

УДК 616.36-006-089.84

DOI 10.31684/25418475-2021-4-26

ИСХОДЫ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА И РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

¹Алматинский региональный онкологический диспансер, г. Алматы, Республика Казахстан

²Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул, Россия

³Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

Олжаев С.Т.¹, Лазарев А.Ф.^{2,3}, Шойхет Я.Н.³

Цель работы: оценка характеристик изменения функционального состояния эндотелия в зависимости от ближайших и отсроченных результатов радикального оперативного лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком.

Материалы и методы: Исследование основано на данных о 39 пациентов с диагнозом: *hepar cancer - hepatocellular carcinoma*.

Результаты: Выявлены резкие различия показателей состояния эндотелия в сравнении с контрольной группой, заключающиеся в повышении числа циркулирующих эндотелиоцитов, содержания ФВ и снижении ЭЗВД. Выявлена значимо более высокая частота развития послеоперационных осложнений при наличии выраженной степени эндотелиальной дисфункции.

Вывод: Наличие эндотелиальной дисфункции и высокая ее степень соответствует более значительному риску развития осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, а также рецидивов и метастазов у больных, подвергающихся радикальным операциям по поводу гепатоцеллюлярного рака.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, гепатоцеллюлярный рак.

THE OUTCOMES OF RADICAL SURGICAL TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CANCER AND THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

¹Almaty Regional Oncological Dispenser, Almaty, Republic of Kazakhstan

²Altai Regional Oncological Dispenser, Barnaul, Russian Federation

³Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

S.T. Olzhaev¹, A.F. Lazarev^{2,3}, Ya.N. Shoikhet³

The current work evaluates the characteristics of changes in the functional state of the endothelium depending on the immediate and delayed results of radical surgical treatment of patients with hepatocellular cancer.

Materials and methods: The study is based on data on 39 patients diagnosed with *hepar cancer - hepatocellular carcinoma*. *Results:* There were sharp differences in endothelial status indicators compared with the control group, consisting of an increase in the number of circulating endotheliocytes, the content of PV and a decrease in ESVD. A significantly higher incidence of postoperative complications was revealed in the presence of a pronounced degree of endothelial dysfunction.

Conclusion: The presence of endothelial dysfunction and its high degree correspond to a greater risk of complications in the immediate postoperative period, as well as relapses and metastases in patients undergoing radical surgery for hepatocellular cancer.

Keywords: endothelial dysfunction, hepatocellular cancer.

Современная хирургия злокачественных новообразований предусматривает осуществление обширных радикальных вмешательств, обычно весьма продолжительных и травматичных. В силу ряда причин применение методов, снижающих степень повреждения при оперативном вмешательстве, оказывается затрудненным или невозможным. Удаление солидных опухолей большого размера, лимфодиссекции

требуют проведения открытых полостных вмешательств [1]. До настоящего времени более целесообразно использование традиционных хирургических методов при радикальном лечении солидных новообразований внутренних органов и с точки зрения соблюдения абластики [2,3].

С другой стороны, имеется значительное число свидетельств в пользу негативного вли-

яния обширной операционной травмы на системные механизмы развития опухолевого процесса [4]. В значительной степени их нивелирует применение адекватных анестезиологических пособий. Однако, по крайней мере, часть системных эффектов не поддается профилактике и коррекции [5].

Это создает сложности для определения адекватного объема вмешательства на основании баланса степени радикальности и степени повреждения. Граничными состояниями этой дилеммы служит с одной стороны сохранение опухолевого очага, дающего в ранние сроки рецидив новообразования, с другой – развитие глубоких нарушений со стороны защитных систем, чреватых летальным исходом в раннем послеоперационном периоде или возникновением рецидива за счет невозможности элиминации минимальных остаточных количеств опухолевых клеток в организме [6].

Одним из индикаторов негативного системного воздействия оперативного вмешательства на организм может служить развитие или усугубление эндотелиальной дисфункции [7].

Последнее также является потенциальным предиктором большей вероятности диссеминации опухолевых клеток [8]. В нашем исследовании проведена попытка количественной оценки эндотелиальной дисфункции при применении различных подходов к оперативному вмешательству, а также дополнительном использовании средств, направленных на ее предотвращение.

Цель работы – оценка характеристик изменения функционального состояния эндотелия в зависимости от ближайших и отсроченных результатов радикального оперативного лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком.

Материалы и методы

Исследование основано на данных о 39 пациентов с диагнозом: *hepar cancer - hepatocellular carcinoma*. Мужчин было 28 пациентов – 71,8 %, женщин было 11 пациентов – 28,2 %. Возраст в среднем составил 62,4±6,1 лет.

По клинической стадии в 17 (43,6%) случаях была выявлена вторая - T2N0M0 либо T1-2N1M0, а в 22 (56,4%) случаях 3А – T3N0M0.

Таблица 1

Критерии включения в исследование и исключения из него

| Критерии исследования | Включение | Исключение |
|---|-----------|------------|
| II-IIIА клиническая стадия | Да | Нет |
| Возраст 40-75 | Да | Нет |
| Радикальное оперативное лечение первичной опухоли, как основной вид или сочетание с другими специфическими методами | Да | Нет |
| Метастатический рак | Нет | Да |
| Информированное добровольное согласие | Да | Нет |
| Декомпенсация соматических заболеваний, либо острых и хронических инфекционных процессов | Нет | Да |

Все больные обследованы путем применения комплекса методик, включенных в «Протокол диагностики и лечения злокачественных новообразований печени». Окончательный диагноз формировался из анализа данных, полученных в ходе оперативного вмешательства и послеоперационного гистологического исследования взятого операционного материала.

Группа контроля - 40 человек, не имеющих клинических данных заболеваний, вызвавших добровольно участвовать в исследовании. Мужчин было 26 человек – 65,0 %, женщин было 14 человек – 35,0 %. Возраст в среднем составил 57,3±5,0 лет.

Морфологические и функциональные характеристики состояния эндотелия сосудистого русла оценивались путем применения методов:

- ЦЭ - количество слущенных клеток эндотелия крови (Hladovec J. et al.) [9];
- ФВ - концентрация фактора Виллебранда в сыворотке [10];
- ЭЗВД (эндотелий-зависимая вазодилатация) – доплер - эхокардиографическая проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии (J. Celermajer в модификации Затейщикова Д.А.) [11].

Все исследования выполнены перед оперативным вмешательством, а именно за сутки до выполнения лечения.

Для оценки данных применены непараметрические методы вариационной статистики, включающие определение медианы, 25 и 75 перцентилей, а также критерии Манна-Уитни, Пирсона, Фишера.

Достоверность показателей оценивалась преодолением пороговых значений для $p < 0,05$ и $\alpha < 0,05$.

Результаты исследования

Показатели состояния эндотелия сосудов в сравнение у больных и группы контроля продемонстрированы в табл. 2.

Таблица 2

Показатели состояния эндотелия сосудов

| Показатели | Группы | | | | | | P |
|------------------------------------|----------------|------|------|--------------------|------|------|--------|
| | Больные (n=39) | | | Контрольная (n=40) | | | |
| | Me | П25 | П75 | Me | П25 | П75 | |
| ЦЭ, на 10 ³ тромбоцитов | 8,1 | 5,7 | 11 | 2,2 | 1,9 | 2,5 | <0,001 |
| ФВ, % | 92,4 | 68,1 | 104 | 51,7 | 43,6 | 62,8 | <0,012 |
| ЭЗВД, % | 9,8 | 7,7 | 12,8 | 18,6 | 14 | 23 | <0,001 |

Примечание: P - значимость различий показателей у больных и контрольной группы

Число ЦЭ у больных резко превышало показатель контроля (относительные различия медиан показателя основной и контрольной групп – 3,68 раза, $p < 0,001$).

Содержание ФВ у больных было больше, чем в группе контроля. Разница медианы в группе пациентов с контролем составили 1,79 ($p = 0,012$).

Степень ЭЗВД у больных была весьма низкой, что свидетельствует о слабой вазодила-

тационной реакции на гипоксию. Различия медиан между группами составили 1,91 раза, $p < 0,001$).

Характер изменений функционального состояния эндотелия перед операцией в сравнении с послеоперационными показателями в ближайшем и отдаленном периодах представлены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Характер изменений функционального состояния эндотелия перед операцией у больных ГЦР в сравнение с ранним послеоперационным течением

| Показатель | Течение п/о периода, n=39 | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|------|------|-------|------|------------------|-------|-------|-------|--|
| | без осложнений, n=31 | | | | | осложненное, n=8 | | | | |
| | Me | П25 | П75 | P1 | Me | П25 | П75 | P1< | P2< | |
| ЦЭ, на 10 ³ тромбоцитов | 6,9 | 4,4 | 7,7 | 0,001 | 11,6 | 9,0 | 13,8 | 0,001 | 0,007 | |
| ФВ, % | 86,4 | 60,5 | 94,2 | 0,015 | 99,7 | 80,4 | 119,0 | 0,002 | 0,023 | |
| ЭЗВД, % | 11,8 | 9,2 | 14,6 | 0,013 | 6,8 | 4,9 | 8,2 | 0,001 | 0,005 | |

Примечание: P1 – значимость различий между показателями контрольной группы (табл. 1) и больных соответствующей подгруппы, P2 – значимость различий между подгруппами больных.

При сравнении подгрупп больных отмечены выраженные отличия по данным показателя ЦЭ. Так медиана ЦЭ с осложненным течением и без осложнений превышала показатель группы контроля в 5,27 раз ($p < 0,001$) и 3,13 раз ($p < 0,001$) соответственно. Медиана в подгруппе с осложненным течением превышала аналогичный показатель в подгруппе без осложнений в 1,68 раз ($p = 0,007$).

Показатели ФВ в раннем послеоперационном периоде как в подгруппе с осложненным течением, так и в группе без осложнений имели существенные различия с аналогичным показателем контрольной группы. Так медиана ФВ в подгруппе с осложненным течением превышала показатель группы контроля в 1,16 раз ($p = 0,023$).

Показатель ЭЗВД в раннем послеоперационном периоде с осложненным течением и без

осложнений был ниже аналогичного показателя контрольной группы в 2,74 раза ($p < 0,001$) и 1,57 раз ($p = 0,013$) соответственно. А медиана ЭЗВД в подгруппе с не осложненным течением превышала данный показатель при наличии осложнений в 1,74 раза ($p = 0,005$).

В отдаленном периоде медиана ЦЭ при развитии и лечении метастазов значительно превышала аналогичный показатель контрольной группы в 4,95 раз ($p < 0,001$). Медиана ЦЭ при развитии метастазов превышала данный показатель при отсутствии метастазов в 1,49 раз ($p = 0,025$).

Медиана ФВ при развитии метастазов превышала данный показатель при отсутствии метастазов в 1,17 раз ($p = 0,013$).

Медиана ЭЗВД в подгруппе с наличием метастазов была ниже данного показателя при отсутствии метастазов в 1,27 раз ($p = 0,021$).

Таблица 4

Характер изменений функционального состояния эндотелия перед операцией у больных ГЦР в сравнение поздним послеоперационным течением

| Показатель | Наличие рецидивов и/или метастазов, n=36* | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|------|------|------|-----------------|------|-------|-------|-------|
| | не развились, n=24 | | | | развились, n=12 | | | | |
| | Me | П25 | П75 | P1 | Me | П25 | П75 | P1 < | P2 < |
| ЦЭ, на 10 ³ тромбоцитов | 7,3 | 4,7 | 9,4 | 0,01 | 10,9 | 7,0 | 12,0 | 0,001 | 0,025 |
| ФВ, % | 83,1 | 59,5 | 88,0 | 0,05 | 102,2 | 84,8 | 121,3 | 0,001 | 0,013 |
| ЭЗВД, % | 10,9 | 8,6 | 13,3 | 0,05 | 8,6 | 7,4 | 10,8 | 0,001 | 0,021 |

Примечание: P1 – значимость различий между показателями контрольной группы (табл. 1) и больных соответствующей подгруппы, P2 – значимость различий между подгруппами больных; * 3 случая летальности.

Те же данные были проанализированы, исходя из распределения пациентов в зависимости от начальных данных функционального состояния эндотелия. Было сформировано две подгруппы на основании данных показателей ЦЭ и ЭЗВД. При этом выделенные параметры имели высокую степень корреляции, причем только в группе больных. У здоровых лиц контрольной группы коэффициент корреляции ЦЭ-ЭЗВД составил только $r=0,19$ ($p>0,05$), тогда как в общей группе обследованных пациентов с раком печени – $r=-0,73$ ($p<0,01$). Поэтому мы

сочли возможным выделить две подгруппы больных.

В подгруппу 1 (16 человек) вошли лица с превышением любого из двух значений над медианой (ЦЭ>8,1 на 10³ тромбоцитов и ЭЗВД>9,8% соответственно), либо с одним значением, превышающим медиану, а вторым – равным медианному. В подгруппу 2 были включены остальные пациенты (23).

На рис. 1 представлены частоты ранних и отдаленных негативных исходов, и осложнений в распределенных таким образом подгруппах.

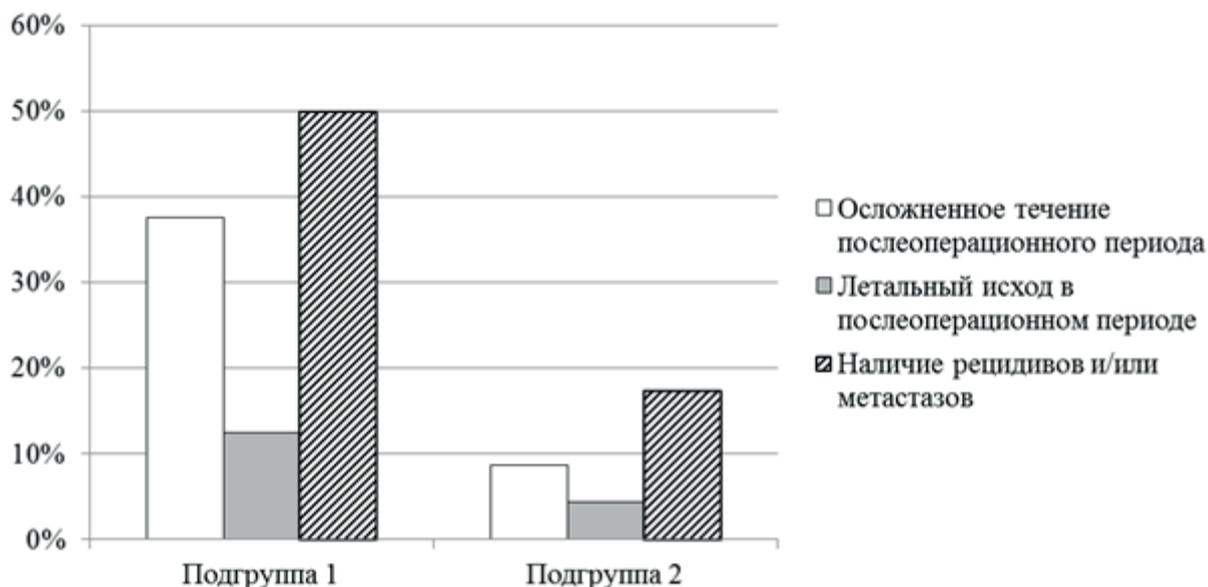


Рисунок 1 – Частота осложнений и негативных исходов в зависимости от состояния сосудистого эндотелия

Частота послеоперационных осложнений составила в подгруппе 1 – 37,5%, тогда как в подгруппе 2 – 8,7% ($p=0,04$). 2 из 3 летальных исходов приходились на подгруппу с высоким уровнем нарушений эндотелиальной функции в предоперационном периоде, при этом не отмечалось выраженных отличий. Рецидивы и метастазы, то есть отдаленные осложнения, связанные с прогрессированием онкологического процесса, развились у 50% пациентов подгруппы 1 и у 17,4% - подгруппы 2 ($p=0,03$). Таким образом, вероятность негативных ре-

зультатов оперативного вмешательства и лечения больных раком печени в целом была значительно выше при выраженных нарушениях эндотелиальной функции. Мы далеки от того, чтобы считать эти результаты единственно последствием эндотелиальной дисфункции, однако последняя может быть, как отражением системных нарушений состояния организма, так и важной их составной частью.

Обсуждение результатов

В результате комплекса проведенных нами и другими авторами исследований было установлено наличие эндотелиальной дисфункции как типичного системного эффекта при оперативных вмешательствах по поводу злокачественных новообразований.

Более того, поражение эндотелия и нарушение его функциональных свойств прослеживалось в предоперационном периоде у пациентов с различными злокачественными новообразованиями.

Можно предположить вероятность двух негативных эффектов эндотелиальной дисфункции для данной ситуации. Первый – увеличение риска осложнений в раннем послеоперационном периоде. Есть данные о непосредственной связи дисфункции эндотелия с SIRS - синдромом. Нарушения микроциркуляции, тромбозы мелких сосудов ассоциированы с возможностью несостоятельности анастомозов кишечной трубки.

Общие эффекты дисфункции эндотелия таковы, что повышают риск сердечно-сосудистых осложнений после оперативного вмешательства. С другой стороны, нарушение структуры и функции эндотелия, как мы полагаем, благоприятствуют гематогенному и лимфогенному метастазированию новообразования. Результаты морфологических исследований свидетельствуют о возможности проникновения циркулирующих опухолевых клеток в ткани преимущественно в местах развития тромбоцитарных тромбов [12]. В свою очередь, этот тип тромбообразования связан с повреждением эндотелия и активацией его проагрегантной активности.

В настоящем исследовании мы не учитывали сердечно-сосудистые осложнения, частота которых была невелика. Однако уровень ранних послеоперационных осложнений имел существенную взаимосвязь с состоянием эндотелия и мероприятиями, осуществляемыми для сокращения операционной травмы и эндотелиальной дисфункции. Кроме того, по крайней мере, не было обнаружено ухудшения результатов вмешательств при снижении их травматичности за счет использования малоинвазивных технологий. Напротив, имелась тенденция к уменьшению числа рецидивов и метастазов в сроки наблюдения за обследованными пациентами. Определенную роль при этом могло сыграть использование в структуре периоперационного ведения больных препаратов, обладающих эффектом коррекции эндотелиальной дисфункции.

Заключение

Наличие эндотелиальной дисфункции и высокая ее степень соответствует более значитель-

ному риску развития осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, а также рецидивов и метастазов у больных, подвергающихся радикальным операциям по поводу гепатоцеллюлярного рака.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Drake TM, Søreide K. Cancer epigenetics in solid organ tumours: A primer for surgical oncologists. *Eur J Surg Oncol.* 2019; 45(5): 736-746. doi: 10.1016/j.ejso.2019.02.005.
2. Sugarbaker PH. Peritoneal Metastases from Gastrointestinal Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2018; 20(8): 62-68. doi: 10.1007/s11912-018-0703-0.
3. Virgilio E, Balducci G, Mercantini P, Giarnieri E, Giovagnoli MR, Montagnini M, Proietti A, D'Urso R, Cavallini M. Preoperative gastric lavage in gastric cancer patients undergoing surgical, endoscopic or minimally invasive treatment: An oncological measure preventing peritoneal spillage of intragastric cancer cells and development of related metastases. *Med Hypotheses.* 2018; 114: 30-34. doi: 10.1016/j.mehy.2018.02.023.
4. Alieva M, van Rheenen J, Broekman MLD. Potential impact of invasive surgical procedures on primary tumor growth and metastasis. *Clin Exp Metastasis.* 2018; 35(4): 319-331. doi: 10.1007/s1
5. Emoto S, Ishigami H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer. *Surg Today.* 2017; 47(3): 280-283. doi: 10.1007/s00595-016-1346-0.
6. Behrenbruch C, Shembrey C, Paquet-Fifield S, Mølck C, Cho HJ, Michael M, Thomson BNJ, Heriot AG, Hollande F. Surgical stress response and promotion of metastasis in colorectal cancer: a complex and heterogeneous process. *Clin Exp Metastasis.* 2018; 35(4): 333-345. doi: 10.1007/s10585-018-9873-2.
7. Hiller JG, Perry NJ, Poulogiannis G, Riedel B, Sloan EK. Perioperative events influence cancer recurrence risk after surgery. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018; 15(4): 205-218. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.194.
8. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol Bohemoslov.* 1978; 27(2): 140-144.
9. Момот А.П., Цывкина Л.П., Тараненко И.А. Современные методы распознавания состояния тромбоцитической готовности: монография. Барнаул: Изд-во Алт. Ун-та, 2011; 138 с.
10. Celermajer D, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992; 340: 1111-1115.
11. Evans CE, Palazon A, Sim J, Tyrakis PA, Prodger A, Lu X, Chan S, Bendahl PO, Belting M, Von Euler L, Rundqvist H, Johnson RS, Branco C. Modelling pulmonary microthrombosis coupled

to metastasis: distinct effects of thrombogenesis on tumorigenesis. *Biol Open*. 2017; 6(5): 688-697. doi: 10.1242/bio.024653.

References:

1. Drake TM, Søreide K. Cancer epigenetics in solid organ tumours: A primer for surgical oncologists. *Eur J Surg Oncol*. 2019; 45(5): 736-746. doi: 10.1016/j.ejso.2019.02.005.
2. Sugarbaker PH. Peritoneal Metastases from Gastrointestinal Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2018; 20(8): 62-68. doi: 10.1007/s11912-018-0703-0.
3. Virgilio E, Balducci G, Mercantini P, Giarnieri E, Giovagnoli MR, Montagnini M, Proietti A, D'Urso R, Cavallini M. Preoperative gastric lavage in gastric cancer patients undergoing surgical, endoscopic or minimally invasive treatment: An oncological measure preventing peritoneal spillage of intragastric cancer cells and development of related metastases. *Med Hypotheses*. 2018; 114: 30-34. doi: 10.1016/j.mehy.2018.02.023.
4. Alieva M, van Rheeën J, Broekman MLD. Potential impact of invasive surgical procedures on primary tumor growth and metastasis. *Clin Exp Metastasis*. 2018; 35(4): 319-331. doi: 10.1007/s1
5. Emoto S, Ishigami H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer. *Surg Today*. 2017; 47(3): 280-283. doi: 10.1007/s00595-016-1346-0.
6. Behrenbruch C, Shembrey C, Raquet-Fifield S, Mølck C, Cho HJ, Michael M, Thomson BNJ, Heriot AG, Hollande F. Surgical stress response and promotion of metastasis in colorectal cancer: a complex and heterogeneous process. *Clin Exp Metastasis*. 2018; 35(4): 333-345. doi: 10.1007/s10585-018-9873-2.
7. Hiller JG, Perry NJ, Poulgiannis G, Riedel B, Sloan EK. Perioperative events influence cancer recurrence risk after surgery. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018; 15(4): 205-218. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.194.
8. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol Bohemoslov*. 1978; 27(2): 140-144.
9. Momot AP, Tsyvkina LP, Taranenko IA. Modern methods of recognition of the state of thrombotic readiness: a monograph. Barnaul: Alt. Univ. Publishing House. 2011; 138 p.
10. Celermajer D, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340: 1111-1115.
11. Evans CE, Palazon A, Sim J, Tyrakis PA, Prodder A, Lu X, Chan S, Bendahl PO, Belting M, Von Euler L, Rundqvist H, Johnson RS, Branco C. Modelling pulmonary microthrombosis coupled to metastasis: distinct effects of thrombogenesis on tumorigenesis. *Biol Open*. 2017; 6(5): 688-697. doi: 10.1242/bio.024653.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Олжаев Саяхат Таурбекович, кандидат медицинских наук, главный врач КПП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер», г. Алматы, Республика Казахстан
Тел.: 8 (727) 231-05-66
E-mail: arod_priem@mail.ru, regiononko@mail.ru

Информация об авторах

Лазарев Александр Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета МЗ РФ; директор Алтайского филиала ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Барнаул
656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.
Тел.: +7 (3852) 507-344
E-mail: lazarev@akzs.ru

Шойхет Яков Нахманович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской Академии Наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом ДПО, Алтайского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Барнаул.
656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.
Тел.: +7 (3852) 566-959
E-mail: starok100@mail.ru

Contact information

Author responsible for correspondence: Olzhaev Sayakhat Taurbekovich, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Almaty Regional Oncological Dispensary, Almaty, Republic of Kazakhstan
Tel: 8 (727) 231-05-66
E-mail: arod_priem@mail.ru, regiononko@mail.ru

Authors' information

Lazarev Alexander Fedorovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Radiation Diagnostics with a Course of Advanced Training of Altai State Medical University; Director of Altai Branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Barnaul
656038, Altai Krai, Barnaul, 40 Lenin Ave.
Tel.: +7 (3852) 507-344
E-mail: lazarev@akzs.ru

Shoikhet Yakov Nakhmanovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the

Department of Faculty Surgery named after Professor I.I. Neumark with a Course of Advanced Training, Altai State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Barnaul. 656038, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave. 40.
Tel.: +7 (3852) 566-959
E-mail: starok100@mail.ru

Поступила в редакцию 01.11.2021

Принята к публикации 22.11.2021

Для цитирования: Олжаев С.Т., Лазарев А.Ф., Шойхет Я.Н. Исходы радикального хирургического лечения гепатоцеллюлярного рака и роль дисфункции эндотелия. *Бюллетень медицинской науки.* 2021;4(24): 26-32.

Citation: Olzhaev S.T., Lazarev A.F., Shoikhet Ya.N. The outcomes of radical surgical treatment of hepatocellular cancer and the role of endothelial dysfunction. *Bulletin of Medical Science.* 2021;4(24): 26-32. (In Russ.)