

© CC 0 Коллектив авторов, 2019
УДК 616.36-006.6 + 616.36-004]-08:616.136.41:615.032.13
DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-6-29-35

ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ НА ФОНЕ ВЫРАЖЕННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А. С. Полехин*, П. Г. Таразов, А. А. Поликарпов, Д. А. Гранов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ленинградская область, пос. Песочный, Россия

Поступила в редакцию 08.07.19 г.; принята к печати 11.12.19 г.

ЦЕЛЬ. Оценить результаты химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) у больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) на фоне выраженного цирроза печени (ЦП) промежуточной (В) стадии по Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC).

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Проанализированы результаты ХЭПА у 54 больных. По классификации ЦП Child – Pugh 12 больных соответствовали стадии А (22 %) и 42 (78 %) – стадии В. По BCLC в стадии А было 9 (17 %), В – 45 (83 %) больных. Процедуры ХЭПА выполняли как классические, с Липиодолом и гемостатической губкой (n=40), так и с лекарственно насыщаемыми сферами (n=14) от 1 до 16 (в среднем 6) раз. Во всех случаях препаратом первой линии был Доксорубин.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Летальный исход после ХЭПА от нарастания печеночной недостаточности был констатирован у 2 (3,7 %) больных. По критериям m-Recist полный ответ наблюдали у 9 (16,5 %) пациентов, частичный – у 13 (24 %), стабилизацию – у 19 (35,5 %) и прогрессирование – у 13 (24 %). В настоящее время живы 22 (41 %) пациента в сроки от 1 до 51 (в среднем – 16,2) месяца. Умерли 32 (59 %) больных в сроки от 2 до 66 месяцев: 13 (24 %) – от ГЦР, 19 (35 %) – от прогрессирования ЦП. Показатели 1–2–3-летней выживаемости составили 75–44–15 %; 5 лет прожил 1 пациент. Средняя продолжительность жизни составила (22,0±3,0) месяца, медиана общей выживаемости по методу Kaplan – Meier – 26 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ХЭПА является относительно безопасным и эффективным методом лечения больных ГЦР на фоне выраженного ЦП промежуточной (В) стадии.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, химиоэмболизация печеночных артерий, промежуточная стадия «BCLC», цирроз печени, Липиодол, насыщаемые сферы

Для цитирования: Полехин А. С., Таразов П. Г., Поликарпов А. А., Гранов Д. А. Химиоэмболизация печеночной артерии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком на фоне выраженного цирроза печени. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(6):29–35. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-6-29-35.

* **Автор для связи:** Алексей Сергеевич Полехин, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Ленинградская область, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70А. E-mail: polehin_aleksey@mail.ru.

Введение. На долю гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) приходится более 85 % всех первичных злокачественных опухолей печени [1–3]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируют более 800 тысяч новых случаев ГЦР (6-е место в структуре онкологической заболеваемости) [4, 5]. Наиболее частой причиной возникновения ГЦР является цирроз печени (ЦП), который в большинстве случаев возникает из-за хронических вирусных гепатитов [6–8]. Наилучшие показатели выживаемости достигаются при резекции и трансплантации печени, однако эти операции выполнимы только на ранних стадиях заболевания [9, 10]. Химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА) доказала

свою эффективность в лечении неоперабельного ГЦР в ранней стадии и без ЦП [11, 12].

Международные классификации TNM и AJCC-7 (2009), отражая стадию опухолевого процесса, не рассматривают конкурентное заболевание – ЦП, равно как и классификация ЦП Child – Pugh не учитывает ГЦР [13, 14]. Наиболее часто применяемой классификацией, включающей обе патологии, является Барселонская (рис. 1). Она же включает в себя практические рекомендации по выбору лечебной тактики и предполагаемые результаты лечения. По объему и распространенности ГЦР, сопутствующим заболеваниям, функциональным характеристикам печени и статусу больного (ECOG) в ней

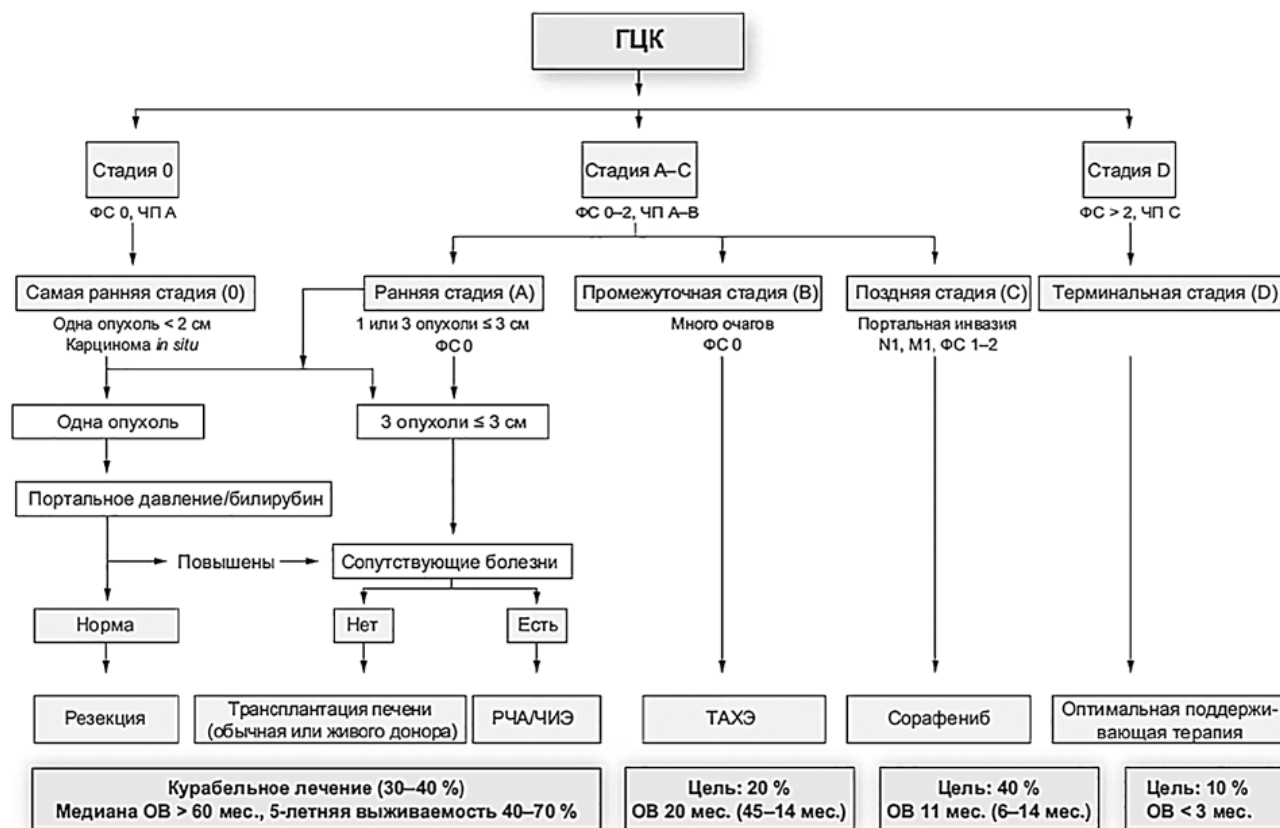


Рис. 1. Клиническая Барселонская классификация рака печени (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) и лечебные стратегии (модифицировано из A. Forner et al., 2012 [3]): ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; ФС – функциональный статус пациента по шкале ECOG; ЧП – функциональный статус выраженности цирроза по Child – Pugh (Чайлд – Пью); РЧА – радиочастотная абляция; ЧИЭ – чрескожная инъекция этанола; ТАХЭ – трансартериальная химиоэмболизация или ХЭПА – химиоэмболизация печеночных артерий; ОБ – общая выживаемость

выделены 5 стадий (0 – очень ранняя, A – ранняя, B – промежуточная, C – поздняя и D – терминальная). Ввиду выраженной неоднородности ранняя стадия дополнительно разделена по функциональным характеристикам печени на четыре подгруппы (A₁, A₂, A₃ и A₄, рис. 1). BCLC широко применяется в западных странах [10, 15]. В отечественной литературе существуют лишь единичные работы, учитывающие данную классификацию и оценивающие ХЭПА в контексте самостоятельной терапии промежуточной стадии (BCLC-B) [16].

Цель исследования – оценить собственные результаты ХЭПА у больных ГЦР промежуточных (A₄, B) стадий по BCLC на фоне выраженного ЦП.

Методы и материалы. Выполнены 197 циклов ХЭПА у 54 больных (37 мужчин и 17 женщин в возрасте от 47 до 80 лет) с ГЦР на фоне ЦП (2009–2019). По классификации ЦП Child – Pugh 12 больных соответствовали стадии A (22 %) и 42 (78 %) – стадии B. По BCLC-классификации в стадии A₄ было 9 (17 %), B – 45 (83 %) больных. Пациенты со стадией A₄ имели противопоказания к хирургическому лечению или радиочастотной абляции (РЧА) в виде неблагоприятной локализации опухоли (центральное расположение, интимное прилегание к магистральным сосудам) или асцита.

ХЭПА выполняли по стандартной методике. Производили пункцию бедренной артерии по Сельдингеру. Далее при помощи катетеров Соба или Ноок 4–5 F (1 F = 0,33 мм) осуществляли катетеризацию верхней брыжеечной артерии, чревного

ствола и выполняли субтракционную ангиографию с 25–50 мл Ультрависта-370 или Омнипака-360. Оценивали артериальную анатомию печени и кровотока в воротной вене. При возвратной портографии оценивали характер кровотока (гепатопетальный или гепатофугальный) и выраженность портальной гипертензии (расширенные и варикозно деформированные вены желудка, компенсаторное расширение пупочной вены). Наличие гепатофугального кровотока в воротной вене расценивали как абсолютное противопоказание к ХЭПА. Далее осуществляли катетеризацию общей или собственной печеночной артерии для артериогапатографии.

После оценки объема поражения органа и источников кровоснабжения опухоли выполняли максимально возможную селективную катетеризацию питающих очаги артерий, при необходимости используя микрокатетеры 2,4–2,9 F (Progreat; Terumo; Neyro Renegade; Boston). При многоочаговом поражении одной доли выполняли введение в долевую артерию химиомагнитной суспензии Доксорубицина (10–50 мг) или Митомидина С (5–10 мг) в 5–10 мл сверхжидкого Липиодол. При билобарном поражении осуществляли поочередную ХЭПА правой и левой печеночной артерии со средним интервалом 3 недели (рис. 2). Выполняли окклюзирование сосудов, питающих опухоль, мелкими (1–2 мм) фрагментами гемостатической коллагеновой губки (n=40). Противопоказанием к использованию губки считали появление контрастирования масляной суспензией сегментарных ветвей воротной вены перинодулярной зоны.

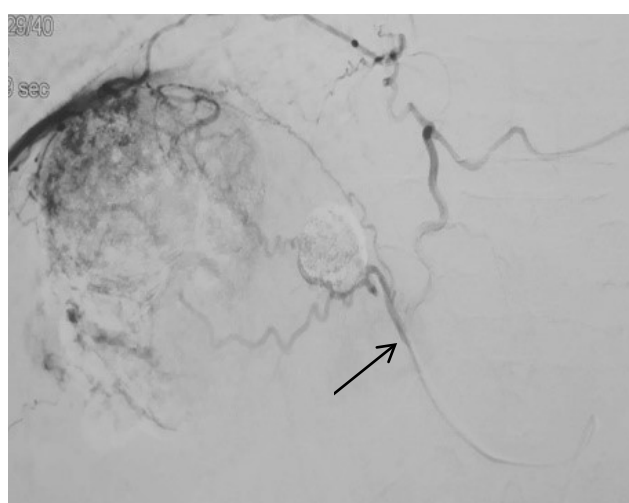
ХЭПА с лекарственно-насыщаемыми микросферами выполняли только при наличии не более 3 патологических узлов диаметром не более 6 см и возможности селективной



a



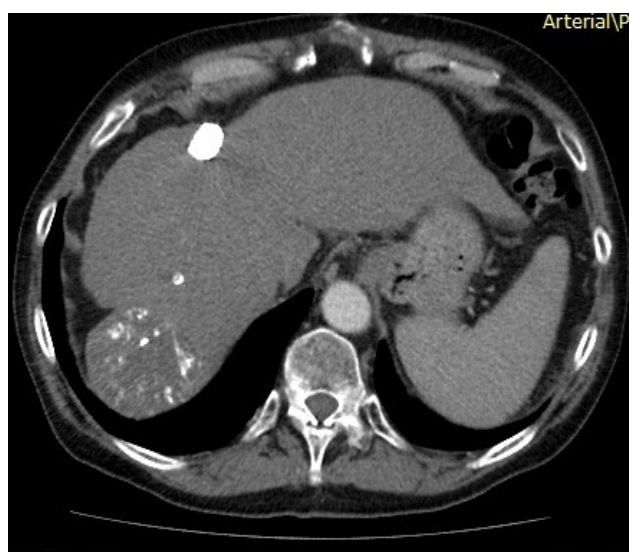
б



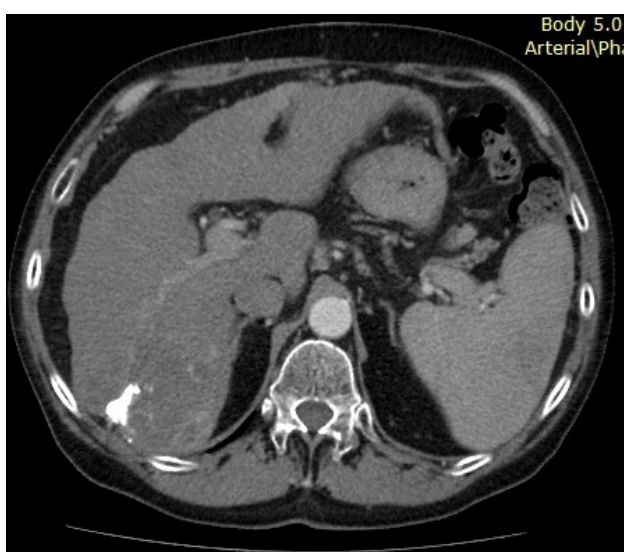
в



г



д



е

Рис. 2. Рентгенограммы пациента с ГЦР: поочередная подоловая масляная ХЭ: а – суперселективная катетеризация и ХЭ ветви правой печеночной артерии, кровоснабжающей очаг ГЦР правой доли печени (стрелка); б – катетеризация замещающей левой печеночной артерии, отходящей от левой желудочной артерии и кровоснабжающей очаг левой доли печени (стрелка); в – катетеризация и ХЭ правой нижней диафрагмальной артерии, кровоснабжающей очаг ГЦР правой доли печени (стрелка); г – обзорная рентгенограмма после ХЭПА: гиперфиксация масляного химиоэмболизата в опухолевых очагах обеих долей печени (стрелки); д – компьютерная томография через 6 месяцев после 3 ХЭПА: гиперфиксация химиоэмболизата в опухолевых узлах, частичный ответ (M-Recist); е – компьютерная томография, срез ниже предыдущего: зона продолженного роста в нижней части очага ГЦР правой доли печени

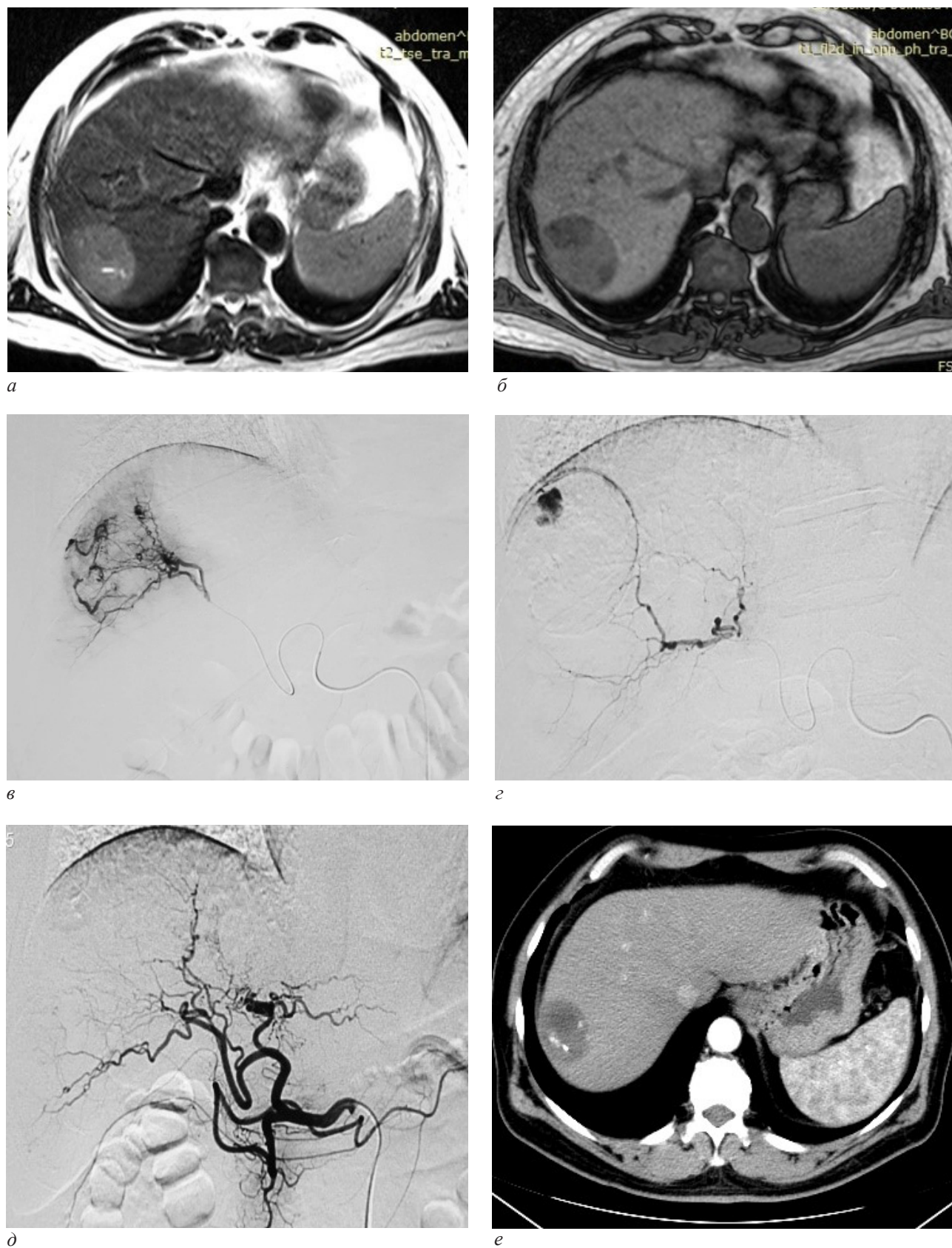


Рис. 3. Рентгенограммы пациента с ГЦР: суперселективная ХЭПА с насыщенными микросферами: а, б – магнитно-резонансные томограммы до ХЭПА: очаг ГЦР в правой доле печени; в, г – ангиограммы: суперселективные ХЭПА двух источников кровоснабжения очага ГЦР при помощи микрокатетера и насыщенных Доксорубицином лекарственных сфер (Life Pearl 200 μ m Terumo); д – артериогапатография: окклюзия опухолевых сосудов после ХЭПА, очаг ГЦР не визуализируется; е – компьютерная томограмма через 3 месяца после ХЭПА: некроз очага ГЦР без признаков кровоснабжения (полный ответ по m-Recist)

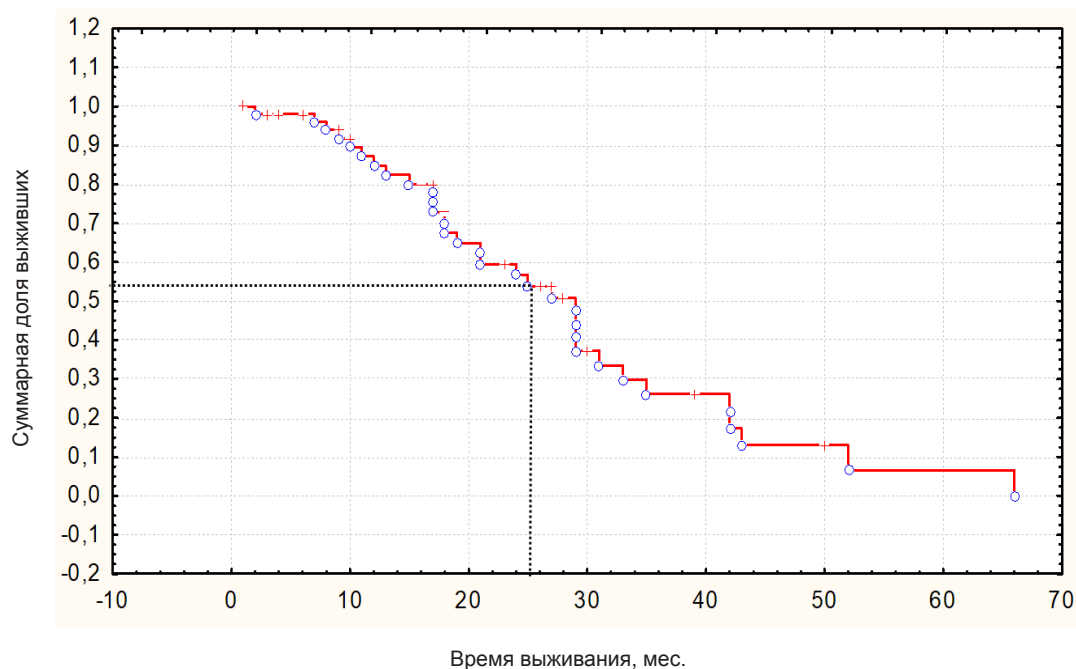


Рис. 4. Расчет общей выживаемости методом Kaplan – Meier: + – живые; o – умершие

катетеризации питающих сосудов (рис. 3). Как правило, сферы применяли на первых этапах лечения (n=14) от 1 до 3 раз, далее при прогрессировании использовали циклы масляной ХЭПА. Неселективную ХЭПА не выполняли ввиду высокого риска угнетения функции цирротически измененной печени. Во всех случаях микросферы насыщали 25–75 мг Доксорубина в зависимости от производителя и аннотированных рекомендаций (*Hepasphere*; *Biosphere Medical*; *DC-Beads*, *Life Pearl*; *Terumo*).

Оценку результата лечения и решение о повторных ХЭПА проводили посредством контроля уровня альфа-фетопротеина (АФП), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) через 3–4 недели после процедуры, используя критерии m-Recist [17]. ХЭПА выполняли от 1 до 16 раз, в зависимости от результатов обследований, повторяли через 1–8 (в среднем – 3,8) месяцев в случае доказанного прогрессирования. Методики ХЭПА сочетали и чередовали в зависимости от полученных результатов, функции печени и статуса больного. При необходимости производили коррекцию гепатопротекторной и симптоматической терапии. Лечение прекращали при внепеченочном прогрессировании, а также не поддающемся терапии ухудшении соматического статуса больного.

Результаты. Постэмболизационный синдром в виде болей в эпигастрии и правом подреберье, тошноты, лихорадки наблюдали у 14 пациентов (26 %) и купировали симптоматической терапией в течение 3–10 дней. Осложнения включали в себя постпункционную ложную аневризму общей бедренной артерии (n=1), абсцесс печени (n=1), усиление портальной гипертензии, проявившееся желудочно-кишечным кровотечением (n=2). Все они разрешены хирургически, мини-инвазивно и эндоскопически: иссечение аневризмы с протезированием общей бедренной артерии, чрескожное дренирование абсцесса печени и эндоскопическое лигирование варикозных вен желудка. Летальный исход от нарастания

печеночной недостаточности (угнетение функции печени, гепаторенальный синдром, гипербилирубинемия) имел место у 2 больных, несмотря на проводимую экстракорпоральную детоксикацию. Таким образом, частота серьезных осложнений составила 7,4 %, летальность – 3,7 %.

По критериям m-Recist [17] полный ответ наблюдали у 9 (16,5 %), частичный ответ – у 13 (24,0 %), стабилизацию – у 19 (35,5 %), прогрессирование – у 13 (24,0 %) пациентов. В настоящее время живы 22 (41 %) пациента в сроки от 7 до 51 (в среднем – 16,2) месяца.

Умерли 32 (59 %) больных в сроки от 2 до 66 месяцев: 13 (24 %) – из-за прогрессирования ГЦР, 19 (35 %) – от осложнений ЦП (портальная гипертензия, желудочно-кишечное кровотечение, гепаторенальный синдром). Показатели 1–2–3-летней выживаемости составили 75,0–43,7–15,0 %, 5 лет прожил 1 пациент. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) составила (22,0±3,0) месяца, медиана общей выживаемости (ОВ) по методу Kaplan – Meier – 26 месяцев (рис. 4).

Обсуждение. Рост числа больных вирусными гепатитами ведет к увеличению числа заболевших ГЦР. В РФ показатели заболеваемости ГЦР с 2005 по 2015 г. выросли с 4,6 до 5,6 % [18]. У всех наших больных имелся хронический вирусный гепатит.

Наилучшие результаты лечения ГЦР достигаются при хирургическом лечении, но оно возможно только на ранних стадиях заболевания (BCLC 0-Aз; ОВ >60 месяцев). По данным официальных статистических отчетов [19], число таких больных не превышает 10 %, тогда как 58 % из всех

**Клиническая Барселонская классификация рака печени; дополнение по А-стадии
(модифицировано из Forner et al. [3])**

Стадия по BCLC	ECOG (ФС)	Характеристика опухоли	Стадия по Okuda	Функция печени
Стадия А, ранняя: А ₁ А ₂ А ₃ А ₄	0 0 0 0	Одиночная; <5 см Одиночная; <5 см Одиночная; <5 см Три узла; <3 см	I I I I–II	Нет портальной гипертензии и нормальный билирубин Портальная гипертензия и нормальный билирубин Портальная гипертензия и повышенный билирубин Child – Pugh A–B
Стадия В, промежуточная	0	Узел >5 см/ многоочаговая ГЦК	I–II	Child – Pugh A–B
Стадия С, поздняя	1–2	Сосудистая инвазия/ внепеченочное распространение	I–II	Child – Pugh A–B
Стадия D, терминальная	3–4	Любой	III	Child – Pugh C

впервые выявленных случаев диагностируются уже в стадиях заболевания В–С по классификации BCLC [19]. На наш взгляд, больные в стадии А₄ (с тремя биллобарно расположенными очагами, небольшого размера, но ЦП Child – Pugh В) прогностически менее благоприятны, чем пациенты в стадии В с солитарным очагом более 5 см и ЦП Child – Pugh А. Также для данной группы далеко не всегда применимы предложенные авторами методы хирургического лечения. В связи с этим считаем стадию А₄ промежуточной (таблица).

Согласно этой классификации (рис. 1), для промежуточной стадии оптимальным лечением считается ХЭПА (BCLC В; ОВ=20 месяцев). Методики химиоэмболизации очень вариабельны как по тактике (селективная/неселективная), так и по выбору эмболизирующих агентов и цитостатиков. Существует множество мнений относительно всех этих позиций, и каждое из них подкреплено собственными хорошими результатами. Так, по данным одних авторов [20, 21], выявлена большая эффективность химиоэмболизации нерезектабельных форм ГЦР микросферами, насыщенными Доксорубицином. Другие же [22] полагают, что классическая ХЭПА со сверхжидким Липидолом при соблюдении селективного введения является более безопасной и увеличивает показатели ОВ по сравнению с микросферами. На наш взгляд, решение о выборе стратегии ХЭПА должно определяться интервенционным радиологом и гепатохирургом индивидуально в каждом конкретном клиническом случае и зависеть от результатов ангиографии, полученных непосредственно перед эмболизацией. По нашим данным, ХЭПА микросферами способствует увеличению частоты первичного ответа по сравнению с масляной ХЭ и позволяет увеличить интервалы между циклами с 3,8 до 7,4 месяца. Это может улучшить прогноз за счет снижения общего числа процедур, ведь большинство умерших пациентов скончались из-за прогрессирования ЦП (19 против 13 от ГЦР). В этом смысле наши данные совпадают с мнением многих авторов [11, 15], что летальность от осложнений ЦП преобладает над летальностью

от прогрессирования ГЦР. Однако достоверно оценить увеличение продолжительности жизни мы не можем, так как во всех случаях, как было сказано выше, методики комбинировались.

Имеются разные, часто противоречивые, мнения относительно интервальнойности повторных курсов и завершения ХЭПА в случае неэффективности или токсичности [11, 23]. Интервал между циклами ХЭПА зависит от выбранной тактики эмболизации. Если функция печени не позволяет выполнить ХЭ всех патологических узлов, то, по нашему мнению, сначала целесообразно осуществить эмболизацию одной из долей или наиболее «опасных» очагов, т. е. расположенных вблизи ворот, устьев печеночных вен и выходящих за пределы органа. Целесообразность данного подхода обусловлена тем, что даже минимальное увеличение таких узлов ГЦР может привести к серьезным осложнениям – механической желтухе, усилению портальной гипертензии, синдрому Бадда – Киари, внутрибрюшному кровотечению вследствие разрыва. В этих случаях интервал между циклами следует сократить до 7–21 дней и регламентировать только статусом больного и функцией печени. Во всех остальных случаях повторные ХЭПА целесообразно выполнять после контрольных обследований, указывающих на прогрессирование по критериям m-Recist. При недостаточной эффективности лечения мы производили смену цитостатика с Доксорубицина на Митомицин С. Выраженной системной токсичности, потребовавшей специальной терапии, ни в одном случае не было. Мы связываем это с редукцией дозировки используемых цитостатиков.

В нашем исследовании медиана общей выживаемости составила 26 месяцев. Это даже несколько превышает 20 месяцев, по данным EASL-EORTC [10]. По сравнению с ранее опубликованными собственными результатами [12, 24], показатели выживаемости улучшились с 6–9 до 22 месяцев. Мы связываем это с появлением новых инструментальных и эмболизирующих средств, а также концептуальным пересмотром подхода к данной проблеме. Индивидуальный подход к каждому конкретному

случаю позволяет выработать оптимальную стратегию лечения сложной категории больных с взаимосвязанными, но по-разному жизнеугрожающими заболеваниями, при которых не существует неважных моментов.

Заключение. Таким образом, ХЭПА является относительно безопасным и эффективным методом лечения пациентов с промежуточными стадиями ГЦР на фоне выраженного ЦП.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Гранов А. М., Таразов П. Г., Гранов Д. А. Интервенционная радиология в лечении первичного и метастатического рака печени // Вестн. рентгенологии. 1998. № 2. С. 25–31.
- Cancer statistics, 2014 / R. Siegel, M. Jemal, Z. Jhaohui, J. Ahmedin // CA. Cancer J. Clin. 2014. Vol. 64, № 1. P. 9–29.
- Forner A., Llovet J. M., Bruix J. Hepatocellular carcinoma // Lancet. 2012. Vol. 379, № 9822. P. 1245–1255.
- Akinyemiju T., Abera S., Ahmed M. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level : Results From the Global Burden of Disease Study 2015 // JAMA Oncol. 2017. Vol. 3, № 12. P. 1683–1691.
- Garcia M. et al. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. 3rd ed. Atlanta : American Cancer Society, 2015.
- Ярошенко Е. Б., Буркевич Э. З., Мойсюк Я. Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепато-целлюлярной карциномы // Практик. онкология. 2008. Т. 9, № 4. С. 189–194.
- Barazani Y., Hiatt J. R., Tong M. J. et al. Chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // World J. Surg. 2007. Vol. 31. P. 1245–1250.
- Lafaro K. J., Demirjian A. N., Pawlik T. M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma // Surg. Oncol. Clin. N. Am. 2015. Vol. 24, № 1. P. 1–17.
- Гранов Д. А. Трансплантация печени при гепатоцеллюлярном раке // Практик. онкология. 2008. Т. 9, № 5. С. 237–240.
- Bruix J., Sherman M., Llovet J. M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona–2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver // J. Hepatol. 2001. Vol. 35, № 3. P. 421–430.
- Kadalayil L., Benini R., Pallan L. et al. A simple prognostic scoring system for patients receiving transarterial embolisation for hepatocellular cancer // Ann. Oncol. 2013. Vol. 24, № 10. P. 2565–2570.
- Таразов П. Г., Поликарпов А. А. Чрескатетерная терапия гепатоцеллюлярного рака // Рос. онкол. журн. 2001. № 2. С. 27–31.
- Child C. G., Turcotte J. G. Surgery and portal hypertension // The liver and portal hypertension. Philadelphia : W. B. Saunders Co., 1964. P. 50.
- Greene F. L., Sobin L. H. The staging of cancer : a retrospective and prospective appraisal // CA. Cancer J. Clin. 2008. Vol. 58, № 3. P. 180–190.
- Weinmann A., Koch S., Sprinzl M. et al. Survival analysis of proposed BCLC B subgroups in hepatocellular carcinoma patients // Liver Int. 2014. P. 1–10.
- Долгушин Б. И., Виршке Э. Р., Косырев В. Ю. и др. Трансартерияльная химиоэмболизация микросферами с доксорубицином в лечении неоперабельных больных гепатоцеллюлярным раком (отдаленные результаты) // Анналы хирург. гепатологии. 2013. Т. 18, № 4. С. 10–16.
- Lencioni R., Llovet J. M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma // Semin. Liver. Dis. 2010. № 30. P. 52–60.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. и др. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 236 с.
- Бредер В. В., Лактионов К. П. Гепатоцеллюлярный рак промежуточной стадии. BCLC B – официальные рекомендации, как стратегия базисного лечения и точка отсчета в оценке эффективности новых подходов // Злокачеств. опухоли. 2016. № 4, спецвып. 1. С. 29–35.
- Golfieri R., Giampalma E., Renzulli M. et al. Randomised controlled trial of doxorubicin eluting beads vs conventional chemoembolization for hepatocellular carcinoma // Br. J. Cancer. 2014. Vol. 111. P. 255–264.
- Lammer J., Malagari K., Vogl T. et al. Prospective randomized study of doxorubicin eluting bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma : results of the PRECISION V study // Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2010. Vol. 33, № 1. P. 41–52.
- Horikawa M., Miyayama S., Irie T. et al. Development of conventional transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinomas in Japan : historical, strategic, and technical review. AJR Am. J. Roentgenol. 2015. Vol. 205, № 4. P. 764–773.
- Ogasawara S., Chiba T., Ooka Y. et al. Efficacy of sorafenib in intermediate-stage hepatocellular carcinoma patients refractory to transarterial chemoembolization // Oncology. 2014. Vol. 87, № 6. P. 330–341.
- Поликарпов А. А. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2006. 26 с.

Информация об авторах:

Полехин Алексей Сергеевич, врач отделения ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный), ORCID: 0000-0003-2996-3372; **Таразов Павел Гадельгараевич**, д-р мед. наук, профессор, зав. отделением ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Поликарпов Алексей Александрович**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный), ORCID: 0000-0002-7683-5042; **Гранов Дмитрий Анатольевич**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный), ORCID: 0000-0002-8746-8452.