

## ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОПЕРФУЗИЯ ПЕЧЕНИ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

**В.А. Порханов** – [ORCID: 0000-0001-9401-4099]  
д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач<sup>1</sup>, зав. кафедрой<sup>2</sup>  
**В.А. Мануковский** – [ORCID: 0000-0003-0319-814X]  
д.м.н., профессор, директор<sup>3</sup>, профессор кафедры<sup>4,5</sup>  
**А.Г. Барышев** – [ORCID: 0000-0002-7946-243X]  
д.м.н., зам. главного врача по хирургической помощи<sup>1</sup>  
**Д.В. Кандыба** – [ORCID: 0000-0002-9715-5505]  
к.м.н., зам. директора по клинической работе<sup>3</sup>  
**А.Е. Демко** – [ORCID: 0000-0002-5606-288X]  
д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии<sup>3</sup>, зав. кафедрой<sup>6</sup>  
**А.Н. Федорченко** – [ORCID: 0000-0002-9378-5681]  
д.м.н., зав. отделением РХМДиЛ<sup>1</sup>  
**В.А. Жихарев** – [ORCID: 0000-0001-5147-5637]  
старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1<sup>1</sup>  
**А.К. Шадрин** – [ORCID: 0000-0002-6112-6024]  
врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №1<sup>1</sup>  
**А.С. Некрасов** – [ORCID: 0000-0003-0439-8389]  
врач рентген-хирург отделения РХМДиЛ<sup>1</sup>  
**Е.И. Белоусова** – [ORCID: 0000-0001-5980-4116]  
врач хирург-онколог хирургического отделения №1<sup>1</sup>  
**А.В. Осипов** – [ORCID: 0000-0003-1533-6343]  
к.м.н., руководитель отдела неотложной хирургии<sup>3</sup>  
**В.А. Рева** – [ORCID: 0000-0001-6705-9849]  
д.м.н., преподаватель учебного центра<sup>3</sup>, преподаватель кафедры<sup>4</sup>  
**А.И. Бабич** – [ORCID: 0000-0003-2734-0964]  
к.м.н., старший научный сотрудник отдела гепатохирургии<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского»

350086 Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167

<sup>2</sup>ГБОУ Кубанский государственный медицинский университет

Кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии

350063 Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

<sup>3</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

192242 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3 лит. А

<sup>4</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Кафедра военно-полевой хирургии

194044 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 лит. А

<sup>5</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. академика И.П. Павлова

Кафедра нейрохирургии

197022 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

<sup>6</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Вторая кафедра и клиника хирургии усовершенствования врачей

194044 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 лит. А

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:**

- новообразование
- химиоперфузия
- печень
- эндоваскулярная хирургия

**АННОТАЦИЯ:**

**Введение:** лечение пациентов с билобарным метастатическим поражением печени остается нерешенной проблемой. Среди методов регионарной химиотерапии наименее изученным является изолированная химиоперфузия печени, которая является непопулярной методикой вследствие ее высокой травматичности и сложной воспроизводимости.

**Цель:** продемонстрировать разработанный нами метод эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени (ЭИХП).

**Клиническое наблюдение:** ЭИХП проводили с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК) у больной раком среднеампулярного отдела прямой кишки, 2 стадия (pT3N0M0), состояние после комбинированного лечения (дистанционная лучевая терапия (СОД 60 Гр) + передняя резекция прямой кишки от 2007 года). Прогрессирование заболевания. Изолированное метастатическое поражение печени (01.2021). Изолированная химиоперфузия выполнена эндоваскулярным способом путем установки 2-баллонных катетеров, которые обеспечивали сосудистую изоляцию печени и ее изолированную перфузию во время процедуры. Позиционирование баллонных катетеров производилась открытым способом через бедренную артерию и вену. Перфузия проводилась в течение 30 минут химиопрепаратами (ХП) оксалиплатин 42,5 мг/м<sup>2</sup> и иринотекан 82,5 мг/м<sup>2</sup>, введенным непосредственно в контур.

**Результаты:** длительность оперативного вмешательства составила 160 минут, интраоперационная кровопотеря - 50 мл. Во время заведения и позиционирования аортального баллона развилась ограниченная диссекция аорты в области выраженного изгиба левой общей подвздошной артерии, которая не потребовала никаких интервенций в послеоперационном периоде. Длительность нахождения в отделении реанимации составила 1 сутки. Осложнений, связанных с диссекцией аорты, в течение 3 месячного наблюдения за пациенткой не было. Уровень АЛТ и АСТ оставался в пределах референсных значений на протяжении всего послеоперационного периода. Явлений гематологической токсичности не наблюдали. Пациентка выписана на 7 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Через 30 суток после проведения эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени пациентке было выполнено контрольное СКТ органов брюшной полости. По шкале RECIST отмечается стабилизация опухолевого процесса.

**Выводы:** предложенная методика метод эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени технически выполнима и безопасна. Применение данного метода может быть целесообразным при лечении пациентов с изолированным метастатическим поражением печени, у которых необходима редукция дозы химиотерапевтических агентов вследствие выраженной их токсичности или высокой коморбидности пациента.

*Для цитирования.* Порханов В.А., Мануковский В.А., Барышев А.Г., Кандыба Д.В., Демко А.Е., Федорченко А.Н., Жихарев В.А., Шадрин А.К., Некрасов А.С., Белоусова Е.И., Осипов А.В., Рева В.А., Бабич А.И. «ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОПЕРФУЗИЯ ПЕЧЕНИ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2022, 16(2): 66–73.

## ENDOVASCULAR ISOLATED LIVER CHEMOPERFUSION. FIRST CLINICAL EXPERIENCE (CASE REPORT)

**Porkhanov V.A.** – [ORCID: 0000-0001-9401-4099]

MD, PhD, professor, academic RAS<sup>1,2</sup>

**Manukovsky V.A.** – [ORCID: 0000-0003-0319-814X]

MD, PhD, professor, director<sup>3,4,5</sup>

**Baryshev A.G.** – [ORCID: 0000-0002-7946-243X]

MD, PhD, professor<sup>1</sup>

**Kandyba D.V.** – [ORCID: 0000-0002-9715-5505]

MD, PhD<sup>3</sup>

**Demko A.E.** – [ORCID: 0000-0002-5606-288X]

MD, PhD, professor<sup>3,6</sup>

**Fedorchenko A.N.** – [ORCID: 0000-0002-9378-5681]

MD, PhD, professor<sup>1</sup>

**Zhikharev V.A.** – [ORCID: 0000-0001-5147-5637]

MD<sup>1</sup>

**Shadrin A.K.** – [ORCID: 0000-0002-6112-6024]

MD<sup>1</sup>

**Nekrasov A.S.** – [ORCID: 0000-0003-0439-8389]

MD<sup>1</sup>

**Belousova E.I.** – [ORCID: 0000-0001-5980-4116]

MD<sup>1</sup>

**Osipov A.V.** – [ORCID: 0000-0003-1533-6343]

MD, PhD<sup>3</sup>

\***Reva V.A.** – [ORCID: 0000-0001-6705-9849]

MD, PhD, professor<sup>3,4</sup>

**Babich A.I.** – [ORCID: 0000-0003-2734-0964]

MD, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific-Research Institute – Regional Clinical Hospital №1 n.a. prof. S.V. Ochapovskij  
167, 1st May str., Krasnodar, Krasnodar region, Russian Federation, 350086

<sup>2</sup>Kuban State Medical University  
Chair of oncology with course of thoracic surgery

4, Mitrofana Sedina str., Krasnodar, Krasnodar region, Russian Federation, 350063

<sup>3</sup>«Saint-Petersburg Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze»  
3A, Budapeshtskaya str., St. Petersburg, Russian Federation, 192242

<sup>4</sup>«Kirov Military Medical Academy» of Ministry of Defense of the Russian Federation  
Department of War surgery

6, Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, Russian Federation, 194044

<sup>5</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
Chair of neurosurgery

6-8, Lva Tolstogo str., St. Petersburg, Russian Federation, 197022

<sup>6</sup>«Kirov Military Medical Academy» of Ministry of Defense of the Russian Federation  
Second chair and clinic of surgery of physician training

6, Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, Russian Federation, 194044

**KEY-WORDS:**

- neoplasm
- chemoperfusion
- liver
- endovascular surgery

**ABSTRACT:**

**Introduction:** treatment of patients with bilobar metastatic liver disease remains an unsolved problem. Among methods of regional chemotherapy, the least studied is isolated liver chemoperfusion, which is an unpopular technique due to its high trauma and difficult reproducibility.

**Aim:** was to demonstrate the method of endovascular isolated liver chemoperfusion (EILHP) developed by us.

**Case report:** EILCP was performed using a heart-lung machine (HLM) in a patient with cancer of the rectum, stage 2 (pT3N0M0), after combined treatment (radiation therapy (SOD 60 Gy) + anterior resection of the rectum in 2007) . Disease progression. Isolated metastatic liver disease (01.2021). Isolated chemoperfusion was performed endovascularly using 2-balloon catheters, which provided vascular isolation of the liver and its isolated perfusion during the procedure. Positioning of balloon catheters was performed in an open way through femoral artery and vein. Perfusion was carried out for 30 minutes with chemotherapy drugs (CtD) oxaliplatin 42,5 mg/m<sup>2</sup> and irinotecan 82,5 mg/m<sup>2</sup> injected directly into the circuit.

**Results:** the duration of intervention was 160 minutes, intraoperative blood loss was 50 ml. During insertion and positioning of aortic balloon, a limited dissection of the aorta developed in area of left common iliac artery deviation, which did not require any intervention in postoperative period. Duration of intensive care unit stay was 1 day. There were no complications associated with aortic dissection during 3-month follow-up. Level of ALT and AST remained within reference values during entire postoperative period. No hematological toxicity was observed. Patient was discharged on the 7th day after operation in satisfactory condition.

Patient underwent control CT scan of abdominal organs, 30 days after endovascular isolated chemoperfusion of the liver. According to the RECIST scale, stabilization of tumor process was noted.

**Conclusions:** proposed technique of endovascular isolated liver chemoperfusion is technically feasible and safe. The use of this method may be appropriate in treatment of patients with isolated liver metastases who require dose reduction of chemotherapeutic agents due to their severe toxicity or high patient comorbidity.

**Введение**

Нерезектабельные злокачественные образования печени выявляются более чем в 50% случаев первичной диагностики всех новообразований печени и составляют одну из наиболее сложных и нерешенных проблем современной онкологии и онкогепатологии [1,2]. Об этом свидетельствует низкая пятилетняя выживаемость (не более 10%), наблюдаемая у данной категории пациентов [2,3]. Стоит отметить, что для

лечения пациентов с билобарным метастатическим поражением печени предложены различные методы: системное лекарственное лечение, радиочастотная абляция, методы регионарной химиотерапии [3-6]. Последняя может быть реализована в нескольких вариантах: трансартериальной химиоэмболизации, изолированной химиоперфузии печени (ИХП) или перкутанной химиоперфузии печени (ПХП), которые могут

быть использованы при неэффективности системной химиотерапии. Наименее редко применяемыми методами регионарной химиотерапии, применяемыми при новообразованиях печени являются ИХП и ПХП [7,8].

Изолированная химиоперфузия печени - это метод регионарной химиотерапии, суть которого заключается в сосудистой изоляции печени и осуществлении ее перфузии лекарственными препаратами в высоких дозах при помощи аппарата искусственного кровообращения по изолированному контуру. При качественно выполненной сосудистой изоляции печени не происходит попадания цитотоксического препарата в системный кровоток, что сводит к минимуму явления токсичности.

Целью данной работы является описание клинического случая успешного применения разработанного нами метода эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени (ЭИХП) в лечении пациента с билобарным метастатическим поражением печени.

#### **Клинический пример**

Пациентка Б., 75 лет.

Диагноз: рак среднеампулярного отдела прямой кишки, 2 стадия (pT3N0M0), состояние после комбинированного лечения (дистанционная лучевая терапия (СОД 60 Гр) + передняя резекция прямой кишки от 2007 года). Прогрессирование заболевания. Изолированное метастатическое поражение печени (01.2021).

Проведено три курса ПХТ по схеме FOLFOXIRI, однако констатировано увеличение размеров очагов в печени. Гематологическая токсичность III степени.

Стоит отметить, что пациентка плохо переносила системное лечение. На основании решения локального этического комитета, онкологического консилиума принято решение о выполнении пациентке ЭИХП с применением тех же препаратов, которые использовались при системной химиотерапии в половинной от расчетной системной дозы (иринотекан 82,5 мг/м<sup>2</sup>, оксалиплатин 42,5 мг/м<sup>2</sup>).

#### Методика эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени

В условиях операционной, под общим обезболиванием с интубацией трахеи и ИВЛ после пункции и катетеризации интродьюсером 5 Fr периферической артерии выполняется ангиография с оценкой артериальной анатомии кровоснабжения печени. При наиболее часто встречающемся типе артериальной анатомии (N.A.Michels-1) производится эмболизация левой желудочной артерии, правой желудочной артерии и гастродуоденальной артерии. В селезеночную артерию в 1 см от ее начала, до места отхождения от нее первой ветви доступом через лучевую артерию устанавливается баллонный окклюдер для временного перекрытия ее просвета. Далее осуществляется разрез кожи на передней поверхности бедра по линии Кена длиной 5 см, мобилизуются общие бедренные сосуды. Затем внутривенно системно вводят гепарин

из расчета 100 Ед/кг для осуществления управляемой медикаментозной гипокоагуляции (активированное время свертывания более 300 сек). Через бедренную артерию и бедренную вену (в нашем случае – через приустьевого отдела большой подкожной вены) в аорту и нижнюю полую вену заводятся двухбаллонные перфузионные катетеры с внутренним каналом 12 Fr и длиной перфузионной части (между баллонами) 2 см (**рис. 1**).

Катетер в нижней полой вене позиционируется таким образом, что верхний баллон перекрывает просвет нижней полой вены тотчас после отхождения печеночных вен (в месте впадения в правое предсердие); нижний баллон – ниже печеночных вен; просвет катетера, через который осуществляется перфузия, располагается в устье печеночных вен. Катетер в аорте позиционируется следующим образом: верхний баллон располагается на 1 см выше устья чревного ствола; нижний баллон - тотчас ниже устья чревного ствола, перекрывая собой верхнюю брыжеечную артерию, правую и левую почечные артерии; просвет катетера располагается на уровне устья чревного ствола. После позиционирования баллонов под флюороскопией раздувают все баллон-окклюдеры в следующей последовательности: в селезеночной артерии, верхний и



**Рис. 1.** Интраоперационное фото. Перфузионные катетеры заведенные через общую бедренную артерию и общую бедренную вену.



**Рис. 2.** *Интраоперационное фото. Ангиография во время выполнения изолированной химиоперфузии печени (баллоны в нижней полой вене и аорте раздуты, окклюдер в селезеночной артерии раздут).*

нижний аортальный баллоны; нижний и верхний венозные баллоны (рис. 2).

Затем начинают изолированную перфузию печени путем забора крови из венозного катетера в резервуар, далее - в оксигенатор с теплообменником и затем - в аортальный катетер на возврат (рис. 3). При этом перфузию производят с объемной скоростью 1200-1600 мл в минуту по сформированному временному контуру раствором, состоящим из 300 мл эритроцитной массы, 700 мл 0,9% хлорида натрия и химиопрепаратов в условиях гипероксии. Длительность ЭИХП составляет 30 минут. Печень отмывают от перфузата изотоническим раствором глюкозы (5%) 1500 мл и 500 мл гелофузина; удаляют канюли и ушивают места канюляции сосудов (боковой шов на бедренную артерию, перевязка БПВ), нейтрализуют гепарин раствором протамина сульфата из расчета 1,5 мг протамина сульфата на каждые 100 МЕ гепарина. Рану бедра послойно ушивают.

## Результаты

Процедура ЭИХП была выполнена в течение 160 минут, интраоперационная кровопотеря составила 50 мл. Используемые баллонные катетеры обеспечили успешный забор венозной крови и ее возврат в артериальное русло. Во время заведения и позиционирования аортального баллона развилась ограниченная диссекция аорты в области выраженного изгиба левой общей подвздошной артерии. Длительность нахождения в отделении реанимации составила 1 сутки. В послеоперационном периоде успешно проводилась терапия антикоагулянтами, признаков ишемии конечности выявлено не было. Осложнений, связанных с диссекцией аорты, в течение 3 месячного наблюдения



**Рис. 3.** *Схематичное изображение разработанной техники изолированной эндоваскулярной перфузии печени. Двухбаллонные катетеры с широким просветом используются для отклонения необходимого участка забора и возврата крови. Предварительно выполняется эндоваскулярная окклюзия левой желудочной, гастродуоденальной и селезеночной артерий во избежание утечки препарата.*

за пациенткой не было. Уровень АЛТ и АСТ оставался в пределах референсных значений на протяжении всего послеоперационного периода. Явлений гематологической токсичности не наблюдали. Пациентка выписана на 7 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Через 30 суток после проведения эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени пациентке было выполнено контрольное СКТ органов брюшной полости. По шкале RECIST отмечается стабилизация опухолевого процесса.

## Обсуждение

Впервые о внутриартериальном использовании цитотоксических препаратов (nitrogen mustard) сообщил Klopp C. и соавт., в 1950 г. [9]. Об использовании экстракорпорального контура для проведения изолированной химиоперфузии различных органов впервые сообщил Creech O. и соавт., в 1958 г. [10]. В своей работе он приводит результаты применения изолированной перфузии легких, печени, кишечника, таза и конечностей у 24 пациентов.

Впервые методику изолированной перфузии печени опубликовал Ausman R. [11]. Далее на протяжении 40 лет интерес к методике то возобновлялся, то пропал, что было связано в основном со сложностью выполнения процедуры и высокой периоперационной летальностью [11-13]. В настоящее время в мире проведено около 500 процедур изолированной химиоперфузии печени. ИХП и ПХП включены в стандарты

Американской ассоциации онкологов (NCCN) для лечения пациентов с изолированным метастатическим поражением печени при увеальной меланоме.

Мировыми лидерами, имеющими наибольший опыт применения ИХП являются группы ученых во главе с Alexander H. и соавт. и Ben-Shabat I. и соавт. [13-14]. Стоит отметить, что описанные настоящими исследователями способы изолированной химиоперфузии печени имеют ряд существенных недостатков: они являются высокотравматичными - необходимо выполнение лапаротомии, широкой мобилизации печени и сосудов; выполнение изолированной химиоперфузии печени в предлагаемых вариантах возможно один раз, что является недостаточным у пациентов со злокачественными новообразованиями. Применение предлагаемого в настоящее время метода чрезкожной химиоперфузии печени сопряжено с большим процентом утечки химиопрепарата и необходимостью использованию специальных фильтров, эффективность которых недостаточно изучена в настоящее время [8].

В 2000 году для проведения химиоперфузии печени была предложена эндоваскулярная техника [8]. Суть данного метода заключается в том, что в ретропеченочный сегмент нижней полой вены устанавливается двухбаллонный катетер. Один баллон позиционируется тотчас выше кавальных ворот, второй - ниже. Между ними - канал для забора крови, отходящей от печени. В настоящее время для клинического применения доступно 2 таких баллона зарубежного производства - американский (Chemosaturation Hepatic Delivery System, Delcath Systems Inc, New York, USA) и японский (4L/2B, Fuji System Co. Ltd, Tokyo, Japan). После позиционирования баллона через бедренную артерию в собственную печеночную артерию (или селективно в правую и левую печеночные артерии - в зависимости от локализации поражения печени) устанавливается катетер для подачи химиопрепарата. Далее в систему печеночной артерии производится подача химиопрепарата. Из ретропеченочного сегмента нижней полой вены осуществляется забор крови, отходящей от печени вместе с химиопрепаратом, которая проходит через специальный фильтр, адсорбирующий химиотерапевтический агент, после чего очищенная кровь возвращается в системный кровоток. В настоящее время в общемировой практике проведено более 500 процедур чрезкожной перфузии печени.

Данная процедура, по нашему мнению, имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, все авторы

описывают падение системного АД и ЦВД во время выполнения чрезкожной перфузии печени - согласно предложенной методике, нет шунтирования крови от почек, кишечника, нижней половины тела в систему верхней полой вены. Это приводит к резкой нагрузке на сердечно-сосудистую систему и обуславливает высокий риск развития кардиальных осложнений, необходимость применения вазопрессорных препаратов, массивных инфузий. В предложенной нами методике расстройств системной гемодинамики не наблюдается. Во-вторых, предложенный нашими зарубежными коллегами метод нельзя назвать изолированной перфузией - не производится полная сосудистая изоляция печени. При выполнении ЭИХП по нашей методике производится полная сосудистая изоляция печени. В-третьих, после проведения сеанса чрезкожной химиоперфузии по предложенной методике невозможно адекватно отмыть печень от химиопрепаратов, так как нет изоляции притока крови к печени из системы воротной вены и печеночных артерий. Кроме того, в мире в настоящее время разработана единственная фильтр система для очистки крови от мелфалана. Применение других цитотоксических агентов путем введения данным образом не отличается от обычного селективного внутриартериального введения химиопрепаратов.

Таким образом, применение разработанной нами эндоваскулярной изолированной химиоперфузии печени может быть перспективным вследствие полной сосудистой изоляции печени, малой травматичности процедуры и возможности выполнить данную процедуру многократно. Несмотря на первые обнадеживающие результаты проведенной химиоперфузии, необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности отдаленных результатов лечения и целесообразности расширения показаний для клинического применения данного метода.

## Выводы

Предложенная методика ЭИХП технически выполнима и является одним из вариантов регионарной химиотерапии у больных с изолированным метастатическим поражением печени. Применение данного метода целесообразно при лечении пациентов с изолированным метастатическим поражением печени, у которых необходима редукция дозы химиотерапевтических агентов вследствие выраженной их токсичности или высокой коморбидности пациента. ■

## Список литературы/References

1. Griscom J, Wolf P. Liver metastases. *Treasure Island (FL): StatPearls*. 2021.
2. Rowcroft A, Loveday BPT, Thomson BNJ, et al. Systematic review of liver directed therapy for uveal melanoma hepatic metastases. *HPB*. 2020; 22: 497-505.
3. Tan L, Lee M, Vellayappan B, et al. The role of liver-directed therapy in metastatic colorectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer. Rep.* 2018; 14: 129-137.  
<https://doi.org/10.1007/s11888-018-0409-6>
4. Rothenberg M, Cox J, Butts C, et al. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin (FOLFOX-4) as second-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III non-inferiority study. *Ann. Oncol.* 2008; 19: 1720-1726.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdn370>
5. Masi G, Vasile E, Loupakis F, et al. Randomized trial of two induction chemotherapy regimens in metastatic colorectal cancer: an updated analysis. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2011; 103: 21-30.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/djq456>
6. Reddy SK, Kesmodel SB, Alexander HR. Isolated hepatic perfusion for patient with liver metastases. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2014; 6: 180-194.
7. Bethlehem MS, Katsarelias D, Olofsson RB. Meta-analysis of isolated hepatic perfusion and percutaneous hepatic perfusion as a treatment for uveal melanoma liver metastases. *Cancers*. 2021; 13: 4726.  
<https://doi.org/10.3390/cancers13184726>
8. Burgmans M, Leede E, Martini C, et al. Percutaneous isolated hepatic perfusion for the treatment of unresectable liver malignancies. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2016; 39: 801-814.
9. Klopp CT, Alford TG, Bateman J, et al. Fractionated intra-arterial chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride: a preliminary report. *Ann Surg.* 1950; 132(4): 811-832.  
<https://doi.org/10.1097/00000658-195010000-00018>
10. Creech O, Kremenz ET, Ryan RF, et al. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. *Ann Surg.* 1958; 4: 616-632.  
<https://doi.org/10.1097/00000658-195810000-00009>
11. Ausman RK. Development of a technique for isolated perfusion of the liver. *N. Y. State J. Med.* 1961; 61: 3393-3397.
12. Aigner K, Walther H, Tonn J, et al. First experimental and clinical results of isolated liver perfusion with cytotoxics in metastases from colorectal primary. *Recent Results Cancer Res.* 1983. 86: 99-102.
13. Alexander HJr, Bartlett D, Libutti S, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients undergoing isolated hepatic perfusion for unresectable liver metastases from colorectal center. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 1852-1859.  
<https://doi.org/10.1245/s10434-009-0482-9>
14. Ben-Shabat I, Belgrano V, Ny L, et al. Long-term follow up evaluation of 68 patients with uveal melanoma liver metastases treated with isolated hepatic perfusion. *Ann. Surg. Oncol.* 2016. 23(4): 1327-1334.  
<https://doi.org/10.1245/s10434-015-4982-5>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**ПОРХАНОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ** [ORCID: 0000-0001-9401-4099]

д.м.н., профессор, академик РАН,  
главный врач ГБУ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1  
имени профессора С.В. Очаповского», зав. кафедрой онкологии  
с курсом торакальной хирургии ГБОУ Кубанский государственный медицинский университет

**МАНУКОВСКИЙ ВАДИМ АНАТОЛЬЕВИЧ** [ORCID: 0000-0003-0319-814X]

д.м.н., профессор, директор ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», профессор кафедры военно-полевой хирургии ФГБУ  
ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, профессор кафедры  
нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова

**БАРЫШЕВ АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ** [ORCID: 0000-0002-7946-243X]

д.м.н., зам. главного врача по хирургической помощи ГБУ «Научно-исследовательский  
институт - Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского»

**КАНДЫБА ДМИТРИЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ** [ORCID: 0000-0002-9715-5505]

к.м.н., зам. директора по клинической работе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследова-  
тельный институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**ДЕМКО АНДРЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ** [ORCID: 0000-0002-5606-288X]

д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский  
научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», зав. Второй  
кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей

ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

**ФЕДОРЧЕНКО АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ** [ORCID: 0000-0002-9378-5681]

Д.м.н., зав. отделением РХМДиЛ ГБУ «Научно-исследовательский институт -  
Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского»

**ЖИХАРЕВ ВАСИЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ** [ORCID: 0000-0001-5147-5637]

старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1 ГБУ «Научно-исследова-  
тельский институт - Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского»

**ШАДРИН АЛЕКСЕЙ КОНСТАНТИНОВИЧ** [ORCID: 0000-0002-6112-6024]

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №1  
ГБУ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1  
имени профессора С.В. Очаповского»

**НЕКРАСОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ** [ORCID: 0000-0003-0439-8389]

врач рентген-хирург отделения РХМДиЛ ГБУ «Научно-исследовательский институт - Краевая  
клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского»

**БЕЛОУСОВА ЕВГЕНИЯ ИГОРЕВНА** [ORCID: 0000-0001-5980-4116]

врач хирург-онколог хирургического отделения №1 ГБУ «Научно-исследовательский институт -  
Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского»

**ОСИПОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ** [ORCID: 0000-0003-1533-6343]

к.м.н., руководитель отдела неотложной хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследо-  
вательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**РЕВА ВИКТОР АЛЕКСАНДРОВИЧ** [ORCID: 0000-0001-6705-9849]

д.м.н., преподаватель учебного центра ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», преподаватель кафедры военно-полевой  
хирургии ФГБУ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

**БАБИЧ АЛЕКСАНДР ИГОРЕВИЧ** [ORCID: 0000-0003-2734-0964]

к.м.н., старший научный сотрудник отдела гепатохирургии ГБУ «Санкт-Петербургский  
научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**Конфликт интересов, информация о клинической базе и финансировании**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт  
Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского».