



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ НА СТАДИИ BCLC B, ПОДВЕРГНУТОЙ КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

А.И. ЗАГОРУЛЬКО^{1,2}, М. РОЗЬЕВА¹, М.В. ЧЕРНЯЕВ¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

² Онкологический центр № 1, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Российская Федерация

В статье представлен клинический случай успешного лечения пациента с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) на стадии BCLC B, которого изначально считали бесперспективным к радикальному лечению и имеющим неблагоприятный прогноз. Описанная тактика позволяет добиваться лучших результатов в оказании помощи больным раком печени, обращающимся в медицинское учреждение несвоевременно и не на начальных стадиях онкологического процесса. Пациент 69 лет с болями и выраженной слабостью поступил в клинику, где по результатам инструментальных методов исследования было выявлено новообразование печени, квалифицированное как ГЦР T₃N₀M₀, II стадия. Учитывая размеры и расположение опухоли, выполнено комбинированное лечение, включающее два этапа трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) доксирубицином, таргетная терапия леватинибом, микроволновая абляция и хирургическая резекция опухоли. Результатом манипуляций стали прогрессивное уменьшение размеров новообразования, дальнейшее его радикальное удаление и улучшение качества жизни. На основании представленного клинического случая можно сделать вывод о возможности оказания специализированной помощи тяжёлым больным ГЦР, а накопление соответствующего опыта позволит улучшить качество и результативность лечения этой группы пациентов.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, трансартериальная химиоэмболизация, BCLC B, комбинированное лечение, клинический случай.

Для цитирования: Загорулько АИ, Розьева МР, Черняев МВ. Клинический случай гепатоцеллюлярной карциномы на стадии BCLC B, подвергнутой комбинированному лечению. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):694-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699>

CLINICAL CASE OF BCLC STAGE B HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH A COMBINED TREATMENT

A.I. ZAGORULKO^{1,2}, M.R. ROZYEVA¹, M.V. CHERNYAEV¹

¹ RUDN University, Moscow, Russian Federation

² Cancer Center № 1, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical case of successful treatment of a patient with a BCLC stage B hepatocellular carcinoma (HCC), with the initial prediction of unfavorable radical treatment results and poor outcomes. The described approach allows the achievement of better results in patients with delayed treatment of HCC diagnosed at the advanced stage of the disease. A 69-year-old patient with pain and severe weakness was admitted to the hospital, where, according to the results of instrumental examination methods, a hepatic tumor was detected, qualified as HCC T₃N₀M₀, stage II. Given the size and location of the tumor, combined treatment was performed, including two sessions of transarterial chemoembolization (TACE) with doxorubicin, targeted therapy with lenvatinib, microwave ablation, and surgical resection of the tumor. As a result, a progressive decrease in the tumor size was achieved with its subsequent radical removal and improved quality of life. The presented clinical case has shown that specialized care of HCC patients with advanced stages of the disease may be successful, and the accumulation of relevant experience may improve the quality and effectiveness of treatment for this group of patients.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, transarterial chemoembolization, BCLC B stage, combined therapy, clinical case.

For citation: Zagorulko AI, Rozyeva MR, Chernyaev MV. Klinicheskiy sluchay gepatotsellyulyarnoy kartsinomy na stadii BCLC B, podvergnutoy kombinirovannomu lecheniyu [Clinical case of BCLC stage B hepatocellular carcinoma with a combined treatment]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):694-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699>

ВВЕДЕНИЕ

ГЦР – самая распространённая опухолевая патология печени, которая носит агрессивный характер и приводит к неблагоприятным исходам. Выживаемость в пятилетний срок не превышает 15%. На сегодняшний день ГЦР является четвёртой по частоте причиной смерти от рака в мире, унося более 750000 жизней еже-

INTRODUCTION

HCC is the most common liver malignancy, which is aggressive and leads to unfavorable outcomes. The five-year survival rate does not exceed 15%. Today, HCC is the fourth most common cause of death from cancer in the world, taking more than 750,000 lives annually. In the Russian Federation, 4-5 per 100

годно. В Российской Федерации этой патологией страдают 4-5 человек на 100 тысяч населения, занимая 13-е место по онкологической подверженности и 11-е место среди причин смерти [1].

Основная сложность в лечении ГЦР заключается в том, что пациенты поступают в стационар в поздней стадии, и поэтому проведение хирургических видов лечения – трансплантации печени, резекции печени или абляции – ограничены. Оптимальным методом для ранней или промежуточной стадии рассматриваются ТАХЭ, радиоэмболизация и комбинированное лечение.

Клинический случай

До представления клинического случая мы получили письменное информированное согласие пациента.

Пациент А., мужчина, 69 лет, восточно-европейский славянин обратился за медицинской помощью с жалобами на головные боли диффузного характера, тянущие боли в правом подреберье, общую выраженную слабость, прогрессивное снижение веса (на 7 килограммов за месяц).

Со слов пациента в течение жизни употреблял алкоголь, но считает, что интенсивность потребления нельзя считать чрезмерной. Курит 20 лет в среднем по 10 сигарет в день. В настоящий момент – пенсионер, в трудовой деятельности имел такие профессиональные вредности, как работа в условиях избыточных психических перегрузок. Родители скончались в возрасте старше 65 лет от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сам пациент в настоящее время состоит на учёте у кардиолога по поводу ишемической болезни сердца и контролируемой артериальной гипертензии. Нормостеник, индекс массы тела (ИМТ) равен 24,2 кг/м². Пациент не имеет в анамнезе таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С.

С началом симптомов пациент обратился в поликлинику по месту жительства, где был начат диагностический поиск. Через две недели пациент госпитализирован в многопрофильный стационар, где и прошёл все дальнейшие лечебные этапы в разные госпитализации.

В первую неделю с момента первичного медицинского контакта пациенту выполнена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости. Результатом стало обнаружение в правой доле печени в сегментах S7 и S8 объёмного образования неправильной формы с нечёткими контурами, размером 76×80 мм. Далее была выполнена биопсия печени (гистологическое заключение № 4***/2*-01), по данным которой морфологическая картина соответствует гепатоцеллюлярной карциноме.

Через две недели с момента первичного медицинского контакта пациент госпитализирован в многопрофильную клинику с диагнозом «Гепатоцеллюлярная карцинома T₃N₀M₀, II стадия».

Учитывая имеющиеся данные о пациенте (ИМТ=24,2 кг/м²; СКФ=36,9 мл/мин/1,73 м² по СКД-EPI (ХБП 3Б степени); Child-Pugh=5 баллов, класс А; гистологическое заключение: ГЦР, солидный вариант строения, WHO Grade 1) междисциплинарным консилиумом определено проведение ТАХЭ микросферами, насыщенными 60 мг доксорубина, что было и выполнено через 10 суток от дня проведения КТ. ТАХЭ проведена через феморальный доступ с использованием микросфер «HeraSphere» 30-60 мкм (Biosphere Medical, France). После выполнения вмешательства имел место постэмболизационный синдром, который был представлен тошнотой, рвотой, болью и лихорадкой. Однако симптоматическое лечение позволило выписать пациента на 10-е сутки.

Согласно клиническим рекомендациями RUSSCO (2020) по лечению ГЦР [2], учитывая сохранение васкуляризации опухоли после сеанса ТАХЭ (частичный некроз), пациент был повторно го-

thousand people suffer from this pathology, ranking 13th in oncological susceptibility and 11th among causes of death [1].

The main difficulty in treating HCC is a late admission to the hospital when the application of surgical methods of treatment, such as liver transplantation, liver resection, or ablation, is limited. The optimal early or intermediate-stage methods are TACE, radioembolization, and combined treatment.

Clinical case

Before presenting the clinical case, we obtained written informed consent from the patient.

Patient A., a 69-year-old man of Eastern European Slavic ethnicity, sought medical help with complaints of diffuse headaches, nagging pain in the right hypochondrium, general severe weakness, and progressive weight loss (by 7 kilograms per month).

The patient informed that he consumed alcohol throughout his life but believed that the intensity of consumption was not excessive. He was smoking for 20 years, with an average of 10 cigarettes per day. Currently, he is retired. His previous job was associated with excessive mental overload. His parents died at the age of over 65 years from cardiovascular diseases. The patient was followed up by a cardiologist for ischemic heart disease and controlled arterial hypertension. He was normostenic with a BMI of 24.2 kg/m². The patient had no history of infectious diseases such as HIV, syphilis, hepatitis B and C.

With the onset of symptoms, the patient visited a doctor at the clinic of his place of residence, where a diagnostic search was started. Two weeks later, the patient was admitted to a multidisciplinary hospital, where he underwent all further treatment stages during different hospitalizations.

In the first week after the initial visit, the patient underwent computed tomography (CT) of the abdominal organs which disclosed a 76×80 mm sized mass of irregular shape with fuzzy borders in the S7 and S8 segments of the right lobe of the liver. After that a liver biopsy was performed (histological report No. 4***/2*-01), according to which the pathological picture corresponded to HCC.

Two weeks after the first visit, the patient was admitted to a multidisciplinary hospital with a diagnosis of "Hepatocellular carcinoma T₃N₀M₀, stage II".

Taking into account the available data on the patient: BMI=24.2 kg/m²; GFR=36.9 ml/min/1.73 m² according to CKD-EPI (stage 3b CKD); Child-Pugh score of 5 (Child-Pugh class A); the histological diagnosis (HCC, WHO Grade 1), the interdisciplinary medical consultation determined to perform TACE with microspheres saturated with 60 mg doxorubicin, which was done 10 days after the CT scanning. TACE was performed through a femoral approach using 30-60 μm HepaSphere microspheres (Biosphere Medical, France). After the intervention, post-embolization syndrome occurred with nausea, vomiting, pain, and fever. However, symptomatic treatment allowed the patient to be discharged on the 10th day.

According to the RUSSCO clinical guidelines (2020) for the treatment of HCC [2], given the preservation of tumor vascularization after the TACE session (partial necrosis), the patient was re-hospitalized 4 weeks later (from the day of the first chemoembolization) for a repeat course of TACE.

During angiographic assessment of the tumor size during the first endovascular intervention, its dimensions were 76×74×80 mm (Fig. 1). During angiographic assessment of the tumor size immediately before the second TACE session, the dimensions decreased to 56×52×49 mm (Fig. 2). This indicates the effectiveness

спитализирован через 4 недели (со дня первой химиоэмболизации) для повторного курса ТАХЭ.

При ангиографической оценке размеров опухоли во время первого эндоваскулярного вмешательства её размеры составили 76×74×80 мм (рис. 1). При ангиографической оценке величины опухоли непосредственно перед вторым сеансом ТАХЭ размеры уменьшились и составили 56×52×49 мм (рис. 2). Это свидетельствует об эффективности первой эмболизации, вызвавшей частичный некроз опухоли. Проведение второго сеанса ТАХЭ позволяло ожидать ещё большей результативности, учитывая ангиографические признаки тотальной редукции кровотока в сосудах, кровоснабжающих новообразование (рис. 3).

После окончания II процедуры ТАХЭ для более надёжной редукции кровотока принято решение о дополнительной имплантации в печёночную артерию двух спиралей Cook размером 3×30 мм (Cook Medical, USA) (рис. 3). После выполнения двух курсов ТАХЭ пациенту выполнено контрольное томографическое исследование в срок 4 месяца со дня обнаружения опухоли. В сегментах S7-S8 опухолевое образование уменьшилось до размеров 51×47×45 мм (было 76×74×80).

Затем в рамках комбинированного лечения пациенту назначена таргетная терапия препаратом ленаватиниб (назначен с момента онкоконсилиума, в дозе 24 мг 1 раз в сутки, курс лечения 5 месяцев). Через 6 месяцев от момента постановки диагноза выполнена микроволновая абляция опухолевого очага.

Далее пациенту предложено было хирургическое удаление опухоли, которое выполнено в срок 11 месяцев от даты выявления опухоли. В гистологическом заключении, выполненном в рамках резекции (№ 7*****8/202*) сообщается, что в препарате определяется обширный участок коагуляционного некроза, отграниченный фиброзной капсулой, разной толщины от прилежащей паренхимы печени. В очаге чередуются участки коагуляционного некроза разной степени давности, очажки гемосидероза. В просветах некоторых артерий имеют место амфифильные сферические структуры.

В течение всего срока наблюдения пациенту регулярно проводились контрольные осмотры с частотой, как минимум, один раз в два месяца. Во время расспросов пациента о его состоянии он отмечал прогрессивное улучшение, выраженное в отсутствии первичных симптомов, а также указывал на имеющуюся стой-

кости первой эмболизации, которая вызвала частичный некроз опухоли. Вторая TACE сессия позволила нам ожидать ещё лучших результатов, учитывая ангиографические признаки тотальной редукции кровотока в сосудах, питающих опухоль (рис. 3).

После завершения 2nd TACE сессии для более надёжной редукции кровотока, было принято решение дополнительно имплантировать две 3×30 мм Cook coils (Cook Medical, USA) в печёночную артерию (рис. 3). После двух TACE сессий, пациенту проведено контрольное томографическое исследование через 4 месяца после операции. В сегментах S7-S8 опухолевое образование уменьшилось до размеров 51×47×45 мм (vs. initial size of 76×74×80 mm).

Затем, как часть комбинированного лечения, пациенту была назначена таргетная терапия ленаватинибом (24 мг один раз в день в течение 5 месяцев). Микроволновая абляция опухоли была выполнена через 6 месяцев после постановки диагноза.

Затем пациенту было предложено хирургическое удаление опухоли, которое было выполнено через 11 месяцев после выявления HCC. Гистологический отчет после резекции (№ 7*****8/202*) сообщил об обширном участке коагуляционного некроза, отграниченного от прилегающей печёночной паренхимы фиброзной капсулой различной толщины; участки коагуляционного некроза различной давности чередовались с очагами гемосидероза. В просветах некоторых артерий были обнаружены амфифильные сферические структуры.

В течение всего периода наблюдения пациент регулярно обследовался не реже одного раза в два месяца. При опросе пациента о его состоянии он отметил прогрессивное улучшение, так как основные симптомы утихли. Он выразил уверенность в выздоровлении, имея полное понимание серьёзности своего состояния и полную поддержку предложенного метода лечения.

На данный момент пациент находится под наблюдением в течение 27 месяцев. Комбинированный метод лечения оказался эффективным для пациента, изначально считавшегося неоперабельным с прогнозом неблагоприятного исхода.

DISCUSSION

Liver resection, liver transplantation, TACE, radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) are surgical meth-

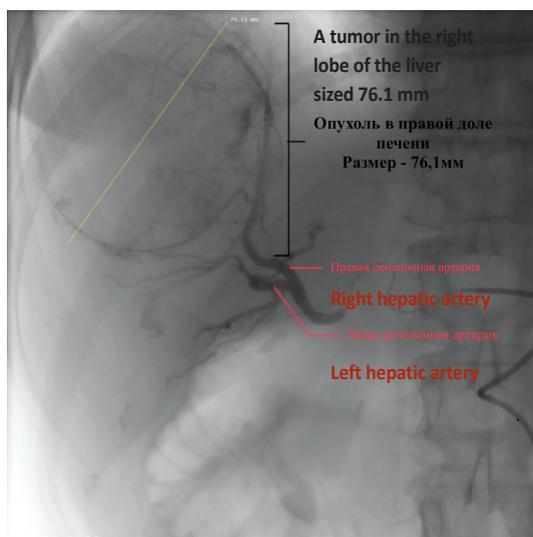


Рис. 1 Ангиограмма I курса ТАХЭ

Fig. 1 Angiogram of the first TACE session

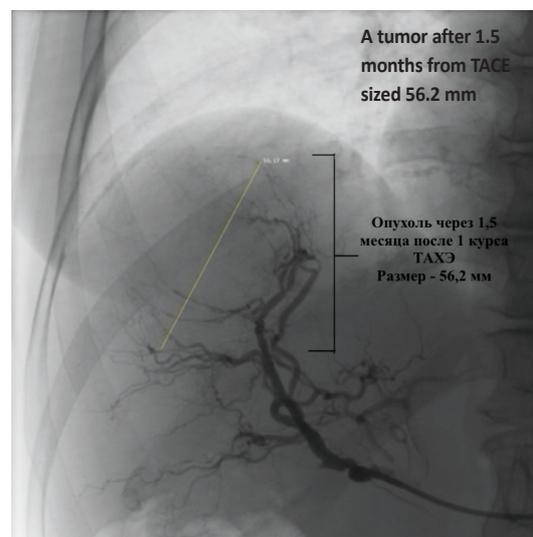


Рис. 2 Ангиограмма II курса ТАХЭ

Fig. 2 Angiogram of the 2nd TACE session

Рис. 3 Контрольная ангиограмма после второй процедуры ТАХЭ**Fig. 3** Control angiogram after the 2nd TACE session

кую надежду на исцеление, учитывая всестороннее понимание серьезности своего состояния и абсолютную поддержку предложенного сценария лечения.

На момент написания статьи идёт 27 месяц наблюдения за пациентом.

Итогом комбинированного метода лечения стало продление жизни пациента, изначально считавшегося неоперабельным, и с неблагоприятным прогнозом заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

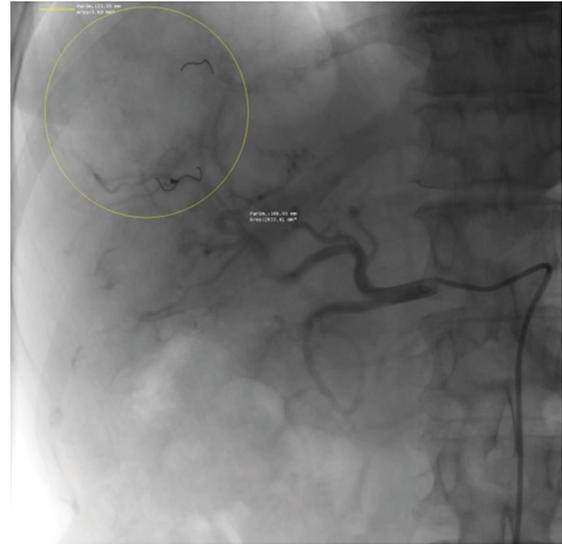
Резекция печени, трансплантация печени, ТАХЭ, радиочастотная (РЧА) и микроволновая абляция (МВА) являются хирургическими методами, используемыми в лечении ГЦР. По данным литературы, эти методы считаются наиболее эффективными и демонстрируют хорошие результаты с 5-летней выживаемостью от 70% до 90%. РЧА при опухолевых узлах менее 2 см обеспечивает такие же показатели выживаемости, как и хирургическая резекция. РЧА при опухоли более 2 см связана с низкой частотой полных ответов и более высокой частотой рецидивов. Для пациентов с опухолевыми узлами размером от 2 до 7 см рекомендуется использовать метод МВА, поскольку он вызывает более интенсивный некроз [3].

По данным крупных международных клинических исследований, сочетание ТАХЭ и РЧА или МВА для пациентов с ГЦР с диаметром опухоли от 3 до 5 см значительно улучшает общую выживаемость (1-, 3- и 5-летние показатели общей выживаемости – 94%, 69%, и 46% соответственно) по сравнению с выбором только РЧА или МВА (1-, 3- и 5-летняя выживаемость – 82%, 47% и 36% соответственно) [4]. Пациентам с сохранённой функцией печени и умеренной портальной гипертензией, рекомендуется провести химиоэмболизацию перед проведением термоабляции, при условии, что размер поражения ГЦР составляет более 3, но менее 7 см [5].

ТАХЭ приводит к гипоксическим изменениям в ткани ГЦР, что увеличивает активность эндотелиальных рецепторов VEGF. Повышение регуляции VEGF теоретически способствует ревазуляризации опухоли и местному рецидиву [6, 7]. В связи с этим, нашему пациенту проведено комбинированное лечение, в частности, с включением МВА, чтобы снизить риск рецидива опухоли.

Одним из крупных исследований, посвящённых вопросу оценки ТАХЭ с лenvатинибом и пембролизумабом или без него при ГЦР промежуточной стадии, не поддающемся радикальному лечению, является LEAP-012 [8]. Ленватиниб был одобрен для терапии распространённого ГЦР. Он работает не только как ингибитор рецепторов VEGF, но также блокирует рецепторы PDGF, FGFR, KIT и RET. Воздействие на сигнальный путь FGF при ГЦР отличает лenvатиниб от сорафениба. Благодаря своим свойствам, лenvатиниб способен не только подавлять рост опухолей, но и препятствовать их кровоснабжению. Таким образом, лenvатиниб проявляет противоопухолевые, антипролиферативные и антиангиогенные свойства [9, 10].

Одним из ключевых преимуществ селективной химиоэмболизации является факт локального действия препарата, что уменьшает системные побочные эффекты внутривенной химиотерапии. В статье было показано, что ТАХЭ может иметь значительное преимущество в выживаемости по сравнению с поддерживающей терапией.



ods used in the treatment of HCC. According to the literature, these methods are considered the most effective and demonstrate promising results with a 5-year survival rate of 70% to 90%. RFA for tumor foci <2 cm provides the same survival rates as the surgical resection. RFA for tumors >2 cm is associated with a low full response rate and a higher recurrence rate. For patients with tumors sized 2-7 cm, the MWA is recommended, since it causes more intense necrosis [3].

According to large-scale international clinical trials, the combination of TACE and RFA or MWA for patients with HCC with a 3-5 cm sized tumors significantly improves the overall survival rate (1-, 3-, and 5-year overall survival rates of 94%, 69%, and 46%, respectively) compared to the choice of RFA or MWA alone (1-, 3-, and 5-year survival rates of 82%, 47%, and 36%, respectively) [4]. In patients with preserved liver function and moderate portal hypertension, chemoembolization is recommended before thermal ablation, provided the HCC size is >3 cm and <7 cm [5].

TACE leads to hypoxic changes in HCC tissue, which increases the activity of endothelial VEGF receptors. VEGF upregulation theoretically promotes tumor revascularization and local recurrence [6, 7]. In this regard, our patient underwent a combination therapy, in particular, with the inclusion of MWA, to reduce the risk of tumor recurrence.

One of the large scale studies on TACE with or without lenvatinib and pembrolizumab in intermediate-stage HCC refractory to treatment is LEAP-012 [8]. Lenvatinib has been approved for the treatment of advanced HCC. It acts as a VEGF receptor inhibitor and blocks PDGF, FGFR, KIT, and RET receptors. The effect on the FGF signaling pathway in HCC distinguishes lenvatinib from sorafenib. Due to its properties, lenvatinib is able to not only suppress tumor growth, but also to hamper their blood supply. Thus, lenvatinib exhibits antitumor, antiproliferative, and antiangiogenic properties [9, 10].

One of the key advantages of selective chemoembolization is the local action of the drug, which reduces the systemic side effects of intravenous chemotherapy. This case shows that TACE can have a significant survival advantage compared to maintenance therapy.

The current global experience of TACE for malignant hepatic tumors suggests that this method is highly effective and relatively safe. The combination of TACE with RFA, MWA, and targeted therapy has significant clinical and morphological effectiveness

Накопленный в настоящее время мировой опыт ТАХЭ печени при её злокачественных поражениях позволяет говорить о высокой эффективности и относительной безопасности данного метода. Сочетание ТАХЭ с РЧА, МВА и таргетной терапией имеет значительную клиническую и морфологическую эффективность, и может быть прорывным подходом в лечении пациентов высокого риска.

Ограничения исследования. В настоящей работе не представлена оценка по Чайлд-Пью, не определены уровни маркеров АФП, РЭА, СА19.9 и др. По техническим причинам КТ снимки до, в процессе и по окончании лечения также не продемонстрированы. Кроме того, гистологические исследования представлены в виде заключения морфолога, однако при этом отсутствуют данные микрофото.

and can be a breakthrough approach in the treatment of high-risk patients.

Limitations of the study. This work does not present the Child-Pugh assessment; the levels of AFP, CEA, CA19.9, and other relevant markers are not determined. For technical reasons, CT images before, during, and at the end of treatment are also not shown. In addition, histological studies are presented in the form of a histological report without attached micrographs.

ЛИТЕРАТУРА

- Fenton SE, Burns MC, Kalyan A. Epidemiology, mutational landscape and staging of hepatocellular carcinoma. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(1):2. <https://doi.org/10.21037/cco-20-162>
- Бредер ВВ, Базин ИС, Балахнин ПВ, Виршке ЭР, Косырев ВЮ, Ледин ЕВ, и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. *Злокачественные опухоли.* 2022;12(3s2-1):467-529. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-467-529>
- Zamora-Valdes D, Taner T, Nagorney DM. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Control.* 2017;24(3):1073274817729258. <https://doi.org/10.1177/1073274817729258>
- Peng ZW, Zhang YJ, Liang HH, Lin XJ, Guo RP, Chen MS. Recurrent hepatocellular carcinoma treated with sequential transcatheter arterial chemoembolization and RF ablation versus RF ablation alone: A prospective randomized trial. *Radiology.* 2012;262(2):689-700. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110637>
- Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, Xu L, Liang H, Lin XJ, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(4):426-32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.9936>
- Galle PR, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Trojan J, Vogel A. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Future Oncol.* 2021;17(10):1237-51. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0758>
- Morse MA, Sun W, Kim R, Abada PB, Mynderse M, Finn RS. The role of angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(3):912-20. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1254>
- Llovet JM, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, et al. Randomized phase 3 LEAP-012 Study: Transarterial chemoembolization with or without Lenvatinib plus Pembrolizumab for intermediate-stage hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(4):405-12. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-03031-9>
- Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, Ikemori-Kawada M, Minoshima Y, Funahashi Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models. *Cancer Med.* 2018;7(6):2641-653. <https://doi.org/10.1002/cam4.1517>
- Kudo M, Finn R.S, Qin S, Han K.H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1163-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)

REFERENCES

- Fenton SE, Burns MC, Kalyan A. Epidemiology, mutational landscape and staging of hepatocellular carcinoma. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(1):2. <https://doi.org/10.21037/cco-20-162>
- Breder VV, Bazin IS, Balakhnin PV, Virshke ER, Kosyrev VYu, Ledin EV, i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu bol'nykh zlokachestvennymi opukholyami pecheni i zhyolchevyvodyashchey sistemy [Practical recommendations on drug treatment of patients with malignant tumors of the liver and biliary system]. *Zlokachestvennyye opukholi.* 2022;12(3s2-1):467-529. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-467-529>
- Zamora-Valdes D, Taner T, Nagorney DM. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Control.* 2017;24(3):1073274817729258. <https://doi.org/10.1177/1073274817729258>
- Peng ZW, Zhang YJ, Liang HH, Lin XJ, Guo RP, Chen MS. Recurrent hepatocellular carcinoma treated with sequential transcatheter arterial chemoembolization and RF ablation versus RF ablation alone: A prospective randomized trial. *Radiology.* 2012;262(2):689-700. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110637>
- Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, Xu L, Liang H, Lin XJ, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(4):426-32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.9936>
- Galle PR, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Trojan J, Vogel A. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Future Oncol.* 2021;17(10):1237-51. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0758>
- Morse MA, Sun W, Kim R, Abada PB, Mynderse M, Finn RS. The role of angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(3):912-20. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1254>
- Llovet JM, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, et al. Randomized phase 3 LEAP-012 Study: Transarterial chemoembolization with or without Lenvatinib plus Pembrolizumab for intermediate-stage hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(4):405-12. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-03031-9>
- Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, Ikemori-Kawada M, Minoshima Y, Funahashi Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models. *Cancer Med.* 2018;7(6):2641-653. <https://doi.org/10.1002/cam4.1517>
- Kudo M, Finn R.S, Qin S, Han K.H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1163-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Загорулько Алексей Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Онкологический центр № 1, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина
ORCID ID: 0009-0000-9735-8073

SPIN-код: 5092-7397

E-mail: alexrus80@yandex.ru

Розьева Махри Рахимовна, студентка 5 курса, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

Researcher ID: KEJ-4164-2024

ORCID ID: 0009-0007-1840-1039

E-mail: mehrirozyeva64@gmail.com

Черняев Михаил Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0000-0003-4925-7475

SPIN-код: 1509-3248

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Черняев Михаил Викторович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Тел: + 7 (977) 5225353

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ЗАИ, ЧМВ

Сбор материала: РМР

Анализ полученных данных: ЗАИ, РМР, ЧМВ

Подготовка текста: РМР

Редактирование: ЗАИ, ЧМВ

Общая ответственность: ЗАИ, ЧМВ

Поступила 25.04.24

Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

Zagorulko Aleksey Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, Cancer Center № 1, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin
ORCID ID: 0009-0000-9735-8073

SPIN: 5092-7397

E-mail: alexrus80@yandex.ru

Rozyeva Makhri Rakhimovna, Student, RUDN University

Researcher ID: KEJ-4164-2024

ORCID ID: 0009-0007-1840-1039

E-mail: mehrirozyeva64@gmail.com

Chernyaev Mikhail Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Surgery with a Course of Pediatric Surgery, RUDN University

ORCID ID: 0000-0003-4925-7475

SPIN: 1509-3248

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Chernyaev Mikhail Viktorovich

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Surgery with a Course of Pediatric Surgery, RUDN University

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6

Tel.: +7 (977) 5225353

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAI, ChMV

Data collection: RMR

Analysis and interpretation: ZAI, RMR, ChMV

Writing the article: RMR

Critical revision of the article: ZAI, ChMV

Overall responsibility: ZAI, ChMV

Submitted 25.04.24

Accepted 28.11.24