



Сравнительная оценка методов внутриартериальной терапии при гепатоцеллюлярном раке

А.П. Петросян^{1*}, В.В. Кучеров¹, Ю.А. Емельянова², А.Д. Каприн¹,
С.А. Иванов¹, Л.О. Петров¹, Н.А. Фалалеева¹, А.Г. Исаева¹, А.С. Дикова¹,
А.Т. Стехова¹, Е.А. Воличева¹

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», Калуга, Российская Федерация

Цель: сравнение различных методик внутриартериальной терапии гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) по показателям выживаемости, нежелательных явлений и экономической эффективности.

Основные положения. Гепатоцеллюлярный рак — злокачественная опухоль печени, которая исходит из гепатоцитов. Данная форма рака печени является наиболее частой и составляет 85 % случаев. ГЦР находится на седьмом месте по распространенности среди всех видов рака и является третьим по причинам смертности среди онкологических заболеваний во всем мире. К сожалению, у подавляющего большинства пациентов ГЦР диагностируется уже на прогрессирующей стадии, когда хирургическое лечение невозможно. Появляются новые методы терапии (в том числе внутриартериальной), которые позволяют спасти жизни данных пациентов. На настоящий момент к новым внутриартериальным методам лечения относят химиоинфузию в печеночную артерию (ХИПА), масляную химиоэмболизацию (М-ХЭПА), химиоэмболизацию лекарственно-насыщенными микросферами (ХЭПА-ЛНМ) и радиоэмболизацию (РЭ).

Заключение. В результате изучения различных источников мировой литературы на предмет сравнения внутриартериальных методов лечения ГЦР была составлена итоговая таблица, в которой приведены основные характеристики каждого из методов. Методы имеют свои преимущества и недостатки, однако по критериям общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования лидирует метод ХЭПА-ЛНМ. Самый недорогостоящий метод из представленных — ХИПА, однако в аспекте экономической эффективности метод не является приоритетным, так как лечение данным методом предусматривает большее количество циклов по сравнению, к примеру, с методиками ХЭПА. С наиболее низким риском нежелательных явлений сопряжена методика радиоэмболизации.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, химиоэмболизация, масляная химиоэмболизация, радиоэмболизация, химиоинфузия в печеночную артерию

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Петросян А.П., Кучеров В.В., Емельянова Ю.А., Каприн А.Д., Иванов С.А., Петров Л.О., Фалалеева Н.А., Исаева А.Г., Дикова А.С., Стехова А.Т., Воличева Е.А. Сравнительная оценка методов внутриартериальной терапии при гепатоцеллюлярном раке. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(2):45–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-45-60>

Comparative Evaluation of Intraarterial Therapy Methods for Hepatocellular Cancer

Artur P. Petrosyan^{1*}, Valery V. Kucherov¹, Yulia A. Emelyanova², Andrey D. Kaprin¹, Sergey A. Ivanov¹, Leonid O. Petrov¹, Natalia A. Falaleeva¹, Aisha H. Isaeva¹, Angelina S. Dikova¹, Armenui T. Stekhova¹, Elena A. Volicheva¹

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

² Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski, Kaluga, Russian Federation

Aim: to compare various methods of intraarterial therapy for hepatocellular carcinoma (HCC) in terms of survival, adverse events, and cost-effectiveness.

Key points. Hepatocellular carcinoma is a malignant liver tumor that originates from hepatocytes. This form of liver cancer is the most common and accounts for 85 % of cases. HCC is the seventh most common cancer and the third leading cause of cancer death worldwide. Unfortunately, the majority of patients with HCC are diagnosed at an advanced stage, when surgical treatment is impossible. Thus, new methods of therapy (including intraarterial) appear, which allow saving the lives of these patients. At present, new intraarterial methods of treatment include transarterial chemoinfusion (TACI), conventional transarterial chemoembolization (cTACE), drug-eluting-beads-TACE (debTACE) and radioembolization (RE).

Conclusion. As a result of studying various sources of world literature about comparing intraarterial methods of HCC treatment, a final table was compiled, which presents the main characteristics of each method. The methods have their advantages and disadvantages, however, according to the criteria of overall survival and progression-free survival, debTACE is in the lead. The most inexpensive method of those presented is TACI, however, in terms of economic efficiency, the method is not a priority, because for treatment with this method, a greater number of cycles is required, compared, for example, with TACE. The radioembolization is associated with the lowest risk of adverse events.

Keywords: hepatocellular carcinoma, chemoembolization, conventional transarterial chemoembolization, radioembolization, transarterial chemoinfusion

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Petrosyan A.P., Kucherov V.V., Emelyanova Yu.A., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Petrov L.O., Falaleeva N.A., Isaeva A.G., Dikova A.S., Stekhova A.T., Volicheva E.A. Comparative Evaluation of Intraarterial Therapy Methods for Hepatocellular Cancer. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(2):45–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-45-60>

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — злокачественная опухоль печени, которая исходит из гепатоцитов. Данная форма рака печени является наиболее частой и составляет 85 % случаев [1].

ГЦР находится на седьмом месте по распространённости среди всех видов рака и является третьим по причинам смертности среди онкологических заболеваний в мире. Мужчины подвержены заболеванию в 2–3 раза чаще, чем женщины [2].

Диагноз ГЦР устанавливается у пациентов, входящих в группу риска (страдающих вирусным гепатитом или циррозом печени различной этиологии) на основании специфических патогномичных признаков данных лабораторных (направленных на оценку функции печени), инструментальных (направленных на оценку распространённости опухолевого процесса) исследований, а также на основании результатов патологоанатомического исследования биопсийного или операционного материала [1, 2].

Наиболее часто для классифицирования ГЦР используется классификация стадирования Барселонской клиники рака печени (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) (рис.). BCLC-классификация не только определяет стадию онкологического процесса, но и связывает ее с оптимальными опциями лечения и прогнозом [3].

Лечение и выбор стратегии основываются на системе клинической стадийности для онкологических больных [4] и устанавливаются специальной мультидисциплинарной группой по ГЦР.

К методикам внутриартериальной терапии относят химиоинфузию в печеночную артерию (ХИПА), масляную химиоэмболизацию (мХЭПА), химиоэмболизацию лекарственно-насыщенными микросферами (ХЭПА-ЛНМ) и радиоэмболизацию (РЭ). К абсолютным противопоказаниям к трансартериальному лечению относятся декомпенсированный цирроз печени, высокая опухолевая нагрузка, нарушенный портальный кровоток, некупируемый асцит, тяжелые нарушения свертывающей системы крови, наличие портального шунта, желудочно-кишечное кровотечение за последние три месяца,

а также почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 мл/мин).

К радикальному лечению относят резекцию печени, ортотопическую трансплантацию печени, а также применение радиочастотной, микроволновой абляции и других местно-деструктивных аблативных методов [1].

Паллиативное лечение направлено на улучшение качества и увеличение продолжительности жизни. Оно включает в себя различные методы эмболизации и системную химиотерапию [1].

К сожалению, у подавляющего большинства пациентов ГЦР диагностируется уже на прогрессирующей стадии, когда опухоль неоперабельна. Поэтому появляются новые методы внутриартериальной терапии опухолевого лечения, которые позволяют спасать жизни данных пациентов [5–7].

Актуальность проблемы позволяет сформулировать **цель исследования** — освещение данных мировой литературы о возможностях эндоваскулярной хирургии в лечении больных ГЦР, анализ и сравнение различных методик внутриартериальной терапии ГЦР.

Применение эндоваскулярных методик при ГЦР

Химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА)

С 1990-х годов в Японии получило широкое распространение альтернативное лечение ГЦР — химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА). Методика заключалась во внутриартериальном введении химиопрепаратов через имплантированный под кожу порт. Эта процедура предусматривает прямую доставку химиопрепарата через питающие опухоль артерии и минимизирует токсический эффект на печень, при этом обеспечивая более высокий уровень ответа (22–48 %), чем при системной химиотерапии (8–21 %) [8–10]. Существует несколько режимов ХИПА. Самые распространенные режимы ХИПА включают в себя монотерапию цисплатином (CDDP); низкие дозы цисплатина в комбинации с 5-фторурацилом (5-FU или LFP); интерфероны в комбинации с 5-фторурацилом (FAIT) [9].

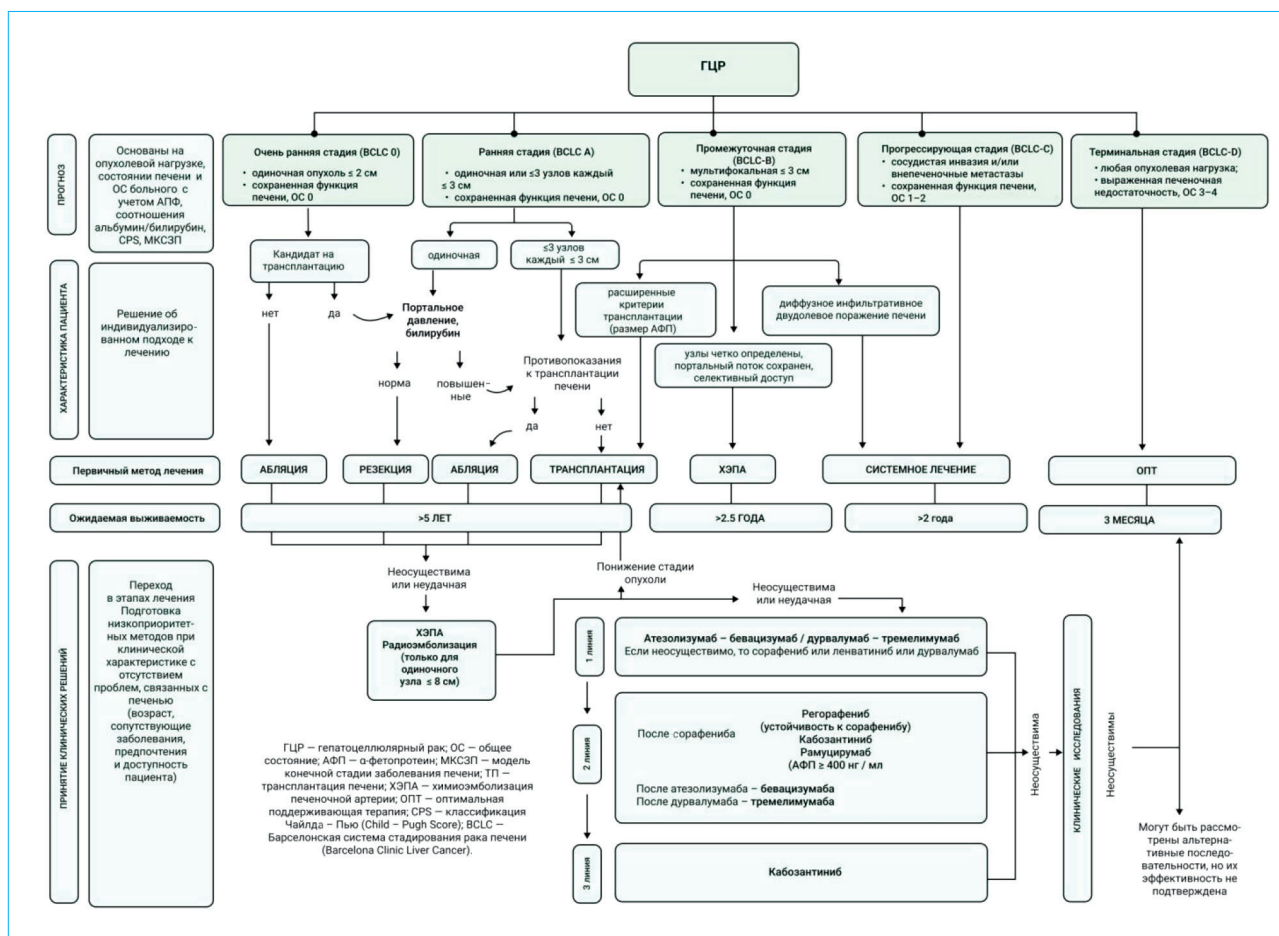


Рисунок. Барселонская система стадирования рака печени (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)

Figure. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) classification

Противоопухолевое действие цисплатина обусловлено образованием меж- и внутрипочечных ковалентных связей с ДНК путем прямого взаимодействия с гуанином или аденином. Уровень ответа от введения цисплатина при прогрессирующей стадии ГЦР варьирует от 14 до 42 %.

Низкие дозы цисплатина (CDDP) в комбинации с 5-фторурацилом — это режим, при котором небольшое количество цисплатина (10 мг/м² в день, дни 1–5) преобразовывает эффекты 5-ФУ (250 мг/м² в день, дни 1–5), находящийся под непрерывным введением.

При режиме FAIT интерфероны усиливают свое противоопухолевое действие, напрямую ингибируя пролиферацию опухолевых клеток и косвенно влияя на ангиогенез [10].

Одним из самых распространенных препаратов для системного лечения ГЦР является сорафениб. Однако лечение исключительно данным препаратом имеет неутешительные прогнозы, и медиана выживаемости составляет от 5,5 до 7,2 мес. [8].

К клиническим преимуществам ХИПА можно отнести следующие пункты: возможность проводить ХИПА пациентам класса В по шкале

Чайлда — Пью; показатели шкалы Чайлда — Пью практически не снижаются вследствие лечения ХИПА; ХИПА является гораздо более эффективной методикой для пациентов с сосудистой инвазией; ХИПА оказывает менее системное действие на неопухолевые клетки, действуя локально. К недостаткам методики можно отнести технические трудности установки катетера с резервуаром; контрольные приемы для проверки катетеров; нежелательные явления, связанные с миграцией порта, дислокацией катетера; артериальная окклюзия; окклюзия резервуарной системы; подкожные гематомы или инфекция [10].

В открытом рандомизированном исследовании 3-й фазы N. Lu et al. (2022) проводился анализ и сравнение лечения ХИПА с сорафенибом [11]. В период с мая 2017 по май 2020 г. пациенты были случайно распределены на две группы в соотношении 1 : 1 на группу для лечения ХИПА ($n = 130$) и группу лечения сорафенибом ($n = 132$).

Перед началом лечения в группе ХИПА пациентам была проведена биопсия и катетеризация артерии. Один цикл включал в себя 3 недели, и каждый цикл вводилась схема FOLFOX (оксалиплатин

130 мг/м², лейковорин 200 мг/м², фторурацил 400 мг/м² и фторурацил 2400 мг/м²). Всего было проведено 406 циклов лечения, в среднем — три цикла на пациента. Средняя продолжительность терапии составила 11 недель. Примерно у 13 % пациентов была снижена доза режима FOLFOX, а для 7 % лечение было прервано в связи с лекарственной токсичностью. Основным осложнением во время инфузии оксалиплатина стала острая боль в животе (у 40,6 % пациентов), которую купировали путем снижения скорости введения препарата или симптоматической терапией. Ни один пациент не прекратил лечение по поводу инфузионных осложнений. В 4,7 % случаев наблюдались неострые осложнения, связанные с катетером.

Средняя продолжительность лечения в группе лечения сорафенибом составила 3,5 мес. Средняя доза препарата составила 614,0 мг. Лечение было прервано у 93 % пациентов по различным причинам. Из них по поводу прогрессирования болезни — у 52,7 %, по поводу нежелательных эффектов от препарата — 19,4 %, по поводу ухудшения печеночной функции — 9,3 %, ухудшения ECOG-PS — 6,2 %, по поводу неготовности пациента к лечению — 5,4 %.

Медиана времени наблюдения в группе ХИПА составила 17,1 мес., в группе лечения сорафенибом — 19,8 мес. Анализ показал более длительную выживаемость пациентов, получавших ХИПА (общая выживаемость — 13,9 мес.) по сравнению с лечением сорафенибом (8,2 мес.). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе ХИПА составила 7,8 мес. в сравнении с этим же показателем в группе лечения сорафенибом 4,3 мес.

Таким образом, в данном исследовании методика ХИПА показала более длительную общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования пациентов по сравнению с терапией сорафенибом.

Первые работы по изучению ХИПА продемонстрировали, что методика приводит к равномерному распределению химиопрепарата в капиллярной сети как области расположения опухоли, так и зон регионарного метастазирования, однако исследователи нуждались в улучшении результатов лечения. В связи с этим начали появляться идеи о комбинации внутриаартериальной и системной химиотерапии.

В настоящий момент есть данные о том, что ХИПА в сочетании с сорафенибом дает наиболее благоприятные результаты, которые демонстрируют различные клинические исследования. В 2019 г. было проведено рандомизированное открытое исследование 3-й фазы М.К. Не et al., в котором приняли участие 247 пациентов [12]. Наблюдение проводилось 10 мес. Пациенты были случайным образом распределены в две группы: группа, получающая сорафениб ($n = 122$), и группа, получающая сорафениб в сочетании с ХИПА («Сорафениб + ХИПА») ($n = 125$). Лечение было разделено на 3-недельные циклы. Пациенты обеих групп получали сорафениб 400 мг перорально

дважды в день с 1-го по 21-й день, ХИПА проводили каждые 3 недели.

В группе «Сорафениб + ХИПА» пункция бедренной артерии и катетеризация проводились в первый день каждого цикла. Режим ХИПА был следующим: оксалиплатин 80 мг/м² (с 0-го по 2-й час первого дня), лейковорин 400 мг/м² (2–3-й час первого дня), фторурацил 400 мг/м² болюсно на 3-й час и 2400 мг/м² более 48 часов на 1-й и 2-й день. Перед каждым новым циклом ХИПА проводилась новая катетеризация. На одного пациента в среднем было 4 цикла ХИПА. Продолжительность лечения сорафенибом была больше у пациентов в группе, получавших сорафениб в сочетании с ХИПА, однако дозы были одинаковыми.

Медиана выживаемости в группе пациентов, получавших сорафениб с ХИПА, составила 13,37 мес., в отличие от группы, получавших только сорафениб (7,13 мес.).

Медиана выживаемости без прогрессирования в группе «Сорафениб + ХИПА» составила 7,03 мес., в группе лечения сорафенибом — 2,6 мес.

У 10 % от общей выборки возникли неблагоприятные явления от лечения, которые были примерно равны в каждой из групп (118 в группе «Сорафениб + ХИПА» и 109 в группе «Сорафениб»). Неблагоприятные явления 3–4-й степени были наиболее частыми у пациентов из группы «Сорафениб + ХИПА». Также были отмечены абдоминальные боли у 34 пациентов группы «Сорафениб + ХИПА», которые купировались снижением скорости инфузии или прекращением ХИПА. Через 30 дней после прекращения исследуемого лечения были замечены 3 смерти, связанные с лечением и независимые от прогрессирования заболевания (2 — в группе «Сорафениб + ХИПА» и 1 — в группе «Сорафениб») [8].

Таким образом, данное исследование показало преимущества терапии сорафенибом в комбинации с ХИПА в показателях общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, а процент нежелательных явлений остался примерно равным для обеих групп.

В число исследований, посвященных анализу эффективности и безопасности комбинированной внутриаартериальной и системной химиотерапии, вошло и открытое рандомизированное мультицентровое исследование М. Ikeda et al. (2016), в котором были проведены оценка и сравнение лечения пациентов при помощи препарата сорафениб и комбинации сорафениба с ХИПА [13]. С июня 2011 по декабрь 2013 г. в исследовании приняли участие 108 пациентов, которые случайным образом были распределены по двум группам (1 : 2): первая группа — пациенты, получающие сорафениб ($n = 42$), вторая — пациенты, получающие сорафениб в сочетании с ХИПА с цисплатином ($n = 66$).

Пациентам обеих групп был назначен сорафениб перорально в дозе 400 мг два раза день.

Пациентам группы «Сорафениб + ХИПА» цисплатин вводили в дозе 65 мг/м² на протяжении всего цикла через катетер, установленный в собственную левую или правую печеночные артерии или другую питающую артерию, на протяжении 4–6 недель.

Среднее количество введений цисплатина — 2 раза, а средняя концентрация препарата составила 222 мг. Интенсивность дозы сорафениба — 488 мг/день в группе получающих только сорафениб и 540 мг/день — в группе «Сорафениб + ХИПА». Со временем потребовалось снижение дозы сорафениба на 49,2 и 63,4 % в первой и второй группе соответственно. Для пациентов группы «Сорафениб» лечение в среднем длилось 86 дней (диапазон — 6–449 дней), а у пациентов группы «Сорафениб + ХИПА» — 75 дней (диапазон — 4–881 день).

По итогам исследования в группе «Сорафениб» и группе «Сорафениб + ХИПА» скончалось 37 и 49 пациентов соответственно. Медиана выживаемости составила 8,7 мес. в первой группе и 10,2 мес. — во второй.

Прогрессирование ГЦР отмечалось у 39 пациентов первой группы и у 61 пациента второй группы, а среднее время прогрессирования составило 2,8 и 3,1 мес. в каждой группе соответственно.

Неблагоприятные явления от лечения (нейтропения, лейкоцитопения, гипогемоглобинемия, гипонатриемия, тромбоцитопения, тошнота) чаще встречались у пациентов группы «Сорафениб + ХИПА». Однако данные нежелательные явления не были серьезными, и данная терапия может считаться хорошо переносимой.

С экономической точки зрения данная комбинация с ХИПА в лечении относительно выгодна и составила примерно 2 тыс. долларов за процедуру [13].

Так, исследование показало преимущество группы «Сорафениб + ХИПА» перед группой «Сорафениб» в показателе общей выживаемости. Вместе с этим процентное соотношение случаев прогрессирования ГЦР в группе «Сорафениб + ХИПА» превысило почти в 2 раза количество случаев в группе «Сорафениб».

Таким образом, можно сказать, что методика ХИПА дает относительно хорошие результаты выживаемости по сравнению с классическими методами системной химиотерапии. Комбинирование методик системной химиотерапии и ХИПА также имеет преимущество в выживаемости перед классической системной химиотерапией. Сводные данные приведенных исследований заключены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение результатов исследований ХИПА

Table 1. Comparison of the results of the TACI studies

Авторы <i>Authors</i>	Цель исследования <i>Aim of the study</i>	Группы пациентов <i>Subject groups</i>	Результаты <i>Results</i>
Lyu N. et al. [11]	Сравнение ХИПА с сорафенибом <i>Comparison of TACI and sorafenib</i>	ХИПА / TACI <i>n</i> = 130	ОВ — 13,9 мес. ВБП — 7,8 мес. OS — 13.9 months PFS — 7.8 months
		Сорафениб / Sorafenib <i>n</i> = 132	ОВ — 8,2 мес. ВБП — 4,3 мес. OS — 8.2 months PFS — 4.3 months
He M.K. et al. [12]	Сравнение комбинации «Сорафениб + ХИПА» с сорафенибом <i>Comparison of sorafenib + TACI combination and sorafenib</i>	Сорафениб + ХИПА <i>Sorafenib + TACI</i> <i>n</i> = 125	ОВ — 13,37 мес. ВБП — 7,03 мес. OS — 13.37 months PFS — 7.03 months
		Сорафениб / Sorafenib <i>n</i> = 122	ОВ — 7,13 мес. ВБП — 2,6 мес. OS — 7.13 months PFS — 2.6 months
Ikeda M., Shimizu S., Sato T., et al. [13]	Сравнение комбинации «Сорафениб + ХИПА» с сорафенибом <i>Comparison of sorafenib + TACI combination and sorafenib</i>	Сорафениб + ХИПА <i>Sorafenib + TACI</i> <i>n</i> = 66	ОВ — 10,2 мес. Прогрессирование — 61 чел. OS — 10.2 months Progression — 61 patients
		Сорафениб / Sorafenib <i>n</i> = 42	ОВ — 8,7 мес. Прогрессирование — 39 чел. ВП — 2,8 мес. OS — 8.7 months Progression — 39 patients PT — 2.8 months

Примечание: ХИПА — химиоинфузия в печеночную артерию; ОВ — общая выживаемость; ВБП — выживаемость без прогрессирования; ВП — время прогрессирования.

Note: TACI — transarterial chemoinfusion; OS — overall survival; PFS — progression-free survival; PT — progression time.

Химеоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА)

Трансартериальная химеоэмболизация является стандартным методом лечения неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномы [14].

Химеоэмболизация печеночной артерии лекарственно-насыщенными микросферами (ХЭПА-ЛНМ) и масляная химио- эмболизация (М-ХЭПА)

Методика ХЭПА-ЛНМ включает в себя введение в печеночную артерию сферических микросфер, выделяющих лекарственные средства с противоопухолевым агентом [15].

Точный размер микрочастиц играет решающую роль в эффективности эмболизации сосудов. Так, существуют данные о том, что для закупорки дистальных ветвей печеночной артерии оптимальный размер микросфер должен составлять 40–100 мкм, а для эмболизации проксимальных ветвей печеночной артерии оптимальным размером будет 300 мкм [16].

Одним из преимуществ ХЭПА-ЛНМ является создание сравнительно большой концентрации препарата в пределах опухоли с относительно низкой системной концентрацией, чем М-ХЭПА [17]. Однако из-за того что противоопухолевый агент проникает и блокирует синусоиды, воротную вену, а также печеночные артериальные микроанастомозы, ишемия может затрагивать в том числе неопухолевые окружающие ткани. Так, лечение может вызвать повреждение печени [14].

М-ХЭПА была разработана в 1980-е годы, является стандартом лечения промежуточной стадии ГЦР и остается одним из наиболее широко применяемых внутриартериальных методик лечения ГЦР [16, 18, 19]. Данная процедура проводится путем введения микстуры эпирубицина и липиодола для концентрации препарата в пределах опухоли. Это достигается при помощи желатиновой губки, которая создает окклюзию артерий, питающих опухоль, с целью привести к инфаркту и некрозу опухолевых тканей. М-ХЭПА широко применяется из-за высокой степени проникновения эмболических агентов в капилляры и хорошей способности к диффузии [20].

Однако из-за тканевого клиренса и очистки крови препарат может легко выводиться, не обеспечивая стойкой эмболизации. К недостаткам также относятся высокий риск нежелательных явлений, таких как легочная и церебральная эмболия, реакция гиперчувствительности, а также декомпенсация хронической печеночной недостаточности [16, 19]. Масляная суспензия попадает как в опухолевую, так и в здоровые ткани. Однако мышечный слой артерий не пораженной опухолью ткани выводит масляный препарат, а опухолевые, не имеющие мышечного аппарата сосуды длительно задерживают химиоэмболизат в опухоли [21].

С проблемой эффективности методики М-ХЭПА в сравнении с другими методиками терапии ГЦР связан ряд исследований. Так, подобной цели было

посвящено рандомизированное исследование 3-й фазы Q. J. Li et al. (2022), где был проведен анализ и сравнение эффективности внутриартериальных методик М-ХЭПА и ХИПА [22]. С октября 2016 по ноябрь 2018 г. были отобраны 315 пациентов, которые случайным образом были распределены на группы «ХЭПА» ($n = 156$) и «ХИПА» ($n = 159$). Восемь пациентов из группы «ХИПА» перешли в группу «ХЭПА», в то время как из группы «ХЭПА» 20 человек перешли в группу «ХИПА».

Для химиоэмболизации было использовано 50 мг эпирубицина и 50 мг лобоплатина в смеси с липиодолом. Далее эмболизацию осуществляли с введением частиц поливинилового спирта. При этом циклы ХЭПА повторялись каждые 6 недель.

Для проведения ХИПА были использованы оксалиплатин 130 мг/м² с 0-го по 2-й час в первый день, лейковорин 400 мг/м² со 2-го по 3-й час в первый день и фторурацил 400 мг/м² непрерывно на 3-й час в первый день, 400 мг/м² в течение 24 часов. Циклы ХИПА повторяли каждые 3 недели до 6 циклов.

Медиана общей выживаемости в группе «ХИПА» составила 23,1 мес., что больше в сравнении с группой «ХЭПА» (16,1 мес.). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 17,9 мес. в группе «ХИПА» и 10,4 мес. в группе «ХЭПА». Частота повышения показателей аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и гипербилирубинемии регистрировалась чаще в группе «ХЭПА». Боли в животе были наиболее частым неблагоприятным явлением в группе «ХИПА» (37 пациентов). У 12 пациентов группы «ХИПА» случилось смещение катетера; у 4 пациентов данной группы наблюдались желудочные язвы, причем у одного из пациентов открылось желудочно-кишечное кровотечение. В группе «ХИПА» 16 % пациентов получили снижение дозы оксалиплатина из-за специфических болей в животе.

Таким образом, в рамках данного исследования ХИПА показала наиболее высокий показатель общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению с группой «ХЭПА». Вместе с тем нежелательные явления в виде абдоминальных болей стали наиболее частыми в группе «ХИПА».

Возможность эффективно комбинировать внутриартериальные методики терапии ГЦР также активно изучалась исследователями. Так, в рандомизированном исследовании B. Li et al. (2021) была изучена эффективность М-ХЭПА в комбинации с химиоинфузией в печеночную артерию в сравнении с М-ХЭПА без химиоинфузии [23]. Всего в исследование были включены 83 пациента, которые случайным образом были разделены на группы «М-ХЭПА» ($n = 42$) и «М-ХЭПА + ХИПА» ($n = 41$).

Процедура М-ХЭПА включала в себя 30 мг/м² эпирубицина, 200 мг/м² карбоплатина и 4 мг/м² митомицина С в смеси с 2–5 мл липиодола. После этого в целевую артерию вводили 20 мл дополнительного

липидола до стаза кровотока в артерии, питающей опухоль. Повторные сеансы ХЭПА проводили с интервалом в 4 недели.

Химиоэмболизация в группе «М-ХЭПА + ХИПА» проводилась 30 мг/м² эпирубина с 2–5 мл липидола, затем вводился липидол без смеси. Далее в целевую артерию устанавливался катетер для ХИПА режима FOLFOX: инфузия 85 мг/м² оксалиплатина 2 часа, инфузия 400 мг/м² лейковорина 2 часа, 400 мг/м² 5-ФУ болюсно и 2400 мг/м² непрерывной инфузии в течение 48 часов (высокая доза 5-ФУ, получали 24 пациента, с августа 2017 по ноябрь 2018 г.) или 1200 мг/м² непрерывной инфузии в течение 23 часов (низкие дозы 5-ФУ, получали 17 пациентов, с декабря 2018 по июнь 2019 г.).

Процедура М-ХЭПА + ХИПА проводилась каждые 4 недели.

Средний период наблюдения составил 27,6 мес. (М-ХЭПА — 47,8 мес., М-ХЭПА + ХИПА — 19,6 мес.). Общая выживаемость составила 13,5 мес. в группе «М-ХЭПА» и была неизвестна в группе «М-ХЭПА + ХИПА». Медиана выживаемости до прогрессирования составила 9,2 мес. в группе «М-ХЭПА» и была недоступна к анализу для группы «М-ХЭПА + ХИПА». Выяснилось, что в группе «М-ХЭПА + ХИПА» конверсионную резекцию получили 48,8 % пациентов, в то время как для группы «М-ХЭПА» этот показатель составил всего 9,5 %.

Таким образом, в пределах данного исследования можно сделать вывод о том, что комбинированная терапия позволила получить конверсионную резекцию печени в значительно большей степени, нежели М-ХЭПА.

Оптимальные критерии выбора между М-ХЭПА и ХЭПА-ЛНМ неясны до конца, поэтому в настоящее время существует относительно большое количество исследований, в которых проводится анализ и сравнение эффективности ХЭПА-ЛНМ с М-ХЭПА [14]. Так, согласно мультицентровому проспективному рандомизированному контролируемому исследованию M. Ikeda et al. (2022) было проведено сравнение эффективности ХЭПА-ЛНМ и М-ХЭПА у пациентов с неоперабельным ГЦР [14]. Все исследуемые (199 пациентов) были случайным образом разделены на две группы (1 : 1): получавшие ХЭПА-ЛНМ ($n = 98$) и получавшие М-ХЭПА ($n = 101$). ХЭПА-ЛНМ проводилась с использованием микросфер, насыщенных эпирубином (75 мг), смешанным с неионным контрастным веществом. Были использованы частицы 100–300 мкм, не более двух введений за один сеанс ХЭПА. Максимальная доза эпирубина составляла не более 150 мг за сеанс.

Процедура ХЭПА прошла удачно в обеих группах. Концентрация эпирубина была примерно одинаковой в обеих группах (22,5 мг — в группе «ХЭПА-ЛНМ», 25 мг — в группе «М-ХЭПА»). Семь пациентов из группы «ХЭПА-ЛНМ» получили дополнительные микросферы, ненасыщенные препаратом.

Через месяц после лечения провели оценку ответа опухоли посредством КТ и МРТ. Согласно результатам через месяц уровень ответа опухоли составил 35,7 % у пациентов группы «ХЭПА-ЛНМ» и 84,2 % у пациентов группы «М-ХЭПА», а через три месяца — 27,6 и 75,2 % соответственно.

Нежелательные явления, связанные с постэмболизационным синдромом (лихорадка, утомляемость, тошнота, боли в животе, повышение ферментов печени), наблюдались чаще в группе «М-ХЭПА»: потеря аппетита — 28,7 % в группе «М-ХЭПА», 12,2 % — в группе «ХЭПА-ЛНМ»; боли в животе — 23,8 % в группе «М-ХЭПА», 8,2 % в группе «ХЭПА-ЛНМ»; гипоальбуминемия — 69,4 и 4,4 % соответственно; повышение аспартатаминотрансферазы — 81,2 и 35,7 % соответственно; повышение аланинаминотрансферазы — 77,2 и 35,7 % соответственно.

Таким образом, М-ХЭПА показала себя как наиболее эффективная методика — в рамках исследования наблюдается более высокий уровень ответа опухоли. Однако в группе «М-ХЭПА» нежелательные явления в виде постэмболизационного синдрома наблюдались значительно чаще, чем в группе «ХЭПА-ЛНМ».

Вопрос о сравнении методик ХЭПА имел место и в работе Q. Shi et al. (2022). Ретроспективное исследование проводилось с целью оценки клинических результатов М-ХЭПА и ХЭПА-ЛНМ [24]. Выборка включала в себя 312 пациентов (140 пациентов в группе «ХЭПА-ЛНМ», 172 пациента в группе «М-ХЭПА»). Группы сравнивались по критериям общей выживаемости (ОВ), выживаемости без прогрессирования (ВБП). Так, по результатам анализа показатель ВБП в группе «ХЭПА-ЛНМ» составил 11,5 мес. против 9 мес. в группе «М-ХЭПА», а показатель ОВ в группе «ХЭПА-ЛНМ» составил 24 мес. против 19,2 мес. в группе «М-ХЭПА».

Таким образом, анализ методик по критериям выживаемости показал, что ХЭПА-ЛНМ может быть эффективной методикой для лечения неоперабельного ГЦР (табл. 2).

Радиоэмболизация

Под радиоэмболизацией (РЭ) печеночной артерии подразумевается введение радиоактивных микросфер в артерию, питающую опухоль, для последующего ее облучения [25]. Так, в отличие от методов химиоэмболизации, в основе которых лежит ишемия вследствие окклюзии сосудов и доставка химиопрепаратов, при радиоэмболизации ключевую роль в противоопухолевой эффективности играет селективное облучение опухолевых клеток при помощи изотопов. Также микрочастицы для радиоэмболизации имеют гораздо меньший диаметр по сравнению с микросферами, используемыми при ХЭПА, — 35 мкм в сравнении с 300 мкм.

Таблица 2. Сравнение результатов исследований ХЭПА**Table 2.** Comparison of the results of TACE studies

Авторы <i>Authors</i>	Цель исследования <i>Aim of the study</i>	Группы пациентов <i>Subject groups</i>	Результаты <i>Results</i>
Li Q.J. et al. [22]	Сравнение методик М-ХЭПА и ХИПА <i>Comparison of cTACE and TACI</i>	М-ХЭПА / cTACE <i>n</i> = 156	ОВ — 16,1 мес. ВБП — 10,4 мес. <i>OS — 16.1 months</i> <i>PFS — 10.4 months</i>
		ХИПА / TACI <i>n</i> = 159	ОВ — 23,1 мес. ВБП — 17,9 мес. <i>OS — 23.1 months</i> <i>PFS — 17.9 months</i>
Li B. et al. [23]	Сравнение комбинации М-ХЭПА + ХИПА и М-ХЭПА <i>Comparison of cTACE + TACI and cTACE</i>	М-ХЭПА + ХИПА <i>cTACE + TACI</i> <i>n</i> = 41	ОВ — неизвестна ВБП — неизвестна Конверсионная резекция — 48,8 % <i>OS — unknown</i> <i>PFS — unknown</i> <i>Conversion resection — 48.8 %</i>
		М-ХЭПА / cTACE <i>n</i> = 42	ОВ — 13,5 мес. ВБП — 9,2 мес. Конверсионная резекция — 9,5 % <i>OS — 13.5 months</i> <i>PFS — 9.2 months</i> <i>Conversion resection — 9.5 %</i>
Ikeda M. et al. [14]	Сравнение методик М-ХЭПА и ХЭПА-ЛНМ <i>Comparison of cTACE and debTACE</i>	ХЭПА-ЛНМ <i>debTACE</i> <i>n</i> = 98	Уровень ответа опухоли: через 1 мес. — 35,7 % через 3 мес. — 27,6 %. Нежелательные явления: потеря аппетита — 1,2 % боли в животе — 8,2 % гипоальбуминемия — 4,4 % <i>Tumor response rate:</i> <i>after 1 months — 35.7 %</i> <i>after 3 months — 27.6 %</i> <i>Adverse events:</i> <i>loss of appetite — 1.2 %</i> <i>abdominal pain — 8.2 %</i> <i>hypoalbuminemia — 4.4 %</i>
		М-ХЭПА / cTACE <i>n</i> = 101	Уровень ответа опухоли: через 1 мес. — 84,2 % через 3 мес. — 75,2 %. Нежелательные явления: потеря аппетита — 28,7 % боли в животе — 23,8 % гипоальбуминемия — 69,8 % <i>Tumor response rate:</i> <i>after 1 months — 84.2 %</i> <i>after 3 months — 75.2 %</i> <i>Adverse events:</i> <i>loss of appetite — 28.7 %</i> <i>abdominal pain — 23.8 %</i> <i>hypoalbuminemia — 69.8 %</i>
Shi Q. et al. [24]	Сравнение методик М-ХЭПА и ХЭПА-ЛНМ <i>Comparison of cTACE and debTACE</i>	ХЭПА-ЛНМ <i>debTACE</i> <i>n</i> = 140	ОВ — 24 мес. ВБП — 11,5 мес. <i>OS — 24 months</i> <i>PFS — 11.5 months</i>
		М-ХЭПА / cTACE <i>n</i> = 172	ОВ — 19,2 мес. ВБП — 9 мес. <i>OS — 19.2 months</i> <i>PFS — 9 months</i>

Примечание: М-ХЭПА — масляная химиоэмболизация печеночной артерии; ХИПА — химиоинфузия в печеночную артерию; ХЭПА-ЛНМ — химиоэмболизация лекарственно-насыщенными микросферами; ОВ — общая выживаемость; ВБП — выживаемость без прогрессирования.

Note: cTACE — conventional transarterial chemoembolization; TACI — transarterial chemoinfusion; debTACE — drug-eluting-beads-TACE; OS — overall survival; PFS — progression-free survival.

Как правило, для радиоэмболизации используют препарат иттрий-90 (^{90}Y), который является источником высокой энергии с короткими периодом полураспада (64,1 часа) и достаточным пробегом для проникновения в ткани (2,5 мм). При этом подобная длина пробега позволяет снизить радиационную нагрузку на ткани [26]. Механизм действия микросфер для РЭ заключается в генерации свободных радикалов за счет ионизации молекул воды. Так, свободные радикалы необратимо нарушают структуру ДНК и вызывают апоптоз опухолевых клеток. В течение двух недель после инъекции более 95 % радиации проходит в ткани, которые окружают сосуды, эмболизированные микрочастицами [25].

К плюсам данной методики можно отнести минимальный постэмболизационный синдром, допустимую высокую дозу радиации без относительного причинения вреда здоровой паренхиме печени [25, 27]. Один из недостатков методики — высокая стоимость процедуры [28].

Изучению факторов, влияющих на выживаемость пациентов с ГЦР, был посвящен ряд исследований. Одна из таких работ — исследование F. Kolligs et al. (2023), в котором были проанализированы 422 пациента с ГЦК, получавших лечение РЭ микросферами ^{90}Y в период с января 2015 по декабрь 2017 г. [29]. Среднее время наблюдения составило 11,1 мес., а средний возраст пациентов — 67 лет. В результате статистического анализа выяснилось, что медиана общей выживаемости при лечении ГЦР составила 16,5 мес., а время без прогрессирования — 6,1 мес. Всего 36,7 % пациентов испытали одно или несколько нежелательных явлений. Основываясь на относительно хороших данных выживаемости и доли нежелательных явлений в рамках данного исследования, можно сделать вывод, что РЭ является эффективной методикой лечения ГЦР.

Для выяснения продолжительности ответа и частоты объективных ответов среди пациентов с одиночным неоперабельным ГЦР было проведено мультицентровое одиночное ретроспективное исследование [30]. В исследование были включены 162 пациента, получавших радиоэмболизацию стеклянными микросферами TheraSphere с января 2014 по декабрь 2017 г. В результате статистического анализа лучшая и подтвержденная частота объективного ответа составила 88 и 72 % соответственно. Среднее время достижения наилучшего подтвержденного ответа составило 3,9 мес. Среднее время продолжительности ответа — 11,8 мес. Общая выживаемость из всей выборки за 24 мес. составила 94,8 %, за 36 мес. — 86,6 %. Так, наблюдаемые показатели позволяют предполагать, что опухоли хорошо реагируют на радиоэмболизацию иттрием-90.

Для сравнения эффективности и безопасности методик ХЭПА и РЭ E. Dhondt et al. (2022) провели проспективное одноцентровое рандомизированное

контролируемое исследование [31]. С сентября 2011 по март 2018 г. были обследованы 487 пациентов, и 72 из них были включены в исследование. Из общей выборки 38 пациентов были включены в группу радиоэмболизации («РЭ») и 34 человека — в группу «ХЭПА-ЛНМ». Шесть пациентов из группы РЭ не прошли назначенное лечение.

ХЭПА-ЛНМ выполнялась при помощи микросфер размерами 100–300 мкм, 300–500 мкм с использованием доксорубина. Мониторинг анализа крови проводился через две недели после каждого лечения и через три месяца в дальнейшем. МРТ или КТ печени проводились с трехмесячным интервалом. За участниками наблюдали 2 года. Среднее время прогрессирования опухоли составило 17,1 мес. в группе «РЭ» и 9,5 мес. в группе «ХЭПА-ЛНМ», причем анализ подгруппы ГЦР со стадией В по BCLC показал медианное время прогрессирования 12,8 мес. в группе «РЭ» и 9,6 мес. в группе «ХЭПА-ЛНМ». Послеоперационное лечение проходил 41 % участников в группе «РЭ» и 53 % пациентов в группе «ХЭПА-ЛНМ».

Нежелательные явления 3-й степени и выше наблюдались у 39 % пациентов группы «РЭ» и у 53 % в группе «ХЭПА-ЛНМ». В течение 6 мес. после последнего лечения отмечено 6 смертей (5 — в группе «ХЭПА-ЛНМ» и 1 — в группе «РЭ»).

Метаанализ исследований, направленных на сравнение эффективности и безопасности методик ХЭПА и РЭ [32], включал в себя 17 исследований, в которых приняли участие 2465 пациентов. Двенадцать исследований были ретроспективными когортными, одно — рандомизированным и четыре — проспективными когортными. Рак печени стадии В по классификации BCLC был самым распространенным (42,8 %), второй по распространенности стала стадия А (30,3 %), стадия С составила 29,0 %.

В 8 из 17 исследований проводилась М-ХЭПА, в пяти исследованиях — ХЭПА-ЛНМ, и в трех исследованиях использовали обе методики. В одном исследовании применяли DSM — микросферы, состоящие из гидролизованного крахмала.

В аспекте общей выживаемости между методиками ХЭПА и РЭ не было найдено значительных отличий. Однако в двух исследованиях показатель времени до прогрессирования был значительно выше в группе «РЭ», чем в группе «ХЭПА» (17,5 и 9,8 мес. соответственно).

Индивидуальный метаанализ включал 311 пациентов. В группу «ХЭПА» вошли 143 пациента и 168 человек состояли в группе «РЭ». Когортные характеристики существенно не отличались в обеих группах, но пропорция пациентов со стадией А по BCLC была больше в группе «ХЭПА». Анализ показателя общей выживаемости не показал существенных различий между двумя группами. Нежелательные явления по данным различных исследований наблюдались у 10–73 % пациентов с ХЭПА и у 10–44 % пациентов с РЭ, причем частота осложнений 3–4-й степени была примерно

Таблица 3. Сравнение результатов исследований РЭ
Table 3. Comparison of the results of RE studies

Авторы <i>Authors</i>	Цель исследования <i>Aim of the study</i>	Группы пациентов <i>Subject groups</i>	Результаты <i>Results</i>
Kolligs F. et al. [29]	Изучение факторов, влияющих на выживаемость после РЭ <i>Study of factors influencing survival after RE</i>	$n = 422$	ОВ — 16,5 мес. ВБП — 6,1 мес. НЯ — 36,7 % <i>OS — 16.5 months</i> <i>PFS — 6.1 months</i> <i>AE — 36.7 %</i>
Salem R. et al. [30]	Изучение РЭ как способа лечения неоперабельного ГЦР <i>Study of RE as a treatment option for inoperable HCC</i>	$n = 162$	ОВ: 24 мес. — 94,8 % 36 мес. — 86,6 % Среднее время продолжительности ответа — 11,8 мес. <i>OS:</i> <i>24 months — 94.8 %</i> <i>36 months — 86.6 %</i> <i>Average response time — 11.8 months</i>
Dhondt E. et al. [31]	Сравнение методик ХЭПА-ЛНМ и РЭ <i>Comparison of debTACE and RE</i>	ХЭПА-ЛНМ <i>debTACE</i> $n = 34$	Среднее время прогрессирования — 9,5 мес. НЯ 3-й степени — 53 % <i>Average time to progression — 9.5 months</i> <i>3rd degree AE — 53 %</i>
		РЭ / RE $n = 388$	Среднее время прогрессирования — 17,1 мес. НЯ 3-й степени — 39 % <i>Average time to progression — 17.1 months</i> <i>3rd degree AE — 39 %</i>
Duran R. et al. [33]	Сравнение методик М-ХЭПА и РЭ <i>Comparison of cTACE and RE</i>	$n = 179$	М-ХЭПА: Время до прогрессирования — 6,8 мес. ОВ — 17,7 мес. <i>cTACE:</i> <i>Average time to progression — 6.8 months</i> <i>OS — 17.7 months</i>
			РЭ: Время до прогрессирования — не достигнуто (> 21 мес.) ОВ — 18,6 мес. <i>RE:</i> <i>Time to progression — not reached (> 21 months)</i> <i>OS — 18.6 months</i>

Примечание: РЭ — радиоэмболизация; ГЦР — гепатоцеллюлярный рак; ХЭПА-ЛНМ — химиоэмболизация лекарственно-насыщенными микросферами; М-ХЭПА — масляная химиоэмболизация печеночной артерии; ОВ — общая выживаемость; ВБП — выживаемость без прогрессирования; НЯ — нежелательные явления.

Note: RE — radioembolization; HCC — hepatocellular cancer; debTACE — drug-eluting-beads-TACE; cTACE — conventional transarterial chemoembolization; OS — overall survival; PFS — progression-free survival; AE — adverse events.

равна в обеих группах (приблизительно 4–30 %). Частота таких осложнений, как тошнота и рвота, в одном из исследований составляла 55 % в группе «РЭ» в сравнении с 16,5 % в группе «ХЭПА». В двух исследованиях в качестве нежелательных явлений были отмечены интенсивные боли в животе у 73–83 % пациентов группы «ХЭПА» и у 5–33 % пациентов группы «РЭ». Диарея наблюдалась у 21 % группы «ХЭПА» в сравнении с 0 % в группе «РЭ» в одном из исследований.

Так, данные различных исследований показывают, что радиоэмболизация может являться достаточно эффективным и безопасным методом для лечения ГЦР.

Сравнение внутриартериальных методик с радиоэмболизацией нашло место и в других исследованиях. В открытом рандомизированном проспективном одноцентровом исследовании 2-й фазы были сравнены методики М-ХЭПА и РЭ [33]. Из 179 пациентов только 45 дали согласие быть

Таблица 4. Основные характеристики методик внутриартериальной терапии для пациентов с ГЦР
Table 4. Comparison of intraarterial methods of treating HCC

Характеристики <i>Characteristics</i>	ХИПА <i>TACI</i>	ХЭПА-ЛНМ <i>deBTACE</i>	М-ХЭПА <i>cTACE</i>	Радиоэмболизация <i>Radioembolization</i>
Преимущества <i>Advantages</i>	1. Возможность проводить ХИПА пациентам класса В по шкале Чайлда — Пью. 2. Показатели по шкале Чайлда — Пью практически не снижаются вследствие лечения ХИПА. 3. Эффективна для пациентов с сосудистой инвазией. 4. Противораковые агенты действуют более локально, низкая системная токсичность 1. <i>Possibility of performing TACI in patients with class B according to the Child — Pugh scale.</i> 2. <i>Child — Pugh indices practically do not decrease as a result of TACI treatment.</i> 3. <i>Effective for patients with vascular invasion.</i> 4. <i>Anticancer agents act more locally, low systemic toxicity</i>	1. Сравнительно большая концентрация препарата в пределах опухоли с относительно низкой системной концентрацией, по сравнению с М-ХЭПА. 2. Низкая системная токсичность 1. <i>Comparatively higher concentration of the drug within the tumor with a relatively low systemic concentration than cTACE.</i> 2. <i>Low systemic toxicity</i>	1. Высокая степень проникновения эмболических агентов в капилляры. 2. Хорошая способность к диффузии 1. <i>High penetration of embolic agents into capillaries.</i> 2. <i>Good diffusion capacity</i>	1. Минимальный постэмболизационный синдром. 2. Доставка высоких доз радиации без относительного причинения вреда здоровой паренхиме печени 1. <i>Minimal post-embolization syndrome.</i> 2. <i>Delivery of high doses of radiation without causing relative harm to healthy liver parenchyma</i>
Недостатки <i>Disadvantages</i>	1. Технические трудности установки катетера с резервуаром. 2. Контрольные приемы для проверки катетеров. 3. Нежелательные явления, связанные с миграцией порта, дислокацией катетера. 4. Артериальная окклюзия, окклюзия резервуарной системы. 5. Подкожные гематомы или инфекция 1. <i>Technical difficulties with placement of a reservoir catheter.</i> 2. <i>Control procedures for checking catheters.</i> 3. <i>Adverse events associated with port migration, catheter dislocation.</i> 4. <i>Arterial occlusion, occlusion of the reservoir system.</i> 5. <i>Subcutaneous hematoma or infection</i>	1. Возможная ишемия здоровых тканей вокруг опухоли. 2. Постэмболизационный синдром 1. <i>Possible ischemia of healthy tissues around the tumor.</i> 2. <i>Post-embolization syndrome</i>	1. Высокий риск нежелательных явлений: легочной и церебральной эмболии, реакции гиперчувствительности, а также декомпенсации хронической печеночной недостаточности. 2. Легкое выведение препарата (не обеспечивается стойкая эмболизация) 1. <i>High risk of adverse events: pulmonary and cerebral embolism, hypersensitivity reaction, and decompensation of chronic liver failure.</i> 2. <i>Easy elimination of the drug (stable embolization is not ensured)</i>	1. Высокая стоимость процедуры. 2. Радиационная нагрузка на организм. 3. Лейкопения, тромбоцитопения 3-й степени. 4. Утомляемость. 5. Диспептические явления — тошнота, рвота, анорексия, дискомфорт в животе 1. <i>High cost of the procedure.</i> 2. <i>Radiation load on the body.</i> 3. <i>Leukopenia, stage 3 thrombocytopenia.</i> 4. <i>Fatigue.</i> 5. <i>Dyspeptic symptoms — nausea, vomiting, anorexia, abdominal discomfort</i>

Окончание таблицы 4.
End of Table 4.

Общая выживаемость Overall survival	16,5 мес.* 16.5 months*	18,36 мес.** 18.36 months**	16,6 мес.*** 16.6 months***	14,5 мес.**** 14.5 months****
Выживаемость без прогрессирования Progression-free survival	8,15 мес.* 8.5 months*	11,2 мес.** 11.2 months**	10,25 мес.*** 10.25 months***	9,75 мес.**** 9.75 months****
Стоимость (за цикл, в долларах) Cost (per cycle, USD)	1850	2100	2100	7000

Примечание: ХИПА — химиоинфузия в печеночную артерию; ХЭПА-ЛНМ — химиоэмболизация лекарственно-насыщенными микроферами; М-ХЭПА — масляная химиоэмболизация печеночной артерии; * медианные значения рассчитаны на основании данных исследований [24, 37–41]; *** медианные значения рассчитаны на основании данных исследований [22–24, 32, 40, 41]; **** медианные значения рассчитаны на основании данных исследований [30, 34, 42–44].

Note: TAC1 — transarterial chemoinfusion; debTACE — drug-eluting beads-TACE; cTACE — conventional transarterial chemoembolization; * median values are calculated based on data from studies [11, 22, 35, 36]; ** median values are calculated based on data from studies [24, 37–41]; *** median values are calculated based on data from studies [22–24, 32, 40, 41]; **** median values are calculated based on data from studies [30, 34, 42–44].

рандомизированными. Таким образом, пациенты были случайно распределены на группы получающих химиоэмболизацию (контрольная группа) и получающих радиоэмболизацию (экспериментальная группа). Время наблюдения в группе «М-ХЭПА» составило 15,7 мес., а в группе «РЭ» — 21 мес. Результаты выявили наилучшие показатели времени до прогрессирования в группе «РЭ» — в группе «М-ХЭПА» оно составило 6,8 мес., в группе «РЭ» — не было достигнуто (т.е. составило более 21 мес.). Общая выживаемость составила 17,7 и 18,6 мес. для групп «М-ХЭПА» и «РЭ» соответственно. Таким образом, согласно результатам сравнительного исследования можно сделать вывод о том, что РЭ может позволить осуществлять качественный контроль над опухолью и увеличивать выживаемость (табл. 3).

В настоящее время также проводятся исследования, направленные на изучение качества жизни пациентов, эффективности и безопасности применения РЭ с использованием стеклянных микрофер TheraSphere ⁹⁰Y. Так, крупное мультицентровое проспективное французское исследование PROACTIF [34] в настоящий момент насчитывает более 1000 пациентов-участников из более чем 30 центров. Конечные точки исследования: показатель общей выживаемости, реакция опухоли, оценка нежелательных явлений. Окончательные результаты ожидаются в 2025 г.

Таким образом, в результате изучения различных данных мировой литературы на предмет сравнения внутриартериальных методов лечения ГЦР была составлена итоговая таблица (табл. 4), в которой приведены основные характеристики каждого из методов. Методы имеют свои преимущества и недостатки, однако по критериям общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования лидирует метод ХЭПА-ЛНМ. Самый недорогостоящий метод из представленных — ХИПА (1850 долларов США за цикл), однако в аспекте экономической эффективности метод не является приоритетным, так как лечение данным методом предусматривает большее количество циклов по сравнению, к примеру, с методиками ХЭПА. С наиболее низким риском нежелательных явлений сопряжена методика радиоэмболизации.

Закключение

Эндоваскулярные методы лечения — это безопасные методы, за короткий период времени показавшие высокую эффективность при лечении первичного рака печени.

Применение внутриартериальных опций в различных алгоритмах терапии ГЦР позволяет улучшить показатели выживаемости у больных данной категории. Большинство из данных методов на сегодняшний день находятся в стадии клинического изучения, в связи с чем остается много вопросов, на которые предстоит ответить. В частности,

это касается оптимальных схем сочетания внутриартериальных методов лечения с системной терапией, а также сочетания эндоваскулярных методов с аблятивными технологиями. Кроме того, несмотря на огромные шаги в изучении вопроса отбора пациентов на ту или иную методику

эндоваскулярной хирургии (что довольно четко определено в классификации BCLC), на сегодняшний день данный вопрос остается открытым для дальнейшего изучения и улучшения показателей выживаемости больных с гепатоцеллюлярным раком.

Литература / References

1. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, Российское общество рентгенологов и радиологов. Клинические рекомендации Минздрава России. Рак печени (гепатоцеллюлярный), 2022. [Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Radiologists and Radiologists. Clinical recommendations of the Russian Ministry of Health. Liver cancer (hepatocellular), 2022. (In Russ.)]. URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/rak-pecheni-gepatocellyulyarnyj.pdf>
2. Reig M., Forner A., Rimola J., Ferrer-Fàbrega J., Burrel M., Garcia-Criado A., 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
3. Туманова У.Н., Шеголев А.И. Системы стадирования гепатоцеллюлярного рака. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;(7):121–8. [Туманова У.Н., Шеголев А.И. Staging systems for hepatocellular cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2016;(7):121–8. (In Russ.)].
4. Kudo M., Chung H., Osaki Y. Prognostic staging system for hepatocellular carcinoma (CLIP score): Its value and limitations, and a proposal for a new staging system, the Japan Integrated Staging Score (JIS score). *J Gastroenterol.* 2003;38(3):207–15. DOI: 10.1007/s005350300038
5. Liu J., Zhang J., Wang Y., Shu G., Lou C., Du Z., et al. HAIC versus TACE for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(51):e32390. DOI: 10.1097/MD.00000000000032390
6. Xiang H., Xiong B., Li H., Zhao C., Zhang Z., Ma C., et al. Comparison of liver function and safety in hepatocellular cancer patients treated with DEB-TACE and cTACE: A multi-center, retrospective cohort study. *Transl Cancer Res.* 2019;8(5):1950–64. DOI: 10.21037/tcr.2019.09.15
7. Vogel A., Cervantes A., Chau I., Daniele B., Llovet J.M., Meyer T., et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv238–55. DOI: 10.1093/annonc/mdy308
8. Niizeki T., Sumie S., Torimura T. Clinical importance of regimens in hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion. *Cancers (Basel).* 2021;13(17):44–50. DOI: 10.3390/cancers13174450
9. Obi S., Sato S., Kawai T. Current status of hepatic arterial infusion chemotherapy. *Liver Cancer.* 2015;4(3):188–99. DOI: 10.1159/000367746
10. Yamasaki T., Saeki I., Kotoh-Yamauchi Y., Sasaki R., Tanabe N., Oono T., et al. Clinical benefits of hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma. *Appl Sci.* 2021;11(4):1882. DOI: 10.3390/app11041882
11. Lyu N., Wang X., Li J.B., Lai J.F., Chen Q.F., Li S., et al. Arterial chemotherapy of oxaliplatin plus fluorouracil versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: A biomolecular exploratory, randomized, phase III trial (FOHAIC-1). *J Clin Oncol.* 2022;40(5):468–80. DOI: 10.1200/JCO.21.01963
12. He M.K., Li Q.J., Fang Y.W., Chen H.W., Zhou Y.M., Xu L., et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin vs sorafenib alone for hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(7):953–60. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.0250
13. Ikeda M., Shimizu S., Sato T., Morimoto M., Kojima Y., Inaba Y., et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin versus sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: Randomized phase II trial. *Ann Oncol.* 2016;27(11):2090–6. DOI: 10.1093/annonc/mdw323
14. Ikeda M., Arai Y., Inaba Y., Tanaka T., Sugawara S., Kodama Y., et al. Conventional or drug-eluting beads? Randomized controlled study of chemoembolization for hepatocellular carcinoma: JIVROSG-1302. *Liver Cancer.* 2022;11(5):440–50. DOI: 10.1159/000525500
15. Chen H., Xie C.S., Li Y.S., Deng Z.Q., Lv Y.F., Bi Q.C., et al. Evaluation of the safety and efficacy of transarterial sevelamer embolization in a rabbit liver cancer model: A challenge on the size rule for vascular occlusion. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:1058042. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1058042
16. Lewis A.L., Taylor R.R., Hall B., Gonzalez M.V., Willis S.L., Stratford P.W. Pharmacokinetic and safety study of doxorubicin-eluting beads in a porcine model of hepatic arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(8):1335–43. DOI: 10.1097/01.RVI.0000228416.21560.7F
17. Nicolini D., Svegliati-Baroni G., Candelari R., Mincarelli C., Mandolesi A., Bearzi I., et al. Doxorubicin-eluting bead vs conventional transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma before liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2013;19(34):5622–32. DOI: 10.3748/wjg.v19.i34.5622
18. Kim H., Choi B., Mouli S.K., Choi H., Harris K.R., Kulik L.M., et al. Preclinical development and validation of translational temperature sensitive iodized oil emulsion mediated transcatheter arterial chemo-immuno-embolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Adv Healthc Mater.* 2023;12(3):2300906. DOI: 10.1002/adhm.202300906
19. de Baere T., Arai Y., Lencioni R., Geschwind J.F., Rilling W., Salem R., et al. Treatment of liver tumors with lipiodol TACE: Technical recommendations from experts opinion. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(3):334–43. DOI: 10.1007/s00270-015-1208-y
20. Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени. *Практическая онкология.* 2008;9(4):210. [Tarazov P.G. A review of the current literature and our own data indicate the important role of X-ray endovascular. *Practical Oncology.* 2008;9(4):210. (In Russ.)].
21. Van Breugel J.M.M., Geschwind J.F., Mirpour S., Savic L.J., Zhang X., Duran R., et al. Theranostic application of lipiodol for transarterial chemoembolization in a VX2 rabbit liver tumor model. *Theranostics.* 2019;9(13):3674–88. DOI: 10.7150/thno.32943
22. Li Q.J., He M.K., Chen H.W., Fang W.Q., Zhou Y.M., Xu L., et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2022;40(2):150–60. DOI: 10.1200/JCO.21.00608
23. Li B., Qiu J., Zheng Y., Shi Y., Zou R., He W., et al. Conversion to resectability using transarterial chemoem-

- bolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Open*. 2021;2(2):e057. DOI: 10.1097/AS9.0000000000000057
24. Shi Q., Liu J., Li T., Zhou C., Wang Y., Huang S., et al. Comparison of DEB-TACE and cTACE for the initial treatment of unresectable hepatocellular carcinoma beyond up-to-seven criteria: A single-center propensity score matching analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022;46(5):101893. DOI: 10.1016/j.clinre.2022.101893
 25. Sangro B., Iñarrairaegui M., Bilbao J.I. Radioembolization for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56(2):464–73. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.07.012
 26. Каприн А.Д., Иванов С.А., Кучеров В.В., Петросян А.П., Майоров К.В., Марков Н.В. и др. Радиоэмболизация печени: исторические очерки и первые отечественные результаты. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2021;10(5):5–12. [Kaprin A.D., Ivanov S.A., Kucherov V.V., Petrosyan A.P., Mayorov K.V., Markov N.V., et al. Radioembolization of the liver: Historical essays and the first domestic results. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2021;10(5):5–12. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/onkolog2021100515
 27. Miller F.H., Lopes Vendrami C., Gabr A., Horowitz J.M., Kelahan L.C., Riaz A., et al. Evolution of radioembolization in treatment of hepatocellular carcinoma: A pictorial review. *Radiographics*. 2021;41(6):1802–18. DOI: 10.1148/rg.2021210014
 28. Choi J.W., Kim H.C. Radioembolization for hepatocellular carcinoma: What clinicians need to know. *J Liver Cancer*. 2022;22(1):4–13. DOI: 10.17998/jlc.2022.01.16
 29. Kolligs F., Arnold D., Golfieri R., Pech M., Peynircioglu B., Pfammatter T., et al. Factors impacting survival after transarterial radioembolization in patients with hepatocellular carcinoma: Results from the prospective CIRT study. *JHEP Rep*. 2023;5(2):100633. DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100633
 30. Salem R., Johnson G.E., Kim E., Riaz A., Bishay V., Boucher E., et al. Yttrium-90 radioembolization for the treatment of solitary, unresectable HCC: The LEGACY study. *Hepatology*. 2021;74(5):2342–52. DOI: 10.1002/hep.31819
 31. Dhondt E., Lambert B., Hermie L., Huyck L., Vanlangenhove P., Geerts A., et al. 90Y radioembolization versus drug-eluting bead chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: Results from the TRACE phase II randomized controlled trial. *Radiology*. 2022;303(3):699–710. DOI: 10.1148/radiol.211806
 32. Brown A.M., Kassab I., Massani M., Townsend W., Singal A.G., Parikh N.D., et al. TACE versus TARE for patients with hepatocellular carcinoma: Overall and individual patient level meta-analysis. *Cancer Med*. 2023;12(3):2590–9. DOI: 10.1002/cam4.5125
 33. Duran R., Deltenre P., Denys A. Re: Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2017;152(6):1625–6. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.069
 34. Garin E., Pinaquy J.B., Bailly C., Sengel C., Mariano-Goulart D., Edeline J., et al. Evaluating the effectiveness of yttrium-90 glass microspheres in the treatment of hepatocellular carcinoma, intrahepatic cholangiocarcinoma, and metastatic colorectal cancer in practice: Protocol for the prospective PROACTIF phase IV registry study in France. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2022;45(1):1–11. DOI: 10.1007/s00270-021-03002-0
 35. Jeong S.W., Jang J.Y., Lee J.E., Lee S.H., Kim S.G., Cha S.W., et al. The efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy as an alternative to sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2012;8(2):164–71. DOI: 10.1111/j.1743-7563.2012.01543.x
 36. Fukubayashi K., Tanaka M., Izumi K., Watanabe T., Fujie S., Kawasaki T., et al. Evaluation of sorafenib treatment and hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma: A comparative study using the propensity score matching method. *Cancer Med*. 2015;4(8):1214–23. DOI: 10.1002/cam4.476
 37. Kudo M., Ueshima K., Ikeda M., Torimura T., Tanabe N., Aikata H., et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial. *Gut*. 2020;69(8):1492–501. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318934
 38. Полежаев А.С., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Химеоэмболизация печеночной артерии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком на фоне выраженного цирроза печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178(6):29–35. [Polekhin A.S., Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Granov D.A. Transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma on advanced liver cirrhosis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(6):29–35. (In Russ.)].
 39. Duan X., Liu J., Han X., Ren J., Li H., Li F., et al. Comparison of treatment response, survival profiles, as well as safety profiles between Callispheres® microsphere transarterial chemoembolization and conventional transarterial chemoembolization in huge hepatocellular carcinoma. *Front Oncol*. 2022;11:793581. DOI: 10.3389/fonc.2021.793581
 40. Wen P., Chen S.D., Wang J.R., Zeng Y.H. Comparison of treatment response and survival profiles between drug-eluting bead transarterial chemoembolization and conventional transarterial chemoembolization in Chinese hepatocellular carcinoma patients: A prospective cohort study. *Oncol Res*. 2019;27(5):583–90. DOI: 10.3727/096504018X15368325811545
 41. Zhao C., Ma S., Chen Y.L. Comparison of treatment response, survival and safety between drug-eluting bead transarterial chemoembolization with Callispheres® microspheres versus conventional transarterial chemoembolization in treating hepatocellular carcinoma. *J BUON*. 2019;24(3):1150–66.
 42. Ali R., Gabr A., Abouchaleh N., Al Asadi A., Mora R.A., Kulik L., et al. Survival analysis of advanced HCC treated with radioembolization: Comparing impact of clinical performance status versus vascular invasion/metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(2):260–9. DOI: 10.1007/s00270-017-1791-1
 43. Abdallah M.A., Wongjarupong N., Hassan M.A., Taha W., Abdalla A., Bampoh S., et al. The efficacy, safety, and predictors of outcomes of transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma: A retrospective study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(7):619–29. DOI: 10.1080/17474124.2020.1777856
 44. Frantz S., Matsuoka L., Vaheesan K., Petroziello M., Golzarian J., Wang E., et al. Multicenter evaluation of survival and toxicities of hepatocellular carcinoma following radioembolization: Analysis of the RESiN registry. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(6):845–52. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.03.535

Сведения об авторах

Петросян Артур Павлович* — научный сотрудник отделения компьютерной томографии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Artur P. Petrosyan* — Researcher, Department of Computed Tomography, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Контактная информация: 79533162464@yandex.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4322-3995>

Кучеров Валерий Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: v.v.kuchеров@gmail.com;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8400-6615>

Емельянова Юлия Алексеевна — студентка, ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского».

Контактная информация: emelyan.yulia15@gmail.com;
248023, г. Калуга, ул. Степана Разина, 26.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0767-3390>

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, академик РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kaprin@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Иванов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор РАН, директор, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: onkourolog@gmail.com;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Петров Леонид Олегович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: leonid_petrov@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>

Фалалеева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований, заведующий отделением противоопухолевого лекарственного лечения, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: falaleeva-n@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>

Исаева Аиша Гасановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: mrrc@mrrc.obninsk.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>

Contact information: 79533162464@yandex.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4322-3995>

Valery V. Kuchеров — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiosurgical Diagnosis and Treatment Methods, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: v.v.kuchеров@gmail.com;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8400-6615>

Yulia A. Emelyanova — student, Kaluga State University named after K. E. Tsiolkovski.

Contact information: emelyan.yulia15@gmail.com;
248023, Kaluga, Stepana Razina str., 26.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0767-3390>

Andrey D. Kaprin — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Director General, National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: kaprin@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Sergey A. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: onkourolog@gmail.com;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Leonid O. Petrov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Abdominal Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: leonid_petrov@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>

Natalia A. Falaleeva — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Drug Treatment of Malignant Neoplasms, Head of the Department of Antitumor Drug Treatment, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: falaleeva-n@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>

Aisha H. Isaeva — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Radiation and Surgical Treatment of Diseases of the Abdominal Region, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: mrrc@mrrc.obninsk.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>

Дикова Ангелина Сергеевна — врач-онколог отделения противоопухолевого лекарственного лечения, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: lina.dikova@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8947-9072>

Стехова Арменуи Тиграновна — врач-онколог консультативно-поликлинического отделения, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: armina.doc@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3921-5944>

Воличева Елена Алексеевна — аспирант, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: lenochka.volicheva@yandex.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10.

Вклад авторов

Концепция и дизайн: Петросян А.П., Кучеров В.В., Емельянова Ю.А., Каприн А.Д., Иванов С.А., Петров Л.О., Фалалеева Н.А., Исаева А.Г., Дикова А.С., Стехова А.Т., Воличева Е.А.

Сбор и обработка материалов: Петросян А.П., Емельянова Ю.А., Исаева А.Г., Дикова А.С., Стехова А.Т., Воличева Е.А.

Написание текста: Петросян А.П., Емельянова Ю.А.

Редактирование: Кучеров В.В., Каприн А.Д., Иванов С.А., Петров Л.О., Фалалеева Н.А.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Петросян А.П.

Angelina S. Dikova — Oncologist, Department of Antitumor Drug Treatment, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: lina.dikova@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8947-9072>

Armenui T. Stekhova — Oncologist, Consultative and Polyclinic Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: armina.doc@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3921-5944>

Elena A. Volicheva — Postgraduate, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: lenochka.volicheva@yandex.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.

Authors' contributions

Concept and design of the study: Petrosyan A.P., Kucherov V.V., Emelyanova Yu.A., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Petrov L.O., Falaleeva N.A., Isaeva A.G., Dikova A.S., Stekhova A.T., Volicheva E.A.

Collection and processing of the material: Petrosyan A.P., Emelyanova Yu.A., Isaeva A.G., Dikova A.S., Stekhova A.T., Volicheva E.A.

Writing of the text: Petrosyan A.P., Emelyanova Yu.A.

Editing: Kucherov V.V., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Petrov L.O., Falaleeva N.A.,

Proof checking and approval with authors: Petrosyan A.P.

Поступила: 07.08.2024 Принята: 30.12.2024 Опубликовано: 30.04.2025
Submitted: 07.08.2024 Accepted: 30.12.2024 Published: 30.04.2025