatinib for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. Accessed on 3 January 2019. Available online: <https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm617185.htm>
25. A-L Cheng, S-Qin, M Ikeda, P Galle, M Ducreux, A Zhu, T-Y Kim, M Kudo, V Breder, P Merle, A Kaseb, D Li, W Verret, Z Xu, S Hernandez, J Liu, C Huang, S Mulla, H Y Lim, R Finn, LBA3 Imbrave150: Efficacy and safety results from a ph III study evaluating atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs sorafenib (Sor) as first treatment (Tx) for patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC), *Annals of Oncology*, Volume 30, Issue Supplement 9, November 2019.
26. Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang Y.H., Bodoky G., Pracht M., Yokosuka O., Rosmorduc O., Breder V., et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389: 56–66.
27. Abou-Alfa G.K., Meyer T., Cheng A.L., El-Khoueiry A.B., Rimassa L., Ryoo B.Y., Cicin I., Merle P., Chen Y., Park J.W., et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2018.
28. El-Khoueiry A.B., Sangro B., Yau T., Crocenzi T.S., Kudo M., Hsu C., Kim T.Y., Choo S.P., Trojan J., Welling T.H.R., et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): An open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet*. 2017.
29. Freeman R.B., Jr., Steffick D.E., Guidinger M.K., Farmer D.G., Berg C.L., Merion R.M. Liver and intestine transplantation in the United States, 1997–2006. *Pl 2Am. J. Transpl.* 2008; 8: 958–976.
30. Yao F.Y., Kerlan R.K., Hirose R., Davern T.J., Bass N.M., Feng S., Peters M., Terrault N., Freise C.E., Ascher N.L. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: An intention-to-treat analysis. *Hepatology*. 2008; 48: 819–827.

Статья поступила / Received 05.06.23
Получена после рецензирования / Revised 09.06.23
Принята в печать / Accepted 12.06.23

Сведения об авторах

Швейкин Александр Олегович, к.м.н., зав. 5-м хирургическим отделением общей онкологии. E-mail: alex5577@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8295-2715
Каннер Дмитрий Юрьевич, к.м.н., гл. врач. E-mail: kannerdy@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-9243-6068

ГАУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения Москвы», Московская область, г.о. Красногорск, пос. Истра

Автор для переписки: Швейкин Александр Олегович. E-mail: alex5577@yandex.ru

Для цитирования: Швейкин А.О., Каннер Д.Ю. Роль мультидисциплинарной команды в лечении неоперабельного ГЦР: какие возможности существуют сегодня. *Медицинский алфавит*. 2023; (17): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-17-21>.

About authors

Shveykin Aleksandr O., PhD Med, head of 5th Surgical Dept of General Oncology. E-mail: alex5577@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8295-2715
Kanner Dmitry Yu., PhD Med, chief physician. E-mail: kannerdy@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-9243-6068

Moscow City Oncological Hospital № 62, Moscow Region, Istra, Russia

Corresponding author: Shveykin Aleksandr O. E-mail: alex5577@yandex.ru

For citation: Shveykin A.O., Kanner D. Yu. Role of multidisciplinary team in management of unresectable HCC: Opportunities that exist today. *Medical alphabet*. 2023; (17): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-17-21>.



Что нужно знать о трех распространенных заблуждениях
о еде и риске развития рака

Источник: Jyoti Patel. What to Know About 3 Common Misconceptions Around Food and Cancer Risk. *Cancer. Net*. Published online: April 25, 2023.