

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

# Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у больных с ранней (VCLC A) и промежуточной (VCLC B) стадией гепатоцеллюлярного рака

Б.И. Сакибов<sup>1</sup>, Д.В. Подлужный<sup>1</sup>, Ю.И. Патютко<sup>1</sup>, Е.А. Мороз<sup>1</sup>, О.А. Егенов<sup>1</sup>, Н.Е. Кудашкин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Байрамали Иззатович Сакибов [bairamali\\_10@mail.ru](mailto:bairamali_10@mail.ru)

**Введение.** Промежуточная стадия по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, стадия B, VCLC B) гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) является актуальной для изучения с точки зрения существующих проблем, связанных с лечением больных с данным видом патологии. К подгруппе VCLC B относится приблизительно 30 % пациентов на момент постановки диагноза ГЦР. При этом резекция печени может быть более эффективным вариантом лечения, не предусмотренным в текущих рекомендациях VCLC, у отобранной группы пациентов при промежуточной стадии.

**Цель** настоящего исследования – сравнительная оценка частоты послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении больных ГЦР VCLC A и B, анализ факторов риска развития тяжелых послеоперационных осложнений.

**Материалы и методы.** В ретроспективный анализ включены пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство по поводу ГЦР стадий VCLC A и VCLC B в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2000 по 2022 г. Проанализированы основные клинические и лабораторные данные, интраоперационные параметры, степень тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo, возникших в течение 30 дней после операции, послеоперационная летальность, факторы, влияющие на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений.

**Результаты.** Группу VCLC A составили 120 пациентов, VCLC B – 110 пациентов. У 6 (5,5 %) пациентов в группе VCLC B был цирроз стадии B по классификации Child–Pugh, чего не отмечалось в группе VCLC A. Уровень индекса терминальной стадии заболевания печени 10–19 баллов достоверно чаще определялся в группе VCLC B, чем в группе VCLC A (у 20 (18,2 %) против 8 (6,7 %) пациентов,  $p = 0,009$ ), также чаще отмечалось билобарное поражение печени (соответственно у 38 (34,5 %) против 11 (9,2 %) пациентов,  $p < 0,0001$ ). По остальным параметрам достоверных различий между группами не выявлено. Медиана продолжительности операций составила 160 (60–360) мин и 200 (70–360) мин в группах VCLC A и VCLC B ( $p = 0,001$ ) соответственно. Медиана кровопотери 700 (10–8000) мл и 1000 (5–7500) мл ( $p = 0,152$ ), послеоперационная летальность 3 (2,5 %) и 3 (2,7 %) соответственно ( $p > 0,99$ ). Также не было статистически значимых различий по общему количеству ранних послеоперационных осложнений: 46 (38,3 %) в группе VCLC B и 22 (29,1 %) в группе VCLC A,  $p = 0,164$ . При проведении многофакторного анализа выявлено, что только наличие портальной гипертензии (отношение рисков 10,596, 95 % доверительный интервал 3,351–33,500,  $p < 0,0001$ ) ассоциировано с повышенным риском послеоперационных осложнений, а при выполнении экономной резекции печени отмечается его снижение (отношение рисков 0,157, 95 % доверительный интервал 0,040–0,617,  $p = 0,008$ ).

**Выводы.** В ходе проведения сравнительного группового анализа частота послеоперационных осложнений и летальность статистически значимо не различались, что может свидетельствовать о безопасности хирургического лечения в группе больных VCLC B и указывать на возможность резекции печени в отобранной группе пациентов.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, VCLC, цирроз печени, резекция печени, послеоперационные осложнения

**Для цитирования:** Сакибов Б.И., Подлужный Д.В., Патютко Ю.И. и др. Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у больных с ранней (VCLC A) и промежуточной (VCLC B) стадией гепатоцеллюлярного рака. Хирургия и онкология 2025;15(2):52–61.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

## Comparative analysis of the immediate results of surgical treatment in patients with early (BCLC A) and intermediate (BCLC B) stage hepatocellular carcinoma

B.I. Sakibov<sup>1</sup>, D.V. Podluzhnyi<sup>1</sup>, Yu.I. Patyutko<sup>1</sup>, E.A. Moroz<sup>1</sup>, O.A. Egenov<sup>1</sup>, N.E. Kudashkin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Bairamali Izzatovich Sakibov [bairamali\\_10@mail.ru](mailto:bairamali_10@mail.ru)

**Introduction.** The intermediate stage (Barcelona Clinic Liver Cancer, stage B, BCLC B) of hepatocellular carcinoma (HCC) is relevant for study in terms of existing problems associated with the treatment of patients with this type of pathology. The BCLC B subgroup comprises approximately 30 % of patients at the time of diagnosis of HCC. However, liver resection may be a more effective treatment option in a selected group of patients with intermediate stage disease that is not included in current BCLC guidelines.

**Aim.** Aim of the study is a comparative assessment of the frequency of postoperative complications and mortality in surgical treatment of patients with HCC BCLC A and BCLC B, analysis of risk factors for the development of severe postoperative complications.

**Materials and methods.** The retrospective analysis included patients who underwent surgery for BCLC A and BCLC B stages of HCC at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2000 to 2022. The main clinical and laboratory data, intraoperative parameters, severity of postoperative complications according to Clavien–Dindo that arose within 30 days after surgery, postoperative mortality, and factors influencing the risk of developing severe postoperative complications were analyzed.

**Results.** The BCLC A group included 120 patients, the BCLC B group included 110 patients. Six (5.5 %) patients in the BCLC B group had Child – Pugh B cirrhosis, and none in BCLC A group. Model for end-stage liver disease index 10–19 was more often observed in the BCLC B group than in BCLC A group (20 (18.2 %) vs 8 (6.7 %),  $p = 0.009$ ), more patients had bilobar involvement (38 (34.5 %) vs 11 (9.2 %),  $p < 0.0001$ ). There were no other significant differences between groups. The median duration of surgery was 160 (60–360) min and 200 (70–360) min in BCLC A and BCLC B groups ( $p = 0.001$ ), the median blood loss was 700 (10–8000) ml and 1000 (5–7500) ml ( $p = 0.152$ ), postoperative mortality was 3 (2.5 %) and 3 (2.7 %), respectively ( $p > 0.99$ ). There were also no statistically significant differences in the total number of early postoperative complications: 46 (38.3 %) in the BCLC B group and 22 (29.1 %) in the BCLC A group,  $p = 0.164$ . When conducting a multivariate analysis, only the presence of portal hypertension (hazard ratio 10.596, 95 % confidence interval 3.351–33.500,  $p < 0.0001$ ) was associated with an increased risk of postoperative complications, while when performing sparing liver resection, a decrease was noted (hazard ratio 0.157, 95 % confidence interval 0.040–0.617,  $p = 0.008$ ).

**Conclusion.** During the comparative group analysis, the incidence of postoperative complications and mortality did not differ statistically significantly, which may indicate the safety of surgical treatment in the BCLC B group of patients and indicate the possibility of liver resection in the selected group of patients.

**Keywords:** hepatocellular cancer, BCLC, liver cirrhosis, liver resection, postoperative complications

**For citation:** Sakibov B.I., Podluzhnyi D.V., Patyutko Yu.I. et al. Comparative analysis of the immediate results of surgical treatment in patients with early (BCLC A) and intermediate (BCLC B) stage hepatocellular carcinoma.

Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology 2025;15(2):52–61. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

### Введение

Барселонская классификация (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) служит основным инструментом при принятии решений о тактике лечения пациентов с этой патологией, использование которого в клинической практике регламентировано национальными клиническими рекомендациями. Согласно данной классификации, резекция печени является рекомендуемым методом лечения на очень ранней (BCLC 0) и ранней (BCLC A) стадиях заболевания, причем описание распространенности опухолевого процесса при этих стадиях является очень точным: солитарный узел до 2 см для BCLC 0 и не более 3 узлов с размерами не более 3 см для BCLC A.

Определение промежуточной стадии согласно BCLC 2022 г. является более размытым: «наличие множественных узлов в печени при удовлетворительном функциональном статусе пациента и отсутствии нарушений функции печени». При этом в качестве основного варианта лечения рекомендуется рассматривать трансартериальную химиоэмболизацию или лекарственную терапию. Хирургическое лечение — только в отдельных случаях в объеме трансплантации печени [1]. К промежуточной стадии относят как больных с выраженными цирротическими изменениями и билобарным множественным поражением, так и с единичными опухолевыми узлами в неизменной печени. Также к ней можно отнести пациентов с сателлитными

опухолевыми узлами, которые не всегда возможно диагностировать на дооперационном этапе, и их интраоперационная диагностика в ряде случаев может служить формальным поводом для отказа от резекции печени. Столь выраженные различия в клинической картине ГЦР промежуточной стадии требуют персонализированного подхода к определению тактики лечения. В литературе была показана безопасность хирургического лечения ГЦР BCLC B: в метаанализе 31 исследования V. Lopez-Lopez и соавт. 90-дневная послеоперационная летальность составила 3 % (95 % доверительный интервал 0,03–0,08) [2]. Во всех включенных в метаанализ работах в качестве показаний к операции авторы указывают только резектабельность очагов, что не позволяет исключить субъективный фактор селекции пациентов и делает невозможным широкое распространение такой стратегии лечения. Группы пациентов во включенных в метаанализ исследованиях очень разнородны, что не дает экстраполировать его результаты на широкую клиническую практику. Остается актуальным проведение новых исследований с детальной характеристикой включаемых пациентов. Безусловно, группа BCLC B является очень гетерогенной и включает определенную долю пациентов, у которых резекция печени безопасна, выполнима и может приводить к улучшению отдаленных результатов лечения.

**Целью** настоящего исследования является сравнительная оценка частоты послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении больных ГЦР стадий BCLC A и BCLC B, анализ факторов риска развития тяжелых послеоперационных осложнений.

### Материалы и методы

Исследование основано на ретроспективном анализе данных пациентов, которые не получали ранее лечения и которым выполнялось хирургическое вмешательство по поводу ГЦР в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2000 по 2022 г. В течение такого значительного временного интервала диагностические возможности в плане корректного предоперационного определения стадии по BCLC были неравноценны, да и сама классификация претерпела ряд изменений. Стадирование в нашей работе проводилось согласно классификации BCLC версии 2022 г. путем оценки патоморфологического заключения послеоперационного материала у больных с сохранной функцией паренхимы печени как исследования, несущего наиболее полный и точный объем информации о количестве и размерах опухолевых узлов, основных параметрах, применяемых для определения стадии.

В ходе исследования были оценены частота развития, виды и тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo [3], объем интра-

операционной кровопотери, продолжительность операции, послеоперационная летальность, а также факторы, влияющие на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo IIIВ и выше). Случаи послеоперационной печеночной недостаточности подвергали анализу, когда она соответствовала уровню B (необходимость неинвазивного лечения) или C (необходимость инвазивного лечения) по шкале Международной научно-исследовательской группы печеночной хирургии (ISGLS, International Study Group of Liver Surgery) [4]. Аналогично наличие желчных свищей оценивали при уровне B (продолжающиеся более 1 нед) или C (потребовавшие выполнения релапаротомии) по шкале ISGLS [5]. Учитывали послеоперационные внутрибрюшные кровотечения уровня B (требующие переливания 2 и более доз крови без проведения инвазивных процедур) и C (требующие проведения инвазивных процедур) [6]. Уровень послеоперационной печеночной недостаточности и наличие желчного свища, соответствующие уровню A по шкале ISGLS, были оценены как клинически незначимые и не были подвергнуты анализу в рамках данного исследования.

Также для более детальной характеристики пациентов исходную функцию печени дополнительно оценивали по шкале терминальной стадии заболевания печени (MELD, model for end-stage liver disease) [7], индексу «альбумин–билирубин» (ALBI, albumin-bilirubin) [8], индексу отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам (APRI, aspartate aminotransferase to platelet ratio index) [9], анализировали соответствие распространенности болезни расширенным Миланским критериям (up-to-seven) [10]. Оценку степени расширения вен пищевода–желудочного перехода проводили по шкале S.K. Sarin, A. Kumar [11]. Наличие портальной гипертензии устанавливали на основании сочетания следующих критериев: тромбоцитопения менее 120 тыс/мкл, наличие варикозного расширения вен пищевода и/или желудка, а также спленомегалии с увеличением селезенки более чем на 150 мм в наибольшем измерении, что определялось в ходе комплексного обследования.

Всем пациентам выполняли резекции печени лапаротомным доступом, объем операции определялся в зависимости от локализации опухолевых узлов в печени. При наличии технической возможности предпочтение отдавали анатомическим резекциям печени, с учетом состояния оставляемой части ее паренхимы.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программ Microsoft Excel® 2023, IBM SPSS v23. Для сравнения непараметрических критериев использовали тест Манна–Уитни. Для сравнения количественных параметров – таблицы сопряженности 2 × 2,  $\chi^2$ -тест, точный тест Фишера, двухсторонний *p*. Для проведения одно- и многофакторного анализа риска

послеоперационных осложнений использовали логистическую регрессию.

**Результаты**

В исследование было включено 230 пациентов: 120 (52,2 %) в группу BCLC A и 110 (47,8 %) – в группу BCLC B. Общая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, все пациенты имели удовлетворительный функциональный статус (ЕОСГ 0–1), при этом статус ЕОСГ1 достоверно чаще был у пациентов BCLC B ( $p < 0,0001$ ). Также у 6 (5,5 %) пациентов в этой группе был цирроз стадии В по классификации Child–Pugh, что не встречалось в группе BCLC A. Уровень MELD 10–19 баллов достоверно чаще встречался в группе BCLC B: у 20 (18,2 %) против 8 (6,7 %) пациентов в группе BCLC A ( $p = 0,009$ ), чаще были поражены обе доли печени: у 38 (34,5 %) пациентов в группе BCLC B против 11 (9,2 %) пациентов в группе BCLC A ( $p < 0,0001$ ), достоверно реже пациенты соответствовали критериям up-to-seven ( $p = 0,001$ ). По остальным

параметрам достоверных различий между группами не отмечено.

Характеристики хирургического лечения пациентов представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в исследуемых группах объемы выполненных операций достоверно не различались, также не было различий в объеме кровопотери. Медиана продолжительности операций была на 40 мин больше в группе BCLC B ( $p = 0,001$ ).

Количество R1-резекций составило 1 (0,8 %) и 3 (2,7 %) в группах BCLC A и BCLC B соответственно ( $p = 0,351$ ).

Характеристика послеоперационных осложнений представлена в табл. 3 и 4.

Послеоперационная летальность достоверно не различалась в исследуемых группах ( $p > 0,99$ ). Также не было различий ни в общей частоте осложнений ( $p = 0,164$ ), ни в частоте осложнений ПИВ степени и выше ( $p = 0,301$ ).

В группе BCLC B осложнениями ПИВ степени и выше по Clavien–Dindo были: кровотечение из зоны резекции печени, потребовавшее реоперации, у 3 пациентов (ПИВ),

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика групп больных гепатоцеллюлярным раком в ранней (А) и промежуточной (В) стадиях по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)

**Table 1.** Comparative characteristics of a group of patients with hepatocellular cancer in the early (A) and intermediate (B) stages according to the Barcelona clinic liver cancer classification (BCLC)

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Пол, n (%): Gender, n (%): женский female мужской male	43 (35,8) 77 (64,2)	28 (25,5) 82 (74,5)	0,116
Медиана возраста (мин.–макс.), лет Median age (min–max), years	59,0 (18,0–79,0)	61,0 (18,0–83,0)	0,373
ЕОСГ статус, n (%): ECOG status, n (%): 0 1	120 (100) –	80 (72,7) 30 (27,3)	<0,0001
Степень гистологической дифференцировки опухоли, n (%): Tumour grade, n (%): высокая степень дифференцировки high degree of differentiation умеренная степень дифференцировки moderate degree of differentiation низкая степень дифференцировки low degree of differentiation смешанный вариант дифференцировки mixed differentiation	20 (16,7) 73 (60,8) 16 (13,3) 11 (9,2)	14 (12,7) 56 (50,9) 26 (23,6) 14 (12,7)	0,132
Этиологические факторы, n (%): Etiological factors, n (%): цирроз cirrhosis вирус гепатита В hepatitis B virus вирус гепатита С hepatitis C virus	36 (30) 21 (17,5) 35 (29,2)	39 (35,5) 25 (22,7) 33 (30,0)	0,401 0,329 >0,999

Окончание табл. 1  
End of table 1

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Оценка по шкале Child–Pugh, n (%): Child–Pugh score, n (%):			
А	36 (30)	33 (30)	0,033
В	–	6 (5,5)	
Противовирусная терапия, n (%) Antiviral therapy, n (%)	26 (21,7)	27 (24,5)	0,640
Количество узлов, n (%): Number of nodes, n (%):			
1	115 (95,8)	–	<0,0001
>1	5 (4,2)	110 (100)	
Медиана размера наибольшего узла (мин.–макс.), мм Median of the size of the largest node (min–max), mm	65 (15–210)	80 (25–280)	0,005
Портальная гипертензия, n (%) Portal hypertension, n (%)	15 (12,5)	17 (15,5)	0,520
Спленомегалия, n (%) Splenomegaly, n (%)	15 (12,5)	17 (15,5)	0,520
Оценка по шкале MELD, n (%): MELD score, n (%):			
<9	112 (93,3)	90 (81,8)	0,009
10–19	8 (6,7)	20 (18,2)	
Классификация варикозного расширения вен желудка по S.K. Sarin, A. Kumar, n (%): Classification of gastric varices according to S.K. Sarin, A. Kumar, n (%):			
GOV 1	11 (9,2)	8 (7,3)	0,376
GOV 2	4 (3,3)	8 (7,3)	
IGV 1	0	1 (0,9)	
Локализация узлов, n (%): Localisation of nodules, n (%):			
правая доля печени right lobe of the liver	74 (61,7)	49 (44,5)	<0,0001
левая доля печени left lobe of the liver	35 (29,2)	23 (20,9)	
в обеих долях печени both lobes of the liver	11 (9,2)	38 (34,5)	
Критерии up-to-seven, n (%) Up-to-seven criteria, n (%)	59 (49,2)	30 (27,3)	0,001
APRI, n (%):			
1	64 (53,3)	54 (49,1)	0,545
2	41 (34,2)	42 (38,2)	
3	4 (3,3)	7 (6,4)	
4	11 (9,2)	7 (6,4)	
ALBI, n (%):			
1	91 (78,5)	84 (76,4)	0,525
2	29 (24,2)	26 (23,6)	

**Примечание.** MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени; GOV (gastroesophageal varices) – варикозное расширение вен пищевода; IGV (isolated gastric varices) – изолированные варикозные вены желудка; APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – индекс отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам; ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин».

**Note.** MELD – model for end-stage liver disease; GOV – gastroesophageal varices; IGV – isolated gastric varices; APRI – aspartate aminotransferase to platelet ratio index, ALBI – albumin–bilirubin index.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика периоперационных показателей, объемов и видов операций у больных гепатоцеллюлярным раком в группах А и В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)

**Table 2.** Comparative characteristics of perioperative parameters, volumes and types of operations in patients in groups A and B stages of hepatocellular cancer according to the Barcelona clinic liver cancer classification (BCLC)

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	P
Экономная резекция, n (%) Economical resection, n (%)	63 (52,5)	50 (45,5)	0,294
Обширная резекция, n (%): Extensive resection, n (%):	57 (47,5)	60 (54,5)	0,417
расширенная правосторонняя гемигепатэктомия extended right hemihepatectomy	4 (3,3)	6 (5,5)	
расширенная левосторонняя гемигепатэктомия extended left hemihepatectomy	1 (0,8)	4 (3,6)	
правосторонняя гемигепатэктомия right hemihepatectomy	39 (32,5)	34 (30,9)	
левосторонняя гемигепатэктомия left hemihepatectomy	13 (10,8)	16 (14,5)	
Медиана продолжительности операции (мин. – макс.), мин Operation duration median (min – max), min	160 (60–360)	200 (70–360)	0,001
Трансфузия кровозаменителей, n (%) Blood transfusion, n (%)	61 (50,8)	55 (50,0)	0,502
Медиана кровопотери (мин.–макс.), мл Blood loss median (min–max), ml	700 (10–8000)	1000 (5–7500)	0,152
Лимфодиссекция, n (%) Lymph node dissection, n (%)	52 (43,3)	53 (48,2)	0,508
Маневр Прингла: Pringle maneuver:			
количество случаев использования, n (%) number of use cases, n (%)	44 (36,7)	38 (34,5)	0,784
медиана продолжительности (мин.–макс.), мин duration median (min–max), min	12,5 (4,0–34,0)	15 (3,0–60,0)	0,088

острый инфаркт миокарда у 1 пациента (IVA), острая печеночная недостаточность у 3 пациентов (IVA). Причинами летального исхода (V) были острая печеночная недостаточность у 2 пациентов, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у 1 пациента.

В группе BCLC A осложнениями IIIВ степени и выше были кровотечение из зоны резекции печени, потребовавшее реоперации у 1 пациента, острый инфаркт миокарда у 1 пациента, сепсис, септический шок у 1 пациента (IVB). Причинами летального исхода были: острая печеночная недостаточность у 2 пациентов, острый инфаркт миокарда у 1 пациента.

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика степени тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo у пациентов с А и В стадиями гепатоцеллюлярного рака по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

**Table 3.** Comparative characteristics of the severity of postoperative complications according to Clavien–Dindo in patients with A and B stages of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Степень Degree	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	P
0	74 (61,7)	78 (70,9)	0,164
I	5 (4,2)	1 (0,9)	–
II	19 (15,8)	12 (10,9)	
IIIА	16 (13,3)	9 (8,2)	
IIIВ	1 (0,8)	3 (2,7)	0,301
IVА	1 (0,8)	4 (3,6)	
IVВ	1 (0,8)	0	
V	3 (2,5)	3 (2,7)	

Мы провели анализ факторов, влияющих на риск развития осложнений IIIВ степени и выше (табл. 5).

Как следует из табл. 5, в нашей группе пациентов только проведение обширных резекций печени и наличие портальной гипертензии были факторами риска развития тяжелых послеоперационных осложнений. При проведении многофакторного анализа оба фактора сохранили статистически достоверное влияние на риск осложнений (табл. 6).

При этом у больных с портальной гипертензией был повышен не только риск послеоперационных осложнений, но и летальность: 5 (15,6 %) по сравнению с 1 (0,5 %) у пациентов без нее ( $p < 0,0001$ ).

### Обсуждение

Проведенный нами анализ демонстрирует, что резекция печени по поводу ГЦР BCLC B у отобранной группы пациентов не связана с более высоким риском развития послеоперационных осложнений по сравнению с пациентами группы BCLC A. В рамках более крупного ретроспективного анализа, охватывающего опыт двух центров, S. Di Sandro и соавт. ранее сообщали о более высоком риске осложнений в группе BCLC B по сравнению с группой BCLC A: 49,6 % против 32,9 % ( $p = 0,001$ ), однако достоверных различий в частоте тяжелых послеоперационных осложнений (16,0 % против 10,1 %,  $p = 0,079$ ) и летальности (4,6 % против 2,7 %,  $p = 0,309$ ) не было. Так же, как и мы, авторы отметили увеличение медианы продолжительности операций в группе BCLC B (195 мин по сравнению с 170 мин в группе BCLC A,  $p = 0,0002$ ) [12].

Спорным вопросом является включение в наше исследование 6 (5,5 %) пациентов с циррозом в стадии B

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика видов послеоперационных осложнений у пациентов с А и В стадиями гепатоцеллюлярного рака по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

**Table 4.** Comparative characteristics of the types of postoperative complications in patients with A and B stages of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Осложнение Morbidity	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Пневмония Pneumonia	9 (7,5)	4 (3,6)	0,26
Тромбоз вен нижних конечностей Thrombosis of the veins of the lower extremities	0	1 (0,9)	0,47
Асцит Ascites	9 (7,5)	7 (6,4)	0,8
Лимфоррея Lymphorrhea	0	2 (1,8)	0,23
Сепсис Sepsis	2 (1,7)	0	0,5
Серома послеоперационной раны Seroma of postoperative wound	7 (5,8)	3 (2,7)	0,34
Механическая кишечная непроходимость Mechanical intestinal obstruction	1 (0,8)	2 (1,8)	0,61
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	2 (1,7)	1 (0,9)	>0,99
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания Disseminated intravascular coagulation syndrome	4 (3,3)	1 (0,9)	0,37
Билома Biloma	7 (5,8)	4 (3,6)	0,54
Желчный свищ: Biliary fistula:			
класс В class B	10 (8,3)	8 (7,3)	0,81
класс С class C	0	1 (0,9)	0,47
Печеночная недостаточность: Liver failure:			
класс В class B	13 (10,8)	8 (7,3)	0,37
класс С class C	0	0	
Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение: Postoperative intra-abdominal bleeding:			
класс В class B	2 (1,7)	0	0,5
класс С class C	1 (0,8)	4 (3,6)	0,2

**Таблица 5.** Однофакторный анализ критериев развития осложнений IIIВ и выше степени по Clavien–Dindo

**Table 5.** Univariate analysis of the criteria for the development of complications Clavien–Dindo IIIВ and higher

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
BCLC B	1,900	0,667–5,414	0,230
Женский пол Female Gender	0,495	0,137–1,796	0,285
Возраст >65 лет Age >65 years	1,951	0,696–5,472	0,204
Статус по ECOG 1 ECOG status 1	2,410	0,723–8,031	0,152
Вирус гепатита В Hepatitis B virus	1,918	0,632–5,823	0,250
Вирус гепатита С Hepatitis C virus	0,781	0,243–2,514	0,679
Оценка В по шкале Child–Pugh Child–Pugh score B	2,787	0,306–25,403	0,363
Количество узлов >1 Number of nodes >1	1,472	0,395–5,483	0,564
Портальная гипертензия Portal hypertension	7,917	2,721–23,034	<0,0001
Оценка по шкале MELD 10–19 MELD score 10–19	1,033	0,222–4,805	0,967
Локализация узлов в обеих долях печени Localisation of nodules, both lobes of the liver	1,756	0,580–5,318	0,319
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,506	0,158–1,621	0,251
Экономная резекция Economical resection	0,218	0,060–0,788	0,020
Частота использования маневра Прингла Pringle manoeuvre rate	0,581	0,181–1,864	0,361

**Примечание.** MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени.  
**Note.** MELD – model for end-stage liver disease.

по Child–Pugh. Тем не менее доля таких пациентов в ряде исследований других авторов существенно выше: 21 (16 %) в рассмотренной выше работе S. Di Sandro и соавт. [12], 105 (24,2 %) в ретроспективном исследовании L. Jianyoung и соавт. [13].

Частота развития желчных свищей в группе BCLC В составила 8,2 %, и только 1 пациенту потребовалось выполнение повторной операции. Другие авторы

**Таблица 6.** Многофакторный анализ критериев развития осложнений Clavien–Dindo IIIB и выше  
**Table 6.** Multivariate analysis of criteria for the development of complications Clavien–Dindo IIIB and higher

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Портальная гипертензия Portal hypertension	10,596	3,351–33,500	<0,0001
Экономная резекция Economical resection	0,157	0,040–0,617	0,008

выявили развитие данного осложнения у 5,8–12,8 % пациентов [14, 15]. Также мы отметили сравнительно высокую частоту развития печеночной недостаточности класса В (у 8 (7,3 %) пациентов) и послеоперационных кровотечений, потребовавших экстренной повторной операции (у 4 (3,6 %) пациентов). G. Torzilli и соавт. обнаружили развитие печеночной недостаточности только у 2 (3,8 %) из 53 пациентов с BCLC В–С, перенесших резекцию печени, при этом повторных операций и летальности не отмечено [16]. В проведенном S. Brozetti и соавт. анализе из 58 пациентов с BCLC В только у 1 развилось послеоперационное кровотечение после резекции печени, не было случаев развития желчных свищей и печеночной недостаточности [17]. A. Shehta и соавт. при анализе результатов 293 резекций печени по поводу ГЦР зафиксировали развитие кровотечений, потребовавших выполнения экстренной операции, у 2 (0,7 %) пациентов, печеночную недостаточность класса В – у 20 (6,8 %) пациентов [15]. Однако в данное исследование преимущественно были включены пациенты с ГЦР BCLC 0–А стадий. В исследовании S. Tguant и соавт. кровотечение класса В–С отмечено у 3 (5,7 %) пациентов, при этом 2 из них погибли от данного осложнения. У 1 (1,9 %) пациента было обнаружено также развитие желчного свища, потребовавшего выполнения повторной операции [18]. H. Kim и соавт. зарегистрировали развитие кровотечения у 2 (6,9 %) из 29 пациентов, однако не было выявлено желчных свищей и печеночной недостаточности [19]. J. Yang и соавт. при анализе 30 обширных резекций по поводу ГЦР стадии BCLC А не отметили случаев развития послеоперационных кровотечений и желчных свищей, однако у 4 (13,3 %) пациентов развилась печеночная недостаточность класса В [20]. Такая разнородность опубликованных данных объясняется ретроспективным характером всех проанализированных исследований, при этом авторы представляют преимущественно данные анализа небольших групп пациентов, результаты в которых могут быть подвержены значительному влиянию случайных факторов.

В работе R. Santambrogio и соавт. наличие портальной гипертензии достоверно повышало риск развития тяжелых осложнений (в частности, послеоперационной печеночной недостаточности: 29 % по сравнению с 14 % в группе пациентов без портальной гипертензии,  $p = 0,009$ ), но не летальности (летальность,

по данным авторов, составила только 0,6 %) [21]. Аналогичные данные получены и другими группами исследователей [22, 23]. Также в работе W. He и соавт. сообщалось, что после проведения псевдорандомизации частота послеоперационных осложнений не зависела от наличия портальной гипертензии (32,2 % в группе пациентов без портальной гипертензии по сравнению с 39,0 % в группе с ее наличием,  $p = 0,442$ ) [24]. Однако при проведении метаанализа данные S. Choi и соавт. демонстрируют также повышение риска послеоперационной летальности у пациентов с портальной гипертензией: 6,1 % (95 % доверительный интервал 0,032–0,116) при ее наличии и 2,8 % (95 % доверительный интервал 0,014–0,054) при ее отсутствии [25].

Мы использовали маневр Прингла у 38 (36,5 %) пациентов, однако это не влияло на риск послеоперационных осложнений. S. Di Sandro и соавт. отметили данный прием у 48 (36,6 %) пациентов в ретроспективном исследовании и также не выявили влияния на риск послеоперационных осложнений [12].

Полученные нами непосредственные результаты хирургического вмешательства при промежуточной стадии (BCLC В) ГЦР сопоставимы с результатами имеющихся ранее опубликованных исследований. В крупном многоцентровом исследовании G. Torzilli и соавт. сообщалось о летальности 2,7 % пациентов с ГЦР BCLC В, перенесших резекцию печени [26]. В нашей работе летальность в группе BCLC В составила также 2,7 %.

Таким образом, результаты нашего исследования говорят об отсутствии статистически значимых различий по частоте развития послеоперационных осложнений у больных ГЦР BCLC В в сравнении с BCLC А и соответствуют опубликованным в литературе показателям летальности, где она определяется на уровне 2–4 % [2].

Среди ограничений нашего исследования следует прежде всего отметить его ретроспективный дизайн и достаточно длительный период набора материала.

### Заключение

В ходе проведения сравнительного группового анализа частота послеоперационных осложнений и летальность статистически значимо не различались, что может свидетельствовать о безопасности хирургического лечения в группе больных ГЦР BCLC В и указывать на возможность резекции печени в отобранной группе больных.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Reig M., Forner A., Rimola J. et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022;76(3):681–93. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018
2. Lopez-Lopez V., Kalt F., Zhong J.H. et al. The role of resection in hepatocellular carcinoma BCLC stage B: A multi-institutional patient-level meta-analysis and systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2024;409(1):277. DOI: 10.1007/s00423-024-03466-x. Erratum in: *Langenbecks Arch Surg* 2024;409(1):324. DOI: 10.1007/s00423-024-03518-2
3. Dindo D., The Clavien–Dindo classification of surgical complications. In: *Treatment of postoperative complications after digestive surgery*. Springer, 2014. Pp.13–17. DOI: 10.1007/978-1-4471-4354-3\_3
4. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011;149(5):713–24. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001
5. Mehrabi A., Abbasi Dezfouli S., Schlösser F. et al. Validation of the ISGLS classification of bile leakage after pancreatic surgery: A rare but severe complication. *Eur J Surg Oncol* 2022;48(12):2440–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.06.030
6. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)* 2011;13(8):528–35. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00319.x
7. Emenena I., Emenena B., Kweki A.G. et al. Model for end stage liver disease (MELD) score: a tool for prognosis and prediction of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. *Cureus* 2023;15(5):e39267. DOI: 10.7759/cureus.39267
8. Johnson P.J., Berhane S., Kagebayashi C. et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach—the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015;33(6):550–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9151
9. Wai C.T., Greenon J.K., Fontana R.J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346
10. Mazzaferro V., Llovet J.M., Miceli R. et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2009;10(1):35–43. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70284-5
11. Sarin S.K., Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989;84(10):1244–9. PMID: 2679046
12. Di Sandro S., Centonze L., Pinotti E. et al. Surgical and oncological outcomes of hepatic resection for BCLC-B hepatocellular carcinoma: a retrospective multicenter analysis among 474 consecutive cases. *Updates Surg* 2019;71:285–93. DOI: 10.1007/s13304-019-00649-w
13. Jianyong L., Lunan Y., Wentao W. et al. Barcelona clinic liver cancer stage B hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization or hepatic resection? *Medicine (Baltimore)* 2014;93(26):e180. DOI: 10.1097/MD.0000000000000180
14. Sadamori H., Matsuda H., Shinoura S. et al. Intractable bile leakage after hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 359 recent cases. *Dig Surg* 2012;29(2):149–56. DOI: 10.1159/000337313
15. Shehta A., Farouk A., Said R. et al. Bile leakage after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: does it impact the short- and long-term outcomes? *J Gastrointest Surg* 2022;26(10):2070–81. DOI: 10.1007/s11605-022-05433-7
16. Torzilli G., Donadon M., Marconi M. et al. Hepatectomy for stage B and stage C hepatocellular carcinoma in the Barcelona Clinic Liver Cancer classification: results of a prospective analysis. *Arch Surg* 2008;143(11):1082–90. DOI: 10.1001/archsurg.143.11.1082
17. Brozzetti S., D’Alterio C., Bini S. et al. Surgical resection is superior to TACE in the treatment of HCC in a well selected cohort of BCLC-B elderly patients – a retrospective observational study. *Cancers (Basel)* 2022;14(18):4422. DOI: 10.3390/cancers14184422
18. Truant S., Bouras A.F., Hebban M. et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study. *Surg Endosc* 2011;25(11):3668–77. DOI: 10.1007/s00464-011-1775-1
19. Kim H.H., Park E.K., Seoung J.S. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma: case-matched analysis of laparoscopic versus open resection. *J Korean Surg Soc* 2011;80(6):412–9. DOI: 10.4174/jkss.2011.80.6.412
20. Yang J., Choi W.M., Lee D. et al. Outcomes of liver resection and transarterial chemoembolization in patients with multinodular BCLC-A hepatocellular carcinoma. *J Liver Cancer* 2024;24(2):178–91. DOI: 10.17998/jlc.2024.03.25
21. Santambrogio R., Kluger M.D., Costa M. et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child–Pugh’s A cirrhosis: is clinical evidence of portal hypertension a contraindication? *HPB (Oxford)* 2013;15(1):78–84. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00594.x
22. Azoulay D., Ramos E., Casellas-Robert M. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *JHEP Rep* 2021;3(1):100190. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100190
23. Cortese S., Tellado J.M. Impact and outcomes of liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *Cir Cir* 2022;90(5):579–87. DOI: 10.24875/CIRU.22000041
24. He W., Zeng Q., Zheng Y. et al. The role of clinically significant portal hypertension in hepatic resection for hepatocellular carcinoma patients: a propensity score matching analysis. *BMC Cancer* 2015;15:263. DOI: 10.1186/s12885-015-1280-3
25. Choi S.B., Kim H.J., Song T.J. et al. Influence of clinically significant portal hypertension on surgical outcomes and survival following hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21(9):639–47. DOI: 10.1002/jhbp.124
26. Torzilli G., Belghiti J., Kokudo N. et al. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: is it adherent to the EASL/AASLD recommendations?: an observational study of the HCC East–West study group. *Ann Surg* 2013;257(5):929–37. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828329b8

**Вклад авторов**

Б.И. Сакибов: написание статьи, сбор и обработка статистических данных;  
Д.В. Подлужный: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;  
Ю.И. Патютко: редактирование статьи;  
Е.А. Мороз: корректирование и редактирование статьи;  
О.А. Егенов: разработка концепции и дизайна исследования;  
Н.Е. Кудашкин: редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

**Authors' contributions**

B.I. Sakibov: writing the article, collection and processing of statistics;  
D.V. Podluzhnyi: concept and design of the study, article editing, approval of the final version of the article;  
Yu.I. Patyutko: article editing;  
E.A. Moroz: article correction and editing;  
O.A. Egenov: concept and design of the study;  
N.E. Kudashkin: article editing, approval of the final version of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Б.И. Сакибов / B.I. Sakibov: <https://orcid.org/0000-0001-7184-8357>  
Д.В. Подлужный / D.V. Podluzhnyi: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>  
Ю.И. Патютко / Yu.I. Patyutko: <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>  
Е.А. Мороз / E.A. Moroz: <https://orcid.org/0000-0003-3565-4058>  
О.А. Егенов / O.A. Egenov: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7905>  
Н.Е. Кудашкин / N.E. Kudashkin: <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.