

Современное состояние проблемы малоинвазивных методов локального лечения метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы)

М.А. Абдулаев¹, Е.В. Напольская^{1,2}, М.Ю. Цикоридзе²

¹Кафедра госпитальной хирургии им. В.А. Оппеля ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

²ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, 68а

Контакты: Елена Викторовна Напольская collibria@yandex.ru

В статье выполнен обзор по данным современной отечественной и зарубежной литературы существующих малоинвазивных методов локального воздействия на метастазы колоректального рака в печени, включающих: абляционные методики (радиочастотная абляция, лазерная термоабляция, криоабляция), стереотаксическую лучевую терапию и радиохимию, а также рентгенэндоваскулярные методики (химиоинфузия, химиоэмболизация, радиоэмболизация). Проведена сравнительная характеристика отдельных методов лечения с хирургическим методом и между собой.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, радиочастотная абляция, стереотаксическая лучевая терапия, химиоэмболизация печеночной артерии, эмболизация воротной вены

DOI: 10.17650/2220-3478-2016-6-1-43-47

Minimally invasive methods of local treatment for colorectal cancer liver metastases: state-of-the art (a review of literature)

M.A. Abdulaev¹, E.V. Napol'skaya^{1,2}, M.Yu. Tsikoridze²

¹V.A. Oppel Department of Hospital Surgery, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University at the Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;

²Saint Petersburg Scientific-and-Practical Clinical Center for Specialized Types of Medical (Oncologic) Care; 68a Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg, 197758, Russia

The paper reviews the data available in modern Russian and foreign literature on the existing minimally invasive methods of local exposure of colorectal cancer liver metastases, which include ablation procedures (radiofrequency ablation, laser thermal ablation, and cryoablation), stereotactic radiotherapy and radiosurgery, as well as X-ray endovascular procedures (chemoinfusion, chemoembolization, and radioembolization). The characteristics of some treatment options and a surgical procedure, as well as those of each other were compared.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, radiofrequency ablation, stereotactic radiotherapy, hepatic artery chemoembolization, portal vein embolization

Введение

При первичной постановке диагноза колоректального рака примерно у 1/4 пациентов он выявляется на IV стадии, а около 1/3 больных в ближайшие годы потребуются дальнейшее лечение по поводу рецидива или прогрессирования [1]. Приблизительно у половины радикально прооперированных пациентов рано или поздно выявляются метастазы в печень [2]. Без специального лечения их продолжительность жизни составляет не более 1 года.

Современное развитие медицинской техники, а также последние достижения химиотерапии и таргетной терапии привели к некоторому улучшению результатов лечения больных с изолированными метастазами колоректального рака в печени.

Все большую популярность приобретает концепция, рассматривающая изолированные метастазы в печени как отдельное самостоятельное заболевание. Это может объяснять возросший интерес к хирургическому лечению метастазов в печени и первичной опухоли на фоне отдаленных метастазов [3]. Улучшению результатов терапии таких пациентов может способствовать планирование с использованием прогностических шкал, позволяющих подобрать лечение на основании различных обоснованных факторов прогноза. Важно определить, какой группе пациентов следует выполнять обширные операции по поводу метастазов в печени, а кому подойдут малоинвазивные методы, позволяющие достичь наилучших результатов, не подвергая пациентов обширным вмешательствам.

В настоящее время эталоном лечения метастазов в печени являются циторедуктивные операции различного объема [4]. Такие операции могут повлиять на продолжительность жизни, если метастатические очаги резецированы в полном объеме, в пределах R0-резекции. В то же время, стремясь к полной циторедукции, необходимо помнить об объеме и функциональности сохраненной части печени. Если при первичной оценке складывается впечатление о нерезектабельности очагов в печени или о недостаточности остающегося объема печени, необходимо выполнить предоперационную подготовку. Воздействовать можно как непосредственно на метастазы, проводя «конверсионную химиотерапию», по возможности с использованием таргетных препаратов, так и увеличивать объем сохраненной печени, например, путем эмболизации воротной вены для викарной гипертрофии.

Выполнение полной циторедукции в пределах R0 возможно даже при билобарном поражении печени [5]. В последнее время все большую популярность приобретает двухэтапная резекция печени. Суть операции заключается в том, что на первом этапе проводят резекцию метастазов одной доли и перевязку контралатеральной ветви воротной вены, а вторым этапом выполняют гемигепатэктомию с контралатеральной стороны [6].

Существуют разные мнения о последовательности операций по поводу первичной опухоли и по поводу метастазов в печени: считается, что одномоментные операции в целом не увеличивают риск осложнений [7, 8].

Когда циторедуктивную операцию выполнить невозможно, необходимо перейти к химиотерапии (системной или регионарной) или локально воздействовать на метастазы. Существуют такие малоинвазивные методы локального воздействия на метастазы в печени, как абляционные методики, лучевая терапия, эмболизация (эмболосферами, химио- или радиоэмболизация). В помощь локальным методам лечения потенциально резектабельных метастазов в печени идет поиск новых химио- и таргетных препаратов.

Радиочастотная абляция

В начале своего развития абляция очагов в печени была химической и показывала довольно обнадеживающие результаты лечения гепатоцеллюлярного рака [9]. Использовали прямое введение спирта в опухолевые очаги, однако при лечении метастазов колоректального рака этот метод не оправдал себя. Гепатоцеллюлярный рак возникает на фоне цирротически измененной паренхимы печени, плотность опухолевой ткани ниже плотности окружающих тканей, что создает картину «капсулы» вокруг опухолевого очага и препятствует диффузии этанола из опухоли в окружающую ткань печени. У пациентов с метастазами в печени противоположная ситуация: метастазы обыч-

но плотнее окружающей паренхимы печени, что облегчает диффузию этанола из более плотного метастаза в менее плотную ткань печени [10].

В дальнейшем началось развитие термоабляционных методик: сперва — лазерной термоабляции, в последующем — радиочастотной и микроволновой абляции. Действие радиочастотной абляции основано на нагревании до высоких температур (90–100 °C) тканей, окружающих электрод, с помощью радиоволн [11]. В опухолевом очаге формируется зона коагуляционного некроза [12]. История развития радиочастотной абляции также начиналась с лечения гепатоцеллюлярного рака [13].

Длительное время велась дискуссия об оптимальных диаметре и количестве метастатических очагов для радиочастотной абляции. Существует так называемое «правило пятерок» [14]: считается, что при наличии внепеченочных очагов, более 5 метастазов или при диаметре их более 5 см выполнение радиочастотной абляции противопоказано. В настоящее время это правило пересматривается, показания к радиочастотной абляции расширяются. Однако известно, что при размере метастатического очага в печени более 5 см частота полных некрозов в опухоли составляет менее 50 %. Связано это не только с размером метастаза, но и с несферической, асимметричной формой очага, а также с возможным наличием микроскопических сателлитных очагов вокруг метастаза [15, 16].

Существует 3 вида абляции в зависимости от доступа: чрескожная, лапароскопическая и абляция открытым доступом. Наиболее предпочтительной является чрескожная абляция в связи с меньшей ее инвазивностью и стоимостью. Навигация и мониторинг в процессе процедуры обеспечиваются при помощи ультразвукового наведения. Из возможных осложнений наиболее часто встречаются: пневмоторакс, плеврит, кровотечение из метастаза по ходу канала, желчный свищ, биллома, паралич правой половины диафрагмы, болевой синдром [12]. Отдельно выделяют также постабляционный синдром, характеризующийся преходящей субфебрильной лихорадкой и слабостью. Данное состояние является реакцией организма на термическое повреждение и не требует специальных методов лечения [17].

Однако, несмотря на относительную безопасность и простоту метода, радиочастотная абляция метастазов в печени все еще не может рассматриваться как онкологически эквивалентный хирургический метод по сравнению с циторедуктивными операциями. По данным исследования [18], общая 4-летняя выживаемость в группах только резекции, радиочастотной абляции в сочетании с резекцией и только радиочастотной абляции составила 65; 36 и 22 % соответственно, отличия были статистически значимы ($p < 0,0001$). Хотя различия в результатах могут быть связаны с изначально неравными группами сравнения

(как правило, радиочастотной абляции чаще подвергаются пациенты с билобарным поражением печени, с множественными очагами в печени или с выраженной сопутствующей патологией).

По данным другого исследования, медиана выживаемости варьирует между 24 и 52 мес с общей 5-летней выживаемостью от 18 до 44 % после первой процедуры радиочастотной абляции [19].

Существуют различные прогностические факторы, влияющие на результаты лечения после радиочастотной абляции, многие из них являются общими для метастазов в печени различного генеза [20]. Считается, что основным фактор — это размер метастаза. Известно, что 5-летняя выживаемость после радиочастотной абляции метастазов колоректального рака до 3 см эквивалентна выживаемости после резекции метастазов в печени [21]. На исход также могут повлиять близость очага к сосудам, использование более современного оснащения и опыт хирурга [22]. Близкое расположение опухоли к сосудам приводит к увеличению частоты рецидивов (48 % против 7 %) после выполнения радиочастотной абляции [23].

Однако, несмотря на относительную безопасность и простоту метода, радиочастотная абляция метастазов в печени все еще не может рассматриваться как онкологически эквивалентный хирургическому метод по сравнению с циторедуктивными операциями.

Гораздо меньше в литературе данных, посвященных лазерной термоабляции и криоабляции. Результаты применения лазерной термоабляции вполне сопоставимы с результатами после радиочастотной [24].

Криодеструкция — метод абляции, в основе которого лежит использование свойства газа аргона замораживать ткани до -187°C . В китайском исследовании К.С. Ху и соавт. после криодеструкции метастазов в печени получены следующие результаты: по шкале RECIST полный ответ наблюдали у 14,6 % пациентов, частичный — у 41,1 %, стабилизацию — у 24,3 %, прогрессирование — у 20 % [25].

Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в печени

Различные лечебные стратегии, фокусирующиеся на локальном воздействии на метастатические очаги в печени, могут быть назначены после тщательного отбора пациентов. Печень — один из наиболее радиочувствительных органов, к сожалению, с крайне низкой переносимостью облучения [26].

Лучевая терапия редко применяется в монорежиме при лечении очагов в печени, как раз в основном из-за развития постлучевых осложнений при облучении всего органа [27]. Однако благодаря использованию нового оборудования в настоящее время стало возможным максимально точно и избирательно направить высокие дозы излучения, называемые «хирургическими дозами», в определенный очаг, снизив при этом

лучевую нагрузку на окружающие ткани. Этот новый метод лечения называется «стереотаксическая лучевая терапия» [28].

В качестве локального метода стереотаксическая лучевая терапия с 1967 г. и по наши дни используется только для интракраниальных локализаций опухолей. С 2001 г. она получила одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) [29].

Результаты данного вида лечения весьма многообещающие. Так, в китайском исследовании Z.Y. Yuan и соавт. 1- и 2-летний локальный контроль у пациентов, перенесших лечение на аппарате CyberKnife® по поводу метастазов колоректального рака в печени, составляет 94 и 89 % соответственно, медиана общей выживаемости достигает 37 мес, 1- и 2-летняя общая выживаемость — 68,6 и 55,9 % соответственно, причем больные, получившие предварительно системное лечение, имеют лучшие результаты [30].

Внутрисосудистые методики при метастазах колоректального рака в печени

В последние годы методы интервенционной радиологии в онкологии стали стандартом лечения. Значительно выросла их роль в лечении как метастатических, так и первичных очаговых поражений печени. Современные мультидисциплинарные подходы к терапии этой патологии практически немыслимы без участия врачей-рентгенохирургов. Традиционные сосудистые методы воздействия на метастазы в печени включают в себя химиоинфузию, химиоэмболизацию, эмболизацию питающего сосуда и радиоэмболизацию [19].

Эмболизация воротной вены используется в том случае, когда метастатические очаги в печени изначально расцениваются как нерезектабельные из-за того, что объем остающейся части органа после резекции недостаточен для нормального функционирования [31]. Считается, что минимальный объем остающейся части печени должен быть не менее 25 %, а у пациентов, перенесших химиотерапию или имеющих хронические заболевания печени, — не менее 40 % [32]. Эмболизация одной из ветвей воротной вены вызывает перераспределение кровотока, изменение метаболизма глюкозы, выделение активных веществ и цитокинов и гипертрофию остающейся доли печени [33].

Внутриартериальное введение химиопрепаратов в печеночную артерию преследует целью повышение концентрации этих препаратов в ткани печени. Выполняют как внутриартериальную химиотерапию (химиоинфузию), так и химиоэмболизацию, когда вместе с химиопрепаратом вводят эмболосферы. Механизм действия этих методов связан в основном с тем, что питание опухолей большей частью осуществляется за счет артериального кровоснабжения

[34]. Химиоэмболизацию проводят обычно у пациентов с множественным метастатическим поражением печени, чаще билобарным. Для химиоинфузии используют стандартные схемы химиотерапии, включающие основные агенты — оксалиплатин, иринотекан, фторурацил.

Основной сложностью внутриартериальной химиотерапии является распространение препарата за пределы паренхимы печени, что требует селективной эмболизации отдельных сосудистых ветвей [35]. Химиоэмболизацию можно проводить как в 1-й линии химиотерапии, так и во 2-й — после неудачи в системной химиотерапии или для повышения резектабельности метастазов в печени при ее изолированном поражении [36].

Внутриартериальную химиотерапию можно выполнять как самостоятельно, так и в сочетании с системной химиотерапией. Во время процедуры в печеночную артерию вводят смесь из химиопрепарата и рентгеноконтрастного масляного вещества. Распределение данной смеси в опухоли и здоровой ткани печени связано со строением сосудистой стенки артерии. Считается, что артерии здоровой паренхимы печени имеют хороший мышечный слой, за счет чего довольно быстро выводят химиопрепарат; стенка же опухолевого сосуда имеет патологическое строение, и с этим связана более длительная задержка химиоэмболизата в опухоли [34].

Радиоэмболизация — новый метод, который только в последние годы начинают применять в клинике. Суть его заключается в том, что в данной методике сочетаются одновременное облучение опухоли (как правило, иттрием ^{90}Y) и эмболизация сосуда. Плюс этого метода — то, что, в отличие от внутриартериальной химиотерапии, результат которой зависит от чувствительности опухоли к конкретному химиопрепарату,

при радиоэмболизации используется облучение, являющееся универсальным. Применение ^{90}Y объясняется тем, что он является излучателем β -частиц, которые проникают в ткани на глубину от 2,5 до 11 мм, позволяя создать высокую дозу облучения селективно в определенном очаге при небольшой лучевой нагрузке на окружающую ткань.

Радиоэмболизация уже показала значительные успехи в лечении метастазов нейроэндокринных опухолей, однако, к сожалению, широко не используется из-за технических сложностей, невозможности обеспечить радиационную безопасность в большинстве клиник и высокой стоимости процедуры [34].

Заключение

Развитие современных методов лечения метастазов в печени идет по пути совершенствования малоинвазивных методик, но в то же время совершенствуются в своем развитии и циторедуктивные операции на печени, развиваясь в сторону все более агрессивных, а также улучшаются методы, направленные на обеспечение нормальной функции остающейся части печени.

В настоящее время изолированные метастазы колоректального рака в печени смело можно назвать отдельной нозологической единицей, совершенно независимым заболеванием со своими законами развития и течения. Грамотный подход к терапии такого заболевания может привести к полному излечению пациента даже с метастатической болезнью. Однако до сих пор нет удовлетворительных прогностических шкал и предиктивных факторов, которые позволили бы определить, что показано конкретному больному: обширная циторедуктивная операция или малоинвазивные методики лечения, проведение системной химиотерапии или регионарной; не разработано единого стандарта в лечении этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бутенко А.В., Ахметшина В.М. Локо-регионарные рецидивы рака ободочной кишки: проблема, механизмы и лечение. Практическая медицина 2013;2(67):101–5. [Butenko A.V., Akhmetshina V.M. Local-regional relapses of the segmented intestine cancer: problem, mechanisms and treatment. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2013;2(67):101–5. (In Russ.)].
2. Adam R., Delvart V., Pascal G. et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. Ann Surg 2004;240(4):644–57.
3. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Мамонтов К.Г. и др. Непосредственные результаты резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Онкологическая колопроктология 2014;(1):14–20. [Patyutko Yu.I., Kotel'nikov A.G., Mamontov K.G. et al. Immediate results of hepatectomy for metastatic colorectal cancer. Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology 2014;(1):14–20. (In Russ.)].
4. Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M. et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. Ann Surg 2004;239(6):818–25; discussion 825–7.
5. Charnsangavej C., Clary B., Fong Y. et al. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2006;13(10):1261–8.
6. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и др. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. Анналы хирургической гепатологии 2010;15(2):9–17. [Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Kotel'nikov A.G. et al. Liver resection: modern technologies at tumoral lesion. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology 2010;15(2):9–17. (In Russ.)].
7. Bolton J.S., Fuhrman G.M. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. Ann Surg 2000;231(5):743–51.
8. Martin R.C. 2nd, Augenstein V., Reuter N.P. et al. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases. J Ann Coll Surg 2009;208(5):842–50.
9. Livraghi T., Giorgio A., Marin G. et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis

- in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995;197(1):101–8.
10. Islam M.N., Saha M.M., Ashan M. et al. Percutaneous ethanol injection for ablation of hepatocellular carcinoma. *BanglaJOL* 2010;43(1–2):12–7.
11. Vogl T.J., Mack M.G., Roggan A. et al. Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lesions: initial clinical results. *Radiology* 1998;209(2):381–5.
12. Петренко К.Н., Полищук Л.О., Гармаева С.В., Скипенко О.Г. Радиочастотная абляция злокачественных новообразований печени. Современное состояние вопроса (обзор литературы). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2007;(2):10–8.
- [Petrenko K.N., Polishchuk L.O., Garmayeva S.V., Skipenko O.G. Radiofrequency ablation of malignant hepatic neoplasms. Modern status of the issue (literature review). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2007;(2):10–8. (In Russ.)].
13. Siperstein A.E., Gitomirski A. History and technological aspects of radiofrequency thermoablation. *Cancer* 2000;6:293–303.
14. Curley S.A., Izzo F. Radiofrequency ablation of primary and metastatic hepatic malignancies. *Int J Clin Oncol* 2002;7(2):72–81.
15. Wood T.F., Pose D.V., Chung M. et al. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000;7(8):593–600.
16. Otto G., Düber C., Hoppe-Lotichius M. et al. Radiofrequency ablation as first-line treatment in patients with early colorectal liver metastases amenable to surgery. *Ann Surg* 2010;251(5):796–803.
17. Goldberg S.N., Charboneau J.W., Dodd G.D. 3rd et al. Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology* 2003;228(2):335–45.
18. Петренко К.Н., Барсукова Е.О., Полищук Л.О. и др. Результаты радиочастотной абляции при лечении колоректальных метастазов в печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2007;17(3):84–9.
- [Petrenko K.N., Barsukova E.O., Polishchuk L.O. et al. Radiofrequency ablation results at the treatment of colorectal hepatic liver metastases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2007;17(3):84–9. (In Russ.)].
19. Mahnken A.H., Pereira P.L., de Baère T. Interventional Oncologic Approaches to Liver Metastases. *Radiology* 2013;266(2):407–30.
20. Mulier S., Ni Y., Jamart J. et al. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg* 2005;242(2):158–71.
21. Hur H., Ko Y.T., Min B.S. et al. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. *Am J Surg* 2009;197(6):728–36.
22. Ahmad A., Chen S.L., Kavanagh M.A. et al. Radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: are newer generation probes better? *Am Surg* 2006;72(10):875–9.
23. Lu D.S., Raman S.S., Limanond P. et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(10):1267–74.
24. Vogl T.J., Straub R., Eichler K. et al. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy – local tumor control rate and survival data. *Radiology* 2004;230(2):450–8.
25. Xu K.C., Niu L.Z., He W.B. et al. Percutaneous cryosurgery for the treatment of hepatic colorectal metastases. *World J Gastroenterol* 2008;14(9):1430–6.
26. Pan C.C., Kavanagh B.D., Dawson L.A. et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3 Suppl):S94–100.
27. Cheng J.C., Wu J.K., Huang C.M. et al. Radiation-induced liver disease after three-dimensional conformal radiotherapy for patients with hepatocellular carcinoma: dosimetric analysis and implication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(1):156–62.
28. Воробьев Н.А., Андреев Г.И., Калесник А.М. и др. Ранние результаты применения стереотаксической лучевой терапии у пациентов с метастатическим поражением печени. *Российский онкологический журнал* 2014;(4):22–3. [Vorob'ev N.A., Andreev G.I., Kalesnik A.M. et al. Early results of the stereotactic radiotherapy at patients with metastatic liver lesion. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal* = Russian Oncologic Journal 2014;(4):22–3. (In Russ.)].
29. Деньгина Н.В., Мозерова Е.Я. Стереотаксическая лучевая терапия и локальная гипертермия в лечении опухолей различных локализаций. *Практическая онкология* 2015;16(4):162–73. [Den'gina N.V., Mozerova E.Ya. Stereotactic radial therapy and local hyperthermia in the treatment of tumors of different localizations. *Prakticheskaya onkologiya* = Practical Oncology 2015;16(4):162–73. (In Russ.)].
30. Yuan Z.Y., Meng M.B., Liu C.L. et al. Stereotactic body radiation therapy using the CyberKnife® system for patients with liver metastases. *Onco Targets Ther* 2014;7:915–23.
31. Zarnegar R., Michalopoulos G. Purification and biological characterization of human hepatopoietin A, a polypeptide growth factor for hepatocytes. *Cancer Res* 1989;49(12):3314–20.
32. Madoff D.C., Abdalla E.K., Vauthey J.N. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16(6):779–90.
33. Kim R.D., Kim J.S., Watanabe G. et al. Liver regeneration and the atrophy-hypertrophy complex. *Semin Intervent Radiol* 2008;25(2):92–103.
34. Таразов П.Г. Методы регионарной терапии опухолей различных локализаций. *Практическая онкология* 2015;16(4):131–9. [Tarazov P.G. Methods of the regional therapy of tumors with different localizations. *Prakticheskaya onkologiya* = Practical Oncology 2015;16(4):131–9. (In Russ.)].
35. Inaba Y., Arai Y., Matsueda K. et al. Right gastric artery embolization to prevent acute gastric mucosal lesions in patients undergoing repeat hepatic arterial infusion chemotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12(8):957–63.
36. Elias D., Goere D., Boige V. et al. Outcome of posthepatectomy-missing colorectal liver metastases after complete response to chemotherapy: impact of adjuvant intra-arterial hepatic oxaliplatin. *Ann Surg Oncol* 2007;14(11):3188–94.