

А.А. Завьялов, М.В. Попов, В.А. Мелкумян, Н.А. Пономарёв, В.С. Рудаков, А.Н. Башков, С.Э. Восканян

ПЕРСПЕКТИВА ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ ПЕЧЕНИ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПО ПРИНЦИПУ БРИДЖ-ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ПРОБЛЕМЫ ДРОП-АУТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Вадим Альбертович Мелкумян, e-mail: melkum94@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Статья посвящена обобщению материала по изучению роли трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) в рамках концепции бридж-терапии (терапии-«моста») для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), ожидающих трансплантацию печени (ТП), с акцентом на предотвращение дроп-аута (исключения из листа ожидания) и улучшение отдалённых результатов.

Материал и методы: Исследование основано на анализе современных научных данных о перспективах применения ТАХЭ по принципу бридж-терапии с учетом проблемы дроп-аута. Использован метод систематического обзора литературы с оценкой клинических результатов различных техник ТАХЭ. Поиск источников информации проводился в PubMed, Google Scholar. Горизонт исследования данных литературы составлял 10 лет. При систематизации материала предпочтение отдавалось научным трудам, опубликованным в период 2015–2025 гг.

Результаты: Проведенный анализ показал, что благодаря методу трансартериальной химиоэмболизации по принципу бридж-терапии, пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой печени сохраняются в листе ожидания на трансплантацию, не подвергаясь проблеме дроп-аута (исключения из листа ожидания). Тем самым метод (ТАХЭ) обеспечивает улучшение результатов лечения – увеличение выживаемости и повышения качества жизни больных.

Выводы: Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) представляет собой оптимальный метод бридж-терапии для пациентов с ГЦК, ожидающих трансплантацию печени. Метод обеспечивает снижение частоты дроп-аута, улучшает морфологический ответ опухоли и вносит значительный вклад в повышение общей эффективности трансплантационной программы.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, эндоваскулярное лечение, трансартериальная химиоэмболизация, лекарственно насыщенные микросферы, бридж-терапия, дроп-аут

Для цитирования: Завьялов А.А., Попов М.В., Мелкумян В.А., Пономарёв Н.А., Рудаков В.С., Башков А.Н., Восканян С.Э. Перспектива проведения трансартериальной химиоэмболизации для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой печени, находящихся в листе ожидания на трансплантацию по принципу бридж-терапии с учетом проблемы дроп-аута: обзор литературы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 3. С. 122–127. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-3-122-127

A.A. Zavialov, M.V. Popov, V.A. Melkumyan, N.A. Ponomarev, V.S. Rudakov, A.N. Bashkov, S.E. Voskanyan

The Prospects of Transarterial Chemoembolization for Patients with Hepatocellular Carcinoma on the Waiting List for Transplantation Using the Bridge-Therapy Principle Taking Into Account the Drop-Out Problem: a Literature Review

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: V.A. Melkumyan, e-mail: melkum94@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: The article is devoted to the generalization of material on the study of the role of transarterial chemoembolization (TACE) within the framework of the concept of bridge-therapy for patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation, with emphasis on the prevention of drop-out and improvement of long-term results.

Material and methods: The study is based on the analysis of modern scientific data on the use prospects for the use of bridge-therapy TACE, taking into account the drop-out problem. The method of systematic literature review with an assessment of the clinical results of various TACE techniques was used. The search for information sources was carried out in PubMed, Google Scholar. The horizon of literature data research was 10 years. When systematizing the material, preference was given to scientific works published in the period 2020–2025.

Results: The analysis showed that, thanks to the transarterial chemoembolization method using the “bridge therapy” principle, patients with hepatocellular carcinoma of the liver remain on the transplant waiting list without experiencing drop-out. Thus, this method (TACE) provides improved treatment outcomes: increased survival and improved quality of life.

Conclusions: Thus, to date, TACE is the optimal bridge-therapy for patients with HCC awaiting liver transplantation. The method reduces the drop-out rate, improves the tumor’s morphological response, and significantly contributes to the overall effectiveness of the transplantation program.

Keywords: hepatocellular carcinoma, endovascular treatment, transarterial chemoembolization, drug-saturated microspheres, bridge-therapy, drop-out

For citation: Zavialov AA, Popov MV, Melkumyan VA, Ponomarev NA, Rudakov VS, Bashkov AN, Voskanyan SE. The Prospects of Transarterial Chemoembolization for Patients with Hepatocellular Carcinoma on the Waiting List for Transplantation Using the Bridge-Therapy Principle Taking Into Account the Drop-Out Problem: a Literature Review. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(3):122–127. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-3-122-127

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает 6-е ранговое место по распространенности ЗНО (злокачественных новообразований) в мире, а вместе с холангиокарциномой занимает 3-е место по причине смерти [1–4]. Резектабельность при ГЦК составляет лишь 10–30 %, а пятилетняя выживаемость достигает около 50% [5]. Радикальным методом лечения остаётся трансплантация печени (ТП): она позволяет одновременно устранить опухолевый процесс и фоновое цирротическое поражение [6]. Однако ограниченный пул донорских органов и длительное ожидание трансплантации существенно повышают риск прогрессирования заболевания. Нередко это приводит к тому, что пациенты выходят за рамки критериев трансплантабельности. Так, около 25% пациентов выбывают из листа ожидания в течение года по причине прогрессирования заболевания [7]. В таких условиях особую значимость приобретает концепция bridge-therapy, цель которой – контролировать рост опухоли до момента трансплантации [8, 9].

Одним из наиболее распространённых и доказавших свою эффективность методов bridge-therapy считается трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ). Её механизм действия заключается в селективной окклюзии артериального кровотока, питающего опухоль, с одновременной локальной доставкой цитостатических препаратов. Это обеспечивает двойной эффект: ишемическое повреждение опухолевой ткани и цитотоксическое воздействие [10, 11].

Использование современных технологий, таких как микрокатетерные системы, лекарственно-насыщенные микросферы и липидные эмульсии, позволяет повысить селективность вмешательства и минимизировать повреждение здоровой паренхимы печени. Клинические данные свидетельствуют, что применение ТАХЭ у пациентов из листа ожидания снижает частоту прогрессирования опухоли. Таким образом, ТАХЭ не только повышает вероятность успешной трансплантации, удерживая пациентов в листе ожидания, но и за счёт достижения частичного или полного некроза опухоли благоприятно сказывается на отдалённых результатах после её проведения [12].

Перспективным направлением развития является интеграция ТАХЭ в персонализированные схемы ведения пациентов. При планировании такого лечения учитывают размеры и количество очагов, уровень альфа-фетопротеина, функциональный резерв печени и предполагаемое время ожидания донорского органа. Важно, что ТАХЭ можно сочетать с другими локорегиональными методами – радиочастотной аблацией, микроволновой аблацией и радиоэмболизацией. Такое комбинированное лечение применяют в рамках стратегии downstaging (снижение стадии заболевания) или комплексной терапии [13].

ТАХЭ играет ключевую роль в предтрансплантационном ведении больных с ГЦК. Метод не только позволяет удерживать пациентов в пределах критериев трансплантабельности, но и способствует улучшению отдалённых результатов трансплантации за счёт снижения опухолевой нагрузки. В перспективе предстоит разработать оптимальные протоколы индивидуализированного применения ТАХЭ, оценить возможности её сочетания с системной терапией (ингибиторы тирозинкиназ, имму-

нотерапия), а также стандартизировать критерии оценки ответа на лечение [14–16].

В трансплантологии и лечении ГЦК концепцию bridge-терапии рассматривают как комплекс локорегиональных методов, направленных на сохранение пациента в пределах трансплантологических критериев (обычно в Миланских критериях), в период ожидания донорского органа. К числу таких методов относятся резекция печени, радиочастотная аблация (РЧА), микроволновая аблация (МВА), радиоэмболизация, ТАХЭ и др., в том числе и различные схемы химио- и иммунотерапии. Основными эффектами ТАХЭ, реализуемыми в рамках данной концепции, являются bridge-терапия – предотвращение увеличения размеров опухолевых узлов и появления новых очагов для удержания пациента в листе ожидания, а также downstaging – уменьшение размеров и численности опухолевых образований у пациентов, изначально не соответствовавших критериям трансплантабельности, с целью их последующего включения в лист ожидания.

Выбор оптимального метода bridge-терапии и прогнозирование его эффективности требуют индивидуального подхода. Результативность вмешательства определяется исходными характеристиками опухоли и общим состоянием пациента. Прежде всего учитывают размер и число опухолевых очагов, а также биологическую агрессивность процесса – скорость роста узлов, уровень альфа-фетопротеина, наличие микрососудистой инвазии и другие факторы. Например, при небольших узлах (≤ 3 см) высокую эффективность показывают РЧА и МВА, тогда как при множественных очагах предпочтительны ТАХЭ или радиоэмболизация [17].

Не менее важно оценить функциональный резерв печени с помощью шкал Чайлд-Пью и Model for End-Stage Liver Disease (MELD). Это позволяет спрогнозировать переносимость процедуры и риски развития осложнений. Пациенты с декомпенсированным циррозом хуже переносят интервенционные вмешательства и чаще исключаются из листа ожидания, поэтому результаты такой оценки необходимо учитывать при выборе метода лечения. Эффективность bridge-терапии напрямую зависит от способности удерживать опухоль под контролем в течение месяцев и даже лет: чем дольше длится ожидание донорского органа, тем выше риск дроп-аута [18, 19].

Согласно данным профессора Bell et al, одной из ключевых проблем для пациентов, которым необходима трансплантация печени при ГЦК, остаётся дроп-аут – исключение больного из листа ожидания вследствие прогрессирования опухолевого процесса [20]. Время ожидания трансплантации печени зачастую превышает 1 год и может достигать 2 лет [21]. Было отмечено, что процент пациентов, исключённых из листа ожидания, составляет 25% через 6 мес, 38% через 12 мес и 55% через 18 мес [22].

Согласно литературным данным, основными причинами исключения из листа ожидания являются: увеличение размеров опухолевых узлов, появление новых очагов, развитие макрососудистой инвазии или отдалённых метастазов. В ряде случаев факторами риска становятся высокий уровень альфа-фетопротеина и отсутствие адекватного морфологического ответа на локорегиональное лечение [23].

Дроп-аут по-прежнему остаётся одним из наиболее существенных ограничений трансплантационной про-

граммы у пациентов с ГЦК. Своевременное применение методов bridge-терапии, в частности ТАХЭ, нацелено на снижение частоты прогрессирования опухоли и сохранение пациентов в пределах критериев трансплантабельности. Это повышает доступность и эффективность трансплантации за счёт нескольких механизмов:

- ишемического повреждения опухоли вследствие селективной эмболизации питающих артерий;
- локальной доставки лекарственных препаратов, обеспечивающей прямое воздействие на опухолевую ткань;

Эти аспекты приобретают особую значимость в условиях длительного ожидания трансплантации [24, 25]. Среднее время ожидания трансплантации печени в различных трансплантационных центрах колеблется в пределах от нескольких месяцев до года и более, что создаёт высокий риск прогрессирования заболевания.

Гистологический анализ тканей печени у пациентов, перенёвших трансплантацию после ТАХЭ, является важным инструментом для объективной оценки эффективности проведённой процедуры. Морфологическое исследование позволяет напрямую оценить степень некроза опухолевой ткани, сопоставить реальные размеры и количество узлов с данными предоперационной визуализации, а также дать характеристику биологической агрессивности гепатоцеллюлярного рака [26, 27].

Данные патоморфологических исследований свидетельствуют о том, что у определённой части пациентов достигается полный некроз опухоли, а у большинства – выраженный некроз, превышающий 50%. Достижение такого морфологического ответа является прогностически благоприятным фактором, ассоциированным с более низким риском рецидива и повышением безрецидивной выживаемости после трансплантации – отмечается работе Liu et al [28]. При этом результативность ТАХЭ на морфологическом уровне в значительной мере определяется исходными особенностями опухоли, а также числом и точностью выполненных процедур.

ТАХЭ не просто снижает вероятность дроп-аута, но и обеспечивает благоприятный морфологический ответ. Всё это в совокупности способствует улучшению отдалённых результатов трансплантации печени у больных с ГЦК. В крупном многоцентровом исследовании Agorian et al, включавшем 2854 случаев ТП, показали, что общая выживаемость и частота рецидива ГЦК у пациентов после трансплантации печени сопоставима в группах локорегиональной bridge-терапии и без неё [29]. В мета-анализе Kostakis et al не было обнаружено различия между двумя аналогичными группами в сроках ожидания трансплантации, показателях дроп-аута, 1, 3, 5-летней безрецидивной выживаемости или 3, 5-летней общей выживаемости после ТП [30]. Однако стоит отметить работу Tan et al, показавшую, что пациенты с bridge-терапией несколько дольше ожидали ТП, нежели пациенты без неё (медиана 291 день и 180 дней соответственно, $p = 0,2$) [31]. Многими авторами рекомендуется прибегать к bridge-терапии у пациентов с ГЦК, которые находятся в листе ожидания более 6 мес [31–33].

Среди множества методов локорегионального лечения ГЦК, ТАХЭ занимает одно из ведущих мест благодаря своей универсальности и технической доступности. Методика применима как при солитарных, так и при множественных опухолевых узлах, а также допускает проведение повторных вмешательств при необходимости.

Согласно клиническим рекомендациям ведущих международных ассоциаций – Европейских (EASL и ESOT), Американской (AASLD) – трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) признана стандартным ме-

тодом bridge-терапии для пациентов с ГЦК, ожидающих трансплантацию печени [34–36]. Кроме того, метод рекомендован в качестве терапии первой линии для больных с промежуточной стадией рака печени, которые не являются кандидатами для резекции, трансплантации или абляции.

Renner et al сообщили, что пациенты, у которых ГЦК прогрессировал в пределах миланских критериев и затем выходил за их пределы, несмотря на bridge-терапию, имели более низкую общую и безрецидивную выживаемость, чем те, у кого ГЦК контролировался в рамках миланских критериев. Таким пациентам возможно продолжение локорегионального лечения. Важно отметить, что пациенты с ГЦК вне миланских критериев, у которых стадия заболевания была возвращена в рамки критериев, имели несколько худшие результаты по сравнению с пациентами, которые находились в рамках критериев весь период ожидания трансплантации (средняя общая выживаемость 6,2 против 6,6 лет соответственно; $p = 0,03$) [37].

Методика выполнения ТАХЭ пациентам, исходно находящимся вне критериев трансплантабельности, с целью снижения стадии заболевания и возможности выполнения трансплантации печени широко описана в литературе (down-staging ТАХЭ). Parikh et al показали, что стратегия down-staging эффективна в около 50–60% случаев в плане возврата пациента в рамки Миланских критериев с приемлемым (16%) риском рецидива заболевания в посттрансплантационном периоде [38, 39]. По мнению ряда авторов после трансплантации печени 5-летняя выживаемость пациентов, исходно находившихся в рамках Миланских критериев, и пациентов, которым выполнялась down-staging ТАХЭ, сопоставима, составляя около 78–80% [40]. Tabrizian et al отметили приемлемую 10-летнюю выживаемость после трансплантации печени в группе пациентов, исходно соответствовавших Миланским критериям, и в группе с выполнявшейся down-stage ТАХЭ, однако с преимуществом в первой группе (61,5% и 52,1% соответственно, $p < 0,001$). Стоит отметить, что истинная цель down-staging терапии – это снижение частоты рецидива ГЦК после ТП путем отбора пациентов с низкой агрессивностью опухоли (так называемый биологический down-staging) [41]. Ravaioli et al сообщили, что частота рецидивов в посттрансплантационном периоде составила 7,6 % у пациентов, исходно соответствовавших Миланским критериям. Из них 20,9% тех, у комго down-stage терапия была эффективна и 31,6% у тех, у кого кому она была неэффективна [42]. Также стоит отметить работу Affonso et al, показавшую, что частота рецидивов ГЦК после ТП значимо выше в группе пациентов после успешной down-stage терапии, нежели после bridge-терапии (25% и 5,81% соответственно, $p = 0,020$) [43].

Метод ТАХЭ

Лечение методом ТАХЭ включает два ключевых этапа: селективную инфузию высококонцентрированной дозы цитостатического препарата в артериальную ветвь, питающую опухоль, и последующую эмболизацию её микроциркуляторного русла. Этот подход обеспечивает пролонгированный цитотоксический эффект непосредственно в очаге поражения, минимизируя системную токсичность химиопрепарата.

Существует два основных типа ТАХЭ:

- Классическая «масляная» ТАХЭ (conventional TACE – cTACE).
- ТАХЭ с использованием эмболизирующих микросфер, насыщенных химиопрепаратом (drug-eluting beads TACE – DEB-TACE).

В классическом варианте ТАХЭ (сТАСЕ) используются цитостатические препараты, такие как доксорубин, эпирубин, митомин или цисплатин. Проводится инфузия липиодола – маслянистого рентгеноконтрастного средства, которое выступает в роли носителя химиопрепарата и эмболизирующего материала. В качестве других эмболических агентов могут дополнительно применяться рассасывающиеся микросферы (degradable starch microspheres, DSM), а также частицы желатиновой губки (gelfoam).

В методе ТАХЭ DEB-TACE используются специальные микросферы, насыщенные химиопрепаратом. Они не только блокируют кровоток, но и обеспечивают пролонгированное высвобождение цитостатика непосредственно в опухоль. Fan et al сравнили медиану выживаемости пациентов в группе сТАСЕ и DEB-TACE и показали, что она выше во второй группе, составляя 9,1 мес и 11,4 мес соответственно ($p < 0,001$) [44].

Отдельного внимания заслуживает метод баллон-окклюзионной трансартериальной химиоэмболизации (balloon-occluded TACE, B-TACE). Данная методика предполагает использование баллонного микрокатетера для временной окклюзии артерии, питающей опухоль, что позволяет достичь более контролируемой и селективной доставки химиоэмболизирующего препарата. Ключевыми преимуществами B-TACE являются предотвращение рефлюкса и нецелевого распространения эмульсии, что способствует более полному накоплению цитостатика в опухолевой ткани и может повысить эффективность лечения за счёт создания пролонгированного цитотоксического эффекта. Ряд исследований указывает на потенциальное преимущество B-TACE перед DEB-TACE у пациентов с крупными опухолевыми узлами, однако для формирования окончательных выводов требуются дальнейшие масштабные сравнительные исследования.

Современные данные демонстрируют, что сфера применения ТАХЭ выходит за рамки лечения промежуточной стадии ГЦК. Химиоэмболизация может служить альтернативным методом лечения очень ранней стадии ГЦК в случаях, когда выполнение радиочастотной абляции технически невозможно. Кроме того, ТАХЭ рассматривается как компонент комбинированной терапии ранней стадии ГЦК при невозможности резекции, а также продолжает играть ключевую роль в качестве bridge-терапии для пациентов, ожидающих трансплантацию печени. ТАХЭ остается терапией первой линии при промежуточной стадии ГЦК, а у данной категории пациентов оправдано её комбинирование с методами локальной деструкции и системной терапией [45].

ТАХЭ также может применяться у пациентов с продвинутой стадией ГЦК, поскольку метод достоверно улучшает результаты лечения, особенно в комбинации с системной терапией. Включение ТАХЭ в схему лечения больных с распространённым ГЦК позволяет увеличить общую выживаемость. Результаты международного исследования GIDEON также подтверждают эффективность комбинированного подхода. При одновременном применении ТАХЭ и сорафениба была достигнута медиана общей выживаемости в 21,6 мес [46].

К абсолютным противопоказаниям для проведения ТАХЭ относятся: декомпенсированный цирроз (класс С по шкале Чайлд–Пью), наличие артериовенозной фистулы, не подлежащей окклюзии, тяжёлая почечная недостаточность и выраженное нарушение портального кровотока, например вследствие тромбоза ствола воротной вены [47–49].

Исследование GIDEON подчеркивает важный аспект: несмотря на многолетний опыт применения

ТАХЭ в лечении ГЦК, стандартизированный протокол её проведения до сих пор не разработан. Процедура может выполняться как планоно, с определёнными интервалами, так и «по требованию» (англ. on-demand) – при подтверждении прогрессирования опухоли по данным визуализации. При этом в рамках концепции bridge-терапии и в условиях риска дроп-аута ТАХЭ сохраняет лидирующие позиции среди методов локорегионального лечения, позволяя контролировать опухоль в период ожидания трансплантации.

Заключение

Трансплантация печени по-прежнему остаётся радикальным и эффективным методом лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) на фоне цирроза. Однако её применение ограничено дефицитом донорских органов и длительным временем ожидания операции. В этих условиях ключевой проблемой становится риск дроп-аута – исключения пациента из листа ожидания вследствие прогрессирования опухолевого процесса и выхода за пределы критериев трансплантабельности.

В данных условиях особую значимость приобретает концепция bridge-терапии, целью которой является удержание пациента в рамках трансплантологических критериев, обеспечение контроля над ростом опухоли и снижение частоты исключений из листа ожидания.

Среди локорегиональных методов bridge-терапии лидирующую позицию занимает трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ). К её ключевым преимуществам относятся:

- универсальность (применимость при различных размерах и количестве опухолевых очагов);
- возможность многократного проведения процедур;
- доказанная способность снижать частоту дроп-аута.

Результаты морфологического анализа эксплантатов убедительно демонстрируют высокую частоту некроза опухолевой ткани после проведения ТАХЭ. Достижение значительного некроза, в свою очередь, ассоциировано с более благоприятным отдалённым прогнозом и снижением риска рецидива заболевания после трансплантации.

Сравнительный анализ методов bridge-терапии выявляет следующее распределение ролей: абляционные техники демонстрируют максимальную эффективность при малых солитарных узлах, в то время как радиоэмболизация перспективна для лечения крупных и множественных поражений. Несмотря на это, трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) сохраняет статус наиболее универсального, воспроизводимого и технически доступного метода, что обуславливает её широкий спектр клинического применения.

Перспективные направления развития ТАХЭ связаны с двумя ключевыми стратегиями:

1. Индивидуализацией протоколов лечения на основе характеристик опухоли, функционального резерва печени и предполагаемого времени ожидания трансплантации.
2. Интеграцией метода в комбинированные схемы лечения, в частности, с препаратами системной таргетной терапии и иммунотерапии.

Таким образом, на сегодняшний день трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) представляет собой оптимальный метод bridge-терапии для пациентов с ГЦК, ожидающих трансплантацию печени. Метод обеспечивает снижение частоты дроп-аута, улучшает морфологический ответ опухоли и вносит значительный вклад в повышение общей эффективности трансплантационной программы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Sequeira L.M., Ozturk N.B., Sierra L., et al. Hepatocellular Carcinoma and the Role of Liver Transplantation: an Update and Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2025;13;4:327-338. Doi: 10.14218/JCTH.2024.00432.
- Зогот С.Р., Акберов Р.Ф., Зыятдинов К.Ш., Варшавский Ю.В. Гепатоцеллюлярный рак (эпидемиология, лучевая диагностика, современные аспекты лечения) // Практическая медицина. 2013. Т.2. №67. С. 112-115 [Zogot S.R., Akberov R.F., Zyayatdinov K.Sh., Varshavskiy Yu.V. Hepatocellular Cancer (Epidemiology, Radiation Diagnostics, Modern Aspects of Treatment). *Prakticheskaya Meditsina* = Practical Medicine. 2013;2;67:112-115 (In Russ.)].
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. 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. Doi: 10.3322/caac.21492.
- Konyn P., Ahmed A., Kim D. Current Epidemiology in Hepatocellular Carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15;11:1295-1307. Doi: 10.1080/17474124.2021.1991792.
- Шпангенберг Х.Ц., Тимме Р. Гепатоцеллюлярная карцинома // Медицинский совет. 2011. №9-10. С.112-115 [Shpangenberg Kh.Ts., Timme R. Hepatocellular Carcinoma. *Meditsinskiy Sovet* = Medical Council. 2011;9-10:112-115 (In Russ.)].
- Lerut J., Iesari S., et al. Hepatocellular Cancer and Liver Transplantation: Necessity to Go from Chaos to Order. *Alm Clin Med.* 2018;46;6:552-559. Doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-552-559.
- Muhammad H., Tehreem A., Ting P.S., et al. Hepatocellular Carcinoma and the Role of Liver Transplantation: a Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2021;9;5:738-748. Doi: 10.14218/JCTH.2021.00125.
- Власова Н.А., Апанасевич В.И., Елисеева Е.В., Старцев С.С., Невожай В.И. Эволюция подходов к лечению гепатоцеллюлярной карциномы // Тихоокеанский Медицинский журнал. 2025. № 2. С. 24-32 [Vlasova N.A., Apanasevich V.I., Yeliseyeva Ye.V., Startsev S.S., Nevozhay V.I. Evolution of Approaches to the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal* = Pacific Medical Journal. 2025;2:24-32 (In Russ.)]. Doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-24-32.
- Новрузбеков М.С., Олисов О.Д. К вопросу о трансплантации печени у больных гепатоцеллюлярной карциномой (краткий обзор литературы) // Злокачественные опухоли. 2016. Т.4S1. №21. С. 36-39 [Novruzbekov M.S., Olisov O.D. On the Issue of Liver Transplantation in Patients with Hepatocellular Carcinoma (a Brief Review of the Literature). *Zlokachestvennyye Opukholi* = Malignant Tumors. 2016;4S1;21:36-39 (In Russ.)]. Doi: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-36-39.
- Бредер В.В., Джанян И.А., Путькевич М.Ю., и др. Трансартериальная химиоэмболизация в лечении больных локализованным неоперабельным гепатоцеллюлярным раком: отдаленные результаты и факторы прогноза // Вопросы онкологии. 2018. Т.64. №6. С. 793-798 [Breder V.V., Dzhanyan I.A., Pitkevich M.Yu., et al. Transarterial Chemoembolization in the Treatment of Patients with Localized Inoperable Hepatocellular Carcinoma: Long-Term Results and Prognostic Factors. *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology. 2018;64;6:793-798 (In Russ.)].
- Чекунов Д.А., Поляков Р.С., Базмент Н.Н., Мойсюк Ю.Г., Федоров Д.Н., Скипенко О.Г. Трансартериальная терапия гепатоцеллюлярного рака // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. №9. С. 43-49 [Chekunov D.A., Polyakov R.S., Vagment N.N., Moysyuk YU.G., Fedorov D.N., Skipenko O.G. Transarterial Therapy of Hepatocellular Carcinoma. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2015;9:43-49 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/hirurgia2015943-49.
- Погребняков И.В. Стандарты проведения процедуры трансартериальной химиоэмболизации при лечении пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой: обзор литературы. Часть 1 // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024. Т.7. №2. С. 63-75 [Pogrebnyakov I.V. Standards for the Transarterial Chemoembolization Procedure in the Treatment of Patients with Hepatocellular Carcinoma: a Literature Review. Part 1. *Onkologicheskii Zhurnal Luchevaya Diagnostika Luchevaya Terapiya* = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7;2:63-75 (In Russ.)]. Doi: 10.37174/2587-7593-2024-7-2-63-75.
- Виршке Э.Р., Косырев В.Ю., Долгушин Б.И. Гепатоцеллюлярный рак, BCLC b: в поисках оптимального лечения. Интервенционные радиологические технологии в лечении больных ГЦР // Злокачественные опухоли. 2016. Спецвыпуск 1. С. 26-28 [Virshke E.R., Kosyrev V.Yu., Dolgushin B.I. Hepatocellular Carcinoma, BCLC b: in Search of Optimal Treatment. *Interventional Radiological Technologies in the Treatment of Patients with HCC. Zlokachestvennyye Opukholi* = Malignant Tumors. 2016;Special Issue 1:26-28. (In Russ.)].
- Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2024. Т.26. №3. С. 8-31 [Got'ye S.V., Khomyakov S.M. Organ Donation and Transplantation in the Russian Federation in 2023. XVI Message of the Registry of the Russian Transplantation Society. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov* = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2024;26;3:8-31 (In Russ.)]. Doi: 10.15825/1995-1191-2024-3-8-31
- Mehta N., Dodge J.L., Grab J.D., Yao F.Y. National Experience on Down-Staging of Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplant: Influence of Tumor Burden, Alpha-Fetoprotein, and Wait Time. *Hepatol Baltim Md.* 2020;71;3:943-954. Doi: 10.1002/hep.30879.
- Soin A.S., Bhangu P., Kataria T., et al. Experience with LDLT in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Portal Vein Tumor Thrombosis Postdownstaging. *Transplantation.* 2020;104;11:2334-2345. Doi: 10.1097/TP.0000000000003162.
- Seinstra B.A., Defreyne L., Lambert B., et al. Transarterial Radioembolization Versus Chemoembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma (TRACE): Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials.* 2012;13;1:144. Doi: 10.1186/1745-6215-13-144.
- Huh S.J., Wu H.G., Ahn Y.C., et al. Why do Patients Drop out during Radiation Therapy?: Analyses of Incompletely Treated Patients. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol.* 1998;16;3:347-350.
- European Association for the Study of the Liver. Liver EA for the S of the Cancer EO for R and T of EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56;4:908-943. Doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
- Bell M.L., Kenward M.G., Fairclough D.L., Horton N.J. Differential Drop out and Bias in Randomised Controlled Trials: When it Matters and When it May Not. *BMJ.* 2013;346:e8668. Doi: 10.1136/bmj.e8668.
- Trieu J.A., Bilal M., Hmoud B. Factors Associated with Waiting Time on the Liver Transplant List: an Analysis of the United Network for Organ Sharing (UNOS) Database. *Ann Gastroenterol.* 2018;31;1:84-89. Doi: 10.20524/aog.2017.0217.
- Heimbach J.K., Kulik L.M., Finn R.S., et al. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol Baltim Md.* 2018;67;1:358-380. Doi: 10.1002/hep.29086.
- Ponniah S.A., Zori A.G., Cabrera R. Locoregional Therapies for Bridging and Downstaging Hepatocellular Carcinoma Prior to Liver Transplant. Ed. Sergi CM. *Liver Cancer. Exon Publications,* 2021. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569804/>. (Date of Access January 10, 2026).
- Попов М.В., Аронов М.С., Восканян С.Э., Карпова О.В. Методика трансартериальной химиоэмболизации при первичных и метастатических опухолях печени // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т.12. №4. С. 716-720 [Popov M.V., Aronov M.S., Voskanyan S.E., Karpova O.V. Methodology of Transarterial Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Tumors. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal* = Saratov Journal of Medical Scientific Research.

- 2016;12;4:716-720 (In Russ.]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29243323> (Date of Access January 20, 2022).
25. Maddala Y.K., Stadheim L., Andrews J.C., et al. Drop-out Rates of Patients with Hepatocellular Cancer Listed for Liver Transplantation: Outcome with Chemoembolization. *Liver Transplant off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2004;10;3:449-455. Doi: 10.1002/lt.20099.
 26. Anwanwan D., Singh S.K., Singh S., Saikam V., Singh R. Challenges in Liver Cancer and Possible Treatment Approaches. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2020;1873;1:188314. Doi: 10.1016/j.bbcan.2019.188314.
 27. Couri T., Pillai A. Goals and Targets for Personalized Therapy for HCC. *Hepato Int.* 2019;13;2:125-137. Doi: 10.1007/s12072-018-9919-1.
 28. Liu H.Y.H., Lee Y.Y.D., Sridharan S., et al. Definitive Stereotactic Body Radiation Therapy in Early-Stage Solitary Hepatocellular Carcinoma: an Australian Multi-Institutional Review of Outcomes. *Clin Oncol R Coll Radiol G B.* 2023;35;12:787-793. Doi: 10.1016/j.clon.2023.08.012.
 29. Agopian V.G., Harlander-Locke M.P., Ruiz R.M., et al. Impact of Pretransplant Bridging Locoregional Therapy for Patients with Hepatocellular Carcinoma within Milan Criteria Undergoing Liver Transplantation: Analysis of 3601 Patients from the US Multicenter HCC Transplant Consortium. *Ann Surg.* 2017;266;3:525-535. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002381
 30. Kostakis I.D., Dimitrakallis N., Iype S. Bridging Locoregional Treatment Prior to Liver Transplantation for Cirrhotic Patients with Hepatocellular Carcinoma within the Milan Criteria: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Gastroenterol.* 2023;36;4:449-458. Doi: 10.20524/aog.2023.0812.
 31. Tan C.H.N., Yu Y., Tan Y.R.N., et al. Bridging Therapies to Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: a Bridge to Nowhere? *Ann Hepato-Biliary-Pancreat Surg.* 2018;22;1:27-35. Doi: 10.14701/ahbps.2018.22.1.27.
 32. Clavien P.A., Lesurtel M., Bossuyt P.M.M., et al. Recommendations for Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: an International Consensus Conference Report. *Lancet Oncol.* 2012;13;1:e11-22. Doi: 10.1016/S1470-2045(11)70175-9.
 33. European Association for the Study of the Liver, European Organization for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56;4:908-943. Doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
 34. Claasen M.P.A.W., Sneider D., Rakké Y.S., et al. European Society of Organ Transplantation (ESOT) Consensus Report on Downstaging, Bridging and Immunotherapy in Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2023;36:11648. Doi: 10.3389/ti.2023.11648.
 35. Dolphin J., Zubillaga J., Jamal Q.M., et al. Optimizing Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: Current Strategies, Innovations, and Future Directions. *Cureus.* 2025;17;10:e95128. Doi: 10.7759/cureus.95128.
 36. Kim D.S., Yoon Y.I., Kim B.K., et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidelines on Liver Transplantation. *Hepato Int.* 2024;18;2:299-383. Doi: 10.1007/s12072-023-10629-3.
 37. Renner P., Da Silva T., Schnitzbauer A.A., Verloh N., Schlitt H.J., Geissler E.K. Hepatocellular Carcinoma Progression during Bridging before Liver Transplantation. *BJS Open.* 2021;5;2:zrab005. Doi: 10.1093/bjsopen/zrab005.
 38. Lim W.X., Sim K.S., Chen C.L., Ou H.Y., Yu C.Y., Cheng Y.F. Drug-Eluting Bead Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: the Effectiveness of Different Particle Sizes in Downstaging and Bridging in Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2024;56;3:596-601. Doi: 10.1016/j.transproceed.2024.01.062.
 39. Parikh N.D., Waljee A.K., Singal A.G. Downstaging Hepatocellular Carcinoma: A systematic Review and Pooled Analysis. *Liver Transplant off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2015;21;9:1142-1152. Doi: 10.1002/lt.24169.
 40. Mehta N., Dodge J.L., Grab J.D., Yao F.Y. National Experience on Down-Staging of Hepatocellular Carcinoma before Liver Transplant: Influence of Tumor Burden, Alpha-Fetoprotein, and Wait Time. *Hepato Int.* 2020;71;3:943-954. Doi: 10.1002/hep.30879.
 41. Vitale A., Scolari F., Bertacco A., et al. Sustained Complete Response after Biological Downstaging in Patients with Hepatocellular Carcinoma: XXL-Like Prioritization for Liver Transplantation or “Wait and See” Strategy? *Cancers.* 2021;13;10:2406. Doi: 10.3390/cancers13102406.
 42. Ravaioli M., Odaldi F., Cucchetti A., et al. Long Term Results of Down-Staging and Liver Transplantation for Patients with Hepatocellular Carcinoma Beyond the Conventional Criteria. *Sci Rep.* 2019;9;1:3781. Doi: 10.1038/s41598-019-40543-4.
 43. Affonso B.B., Galastri F.L., da Motta Leal Filho J.M., et al. Long-Term Outcomes of Hepatocellular Carcinoma that Underwent Chemoembolization for Bridging or Downstaging. *World J Gastroenterol.* 2019;25;37:5687-5701. Doi: 10.3748/wjg.v25.i37.5687.
 44. Fan W., Guo J., Zhu B., et al. Drug-Eluting Beads TACE is Safe and Non-Inferior to Conventional TACE in HCC Patients with TIPS. *Eur Radiol.* 2021;31;11:8291-8301. Doi: 10.1007/s00330-021-07834-9.
 45. Geschwind J.F., Kudo M., Marrero J.A., et al. TACE Treatment in Patients with Sorafenib-Treated Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Clinical Practice: Final Analysis of GIDEON. *Radiology.* 2016;279;2:630-640. Doi: 10.1148/radiol.2015150667.
 46. Geschwind J.F., Kudo M., Marrero J., et al. Final Analysis of GIDEON (Global Investigation of Therapeutic Decisions in Hepatocellular Carcinoma and of its Treatment with Sorafenib): Regional Trends, Safety, and Outcomes in Patients Receiving Concomitant Transarterial Chemoembolization. Chicago, 31 May – 4 June 2013. Chicago, American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2013.
 47. Alim A., DuBay D. The Role of Radiological Interventions in Hepatocellular Carcinoma before Liver Transplantation: a Surgical Perspective. *Front Surg.* 2025;12:1594579. Doi: 10.3389/fsurg.2025.1594579.
 48. Forner A., Gilabert M., Bruix J., Raoul J.L. Treatment of Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11;9:525-535. Doi: 10.1038/nrclinonc.2014.122.
 49. Raoul J.L., Sangro B., Forner A., et al. Evolving Strategies for the Management of Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: Available Evidence and Expert Opinion on the Use of Transarterial Chemoembolization. *Cancer Treat Rev.* 2011;37;3:212-220. Doi: 10.1016/j.ctrv.2010.07.006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2026. **Принята к публикации:** 25.03.2026.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2026. **Accepted for publication:** 25.03.2026.