

Применение гепасфер для химиоэмболизации злокачественных опухолей малого таза как этап комплексного лечения

А.Г. Кедрова^{1, 2}, Д.П. Лебедев¹, Д.А. Астахов¹, В.В. Косый¹, Ф.Г. Забозлаев^{1, 3}, Р.В. Ищенко¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (ФНКЦ ФМБА России); Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

²кафедра акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91;

³кафедра клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

Кровотечения из половых путей остаются серьезной угрозой для жизни пациентов с прогрессирующими местно-распространенными злокачественными опухолями. Часто хирургическое лечение таких больных на первом этапе невозможно, и для достижения надежного гемостаза применяется метод эмболизации сосудов, питающих опухоль. Надежные результаты были достигнуты при использовании селективной катетеризации артерий таза с химиоэмболизацией микросферами HepaSphere (Biosphere Medical, Франция), депонирующими лекарство в самой опухоли. За счет гидрофильности и биологической совместимости с тканями микросфер, заполняемых цитостатиком, можно достигать длительного лекарственного эффекта, контролируя рост опухоли. Выраженные гемостатический и противоопухолевый эффекты данного этапа лечения подтверждены морфологическим исследованием. В статье приводится анализ 38 случаев, в которых химиоэмболизация гепасферами, насыщенными доxorубицином или иринотеканом, дала возможность выполнить радикальную операцию и продолжить комбинированное лечение.

Ключевые слова: артериальная химиоэмболизация, рецидивы рака шейки и тела матки, рецидив саркомы матки, эмболизация маточных артерий, HepaSphere, остановка кровотечения

Для цитирования: Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Астахов Д.А. и др. Применение гепасфер для химиоэмболизации злокачественных опухолей малого таза как этап комплексного лечения. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(4):35–42.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-4-35-42

Chemoembolization with HepaSpheres as a stage of comprehensive treatment for malignant pelvic tumors

A.G. Kedrova^{1, 2}, D.P. Lebedev¹, D.A. Astakhov¹, V.V. Kosyy¹, F.G. Zabozaev^{1, 3}, R.V. Ishchenko¹

¹Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 28 Orekhovyy Boulevard, Moscow 115682, Russia;

²Department of Obstetrics and Gynecology, Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia;

³Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy; Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia

Genital bleeding poses a serious threat to patients with progressive locally advanced malignant tumors. Surgical treatment is often impossible in these patients; therefore, to achieve reliable hemostasis, the patients should undergo embolization of vessels feeding the tumor. Good results have been achieved by selective catheterization of pelvic arteries using chemoembolization with HepaSphere microspheres (Biosphere Medical, France) delivering the therapeutic agent to the tumor. Hydrophilicity of microspheres loaded with cytostatics and their biological compatibility with tissues ensure long-term therapeutic effect by controlling tumor growth. Pronounced hemostatic and antitumor effects of this treatment method have been confirmed by a morphological study. This study analyzes 38 patients that underwent chemoembolization with HepaSpheres loaded with doxorubicin or irinotecan, which allowed surgery and further treatment.

Key words: arterial chemoembolization, recurrent cervical and uterine cancer, recurrent uterine sarcoma, uterine artery embolization, HepaSphere, hemostasis

For citation: Kedrova A.G., Lebedev D.P., Astakhov D.A. et al. Chemoembolization with HepaSpheres as a stage of comprehensive treatment for malignant pelvic tumors. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2018;14(4):35–42.

Введение

Местно-распространенные стадии и рецидивы злокачественных опухолей шейки и тела матки, яичников, влагалища, мочевого пузыря, предстательной железы с инфильтрацией клетчатки таза часто сопровождаются кровотечениями, что приводит к развитию у больных анемии и не позволяет начать специализированное лечение. Одним из методов экстренной остановки таких кровотечений является эмболизация крупных магистральных артерий малого таза. Однако простая эмболизация, блокируя кровоток в опухоли, вызывает ишемический отек и активацию факторов ангиогенеза для продолженного роста опухоли и таким образом ограничивает применение необходимой системной химиотерапии. Альтернативой служит современный метод артериальной селективной и суперселективной химиоэмболизации микросферами, депонирующими лекарство в самой опухоли. Лечебное воздействие осуществляется как за счет остановки кровотечения, так и за счет создания высоких концентраций химиопрепарата непосредственно в очаге патологии и его прямого цитотоксического эффекта.

Артериальная химиоэмболизация через катетеры различного диаметра является минимально инвазивной, технически сложной и эффективной процедурой, особенно для уменьшения размеров опухоли в печени, гепатоцеллюлярной карциномы и метастазов рака толстой кишки, рака молочной железы и других солидных опухолей [1]. Техника эмболизации сосудов таза с целью остановки кровотечения и уменьшения размеров опухоли существует уже более 60 лет: метод был подробно описан Сельдингером в 1953 г. [2], далее принят в клиническую практику и в настоящее время применяется во многих клиниках мира. Поначалу его использовали у пациентов в чрезвычайных ситуациях, однако затем метод стал применяться планомерно у клинически симптомных больных, когда при ангиографии выявляются хорошо кровоснабжающиеся опухоли, малодоступные для абляции или хирургического удаления [3]. Сегодня технологический прогресс в эндоваскулярной хирургии обеспечивает возможность суперселективных воздействий на опухоль за счет разработки более совершенных микрокатетеров и лекарственных-насыщаемых микроэмболов различного диаметра. Это позволило значительно расширить применение метода в онкологии. Например, в случаях лечения миомы матки или остановки маточного кровотечения имеют место крупные гипертрофированные сосуды, точная катетеризация которых не представляет сложности. При злокачественных опухолях таза артериальный кровоток очень разветвленный, артерии всегда имеют извитой характер, часто мелкий диаметр, что приводит к большим техническим трудностям при их микрокатетеризации. При этом размер опухоли является независимым фактором прогноза выживае-

мости [4]. Дифференцированный подбор размеров микрокатетера и микросфер, имеющих возможности переносить кратковременное сжатие, позволяет вводить их прицельно в сосуды, связанные с неоангиогенезом и опухолевым прогрессом, при рецидивах и метастазах опухолей [5]. Поэтому сегодня накапливается опыт химиоэмболизации не только очагов гепатоцеллюлярной карциномы, но и печеночных метастазов нейроэндокринного рака и рака кишечника [6], также метод успешно применяется при эмболизации гиперваскуляризированных опухолей малого таза [7]. В этих случаях данный метод может быть использован только очень опытным хирургом, при хорошем оснащении операционной и наличии микрокатетеров различного диаметра, а также должен сопровождаться качественной анестезиологической поддержкой, так как операции могут длиться более 2–3 ч.

Применение лекарственно насыщаемых микроэмболов показало 3-кратное преимущество перед жирорастворимыми контрастными препаратами, не позволяющими точно рассчитать дозу лекарства и время его сохранения при блокировании сосудов [8, 9]. Однако рандомизированных исследований, изучающих роль и этапность применения метода артериальной химиоэмболизации при лечении больных с местно-распространенными формами опухолей таза или их рецидивами, не проводилось. Несмотря на совершенствование эндоваскулярных методик, эти технологии применяются индивидуально, часто с паллиативной целью, и результаты описаны в виде отдельных клинических наблюдений. В связи с этим становится актуальным анализировать все клинические наблюдения, оценивать особенности применения метода артериальной химиоэмболизации в зависимости от типа и локализации опухоли.

Мы приводим описание 38 случаев, в которых метод артериальной химиоэмболизации применялся при местно-распространенном раке шейки и тела матки, влагалища, предстательной железы, раке мочевого пузыря, локальных местных рецидивах рака яичников.

Материалы и методы

За период с сентября 2015 г. по декабрь 2018 г. в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» 38 больным, имеющим местно-распространенные формы злокачественных опухолей тела и шейки матки, влагалища, мочевого пузыря, предстательной железы, рецидивы рака яичников, были выполнены операции по химиоэмболизации основных артерий, кровоснабжающих новообразование. Клиническая характеристика больных представлена в таблице. Во всех случаях показанием к химиоэмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, являлось неостанавливаемое кро-

Основные характеристики больных, отобранных для селективной химиоэмболизации артерий таза, кровоснабжающих злокачественную опухоль

Main characteristics of patients that underwent selective chemoembolization of pelvic arteries feeding the tumor

Тип опухоли малого таза Type of pelvic tumor	Число больных Number of patients	Средние размеры опухоли, см Mean tumor size, cm	Тип катетеризированных артерий; химиопрепарат Catheterized arteries; chemotherapeutic agent
Местный рецидив злокачественных опухолей матки (саркомы матки/аденокарцинома эндометрия), плоскоклеточный рак шейки матки после радикальной лучевой терапии, местный рецидив светлоклеточного рака яичников, рецидив рака мочевого пузыря Local recurrence of uterine cancer (uterine sarcoma/endometrial adenocarcinoma), squamous cell cervical carcinoma after radical radiotherapy, local recurrence of clear cell ovarian carcinoma, recurrent bladder cancer	10	15,0 ± 7,0	Внутренняя подвздошная артерия; доксорубин Internal iliac artery; doxorubicin
Рак шейки матки (аденокарцинома/плоскоклеточный рак) Cervical cancer (adenocarcinoma/squamous cell carcinoma)	19	7,5 ± 3,0	Маточные артерии; иринотекан/цисплатин Uterine arteries; irinotecan/cisplatin
Рак тела матки (аденокарцинома/эмбриональная стромальная саркома, лейомиосаркома) Uterine cancer (adenocarcinoma/embryonic stromal sarcoma/leiomyosarcoma)	7	9,5 ± 5,5	Внутренняя подвздошная артерия; доксорубин/иринотекан/цисплатин Internal iliac artery; doxorubicin/irinotecan/cisplatin
Рак мочевого пузыря Bladder cancer	2	4,5 ± 1,5	Верхняя пузырная артерия; доксорубин Superior vesical artery; doxorubicin

вотечение при локализованной опухоли в малом тазу или солидном рецидиве опухоли при невозможности выполнения циторедуктивной операции. Цель химиоэмболизации – остановка кровотечения и лекарственный эффект на опухоль, позволяющий продолжать химиолучевую терапию или выполнить отсроченную операцию.

У всех представленных больных выполнены коррекция гемодинамических показателей, оценка распространенности онкологического заболевания, проведен онкологический консилиум, где принято решение о выполнении химиоэмболизации основных опухолевых артерий с целью остановки кровотечения и уменьшения размеров опухоли для последующего лечения. У 8 пациентов в день поступления первым этапом выполнены трансуретральное стентирование почки для восстановления пассажа мочи и ангиография сосудов таза с одномоментным выбором методики и материала для эмболизации основных кровоснабжающих сосудов. По результатам ангиографии основной кровоток опухоли исходил из ветвей внутренних подвздошных артерий, что позволило через правый феморальный доступ установить проводящий катетер, через который были максимально глубоко заведены коаксиальные гидрофильные микрокатетеры. После выполнения ангиографии для уточнения

положения катетеров в них совокупно вводили взвеси микроэмболов НераSphere (Biosphere Medical, Франция), насыщенных 50 мг доксорубина или 100 мг иринотекана, или 50 мг цисплатина. Для усиления кровоостанавливающего эффекта внутренние подвздошные артерии были закрыты эмболизирующими спиралями. У всех пациентов после остановки кровотечения успешно проведена коррекция гемодинамических показателей. При рецидивных опухолях основной кровоток часто проходил через ветви наружной подвздошной артерии или ветви, исходящие из расширенной левой почечной артерии. В некоторых случаях для установки катетеров использовали доступ через бедренную артерию. Дополнительной закрывающей эмболизации не проводилось, если больные должны были получать дальнейшую химиолучевую терапию, так как полное закрытие кровотока могло сказаться на дальнейшей эффективности лечения. Шести пациенткам артериальная химиоэмболизация была проведена дважды для достижения максимального эффекта.

В целом общая продолжительность эндоваскулярных операций с применением микроэмболов НераSphere (гепасфер) составляла от 30 до 90 мин, количество затраченного контрастного препарата омнипак 300 мг/мл – 100 мл.

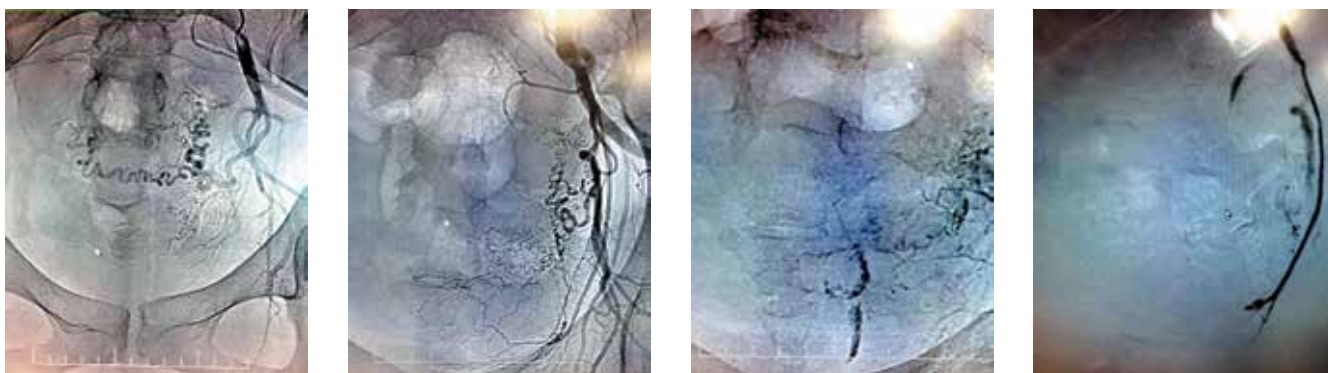


Рис. 1. Этапы химиоэмболизации с применением гепасфер, насыщенных 100 мг иринотекана

Fig. 1. Stages of chemoembolization with HepaSpheres loaded with 100 mg of irinotecan

Результаты

Во всех случаях удалось достичь контроля над кровотечением уже через сутки, к 7-му дню наблюдения опухоли уменьшались в среднем на 37 % от исходных размеров. Максимальный эффект (по размерам опухоли) достигался через 10–14 дней и сохранялся к следующему этапу лечения: 17 пациентов были радикально прооперированы, у 12 продолжена системная химиотерапия, у 9 выполнена химиолучевая терапия. У 1 пациентки в послеоперационном периоде возник пузырно-вагинальный свищ на фоне большого некроза культи влагалища. Это было связано с особенностями кровоснабжения опухоли и ее эмболизацией для достижения гемостаза (рис. 1, 2).

Примеры состояния опухолей после химиоэмболизации приведены на рис. 3, 4.

При гистологическом исследовании во всех удаленных опухолях были найдены морфологические признаки выраженного лекарственного патоморфоза (рис. 5, 6).

Иммуногистохимическое исследование опухоли шейки матки до и после химиоэмболизации гепа-



Рис. 3. Злокачественная опухоль шейки матки после удаления через 9 дней после химиоэмболизации 2 флаконами гепасфер, насыщенных 100 мг иринотекана. После эмболизации размеры опухоли уменьшились на 60 % от исходных. Гистологическое заключение: эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности

Fig. 3. Malignant cervical tumor 9 days after removal after initial chemoembolization with 2 bottles of HepaSpheres loaded with 100 mg of irinotecan. After embolization, tumor volume was reduced by 60 %. Histological diagnosis: high-grade endometrial stromal sarcoma

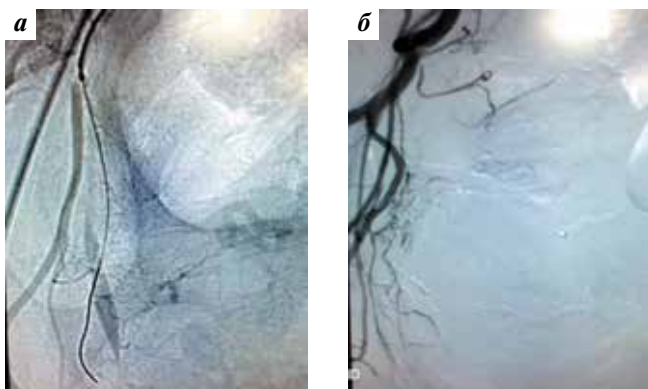


Рис. 2. Установка катетера справа (а) и картина после эмболизации (б)

Fig. 2. Catheter placement on the right (a) and appearance after embolization (b)

сферами, насыщенными 100 мг иринотекана, показало снижение уровня экспрессии маркера пролиферации Ki-67 после эмболизации (рис. 7, 8).

Необходимо отметить, что переносимость самой манипуляции была хорошей, однако у большинства больных в течение 2 сут имелись жалобы на боли в низу живота, слабость, часто отмечалось повышение температуры до 38 °С на 2-е и 3-и сутки после химиоэмболизации. Повышение температуры купировалось



Рис. 4. Низкодифференцированный рак эндометрия на 12-й день после химиоэмболизации гепасферами, насыщенными 50 мг доксорубицина. Видны эмболизированные сосуды и некроз опухоли

Fig. 4. Poorly differentiated endometrial carcinoma 12 days after chemoembolization with HepaSpheres loaded with 50 mg of doxorubicin. Embolized vessels and tumor necrosis can be seen

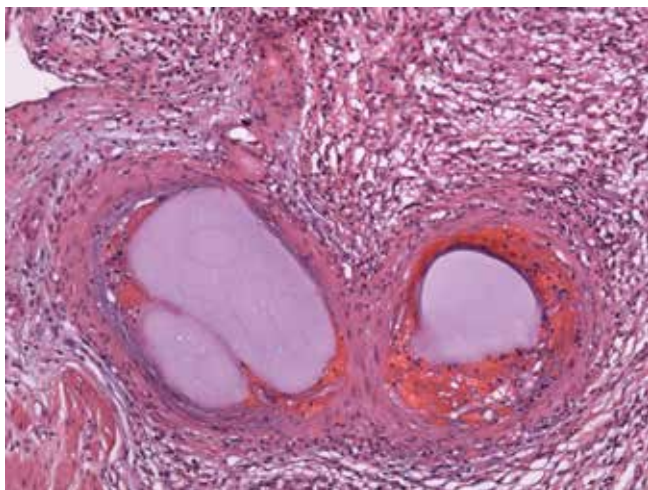


Рис. 5. Сосуды с эмболическими глобулами, очаговыми и диффузными диапедезными кровоизлияниями в утолщенную сосудистую стенку, умеренной периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, интерстициальным отеком цервикальной стромы. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

Fig. 5. Vessels with embolic globules, focal and diffused diapedesis hemorrhages in the thickened vascular wall, moderate perivascular lymphohistiocytic infiltration, and interstitial edema of the cervical stroma. Hematoxylin and eosin staining, ×100

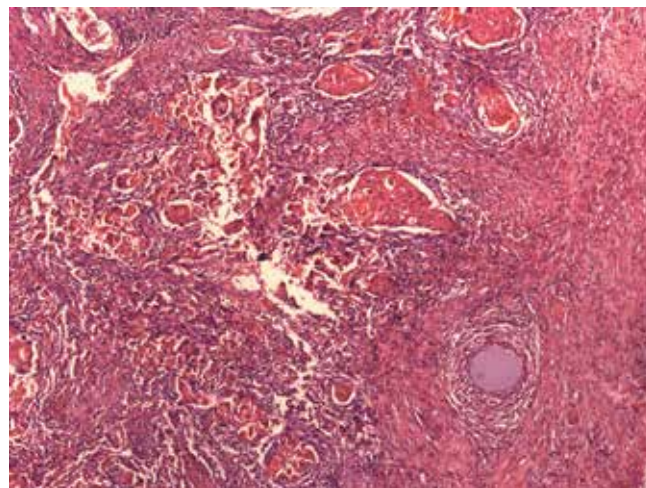


Рис. 6. Шейка матки с инвазивно растущей плоскоклеточной карциномой с участками ее некротических изменений до 50 % (частичный ответ, лечебный патоморфоз II–III степени), перифокальной диффузной воспалительно-клеточной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, десмоплазией цервикальной стромы и мелким сосудом с эмболической глобулой и периваскулярной воспалительно-клеточной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, ×40

Fig. 6. Cervix with an invasively growing squamous cell carcinoma containing the areas of necrotic changes up to 50 % (partial response, grade II–III therapeutic pathomorphosis), perifocal diffuse inflammatory cell lymphohistiocytic infiltration, desmoplasia of the cervical stroma, and a small vessel with an embolic globule and perivascular inflammatory cell lymphohistiocytic infiltration. Hematoxylin and eosin staining, ×40

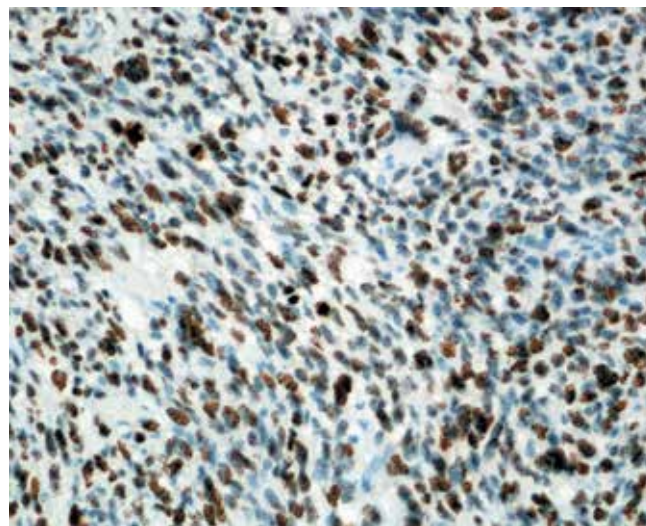


Рис. 7. Результаты иммуногистохимического исследования опухоли шейки матки с использованием маркера Ki-67 до химиоэмболизации

Fig. 7. The results of immunohistochemical study of cervical tumor using a Ki-67 marker before chemoembolization

при применении 8 мг дексаметазона и перфалгана, свеч с индометацином.

Обсуждение

Неоперабельные опухоли малого таза, как первичные, так и рецидивные, являются проблемой для

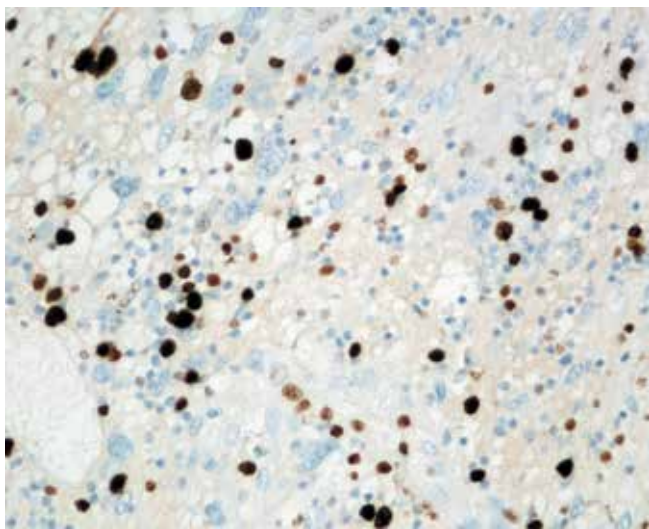


Рис. 8. Результаты иммуногистохимического исследования опухоли шейки матки с использованием маркера Ki-67 после химиоэмболизации гепасферами, насыщенными 100 мг иринотекана

Fig. 8. The results of immunohistochemical study of cervical tumor using a Ki-67 marker after chemoembolization with HepaSpheres loaded with 100 mg of irinotecan

клиницистов. Кровотечения различной интенсивности выступают порой самым частым и опасным симптомом таких новообразований. Эти состояния приводят и так ослабленных больных к выраженной анемии, вплоть до геморрагического шока. Ранее практиковавшаяся перевязка внутренней подвздошной артерии доказала свою эффективность для возможности продолжения лучевой терапии, но ограничивала метод лекарственной терапии. При этом хирургическая перевязка артерий при рецидивных опухолях всегда сложна из-за нарушения анатомии органов малого таза после предыдущего лечения. В связи с этим менее инвазивной процедурой считается эмболизация внутренней подвздошной артерии, но она также ограничивает дальнейшее применение химиотерапии, так как проникновение лекарственного препарата к опухоли будет затруднено из-за закрытого кровотока, а безлекарственная ишемизация может вызвать прогрессирование заболевания.

Несколько исследований было проведено для того, чтобы подчеркнуть положительную роль эмболизации доминантных артерий с целью остановки кровотечений [10, 11]. J. M. Pisco и соавт. выполнили эмболизацию внутренних подвздошных артерий у 108 больных с тазовыми опухолями. Работа показала полный контроль над кровотечением у 69 % больных и частичную остановку кровотечения у 21 % пациентов [12]. Y. Yamashita и соавт. сообщили о 100 % контроле кровотечений у 17 больных со злокачественными новообразованиями малого таза [13]. I. Mihmanli и соавт. продемонстрировали успешное прекращение влагалищного кровотечения после артериальной эмболиза-

ции у 6 пациенток с гинекологическими злокачественными опухолями, локализованными в малом тазу [14]. S. Yalvac и соавт. также сообщили о 100 % временном контроле кровотечений у 8 пациенток с терминальной стадией рака шейки матки [15]. Аналогичный вывод сделали китайские исследователи, проведя ретроспективное сравнение 103 больных раком шейки матки (стадии IIAB–IIIB по FIGO) после химиоэмболизации маточных артерий, выполняемой для остановки кровотечения перед радикальной лучевой терапией, и 126 больных после простой эмболизации маточных артерий [16]. Примечательно то, что в группе после химиоэмболизации было меньше осложнений, связанных с нарушением мочеиспускания, меньше свищей и дизурических осложнений на фоне одинаковой программы лучевой терапии. При этом риски повторных кровотечений уменьшились одинаково [16].

Применение химиоэмболизации доминантных артерий при рецидивах рака шейки матки после радикальных операций показало положительную составляющую метода как для остановки кровотечения, так и для лекарственного потенцирования дополнительной лучевой терапии [17]. Во всех исследованиях авторы связывают уменьшение размеров опухоли не только с механическим блокированием неоангиогенеза, но и с созданием высокой местной концентрации лекарственного препарата, что усиливает цитотоксический эффект на опухолевые клетки при отсутствии системных побочных реакций, так как цитостатик не вымывается из ложа опухоли после эмболизации. По этой причине во многих случаях применение артериальной селективной эмболизации передней ветви внутренней подвздошной артерии позволяет быстро достичь контроля над кровотечением и получить лекарственный эффект от химиотерапии. Хотя метод может иметь ряд осложнений, связанных с ишемизацией мочевого пузыря, ягодичным и неврологическим дефицитом, в отдаленной перспективе за счет уменьшения размеров опухоли эти осложнения нивелируются, а пациент может иметь шанс получить дополнительные методы лечения вплоть до радикальной операции, что изначально было невозможно. Условием снижения ишемизации смежных органов служит высокое мастерство хирурга по достижению максимальной селективности катетеризаций доминантного опухолевого кровотока [18, 19].

Заключение

Таким образом, на основании полученных нами результатов и данных литературы можно заключить, что артериальная химиоэмболизация с помощью гепасфер (микрофер НераSphere) является малоинвазивным, безопасным и эффективным методом, позволяющим контролировать влагалищные кровотечения у онкогинекологических больных, сочетая лекарствен-

ный противоопухолевый эффект с ограничением роста и прогрессии опухоли. Ее преимущества:

- достижение контроля над кровотечением с минимальными ишемическими повреждениями смежных органов за счет более селективной, по сравнению с хирургической перевязкой артерий, окклюзии сосудов;
- уменьшение размеров и активности опухоли за счет цитотоксического действия химиопрепарата и снижения кровотока;
- улучшение общего состояния больного за счет контроля гемодинамических показателей и снижения давления на смежные органы и ткани;

- нежелательные эффекты метода (например, болевой синдром) быстро купируются анальгетиками и являются кратковременными. В перспективе метод может применяться в сочетании с таргетными препаратами, что позволит усилить его противоопухолевый эффект и дольше контролировать рост опухоли [20].

Артериальная химиоэмболизация повышает качество жизни больных и оказывает химиотерапевтический эффект на опухоль, обеспечивая ее уменьшение. В связи с этим методика применима как малоинвазивная, эффективная и перспективная для определенного этапа лечения больных с первично нерезектабельной или рецидивной опухолью малого таза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Guan Y.S., He Q., Wang M.Q. Transcatheter arterial chemoembolization: history for more than 30 years. *ISRN Gastroenterol* 2012;2012:480650. PMID: 22966466. DOI: 10.5402/2012/480650.
2. Shashi B.P., Gamanagatti S., Sreenivas V. et al. Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: experience from a tertiary care centre in India. *Indian J Radiol Imaging* 2011;21(2):113–20. PMID: 21799594. DOI: 10.4103/0971-3026.82294.
3. Kato T., Nemoto R., Mori H. et al. Transcatheter arterial chemoembolization of renal cell carcinoma with microencapsulated mitomycin C. *J Urol* 1981;125(1):19–24. PMID: 7463576.
4. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953;39(5):368–76. PMID: 13057644.
5. Negussie A.H., Dreher M.R., Carmen G.J. et al. Synthesis and characterization of image-able polyvinyl alcohol microspheres for image-guided chemoembolization. *J Mater Sci Mater Med* 2015;26(6):198. PMID: 26105830. DOI: 10.1007/s10856-015-5530-3.
6. Massmann A., Rodt T., Marquardt S. et al. Transarterial chemoembolization (TACE) for colorectal liver metastases – current status and critical review. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400(6):641–59. PMID: 26088872. DOI: 10.1007/s00423-015-1308-9.
7. Tsubamoto H., Wada R., Kanazawa R. et al. Neoadjuvant transarterial chemoembolization (TACE) using cisplatin with the combination of dose-dense intravenous administration of paclitaxel for the locally advanced cervical adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27(suppl):e16518. DOI: 10.1200/jco.2009.27.15_suppl.e16518.
8. Martin R.C., Scoggins C.R., Schreeder M. et al. Randomized controlled trial of irinotecan drug-eluting beads with simultaneous FOLFOX and bevacizumab for patients with unresectable colorectal liver-limited metastasis. *Cancer* 2015;121(20):3649–58. DOI: 10.1002/cncr.29534.
9. Toyama T., Nitta N., Ohta S. et al. Clinical trial of cisplatin-conjugated gelatin microspheres for patients with hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2012;30(1):62–8. DOI: 10.1007/s11604-011-0010-2.
10. Tinelli A., Prudenzeno R., Malvasi A. et al. Emergency endovascular nanopharmacologic treatment in advanced gynecological cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(7):1250–5. PMID: 21224780. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181e4a68d.
11. Babaeva N.A., Antonova I.B., Aleshikova O.I. et al. The role of the selective uterine artery chemoembolization in combination therapy of locally advanced cervical cancer. *Doctor.Ru* 2018;2(146):20–5.
12. Pisco J.M., Martins J.M., Correia M.G. Internal iliac artery: embolization to control hemorrhage from pelvic neoplasms. *Radiology* 1989;172(2):337–9. PMID: 2748811. DOI: 10.1148/radiology.172.2.2748811.
13. Yamashita Y., Harada M., Yamamoto H. et al. Transcatheter arterial embolization of obstetric and gynaecological bleeding: efficacy and clinical outcome. *Br J Radiol* 1994;67(798):530–4. PMID: 8032805. DOI: 10.1259/0007-1285-67-798-530.
14. Mihmanli I., Cantasdemir M., Kantarci F. et al. Percutaneous embolization in the management of intractable vaginal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2001;264(4):211–4. PMID: 11205712.
15. Yalvac S., Kayikcioglu F., Boran N. et al. Embolization of uterine artery in terminal stage cervical cancers. *Cancer Invest* 2002;20(5–6):754–8. PMID: 12197232.
16. Yin Y.J., Li H.Q., Sheng X.G. et al. The treatment of pelvic locoregional recurrence of cervical cancer after radical surgery with intensity-modulated radiation therapy compared with conventional radiotherapy: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(6):1058–65. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000360.
17. Tian Z.Z., Li S., Wang Y. et al. Investigation of uterine arterial chemoembolization and uterine arterial infusion chemotherapy for advanced cervical cancer before radical radiotherapy: a long-term follow-up study. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290(1):155–62. PMID: 24573504. DOI: 10.1007/s00404-014-3166-z.
18. Malik S.N., Shams M. Role of uterine artery embolization in the management of cervical cancer: review article. *J Cancer Sci Ther* 2012;4:167–9. DOI: 10.4172/1948-5956.1000134.
19. Nagata Y., Araki N., Kimura H. et al. Neoadjuvant chemotherapy by transcatheter arterial infusion method for uterine cervical cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11(3):313–9.
20. Shao W., Zhng F., Cong N. et al. Transarterial chemoembolization combined with sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma. *J Oncol Lett* 2014;8(5):2263–6. PMID: 25289106. DOI: 10.3892/ol.2014.2512.

Вклад авторов

А.Г. Кедрова: анализ литературы, отбор и обследование пациентов, медицинский консилиум, хирургия на этапах после эмболизации, анализ результатов, написание статьи;

Д.П. Лебедев: исполнитель этапа химиоэмболизации для всех представленных пациентов;

Д.А. Астахов: лечащий врач пациентов, участник операций и этапа лекарственного лечения, анализ результатов;

В.В. Косый: лечащий врач пациентов, участник операций и этапа лекарственного лечения, анализ результатов;

Ф.Г. Забозлаев: морфологический контроль опухоли и анализ полученных данных;

Р.В. Ищенко: хирург комбинированных операций, анализ данных, помощь в написании статьи.

Authors' contributions

A.G. Kedrova: literature analysis, patients' selection and examination, medical consultation, post-embolization surgery, analysis of the results, article writing;

D.P. Lebedev: the performer of chemoembolization stage for all presented patients;

D.A. Astakhov: the attending physician of the patients, the participant of operations and the stage of medicinal treatment, analysis of the results;

V.V. Kosyy: the attending physician of the patients, the participant of operations and the stage of medicinal treatment, analysis of the results;

F.G. Zabozev: morphological control of the tumor and analysis of data obtained;

R.V. Ishchenko: the surgeon of combined operations, data analysis, assistance in article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.Г. Кедрова/A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 23.11.2018. **Принята к публикации:** 26.12.2018.

Article received: 23.11.2018. **Accepted for publication:** 26.12.2018.