

<https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.4.07>

УСПЕШНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГИГАНТСКОЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Д.А. Гранов – [ORCID: 0000-0002-8746-8452]
д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель¹

***В.Н. Жуйков – [ORCID: 0000-0003-1143-6654]**
врач-хирург хирургического отделения¹

А.А. Поликарпов – [ORCID: 0000-0002-7683-5042]
д.м.н., врач по РЭДиЛ отделения ангиографии¹

И.И. Тилеубергенов – [ORCID: 0000-0002-8757-1361]
к.м.н., руководитель группы трансплантационной хирургии¹

А.С. Полехин – [ORCID: 0000-0003-2996-3372]
врач-хирург кабинета РХМДиЛ²

А.Р. Шералиев – [ORCID: 0000-0001-9103-975X]
врач-хирург группы трансплантационной хирургии¹

¹ФГБУ «Российский Научный Центр Радиологии и Хирургических Технологий им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ

197758 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70

²ГБУЗ «Ленинградский Областной Клинический Диспансер им. Л.Д. Романа»
191104 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., 37-39

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- гепатоцеллюлярная карцинома
- BCLC «B»
- химиоэмболизация печени
- резекция печени
- эмболизация воротной вены

АННОТАЦИЯ:

В представленном наблюдении описан случай успешного комбинированного лечения пациентки с гигантской гепатоцеллюлярной карциномой BCLC «B», занимающей всю правую долю печени, распространяющуюся на четвертый сегмент и занимающую правый боковой фланк до малого таза. Первым этапом выполнена селективная химиоэмболизация новообразования, механическая химиоэмболизация правых ветвей воротной вены с целью викарной гипертрофии остающихся сегментов печени. Через полтора месяца после выполненной процедуры объем ремнантной паренхимы составил 31% от общего объема. По данным теста с индоцианином зеленым скорость плазменной элиминации (ICG-PDR) составила 12,2%/мин., а остаточная концентрация на 15 минуте – 16%. В последующем выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомия по Starzl, ревизия органов брюшной полости, холецистэктомия, правосторонняя гемигепатэктомия + SL, дренирование холедоха по Вишневскому, лимфодиссекция гепатодуоденальной связки, дренирование брюшной полости. Послеоперационный период осложнился формированием наружного билиарного свища и печёночной недостаточностью, расцениваемой как класс «B» согласно критериям международной исследовательской группы хирургии печени (ISGLS), что требовало медикаментозной коррекции состояния пациента без применения экстракорпоральных методов детоксикации. В дальнейшем у пациентки выявлены очаги рецидива заболевания в оставшейся паренхиме печени, по поводу чего проводилось эндоваскулярное лечение. В настоящее время пациентка жива (6 лет после оперативного лечения) и получает системное лечение по поводу внепечечночного распространения основного заболевания.

Для цитирования. Гранов Д.А., Жуйков В.Н., Поликарпов А.А., Тилеубергенов И.И., Полехин А.С., Шералиев А.Р. «УСПЕШНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ГИГАНТСКОЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)». Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2021;15(4): 70–77.

^{*}Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Жуйков Владимир Николаевич (Zhuikov Vladimir N.), e-mail: zhuikovv@mail.ru

SUCCESSFUL COMBINED TREATMENT OF PATIENT WITH GIANT HEPATOCELLULAR CARCINOMA

(CASE REPORT)

Granov D.A. – [ORCID: 0000-0002-8746-8452]

MD, PhD, professor, academician of RAS¹

Zhuikov V.N. – [ORCID: 0000-0003-1143-6654]

MD¹

Polikarpov A.A. – [ORCID: 0000-0002-7683-5042]

MD, PhD, professor¹

Tileubergenov I.I. – [ORCID: 0000-0002-8757-1361]

MD, PhD¹

Polekhin A.S. – [ORCID: 0000-0003-2996-3372]

MD²

Sheraliev A.R. – [ORCID: 0000-0001-9103-975X]

MD¹

¹ Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A.M. Granov
70, Leningradskaja str., Peschnoy, St.Petersburg, Russian Federation, 197758

²Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary
37-39, Liteyniy ave., St.Petersburg, Russian Federation, 191104

KEY-WORDS:

- hepatocellular carcinoma
- BCLC «B»
- liver chemoembolization
- hepatectomy
- portal vein embolization

ABSTRACT:

This case describes successful combined treatment of patient with large hepatocellular carcinoma BCLC «B», occupying the entire right lobe of the liver, extending to the fourth segment and occupying the right lateral flank till small pelvis. As the first stage, selective tumor chemoembolization, mechanical chemoembolization of right portal vein branches with the aim of vicarious hypertrophy of remaining liver segments were performed. One and half months after performed procedure, the volume of remnant parenchyma was 31% of the total volume. According to the test with indocyanine green, the plasma elimination rate (ICG-PDR) was 12,2%/min, and the residual concentration at 15 minutes was 16%. Subsequently, was performed surgical intervention: Starzl laparotomy, revision of abdominal organs, cholecystectomy, right-sided hemihepatectomy + SI, drainage of the common bile duct according to Vishnevsky, lymphadenectomy of the hepatoduodenal ligament, drainage of abdominal cavity. Postoperative period was complicated by formation of an external biliary fistula and hepatic failure, regarded as class «B» according to criteria of the International Research Group for Liver Surgery (ISGLS), which required medical correction of patient's condition without use of extra-corporeal detoxification methods. Later, patient was diagnosed with foci of recurrence of disease in the remaining parenchyma of the liver, for which endovascular treatment was carried out. Currently, patient is alive (6 years after surgery) and is receiving systemic treatment for the extrahepatic spread of the underlying disease.

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает третье место в структуре онкологической смертности по всему миру, на нее приходится 85-90% первичных опухолей печени, а 5-летняя выживаемость составляет около 15% [1]. Патогенез ГЦК, ее связь с вирусными гепатитами и циррозом являются важными отличительными чертами и диктуют необходимость комплексной оценки заболевания и выбора соответствующей тактики лечения. Данные особенности нашли отражение в широко распространенной Барселонской классификации (BCLC). Помимо прогностически значимых характеристик опухолевого процесса, соматического статуса пациента и степени выраженности цирроза BCLC включает рекомендации по лечебной тактике в зависимости от стадии болезни [2]. Радикально выполненная резекция, наряду с трансплантацией печени, являются наиболее эффективными методами лечения ГЦК [3], однако, к моменту установки диагноза они применимы лишь у 30-40% пациентов

[4]. Для промежуточной стадии «B» согласно BCLC показано выполнение трансarterиальной химиоэмболизации (ХЭ) [5]. Однако, следует признать, что данная категория пациентов весьма гетерогенна и отличается по опухолевой распространенности и функции печени, и, соответственно, имеет различия в прогнозе и потенциально применимых лечебных опциях. Согласно ряду современных исследований выполнение резекции, а также резекции в сочетании с ХЭ при BCLC «B» является предпочтительнее монотерапии ХЭ [6-8]. Представленное наблюдение демонстрирует эффективность радикально выполненной операции в комбинации с процедурами ХЭ у пациентки с ГЦК промежуточной стадии по BCLC.

Клиническое наблюдение

Пациентка 56 лет, обратилась в клинику в июне 2014 г. с жалобами на дискомфорт и периодические боли в правом подреберье и ограничение подвижности

(ECOG - 2). По данным КТ органов брюшной полости были выявлены множественные образования от 4 до 10 см в правой доле печени. Печень увеличена, желчные протоки не расширены, в центре правой доли определяется опухоль диаметром до 10 см, с достаточно ровным четким контуром, к нему прилежит фокус размером 6×5 см. Из VI сегмента исходит новообразование с размером 10×8 см распространяющееся в полость малого таза, дистальный край – вне зоны сканирования (**рис. 1**). Определяются параортальные и паракавальные лимфоузлы диаметром до 1 см, аналогичные лимфоузлы в воротах печени и селезенки. По данным КТ органов грудной клетки и остеосцинтиграфии – без признаков метастатического поражения. На момент обращения функциональный статус печени не скомпрометирован: Протромбин по Квику: 87%; МНО - 1,09 %; фибриноген - 5,36 г/л; общий билирубин - 32 мкмоль/л; общий белок - 69 г/л; альбумин - 45 г/л. Онкомаркеры 02.07.14 г.: РЭА - 4.0 нг/мл; АФП – 47,6 нг/мл; CA19-9 – 0,75 Ед/мл.

Выполнена чрескожная биопсия образования печени. По данным гистологического исследования – гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) G1 (высокодифференцированная). Таким образом стадия заболевания расценена как T4N_xM0. IIIB. BCLC B. Госпитализирована в клинику РНЦРХТ им. А.М. Гранова. Произведена целиакография, селективная ангиография общей печеночной артерии, возвратная портография, селективная ХЭ образований правой доли печени 40 мг доксорубицина + 12 мл липиодола 14.08.14 г. На ангиограммах сосудистая анатомия гепатопанкреатодуоденальной зоны типичная. Сужений и узураций артерий нет. В проекции SVII-VIII, S VI печени определяются два гиперваскулярных патологических образования

11×8 см и 6×8 см, содержащие богатую сеть опухолевых сосудов. В проекции SV определяется подобное образование с выраженным экстраорганным компонентом (нижний край опухоли на уровне подвздошной кости). Кровоснабжение опухоли посредством сегментарных ветвей правой печеночной артерии. Ствол и ветви воротной вены, верхняя брыжеечная вена и



Рис. 1. Компьютерная томография пациентки 56 лет на момент выявления опухоли. На снимке гигантская опухоль печени, распространяющаяся вдоль правого фланка до малого таза (указана серой стрелкой).



Рис. 2. Серия ангиограмм.

- а – прямая портография пациентки 56 лет. Катетер установлен в правой ветви воротной вены (Указан черной стрелкой);
- б – выполняется механическая химиоэмболизация правых ветвей воротной вены, осуществляется редукция кровотока (черная стрелка);
- в – отсутствие кровотока по правым ветвям воротной вены (указано черной стрелкой).



Рис. 3. КТ-волюметрия пациентки 56 лет спустя 1,5 месяца после механической химиоэмболизации правых ветвей воротной вены. Гипертрофированный участок ремнантной паренхимы печени выделен зеленым.

селезеночная вена проходимы на всем протяжении. Определяется сдавление правой ветви воротной вены на уровне образования.

Учитывая возраст пациентки, ее соматический статус, степень дифференцировки опухоли (G1), была рассмотрена возможность применения активной хирургической тактики. Однако, исходя из данных КТ-волюметрии, объем левого латерального сектора печени был недостаточен для выполнения расширенной гемигепатэктомии. В связи с чем произведена механическая ХЭ правых ветвей воротной вены (МХЭВВ) с целью викарной гипертрофии остающихся сегментов печени 06.10.14 г. (рис. 2).

При контрольной КТ 05.11.14 г. отмечено прогрессирование по mRECIST в виде увеличения размеров имеющихся образований, блок правой ветви воротной вены, остающийся объем здоровой ткани печени недостаточен для резекции, эмболизация воротной вены не привела к необходимой викарной гипертрофии. Произведена повторная масляная ХЭ опухоли печени 26.11.14 г. При КТ-волюметрии от 28.11.14 г. спустя 1,5 месяца после МХЭВВ - остающийся объем здоровой паренхимы 540 мл, что составляет 31% от общего объема (рис. 3). Согласно результатам биохимического теста с индоцианином зеленым 27.11.14 г. скорость плазменной элиминации (ICG-PDR) составила 12,2%/мин, а остаточная концентрация на 15 минуте (R15) - 16%. Данные показатели позволяли рассчитывать на успешное хирургическое лечение. Операция в объеме: лапаротомия по Starzl, ревизия органов

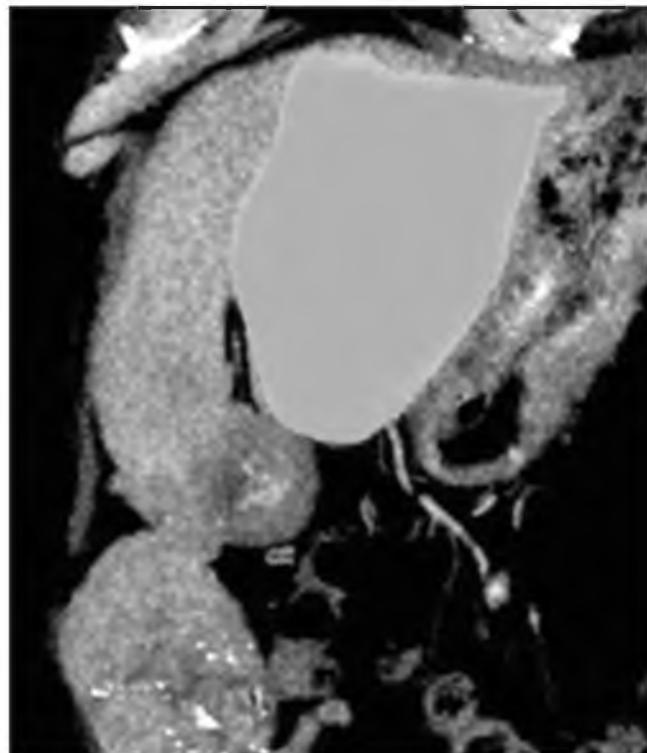


Рис. 4. Интраоперационное фото. Гигантская опухоль ГЦК, распространяющаяся до малого таза.

брюшной полости, холецистэктомия, правосторонняя гемигепатэктомия + SI, дренирование холедоха по Вишневскому, лимфодиссекция гепатодуоденальной связки, дренирование брюшной полости 16.12.14 г. При ревизии было отмечено: гигантская опухоль занимает всю правую долю печени с распространением на SIV и экстраорганным компонентом практически на весь правый фланк, до подвздошных сосудов (рис. 4).

Таблица 1.

Основные биохимические показатели функции печени в послеоперационном периоде

Сутки п/о периода	АСТ (ед/л)	АЛТ (ед/л)	Общий билирубин (мкмоль/л)	Альбумин (г/л)	ПТИ (%)	МНО
1	439	171	44	30	33	2,38
2	139	101	32	32	45	1,79
3	72	59	33	33	52	1,59
4	26	24	38	38	55	1,51
5	25	21	55	55	52	1,57
7	27	20	50	50	54	1,54
10	17	13	17	42	40	1,96
31	19	7	22	37	34	2,29
48	17	8	18	48	72	1,24

Выраженный спаечный процесс между новообразованием, поперечной ободочной кишкой, желудком и большим сальником. С существенными техническими трудностями произведен адгезиолизис, выделены устья печеночных вен, идентифицированы элементы гепатодуodenальной связки. Печеночная артерия представлена трифуркацией (правая, средняя, левая) + левая добавочная, отходящая от левой желудочной. Выполнена типичная холецистэктомия от шейки. Выделены, перевязаны и пересечены элементы правой Глиссоновой ножки и отдельно сосудисто-секреторный пучок к SIV. Произведена резекция печени с транспаренхиматозной перевязкой и прошиванием сосудистых элементов, аргоноплазменной коагуляцией. Время операции - 310 минут, кровопотеря составила 1200 мл. Интраоперационная трансфузия компонентов крови: эритроцитарной массы - 900 мл, свежезамороженной плазмы (СЗП) - 600 мл. Послеоперационный период осложнился формированием наружного билиарного свища и печеночной недостаточностью, расцениваемой как класс «B» согласно критериям международной исследовательской группы хирургии печени (ISGLS), что требовало медикаментозной коррекции состояния пациента без применения экстракорпоральных методов детоксикации. Динамика основных лабораторных показателей функции печени представлена ниже в таблице 1.

Проводилась заместительная инфузционная терапия: СЗП, альбумин, парентеральное питание. Желчный свищ закрылся самостоятельно через 1,5 месяца от операции. Пациентка была выпisана в удовлетворительном состоянии (ECOG - 0) в феврале 2015 г.

По данным контрольной магнитно-резонансной томографии в сентябре 2015 г. в паренхиме печени выявлен участок 15×20 мм, подозрительный на рецидив. Выполнена диагностическая ангиография 05.11.2015 г. В плоскости резекции визуализируется участок усиленной васкуляризации до 20 мм в диаметре, ангиографическая картина соответствует ГЦК, выполнена селективная ХЭ новообразования. В дальнейшем выполнено две процедуры масляной ХЭ печени со сме-

ной химиопрепарата на митомицин С, учитывая прогрессирование.

При контрольной КТ 11.08.16 г. в паренхиме печени выявляются множественные гиподенсные очаговые образования, диаметром до 15 мм, в плоскости резекции определяется гиповаскулярный очаг, размерами 18×13 мм с четкими контурами не накапливающий контрастное вещество. Уровень АФП от сентября 2016 г. – 7,57 МЕ/мл. В последующем по результатам ангиографии выявлено прогрессирование (рис. 5) и выполнено еще 14 процедур масляной ХЭ с временными интервалами 2-3 месяца.

В настоящий момент пациентка жива (6 лет после оперативного лечения), с февраля 2021 г. получает лечение ленватинибом по поводу внепеченочного распространения ГЦК.

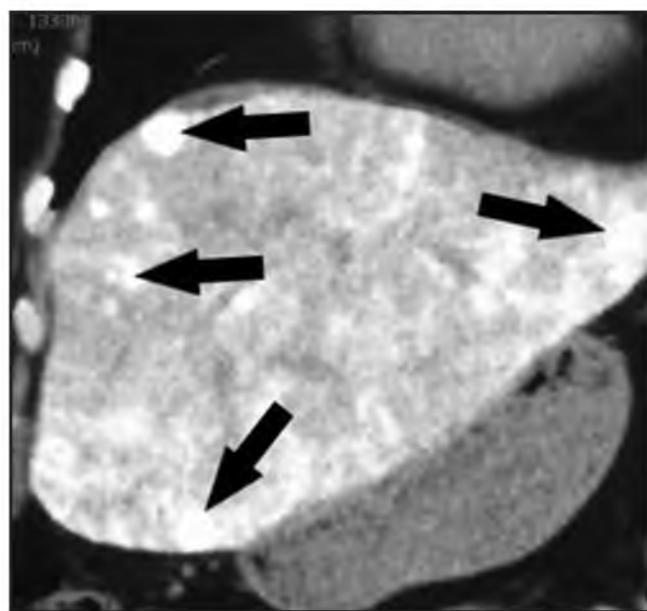


Рис. 5. Компьютерная томография пациентки 56 лет спустя 20 месяцев после оперативного лечения. Участки прогрессирования заболевания выделены черными стрелками.

Обсуждение

По мнению ряда авторов одним из недостатков классификации BCLC является значительная прогностическая неоднородность на каждой из стадий. Стадия «В» в рамках этой системы - популяция гетерогенная, поскольку классификация проводится с использованием размера опухоли, функции печени и соматического статуса [9].

В последние годы Bolondi L., и соавт. [10] и Kudo M., и соавт. [11] предложили модифицированные модели системы стадирования BCLC для прогнозирования у пациентов с ГЦК. Однако, поскольку предложенные подклассы были разработаны для выбора наилучшей стратегии эндоваскулярного лечения, они ограничены в своем применении для принятия решений о резекции печени. Wada H., и соавт. [12] сообщил о критериях выбора резекции печени при ГЦК BCLC стадии В. Однако, авторы основывали подклассификацию на количестве и размере опухоли, при этом не принимая во внимание уровень онкомаркера. Тактика лечения крупного ГЦК также должна быть пересмотрены из-за сообщений о биологической злокачественности одиночного узла ГЦК. Было высказано предположение, что одиночный крупный очаг следует рассматривать как специфический подтип, который является менее злокачественным, чем узловая ГЦК, поскольку уровни экспрессии некоторых генов человека, тесно связанных с инвазией и метастазированием, значительно ниже в этих поражениях [13]. Также сообщалось, что после резекции солитарной большой ГЦК клинические результаты аналогичны таковым при небольшой опухоли, но значительно лучше, чем у пациентов с множественной ГЦК [14]. Если в имеющихся руководствах ХЭ рекомендована в качестве монотерапии при крупной/мультифокальной ГЦК, то, согласно имеющимся современным публикациям [15], она рассматривается как эффективная неоадьюватная терапия

перед выполнением резекции печени, а в дальнейшем сохраняется возможность ее применения при прогрессировании в остающейся паренхиме печени. В данном исследовании общая выживаемость в группе неоадьюватная ХЭ + резекция составила 47 месяцев, тогда как в группе ХЭ - 20 месяцев. Кроме того, доказано, что пациенты с полным или частичным ответом по mRECIST, а также снижением уровня АФП более чем на 50% имели достоверно лучшие показатели выживаемости. Исходя из нашего опыта [16,17] и имеющихся литературных данных, возможности современного анестезиологического и реанимационного пособия, методы предоперационной оценки функции печени (ICG-тест), МХЭВВ с целью гипертрофии ремnantной печени и развивающаяся хирургическая техника позволяют расширить показания к резекции мультифокальной ГЦК.

Бесспорно, разнообразие этиологии, степени злокачественности опухоли, размера узлов и функционального статуса печени при данном заболевании обусловливают вариабельность развития сценария его течения. Поэтому строгие рекомендации по единственному варианту, предложенные текущими руководящими принципами, могут быть не оправданы.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение соответствует современным представлениям о течении и методах лечения ГЦК. Безусловно, оценка пациента с ГЦК должна быть многопараметрической, а не догматически основанной на размерах опухоли. Внедрение в процесс принятия решений мультидисциплинарности: оценки функции печени, биологии опухоли, включая уровень АФП [18], степень дифференцировки, является ключом к прецизионной медицине. Необходима персонализированная мультимодальная, а иногда и многоэтапная стратегия, сочетающая ХЭ, резекцию, абляцию и трансплантацию. ■

Список литературы

- 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; 68(6): 394-424.
<https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Llovet J.M., Brú C., Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Seminars in liver disease.* 1999; 19(3): 329-338.
- Вишневский В.А., Айвазян Х.А., Икрамов Р.З. и др. Современные принципы лечения гепатоцеллюлярного рака. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25(2): 15-26.
- Mizuguchi T., Kawamoto M., Meguro M., et al. Preoperative liver function assessments to estimate the prognosis and safety of liver resections. *Surg Today.* 2014; 44(1): 1-10.
<https://doi.org/10.1007/s00595-013-0534-4>
- European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69(1): 182-236.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
- Kamiyama T., Orimo T., Wakayama K., et al. Survival

outcomes of hepatectomy for stage B Hepatocellular carcinoma in the BCLC classification. *World J Surg Oncol.* 2017; 15(1): 156.

<https://doi.org/10.1186/s12957-017-1229-x>

7. Kim H., Ahn S.W., Hong S.K., et al. Korean Liver Cancer Association. Survival benefit of liver resection for Barcelona Clinic Liver Cancer stage B hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2017; 104(8): 1045-1052.

<https://doi.org/10.1002/bjs.10541>

8. Samuel M., Chow P.K., Chan Shih-Yen E., et al. Neoadjuvant and adjuvant therapy for surgical resection of hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 1: CD001199.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001199.pub2>

9. Tremosini S., Reig M., de Lope C.R., et al. Treatment of early hepatocellular carcinoma: Towards personalized therapy. *Dig Liver Dis.* 2010; 42(3): 242-8.

[https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(10\)60512-9](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(10)60512-9)

10. Bolondi L., Burroughs A., Dufour J.F., et al. Heterogeneity of patients with intermediate (BCLC B) Hepatocellular Carcinoma: proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions. *Semin Liver Dis.* 2012; 32(4): 348-59.

<https://doi.org/10.1055/s-0032-1329906>

11. Kudo M., Arizumi T., Ueshima K., et al. Subclassification of BCLC B Stage Hepatocellular Carcinoma and Treatment Strategies: Proposal of Modified Bolondi's Subclassification (Kinki Criteria). *Dig Dis.* 2015; 33(6): 751-8.

<https://doi.org/10.1159/000439290>

12. Wada H., Eguchi H., Noda T., et al. Selection criteria for hepatic resection in intermediate-stage (BCLC stage B) multiple hepatocellular carcinoma. *Surgery.* 2016; 160(5): 1227-1235.

<https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.023>

13. Wang W., Yang L.Y., Huang G.W., et al. Genomic analysis reveals RhoC as a potential marker in hepatocellular carcinoma with poor prognosis. *Br J Cancer.* 2004; 90(12): 2349-55.

<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601749>

14. Yang L.Y., Wang W., Peng J.X., et al. Differentially expressed genes between solitary large hepatocellular carcinoma and nodular hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2004; 10(24): 3569-73.

<https://doi.org/10.3748/wjq.v10.i24.3569>

15. Chen J., Lai L., Lin Q., et al. Hepatic resection after transarterial chemoembolization increases overall survival in large/multifocal hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget.* 2017; 8(1): 408-417.

<https://doi.org/10.18632/oncotarget.13427>

16. Пирцхалава Т.Л., Гранов Д.А., Майстренко Д.Н. Комбинированная резекция печени и нижней полой вены при гепатоцеллюлярном раке. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016; 21(2): 52-55.

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016252-55>

17. Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Успешное комбинированное лечение пациента с рецидивирующими гепатоцеллюлярной карциномой. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2015; 174(2): 98-100.

18. Гранов Д.А., Полехин А.С., Таразов П.Г. и др. Химиоэмболизация печеночных артерий у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза перед трансплантацией печени: прогностическое значение концентрации альфафетопротеина. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2021; 22(4): 52-57.

<https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>

References

1. 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; 68(6): 394-424.

<https://doi.org/10.3322/caac.21492>

2. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Seminars in liver disease.* 1999; 19(3): 329-338.

3. Vishnevsky VA, Ayvazyan KA, Ikramov RZ, et al. Sovremennye printsipy lecheniya hepatotsellyulyarnogo raka. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii.* 2020; 25(2): 15-26 [In Russ].

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020215-26>

4. Mizuguchi T, Kawamoto M, Meguro M, et al. Preoperative liver function assessments to estimate the prognostic

sis and safety of liver resections. *Surg Today.* 2014; 44(1): 1-10.

<https://doi.org/10.1007/s00595-013-0534-4>

5. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69(1): 182-236.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>

6. Kamiyama T, Orimo T, Wakayama K, et al. Survival outcomes of hepatectomy for stage B Hepatocellular carcinoma in the BCLC classification. *World J Surg Oncol.* 2017; 15(1): 156.

<https://doi.org/10.1186/s12957-017-1229-x>

7. Kim H, Ahn SW, Hong SK, et al. Korean Liver Cancer Association. Survival benefit of liver resection for

- Barcelona Clinic Liver Cancer stage B hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2017; 104(8): 1045-1052.
<https://doi.org/10.1002/bjs.10541>
8. Samuel M, Chow PK, Chan Shih-Yen E, et al. Neoadjuvant and adjuvant therapy for surgical resection of hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 1: CD001199.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001199.pub2>
9. Tremosini S, Reig M, de Lope CR, et al. Treatment of early hepatocellular carcinoma: Towards personalized therapy. *Dig Liver Dis.* 2010; 42(3): 242-8.
[https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(10\)60512-9](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(10)60512-9)
10. Bolondi L, Burroughs A, Dufour JF, et al Heterogeneity of patients with intermediate (BCLC B) Hepatocellular Carcinoma: proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions. *Semin Liver Dis.* 2012; 32(4): 348-59.
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1329906>
11. Kudo M, Arizumi T, Ueshima K, et al. Subclassification of BCLC B Stage Hepatocellular Carcinoma and Treatment Strategies: Proposal of Modified Bolondi's Subclassification (Kinki Criteria). *Dig Dis.* 2015; 33(6): 751-8.
<https://doi.org/10.1159/000439290>
12. Wada H, Eguchi H, Noda T, et al. Selection criteria for hepatic resection in intermediate-stage (BCLC stage B) multiple hepatocellular carcinoma. *Surgery.* 2016; 160(5): 1227-1235.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.023>
13. Wang W, Yang LY, Huang GW, et al. Genomic analysis reveals RhoC as a potential marker in hepatocellular carcinoma with poor prognosis. *Br J Cancer.* 2004; 90(12): 2349-55.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601749>
14. Yang LY, Wang W, Peng JX, et al. Differentially expressed genes between solitary large hepatocellular carcinoma and nodular hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2004; 10(24): 3569-73.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i24.3569>
15. Chen J, Lai L, Lin Q, et al. Hepatic resection after transarterial chemoembolization increases overall survival in large/multifocal hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget.* 2017; 8(1): 408-417.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.13427>
16. Pirtskhalava TL, Granov DA, Maystrenko DN. Kombinirovannaya rezektsiya pecheni i nizhnei poloi very pri hepatotsellyulyarnom rake. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii.* 2016; 21(2): 52-55 [In Russ].
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016252-55>
17. Granov AM, Tarazov PG, Granov DA, et al. Uspeshnoe kombinirovannoe lechenie patsienta s retsidi-viruyushchei hepatotsellyulyarnoi kartsinomoi. *Vestnik khirurgii imeni II Grekova.* 2015; 174(2): 98-100 [In Russ].
18. Granov DA, Polehin AS, Tarazov PG, et al. Khimioehmbolizatsiya pechenochnykh arterii u bol'nykh hepatotsellyulyarnym rakiom na fone tsirroza pered transplantatsiei pecheni: prognosticheskoe znachenie kontse-tratsii al'fafetoproteina. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2020; 22(4): 52-57 [In Russ].
<https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>