

© CC BY Коллектив авторов, 2020  
УДК 616.36-006.6-004]-089.843 : 615.28  
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-18-23

## ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОМ РАКЕ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА У БОЛЬНЫХ, ОЖИДАЮЩИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

А. С. Полехин\*, П. Г. Таразов, И. И. Тилеубергенов, И. О. Руткин, Д. А. Гранов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 18.05.2020 г.; принята к печати 30.12.2020 г.

**ЦЕЛЬ.** Оценить роль химиоэмболизации печеночной артерии как метода неoadьювантной противоопухолевой терапии гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) перед трансплантацией печени.

**МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ.** С января 1998 по апрель 2020 г. у 229 больных выполнены 245 ортотопических трансплантаций печени (ОТП), из них у 25 (10,2 %) – по поводу ГЦР на фоне цирроза печени. Проанализированы результаты лечения 16 больных, которые в качестве неoadьювантной терапии получили 49 циклов химиоэмболизации печеночных артерий (ХЭПА). Под Миланские критерии попадали 10 (62,5 %) пациентов, 6 (37,5 %) – вне их. По классификации цирроза печени Child – Pugh 2 (12,5 %) больных соответствовали стадии А, 12 (75 %) – В, 2 (12,5 %) – стадии С. По классификации BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) стадии А<sub>1</sub>–А<sub>4</sub> соответствовали 10, стадии В – 6 больных. Всего выполнили 49 циклов ХЭПА, как классических, с липидолом и гемостатической губкой, так и с лекарственно насыщаемыми сферами от 1 до 7 (в среднем 3) раз. Во всех случаях использовали Доксорубин.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Технический успех составил 100 %. Осложнений не было. У 3 больных в качестве дополнения выполнили радиочастотную абляцию (РЧА), у 2 – лапароскопическую РЧА-ассистированную атипичную резекцию печени, у 1 – последовательно резекцию и РЧА. По критериям m-Recist полный ответ наблюдали у 6 (37,5 %), частичный – у 7 (43,75 %), стабилизацию – у 3 (18,75 %) пациентов. У 4 больных удалось достичь ответа опухоли на лечение и «вернуть» их в рамки Миланских критериев. Трансплантация печени (ТП) выполнена у всех 16 больных, из них у 14 (87,5 %) – в Миланских критериях. Сроки ожидания ТП от начала ХЭПА составили от 2 до 30 (в среднем 12,5) месяцев. По данным гистологических исследований в удаленных органах, у 13 (81 %) больных выявлен тотальный и субтотальный некроз ГЦР.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что неoadьювантная ХЭПА замедляет рост образований ГЦР и продлевает (вплоть до 30 месяцев) безопасный период ожидания донорской печени.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, цирроз печени, химиоэмболизация печеночных артерий, неoadьювантная терапия, трансплантация печени

**Для цитирования:** Полехин А. С., Таразов П. Г., Тилеубергенов И. И., Руткин И. О., Гранов Д. А. Химиоэмболизация печеночной артерии при гепатоцеллюлярном раке на фоне цирроза у больных, ожидающих трансплантацию печени. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(6):18–23. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-18-23.

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

**Введение.** Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) в структуре мировых показателей заболеваемости и смертности по-прежнему остается на 6-м и 2-м местах, с тенденцией к приросту [1–3]. В Российской Федерации за 10 лет (с 2007 по 2017 г.) отмечено увеличение заболеваемости на 40 %; ГЦР занимает 19-е место среди всех впервые выявленных онкологических заболеваний, а смертность от него – на 9-м месте [4]. ГЦР является самой распространенной вирус-ассоциированной опухолью: более  $\frac{3}{4}$  случаев диагностируется на фоне хронических вирусных гепатитов [5]. Это значительно осложняет лечение, так как и рак, и цирроз печени (ЦП) являются конкурирующими жизнеугрожающими заболеваниями. Ранняя диагностика затруднена тем, что на фоне узловой трансформации ткани печени крайне тяжело выявить злокачественную опухоль.

На фоне ЦП резко ограничены возможности хирургического удаления ГЦР: по мировым данным [6–8], резектабельность не превышает 10 %. Нарушение плотностных показателей паренхимы и, как следствие, гемодинамики внутри печени приводит к малой эффективности лучевой терапии. Ни одна из схем системной химиотерапии также не доказала своей эффективности. Являясь основными методами в лечении большинства онкологических заболеваний, на фоне ЦП облучение и химиотерапия неизбежно приводят к усилению проявлений печеночной недостаточности. Единственными препаратами, доказавшими свою относительную эффективность и включенными в клинические рекомендации, остаются ингибиторы протеинкиназных комплексов [10, 11]. Изложенные выше факты стали стимулом к развитию малоинвазивного лечения

## Характеристика исследуемой группы

Возраст, лет	ХВГ (+/-)	Child – Pugh	BCLC	МК перед ХЭПА (+/-)	Число ХЭПА	МК после ХЭПА (+/-)	Время ожидания, месяцы
1. К., 28	–	A	B	–	4	–	7
2. Б., 58	+	B	B	–	2	+	15
3. Р., 45	+	B	A	+	1	+	2
4. З., 54	+	B	A	+	3	+	6
5. Е., 49	+	C	B	–	3	+	6
6. К., 52	+	C	A	+	7	+	26
7. К. А., 53	+	B	B	–	4	+	10
8. К. Б., 43	+	B	A	+	1	+	12
9. К., 53	+	B	A	+	2	+	7
10. С., 61	+	B	A	+	2	–	5
11. Т., 45	+	A	A	+	2	+	16
12. У., 48	–	B	B	–	2	+	12
13. Н., 55	+	B	B	–	6	+	23
14. П., 52	+	B	A	+	6	+	15
15. С., 47	+	B	A	+	2	+	12
16. Ш., 64	–	B	A	+	2	+	30

Примечание: ХВГ – хронические вирусные гепатиты; Child – Pugh – классификация ЦП [15]; BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer classification [10]; ХЭПА – химиоэмболизация печеночной артерии; МК – Миланские критерии [16].

ГЦР методами интервенционной радиологии, основным из которых является химиоэмболизация печеночных артерий (ХЭПА). По нашим данным, ХЭПА является безопасной и эффективной методикой паллиативного лечения этих больных [9].

Трансплантация печени (ТП) является единственным радикальным методом лечения, позволяющим решить проблему обоих заболеваний. Однако, учитывая жесткие критерии, на момент первичного выявления ГЦР она выполнима не более чем у 10–15 % больных. Необходимо учитывать, что отдаленные результаты ТП обратно пропорциональны объему опухолевой ткани. Среднее время ожидания донорской печени с установленным диагнозом варьирует от 9 до 15 месяцев, а двукратное увеличение объема ГЦР происходит в течение 2–4 месяцев. В течение года от 20 до 50 % пациентов выбывают из листа ожидания вследствие прогрессирования онкологического процесса [12–14]. Сохранение пациента в рамках трансплантационных критериев представляется важной задачей.

**Цель исследования** – оценить роль ХЭПА как метода неoadьювантной противоопухолевой терапии ГЦР перед ТП.

**Методы и материалы.** С января 1998 по апрель 2020 г. у 229 больных выполнены 245 ортотопических трансплантаций печени (ОТП), из них у 25 (10,2 %) – по поводу ГЦР на фоне ЦП. У 9 пациентов диагноз ГЦР был установлен ретроспективно при детальном гистологическом исследовании удаленных органов, все они соответствовали Миланским критериям: не более 3 очагов, максимальный диаметр выявленных узлов не превышал 2 см [16]. ХЭПА у этих больных не выполняли.

Группу для изучения составили 16 больных, которые в качестве неoadьювантной терапии получили 49 циклов ХЭПА в различных модификациях (таблица). Для 10 (62,5 %) пациентов, соответствующих Миланским критериям, показанием

к ХЭПА было предотвращение прогрессирования опухоли с целью сохранения их в листе ожидания (рис. 1). Для 6 (37,5 %) больных задачей ХЭПА являлось снижение биологической активности опухоли и (или) уменьшение ее объема для достижения Миланских критериев (рис. 2). У 13 больных цирроз сформировался на фоне хронических вирусных гепатитов (В, С и D), у 2 – вследствие аутоиммунного гепатита; у 1 пациентки был первичный билиарный цирроз. По классификации ЦП Child – Pugh [15] 2 (12,5 %) больных соответствовали стадии А, 12 (75 %) – В, 2 (12,5 %) – стадии С. На момент начала неoadьювантного лечения по классификации BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) стадии А<sub>1</sub>–А<sub>4</sub> соответствовали 10, а стадии В – 6 больных [10].

ХЭПА выполняли по стандартной методике, подробно описанной в предыдущих работах [9]. Учитывая значимые проявления печеночной недостаточности, выполняли максимально возможную селективную катетеризацию питающих опухолевые очаги артерий, при необходимости с использованием микрокатетеров 2,4–2,9 F (Progreat, Terumo; Neuro Renegade, Boston). В качестве эмболизирующих агентов использовали химиоасляную суспензию Доксорубина (10–50 мг) в сверхжидком липидоде, мелко нарезанную гемостатическую коллагеновую губку и лекарственно-насыщаемые сферы (Hepasphere, Biosphere Medical; DC-Beads, Life Pearls, Terumo).

Результаты лечения оценивали через 3–5 недель с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), по критериям m-Recist [17], также оценивали динамику уровня альфафетопротеина (АФП). ХЭПА выполняли от 1 до 7 раз (в среднем 3), повторяли при восстановлении кровоснабжения узлов (накопление контрастного вещества по данным МСКТ или МРТ) и (или) увеличении концентрации АФП через 1–8 (в среднем 3,7) месяцев.

После ХЭПА, при достижении частичного ответа и уменьшении размеров одиночной опухоли, у 3 больных в качестве дополнения выполнили радиочастотную абляцию (РЧА, наблюдения 7, 8, 9), у 2 – лапароскопическую (ЛС) РЧА-ассистированную атипичную резекцию печени (наблюдения 14, 16), у 1 больного при билобарном поражении последовательно выполнили резекцию и РЧА (наблюдение 2).

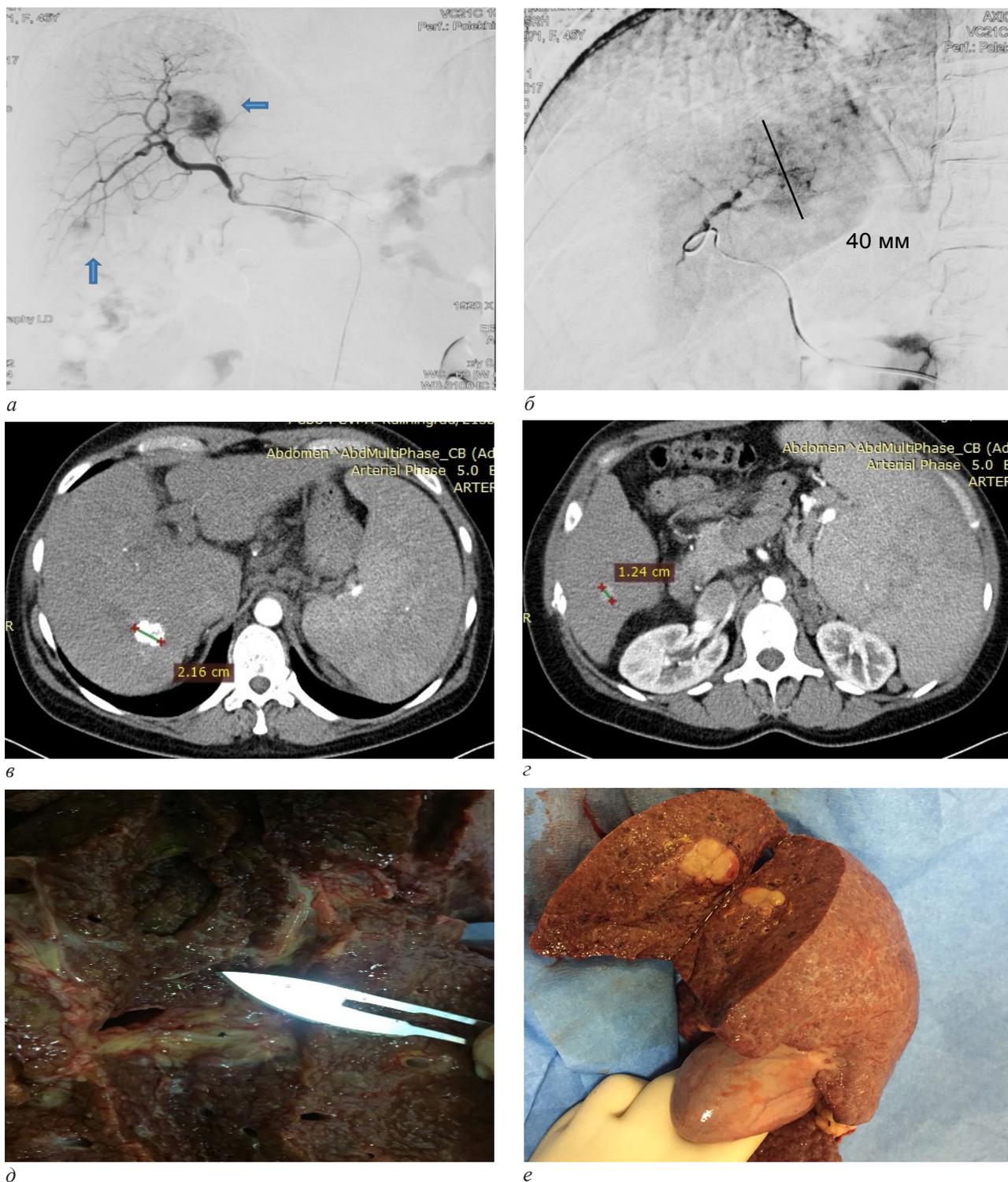


Рис. 1. Неoadъювантная ХЭПА у пациента с ГЦР в рамках Миланских критериев: суперселективная масляная ХЭ (наблюдение 15): а – катетеризация и ангиография правой печеночной артерии: определяются два гиперваскулярных очага в правой доле печени (стрелки); б – суперселективная катетеризация и химиомасляная эмболизация наибольшего очага в S5; в, г – компьютерная томография через 4 месяца после двух ХЭПА: очаг в S5 тотально заполнен химиоэмболизатом, контрастное вещество не накапливает, срез ниже предыдущего – опухолевый узел в S6 до 12 мм, без динамики. Частичный ответ (m-Recist); д, е – удаленный препарат, макроскопически: тотальный некроз эмболизированного очага с зоной центрального распада, жизнеспособный узел ГЦР в S6

**Результаты.** Технический успех составил 100 %. Осложнений не было. По критериям m-Recist [17] полный ответ наблюдали у 6 (37,5 %), частичный – у 7 (43,75 %), стабилизацию – у 3 (18,75 %). К моменту ТП стадиям по BCLC A<sub>1</sub>–A<sub>4</sub> соответствовали 14, стадии B – 2 больных. У 4

больных (наблюдения 2, 5, 12, 13) удалось достичь объективного ответа опухоли на лечение, что позволило «вернуть» их в рамки Миланских критериев. Ортотопическая ТП выполнена у всех 16 больных, из них у 14 (87,5 %) согласно Миланским критериям. Сроки ожидания ТП от на-

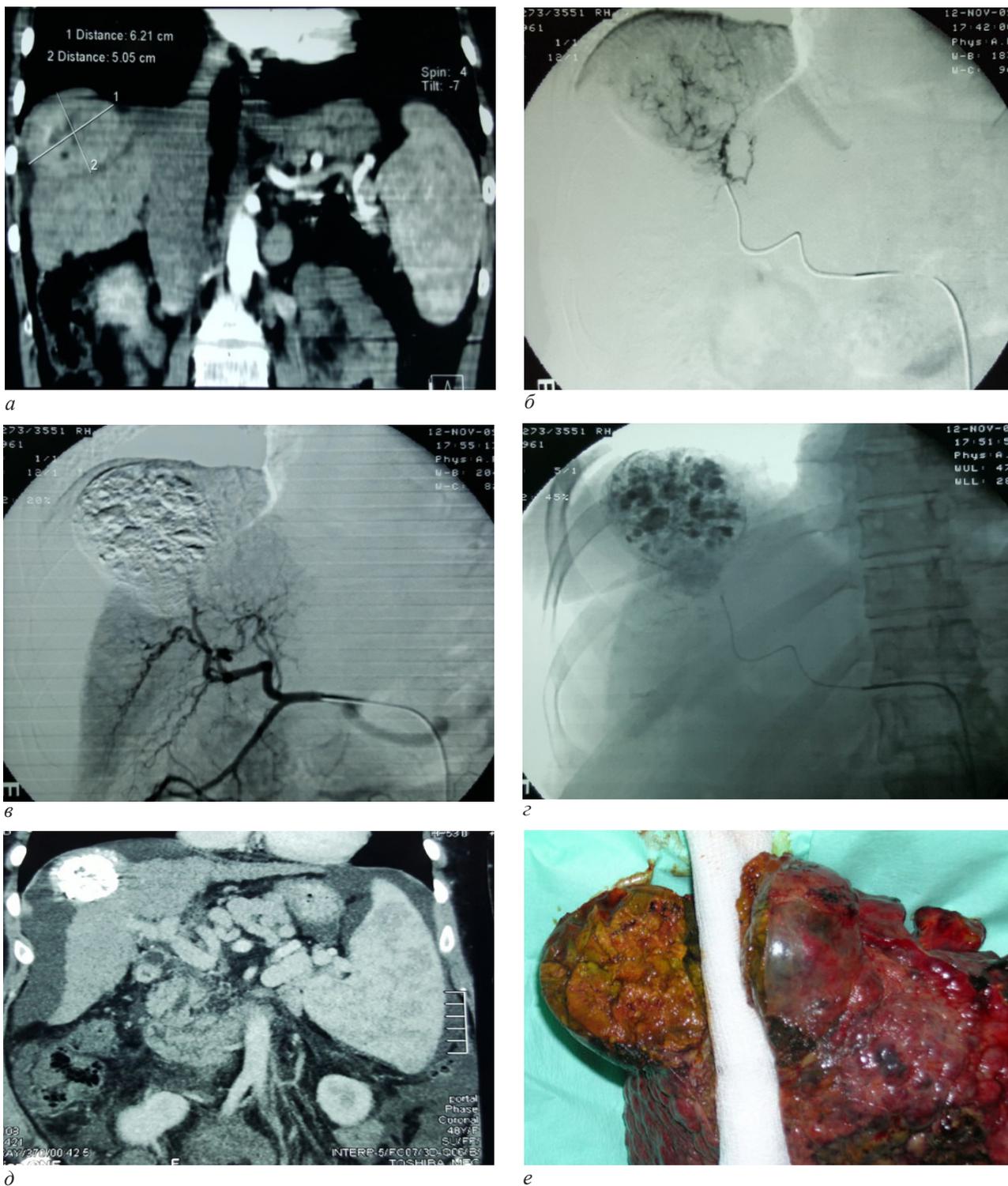


Рис. 2. Неоадьювантная ХЭПА у пациента с ГЦР вне Миланских критериев: суперселективная масляная ХЭ; полный ответ (m-Recist); снижение стадии до МК (наблюдение 5): а – компьютерная томограмма до ХЭПА: очаг ГЦР в правой доле печени 62×50 мм; б – ангиограмма: суперселективная ХЭПА источника кровоснабжения очага ГЦР; в, г – ангиограммы и обзорная рентгенограмма: окклюзия опухолевых сосудов после ХЭПА, очаг ГЦР тотально заполнен химиоэмболизатом; д – компьютерная томография через 5 месяцев после трех ХЭПА: опухолевый узел полностью заполнен химиоэмболизатом, не кровоснабжается (полный ответ по m-Recist); е – удаленный препарат, макроскопически: тотальный некроз узла ГЦР

чала ХЭПА составили от 2 до 30 (в среднем 12,5) месяцев.

В настоящее время живы 9 пациентов в сроки от 4 до 156 (в среднем 60,2) месяцев. Из них прогрессирование опухоли возникло у 2 больных через 5 и 19 месяцев (наблюдения 4, 14). Они получают терапию

ингибиторами протеинкиназ, у одной из них последовательно выполнены торакоскопические резекции правого и левого легкого и чрескожная РЧА очага в легком (наблюдение 4). Показатели 1–3–5-летней актуаральной выживаемости составили 93–50–32%, 2 пациента прожили более 10 лет (наблюдения 9, 12).

Умерли 7 больных в сроки от 9 до 54 месяцев: 5 – из-за прогрессирования ГЦР (рецидив в трансплантате, метастатическое поражение легких, диссеминация), 2 – от интеркуррентной патологии: острое нарушение мозгового кровообращения, холангиогенный сепсис (наблюдения 6, 7). Средняя продолжительность жизни умерших составила  $(28,0 \pm 3,0)$  месяца.

**Обсуждение.** ТП – единственный радикальный метод лечения и ГЦР, и ЦП, однако его нельзя назвать рутинным. При принятии решения о необходимости выполнения ТП перед специалистами всегда стоит вопрос о риске прогрессирования ГЦР, особенно с учетом иммуносупрессивной терапии. Ведь в листе ожидания достаточно больных без сопутствующего онкологического процесса и, как следствие, потенциально с гораздо лучшими отдаленными результатами. Эта проблема тем актуальнее, чем выше дефицит донорских органов. В 1996 г. были сформулированы первые критерии отбора пациентов с ГЦР на фоне ЦП, они получили название «Миланские критерии» [16]. Согласно им, ТП показана при наличии 1 патологического узла не более 5 см или не более 3 очагов до 3 см каждый. Показатели 4-летней выживаемости составили 85 % [16]. Эти критерии актуальны по сей день. Однако из-за строгости показаний и с учетом трудностей ранней диагностики ГЦР к настоящему моменту сформулировано более 20 трансплантационных критериев, расширенных относительно Миланских [18]. Помимо объема опухолевой ткани, все больше внимания уделяется биологическим маркерам, отражающим агрессивность течения заболевания. Связано это с тем, что, являясь вирус-ассоциированным заболеванием, ГЦР чаще встречается в эндемичных странах, где потребность в ТП выше. Целью расширения показаний является увеличение числа больных, которым будет возможно выполнение радикальной операции. В разных странах, по этическим и геополитическим причинам, различаются программы трансплантации донорских органов и состояние листа ожидания. В связи с этим существует множество противоречивых публикаций о целесообразности проведения неоадьювантного лечения перед ТП [19–21].

К настоящему времени в мире параллельно существует более 10 классификационных систем и шкал, носящих рекомендательный характер по выбору тактики лечения больных [22]. Помимо объема опухолевого поражения и ЦП, в некоторых из них учитываются и показатели биологической активности ГЦР. Наиболее широко применяемой, отражающей предполагаемые результаты лечения, является BCLC [10]. С момента первой публикации (2012) положения классификации стали причиной бурной дискуссии во всем мире, и в 2018 г. был сформулирован ряд изменений, коснувшихся и ТП. По объему опухолевой ткани классификация

BCLC повторяет Миланские критерии, но по новой формулировке основным показанием к ТП является ЦП.

В нашей клинике ХЭПА в лечении ГЦР используется более широко, чем рекомендовано BCLC. Этот факт имеет исторический аспект, так как отдел интервенционной радиологии существует дольше, чем сама программа ТП в России. Таким образом, все пациенты, не имеющие абсолютных противопоказаний к эндоваскулярному лечению [9], получают ХЭПА (не менее 2 циклов). Затем, в зависимости от стадии ЦП, объема поражения и ответа по m-Recist, принимается коллегиальное решение о возможностях хирургического лечения, в том числе и ТП. Исходя из этого, основной критерий для постановки в лист ожидания ТП – это ответ на ХЭПА. Далее, при сохранении признаков жизнеспособной опухолевой ткани, пациенты продолжают получать эндоваскулярное лечение, по необходимости с дополнением в виде РЧА и лапароскопической резекции печени. Оценивая наш подход, мы пришли к выводу, что наиболее близкими классификационными рекомендациями являются JSH Consensus – Based Clinical Practice Guidelines [23]. Согласно им, ХЭПА широко применяется во всех случаях, за исключением декомпенсированного ЦП и внепеченочного распространения ГЦР. В них отражены и сочетания методов локорегионального лечения, и снижение стадии при ответе на лечение. А критерии отбора пациентов для ТП наиболее соответствуют UNOS-DS (United Network for Organ Sharing-down staging) [24].

Согласно нашему исследованию, на момент постановки в лист ожидания в Миланских критериях находились 10 из 16 больных, у всех удалось не допустить прогрессирования ГЦР и выполнить ТП в этих рамках. У 4, изначально попадавших под расширенные критерии, на момент ТП удалось достичь снижения стадии ГЦР до Миланских критериев. У 2 (12,5 %) больных ТП выполнена при выраженном ответе на лечение, но превышении Миланских критериев, у обоих через 2 и 7 месяцев возник рецидив в трансплантате и далее – диссеминация ГЦР. Этот опыт привел к более жесткому отбору реципиентов в дальнейшем. Сроки безопасного ожидания ТП в среднем составили 12,5 месяца (от 2 до 30 месяцев). Наибольший период ожидания достигнут при сочетании методик ХЭПА, РЧА и ЛС-резекции. Благодаря тактике рассматривать в качестве реципиента только ответивших на неоадьювантное лечение, из листа ожидания из-за прогрессирования ГЦР не выбыло ни одного пациента. Трое больных сняты с листа ожидания по причине полного ответа ГЦР на лечение и улучшения показателей функции печени после противовирусной терапии.

ХЭПА выполняли максимально селективно (в сосуды, питающие опухоль, или сегментарные

артерии), не затрагивая «условно здоровой» паренхимы. В связи с этим явного отрицательного влияния на функцию печени мы не отметили. Осложнений также не было. По данным гистологических исследований удаленных органов, у больных с частичным и полным ответом на лечение выявлен субтотальный и тотальный некроз ГЦР (у 81 %).

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что неoadьювантная ХЭПА замедляет рост образований ГЦР и продлевает (вплоть до 30 месяцев) период ожидания донорской печени. Безопасное время ожидания ТП от момента постановки диагноза, по данным разных источников, составляет от 3 до 6 месяцев. Соблюдение этих сроков возможно в учреждениях, где выполняется большое число ТП. В нашей клинике мы не можем гарантировать соблюдение безопасного срока ожидания и в этих условиях полагаем, что неoadьювантная ХЭПА перед ТП оправданна.

#### 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

1. Кит И. О., Шапошников А. В. Гепатоцеллюлярный рак : классификация методов хирургического лечения // *Анналы хирург. гепатологии*. 2012. Т. 17, № 3. С. 104–109.
2. Cancer statistics, 2014 / R. Siegel, M. Jemal, Z. Gao, J. Ahmadi // *CA Cancer J. Clin.* 2014. Vol. 64, № 1. P. 9–29.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68, № 6. P. 394–424.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные образования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М. : РИИС ФИАН, 2018. 250 с.
5. Балахнин П. В., Шачинов Е. Г., Шмелев А. С. Роль хирургических технологий в лечении вирус-ассоциированных опухолей на примере гепатоцеллюлярного рака // *Практ. онкология*. 2018. Т. 19, № 4. С. 348–377.
6. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Сагайдак И. В. и др. Хирургическое лечение гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени // *Рос. онкол. журн.* 2014. Т. 19, № 4. С. 39–40.
7. Llovet J. M., Shwartz M., Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma // *Semin. Liver Dis.* 2005. Vol. 25, № 2. P. 181–200.
8. Ribero D., Curley S. A., Imamura H. et al. Selection for resection of hepatocellular carcinoma and surgical strategy : indications for resection, evaluation of liver function, portal vein embolization and resection // *Ann. Surg. Oncol.* 2008. Vol. 15, № 9. P. 86–92.
9. Химиоземболизация печеночной артерии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком на фоне выраженного цирроза печени / А. С. Полехин, П. Г. Таразов, А. А. Поликарпов, Д. А. Гранов // *Вестн. хир. им. И. И. Грекова*. 2019. Т. 178, № 6. С. 29–35.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : Management of hepatocellular carcinoma // *J. Hepatol.* 2018. Vol. 69, № 1. P. 182–236.
11. Forner A., Reig M., Bruix J. Hepatocellular carcinoma // *Lancet*. 2018. Vol. 391, № 10127. P. 1301–1314.
12. Bazerbachi F., Aby E., Lake J. R. Selecting patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation : who should receive priority? // *Liver Transpl.* 2013. № 19. P. 1289–1291.
13. Mehta N., Dodge J. L., Goel A. et al. Identification of liver transplant candidates with hepatocellular carcinoma and a very low dropout risk : implications for the current organ allocation policy // *Liver Transpl.* 2013. № 19. P. 1343–1353.
14. Yao F. Y., Bass N. M., Nikolai B. et al. A follow-up analysis of the pattern and predictors of dropout from the waiting list for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma : implications for the current organ allocation policy // *Liver Transpl.* 2003. № 9. P. 684–692.
15. Child C. G., Turcotte J. G. Surgery and portal hypertension // *The liver and portal hypertension*. Philadelphia : W. B. Saunders Co., 1964. P. 50.
16. Mazzaferro V., Regalia E., Doci R. et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 334. P. 693–699.
17. Lencioni R., Llovet J. M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma // *Semin. Liver Dis.* 2010. № 30. P. 52–60.
18. Мальцева А. П., Сюткин В. Е., Колышев Д. Ю. и др. Трансплантация в онкологии – будущее мультидисциплинарного подхода // *Трансплантология*. 2019. Т. 11, № 3. С. 218–233.
19. Tan C. H. N., Yu Y., Tan Y. R. N. et al. Bridging therapies to liver transplantation for hepatocellular carcinoma : A bridge to nowhere? // *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2018. Vol. 22, № 1. P. 27–35.
20. She W. H., Cheung T. T. Bridging and downstaging therapy in patients suffering from hepatocellular carcinoma waiting on the list of liver transplantation // *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. Vol. 1. P. 34.
21. Hotowko W., Wroblewski T., Wojtaszek M. et al. Transarterial Chemoembolization Prior to Liver Transplantation in Patients with Hepatocellular Carcinoma // *Ann. Transplant.* 2015. № 20. P. 764–768.
22. Ротин Д. Л., Мороз Е. А. Проблема современных классификаций гепатоцеллюлярного рака. Аналитический обзор // *Злокачеств. опухоли*. 2017. Т. 7, № 2. С. 68–75.
23. Kudo M., Matsui O., Izumi N. et al. JSH Consensus-Based Clinical Practice Guidelines for the Management of Hepatocellular Carcinoma: 2014 Update by the Liver Cancer Study Group of Japan // *Liver Cancer*. 2014. № 3. P. 458–468.
24. National Experience on Down-Staging of Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplant : Influence of Tumor Burden, Alpha-Fetoprotein, and Wait Time / N. Mehta, J. L. Dodge, J. D. Grab, F. Y. Yao // *Hepatology*. 2020. Vol. 71, № 3. P. 943–954.

#### Информация об авторах:

**Полехин Алексей Сергеевич**, врач по рентгеноэндovasкулярным диагностике и лечению отделения ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2996-3372; **Таразов Павел Гадельгараевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Тилеубергенов Инхат Ибрагимович**, кандидат медицинских наук, руководитель группы трансплантационной хирургии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8757-1361; **Руткин Игорь Олегович**, кандидат медицинских наук, врач-хирург, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9018-0433; **Гранов Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8746-8452.