

Химиоэмболизация с помощью гепасфер в лечении больных с рецидивными опухолями малого таза

А.Г. Кедрова^{1,2}, Д.П. Лебедев¹, Е.А. Звездкина¹, Д.А. Астахов¹, В.В. Косый¹, Р.В. Ищенко^{1,3}

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 хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России;
Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28

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

Метод трансартериальной химиоэмболизации доминантных артерий опухоли — минимально инвазивная процедура, выполняемая в интервенционной радиологии для остановки кровоснабжения опухоли с непосредственным цитотоксическим действием — изначально применялся в чрезвычайных ситуациях, но с течением времени завоевал доверие клиницистов и стал использоваться планомерно у клинически симптомных больных, когда при ангиографии выявляются хорошо кровоснабжающиеся опухоли, малодоступные для абляции или хирургического удаления, в том числе и в нестандартных ситуациях лечения сложных пациентов.

Селективная катетеризация доминантных артерий рецидивных опухолей с химиоэмболизацией лекарственно-насыщаемыми микросферами — крайне сложная задача, так как в большинстве случаев рецидивные опухоли имеют очень мелкую разветвленную сеть сосудов, расположенных без первичной анатомии. Микросферы HepaSphere за счет своей гидрофильности и биологической совместимости с тканями позволяют депонировать химиопрепарат в самой опухоли и достигают длительного лекарственного действия на нее. В итоге выраженные гемостатический и противоопухолевый эффекты подтверждаются морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Сегодня трансартериальная химиоэмболизация чаще применяется при лечении первичных опухолей, все больше завоевывая нишу в комплексной терапии пациенток с опухолями таза.

В статье приводится анализ данных 14 больных с рецидивными опухолями, локализованными в области таза, у которых химиоэмболизация гепасферами, насыщенными доxorubicinom или иринотеканом, проводилась как метод паллиативной спасительной терапии.

Ключевые слова: артериальная химиоэмболизация, рецидивы опухолей в малом тазу, кровотечение из рецидивной опухоли таза, HepaSphere

Для цитирования: Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Звездкина Е.А. и др. Химиоэмболизация с помощью гепасфер в лечении больных с рецидивными опухолями малого таза. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(1):35–41.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-1-35-41

Chemoembolization with HepaSpheres in the treatment of recurrent pelvic tumors

A.G. Kedrova^{1,2}, D.P. Lebedev¹, E.A. Zvezdkina¹, D.A. Astakhov¹, V.V. Kosyy¹, R.V. Ishchenko^{1,3}

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 for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation;
91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia;

³Department of Surgery, Academy of Postgraduate Education, Federal 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

Transarterial chemoembolization of the main vessels feeding the tumor is a minimally invasive procedure, which is intended to block off the blood supply to the tumor and to deliver a cytotoxic agent to tumor cells. Initially, this method was used in emergency cases, but later it gained the trust of clinicians, who began to use it in non-emergency patients with clinical manifestations, when angiography showed well-supplied tumors inaccessible for ablation or surgical removal, including those in non-standard difficult cases.

Selective catheterization of dominant arteries in recurrent tumors along with chemoembolization with drug-eluting microspheres is extremely challenging, since most of recurrent tumors have a well-developed neovascular network. HepaSphere microspheres, due to their hydrophilicity and high biological compatibility with tissues, allow the deposition of a chemotherapeutic agent in the tumor. This therapy provides pronounced hemostatic and antitumor effects confirmed by morphological and immunohistochemical examination. Currently, transarterial chemoembolization is mainly used for primary tumors and becomes increasingly popular as an element of combination therapy for patients with pelvic tumors. In this article, we analyze clinical data for 14 patients with recurrent pelvic tumors who underwent chemoembolization with HepaSpheres loaded with doxorubicin or irinotecan as a part of their palliative care.

Key words: arterial chemoembolization, recurrent pelvic tumors, bleeding from recurrent pelvic tumors, HepaSphere

For citation: Kedrova A.G., Lebedev D.P., Zvezdkina E.A. et al. Chemoembolization with HepaSpheres in the treatment of recurrent pelvic tumors. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = *Tumors of female reproductive system* 2019;15(1):35–41.

Введение

Рецидивные злокачественные опухоли малого таза представляют большую проблему для лечения больных. Несмотря на высокую эффективность первичного лечения злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, рецидивы, локализованные в области малого таза, встречаются у 15 % больных [1]. Причины возникновения рецидивов всегда индивидуальны: это и биологические свойства опухоли в виде химиолучевой резистентности, и недостаточно радикальная первичная операция с отсроченной или не проведенной лучевой терапией. Лечение для таких пациенток всегда персонализировано и зависит от функционального статуса больной, объема, формы, структуры и типа опухоли, объема и сроков выполненного первичного лечения, рисков осложнений (например, перфорации смежных полых органов). Эффективность терапии у таких больных напрямую зависит от функциональных резервов пациентки и ее настроя на лечение [2].

Хирургия, химиотерапия или их комбинация обеспечивают эффективное лечение ранних стадий местно-распространенного рака шейки, тела и придатков матки [3]. Частота неудач при лечении составляет более 15 % для I–II стадий заболевания (по классификации FIGO) и 40–60 % – для III стадии [1, 4]. Тем не менее варианты лечения для пациенток с рецидивом, отдаленными метастазами или нерезектабельным локальным рецидивом крайне ограничены, такие больные имеют плохой прогноз и низкую 5-летнюю выживаемость, составляющую 5–15 % [5]. В исследовании В.Ж. Monk и соавт. комбинированное лечение паклитакселом и препаратом из группы платины значительно увеличивало выживаемость без прогрессирования больных метастатическим раком шейки матки, но медиана общей выживаемости оставалась очень низкой – от 7 до 12 мес [6]. При этом обращает на себя внимание большое число случаев кровотечения из опухоли, которое становится не только серьезной угрозой для жизни, но и не позволяет проводить системную терапию. В связи с этим существует необходимость совершенствования методик остановки влагалищных кровотечений при рецидивных опухолях малого таза и разработки новых подходов к комбинированной химиотерапии у таких больных.

Попытка применения эмболизации артерий таза как альтернативы перевязке внутренней подвздошной артерии при послеродовом кровотечении из влагалища была предпринята в 1979 г. Метод оправдал себя и с тех

пор применяется в качестве срочной помощи для остановки послеродовых, послеабортных, шейчных кровотечений, в лечении артериовенозных мальформаций [7]. Однако при остановке кровотечений из злокачественных опухолей метод простой эмболизации артерий, несмотря на успешный гемостаз, приводит к острой ишемии опухоли, ее отеку, активации факторов неоангиогенеза и инфильтративному росту, что ухудшает дальнейшее лечение. По этой причине для остановки кровотечения из злокачественной опухоли на смену простой эмболизации опухолевых артерий пришел современный метод суперселективной трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) микросферами HepaSphere (Merit Medical, США), депонирующими химиопрепарат в самой опухоли. Селективная катетеризация доминантных артерий рецидивных опухолей с химиоэмболизацией лекарственно-насыщаемыми микросферами – крайне сложная задача, так как в большинстве случаев рецидивные опухоли имеют очень мелкую разветвленную сеть сосудов, расположенных без первичной анатомии [8]. Микросферы HepaSphere за счет своей гидрофильности и биологической совместимости с тканями позволяют депонировать химиопрепарат и достигать длительного лекарственного действия на опухоль [9]. Таким образом, метод ТАХЭ позволяет использовать 2 эффекта: остановку кровотечения и адресную доставку химиопрепарата для создания высокой концентрации лекарства в опухоли [10, 11]. Сегодня технологический прогресс в эндоваскулярной хирургии позволяет осуществлять суперселективные воздействия на опухоль за счет разработки более совершенных микрокатетеров и гепасфер различного диаметра, насыщаемых доксорубицином или иринотеканом [9], что позволяет выбирать лекарственное средство в зависимости от типа опухоли.

Трансартериальная суперселективная химиоэмболизация является минимально инвазивной, технически сложной и эффективной процедурой, особенно для уменьшения размеров опухолей печени, мягких тканей, метастазов рака толстой кишки, рака молочной железы и других солидных опухолей. Начав применяться у пациентов в чрезвычайных ситуациях, метод завоевал доверие клиницистов и стал использоваться планово у клинически симптомных больных, когда при ангиографии выявляются хорошо кровоснабжающиеся опухоли, малодоступные для абляции или хирургического удаления, в том числе и в нестандартных ситуациях лечения сложных больных [2, 12].

Сегодня ТАХЭ чаще используется в лечении первичных опухолей, все больше завоевывая нишу в комплексном лечении пациенток с опухолями таза [13, 14].

Цель исследования — анализ данных больных с рецидивными опухолями, локализованными в области таза, у которых химиоэмболизация гепасферами, насыщенный доксорубицином или иринотеканом, проводилась как метод паллиативной спасительной терапии.

Материалы и методы

Мы приводим описание 14 случаев применения метода ТАХЭ при местно-распространенных рецидивных опухолях, локализованных в малом тазу. Все операции выполнены в период с февраля 2016 г. по март 2019 г. в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России». Во всех случаях показанием к ТАХЭ артерий, кровоснабжающих опухоль, был высокий риск массивных вагинальных кровотечений. Возраст пациентов составлял от 39 до 94 лет. Распределение больных по типам рецидивов отражено в таблице.

Все больные осматривались онкогинекологом, им проводили забор и морфологическое исследование биопсийного материала, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, компьютерную томографию органов грудной полости для оценки поражений легких, определяли маркеры СА-125, SCC, СА-19-9. Морфологически рецидивные опухоли были крайне гетерогенны, общее состояние больных по шкале ECOG оценивалось как 0–1 балл в 11 случаях и 2 балла — в 3 случаях.

Трансартериальная суперселективная химиоэмболизация проводилась для остановки кровотечения с максимальным лекарственным эффектом с паллиативной целью. Достичь цели помогает правильный выбор диаметра катетера и микросфер. Размеры гепасфер, использовавшихся при проведении ТАХЭ, были различны и составляли 30–60, 50–100, 100–150 и 150–200 мкм. При насыщении цитостатиком гепасферы увеличивались в диаметре в 4 раза, принимая размер 120–240, 200–400, 400–600 и 600–800 мкм соответственно. При рецидивных опухолях чаще применялись гепасферы размером 50–100 мкм.

Всем представленным пациенткам выполнены коррекция гемодинамических показателей и оценка распространенности онкологического заболевания, проведен онкологический консилиум, где принято решение о выполнении ТАХЭ гепасферами. Семи больным операция выполнена в день поступления, остальным 7 — через 1–2 дня.

У 6 больных 1-м этапом выполнены трансуретральное стентирование мочеточников для восстановления пассажа мочи и ангиография сосудов таза с одномоментным выбором методики микрокатетеризации сосудов. По результатам ангиографии основной кровоток опухоли исходил из ветвей внутренних подвздошных артерий, что позволило через правый лучевой или бедренный доступ завести коаксиальный гидрофильный микрокатетер. После выполнения артериографии для уточнения архитектоники неопластического ангиогенеза в доминантные артерии опухоли по микрокатетеру вводилась взвесь микроэмболов HeparSphere (Merit Medical, США). Обычно использовались 2 флакона гепасфер по 25 мг, насыщенных 100 мг иринотекана (Иритен, ООО «ЛЭНС-Фарм», Россия) или 50 мг доксорубина (ООО «ЛЭНС-Фарм»). У всех пациенток после остановки кровотечения успешно проведены коррекция гемодинамических показателей и противоболевая терапия.

Трем пациенткам ТАХЭ была выполнена дважды с промежутком 2,5–3,0 мес для достижения максимального эффекта.

В целом общее время эндоваскулярных операций составляло от 30 до 90 мин, объем затраченного контрастного препарата «Омнипак 300» — 100 мл.

Результаты

Во всех случаях удалось достичь хорошего контроля над кровотечением к концу 3–4-х суток, максимальный эффект по уменьшению размеров опухолей достигался к 7–10-му дню. В среднем размеры опухоли уменьшались на 1,5–3,0 см и сохранялись стабильно более 3 мес. Трех пациенток удалось прооперировать в объеме передней или задней экзентерации органов таза с опухолью.

В результате исходных больших размеров опухоли у 3 пациенток возник пузырно-влагалищный свищ, что потребовало операции. Дополнительно из неблагоприятных событий, имевших место в первые 2–3 дня после операции, отмечен выраженный болевой синдром, который купировался 4–6 инъекциями промедола в сутки. С учетом этого факта после 4 случаев все пациентки получали ТАХЭ под эпидуральной продолженной анестезией, что позволило сделать данную процедуру более комфортной.

В 1 случае метод применен у 94-летней пациентки с рецидивом рака тела матки в малом тазу (см. рис. 1, 2). Возраст не явился противопоказанием для метода, и эффект был достигнут полностью в отношении как гемостаза, так и уменьшения размеров опухоли.

В остальном методику можно признать безопасной, так как даже в случае добавления системной химиотерапии фебрильная нейтропения была отмечена лишь у 2 пациенток.

Основные характеристики пациентов, отобранных для суперселективной химиоэмболизации артерий таза, кровоснабжающих злокачественную опухоль
Main characteristics of patients selected for superselective chemoembolization of pelvic arteries feeding the tumor

Тип опухоли малого таза/число случаев/возраст больных Type of pelvic tumor/number of cases/patients age	Размеры и локализация опухоли Tumor size and location	Тип катетеризированных артерий Catheterized arteries	Препарат в тегасферах Drug in HeraSpheres
Местный рецидив саркомы матки; 3 случая; 58, 68 и 46 лет Local recurrence of uterine sarcoma; 3 cases; 58, 68, and 46 years old	1. Рецидив лейомиосаркомы матки; $65 \times 94 \times 86$ мм. 2. Рецидив мюллеровской опухоли матки типа карциносаркомы; $53 \times 24 \times 46$ мм. 3. Рецидив эндометриальной стромальной саркомы матки высокой степени злокачественности; $45 \times 67 \times 89$ мм 1. Recurrent uterine leiomyosarcoma; $65 \times 94 \times 86$ mm. 2. Recurrent uterine carcinosarcoma (Mullerian tumor); $53 \times 24 \times 46$ mm. 3. Recurrent high-grade endometrial stromal sarcoma; $45 \times 67 \times 89$ mm	Ветви неонангиогенеза от внутренней подвздошной артерии справа и слева, коллатерали к верхней и средней пузырным артериям Neovascular branches of the internal iliac artery (right and left sides); collaterals to the upper and middle cystic arteries	Доксорубин Doxorubicin
Рецидив рака яичников; 1 случай; 50 лет Recurrent ovarian cancer; 1 case; 50 years old	Неподвижная рецидивная светлоклеточная аденокарцинома яичников с культи шейки матки; $160 \times 56 \times 67$ мм Recurrent stationary ovarian clear cell adenocarcinoma with a cervical stump; $160 \times 56 \times 67$ mm	Внутренняя подвздошная артерия Internal iliac artery	Иринотекан Irinotecan
Местный рецидив рака тела матки; 6 случаев; 74, 65, 82, 94, 63 и 57 лет Local recurrence of uterine corpus cancer; 6 cases; 74, 65, 82, 94, 63, and 57 years old	1. Неподвижная рецидивная эндометриоидная аденокарцинома матки (G_2); $84 \times 46 \times 56$ мм. 2. Эндометриоидная аденокарцинома матки (G_3); $56 \times 72 \times 58$ мм. 3. Эндометриоидная аденокарцинома матки (G_3); $145 \times 87 \times 112$ мм. 4. Эндометриоидная аденокарцинома матки (G_3); $45 \times 68 \times 72$ мм. 5. Рецидивная эндометриоидная аденокарцинома матки (G_2); $44 \times 36 \times 68$ мм. 6. Рецидивная эндометриоидная аденокарцинома матки (G_2); $49 \times 124 \times 87$ мм (рис. 1, 2) 1. Recurrent stationary endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_2); $84 \times 46 \times 56$ mm. 2. Endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_3); $56 \times 72 \times 58$ mm. 3. Endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_3); $145 \times 87 \times 112$ mm. 4. Endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_3); $45 \times 68 \times 72$ mm. 5. Recurrent endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_2); $44 \times 36 \times 68$ mm. 6. Recurrent endometrioid adenocarcinoma of the uterus (G_2); $49 \times 124 \times 87$ mm (fig. 1, 2)	Ветви неонангиогенеза от внутренней подвздошной артерии справа и слева, коллатерали к верхней и средней пузырным артериям (рис. 3–5) Neovascular branches of the internal iliac artery (right and left sides); collaterals to the upper and middle cystic arteries (fig. 3–5)	Доксорубин Doxorubicin
Местный рецидив рака шейки матки; 4 случая; 45, 52, 61 и 39 лет Local recurrence of cervical cancer; 4 cases; 45, 52, 61, and 39 years	1. Рецидив плоскоклеточного рака; $46 \times 72 \times 39$ мм. 2. Рецидив муцинозной аденокарциномы шейки матки; $34 \times 57 \times 42$ мм. 3. Рецидив плоскоклеточного рака; $76 \times 52 \times 42$ мм. 4. Рецидив аденокарциномы шейки матки; $57 \times 49 \times 27$ мм 1. Recurrent squamous cell carcinoma; $46 \times 72 \times 39$ mm. 2. Recurrent mucinous cervical adenocarcinoma; $34 \times 57 \times 42$ mm. 3. Recurrent squamous cell carcinoma; $76 \times 52 \times 42$ mm. 4. Recurrent cervical adenocarcinoma; $57 \times 49 \times 27$ mm	Ветви неонангиогенеза от внутренней подвздошной артерии справа и слева, коллатерали к верхней и средней пузырным артериям Neovascular branches of the internal iliac artery (right and left sides); collaterals to the upper and middle cystic arteries	Доксорубин + иринотекан + системная терапия гемзаром с цисплатином Doxorubicin + irinotecan + systemic therapy with gemzar and cisplatin

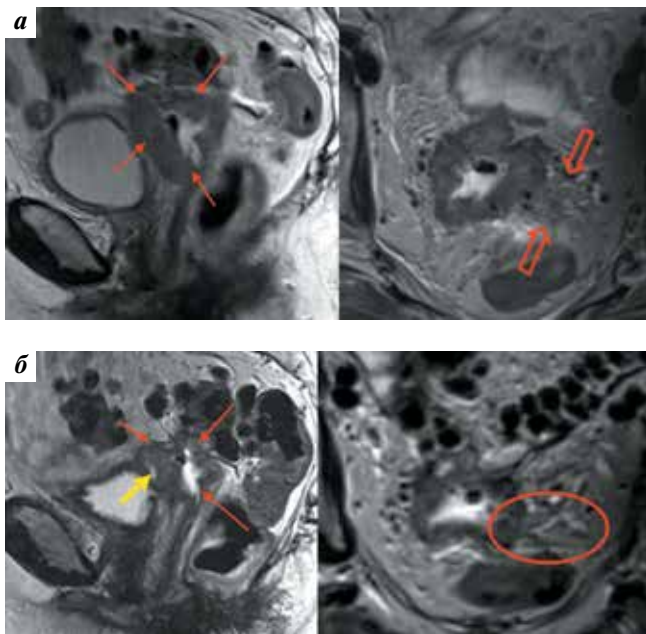


Рис. 1. Пациентка Н., 94 лет. Рак тела матки T2N1M0, хирургическое лечение проведено в 2016 г. В январе 2019 г. — локорегиональный рецидив эндометриодной аденокарциномы в области малого таза. Магнитно-резонансная томография таза без контрастного усиления: а — до выполнения трансартериальной суперселективной химиоэмболизации: опухолевая инфильтрация параметрия (указана стрелками); б — через 1 мес после выполнения трансартериальной суперселективной химиоэмболизации: уменьшение циркулярной толщины опухоли, появление в ней участка некроза (указан желтой стрелкой), контуры опухоли более четкие, нет опухолевой инфильтрации параметрия (указано красным овалом), вместо нее фиброз и пустые вены

Fig. 1. Patient N., 94 years old. Stage T2N1M0 uterine corpus cancer; surgery in 2016. January 2019: locoregional recurrence of endometrioid adenocarcinoma in the pelvis. Magnetic resonance images of the pelvis without contrast enhancement: a — before superselective transarterial chemoembolization: parametrial infiltration (arrows); б — 1 month after superselective transarterial chemoembolization: reduced circular thickness of the tumor; area of necrosis (yellow arrow); tumor contours became more clear; no parametrial infiltration (red oval) with fibrosis and empty veins instead of it

Обсуждение

Клинические и патологические данные указывают на то, что методы лечения, имеющие целью, помимо прочих, блокирование ангиогенеза, являются одними из наиболее многообещающих терапевтических вариантов для больных с рецидивирующими злокачественными опухолями, локализованными в малом тазу. Наш опыт показал, что часто начать стандартное противоопухолевое лечение таких больных без достижения надежного гемостаза крайне сложно из-за глубокой хронической анемии, и метод ТАХЭ является оптимальным для достижения гемостаза с лекарственным эффектом. Однако, несмотря на получаемый эффект, размер опухоли является независимым фактором прогноза выживаемости для этих больных. Дифференцированный подбор размеров микрокатетера и микросфер, способных переносить кратковременное сжатие,

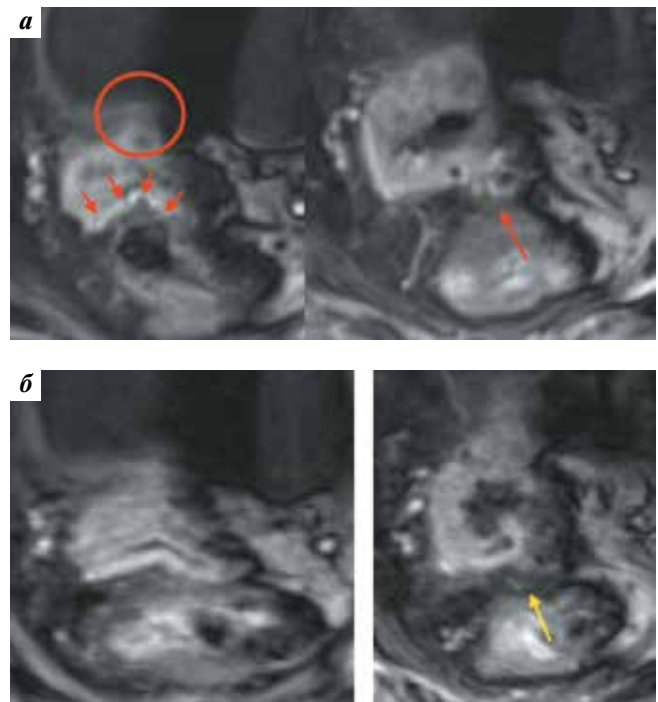


Рис. 2. Та же пациентка 94 лет с рецидивной опухолью рака тела матки в области малого таза. Магнитно-резонансная томография таза с контрастным усилением (режим МРТ-диффузии, позволяющий не только видеть опухоль, но и определить ее активность): а — до выполнения трансартериальной суперселективной химиоэмболизации: хорошо видна инвазия в стенку пузыря и прямой кишки (указана кругом и красными стрелками); б — через 1 мес после выполнения трансартериальной суперселективной химиоэмболизации: контур пузыря более ровный, наблюдается восстановление контура стенки прямой кишки (указано желтой стрелкой)

Fig. 2. The same patient, 94 years old, with a recurrent uterine corpus cancer in the pelvis. Magnetic resonance images of the pelvis with contrast enhancement (MRI diffusion mode, allowing not only to see the tumor, but also to determine its activity): a — before superselective transarterial chemoembolization: tumor invades the walls of the bladder and rectum (circle and red arrows); б — 1 month after superselective transarterial chemoembolization: bladder contours became more clear; contours of the rectum are restored (yellow arrow)



Рис. 3. Пациентка Н., 94 лет. Рецидив рака тела матки. Установка гидрофильного микрокатетера справа

Fig. 3. Patient N., 94 years old. Recurrent uterine corpus cancer. Placement of a hydrophilic microcatheter at the right side

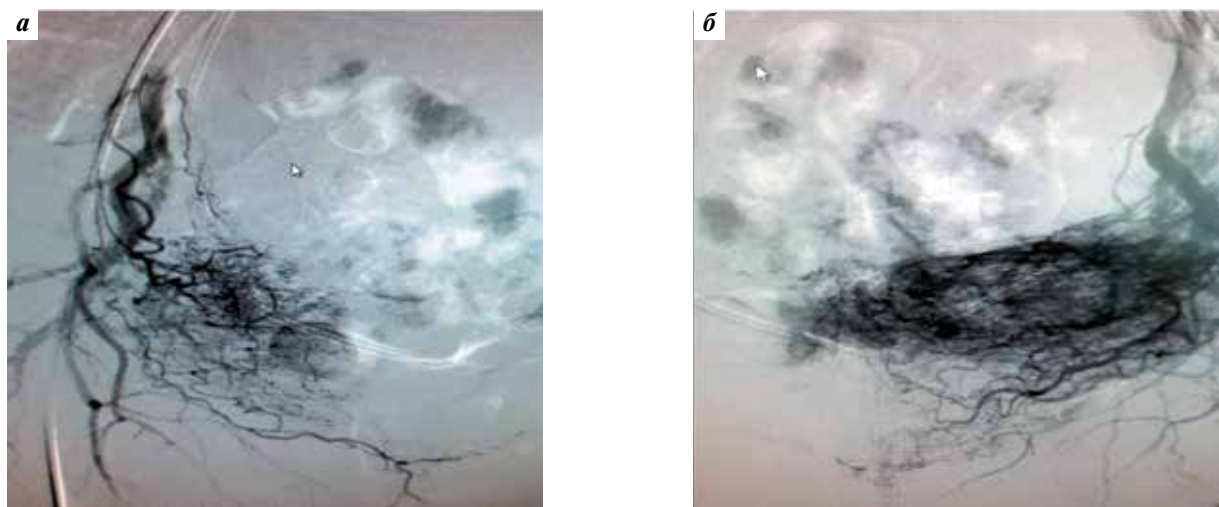


Рис. 4. Поиск доминантной артерии по архитектонике сосудов опухоли: а — справа; б — слева. Видны признаки инфильтрации тканей
Fig. 4. Search for a dominant artery by the architectonics of tumor vessels: a — right side; б — left side. Signs of tissue infiltration

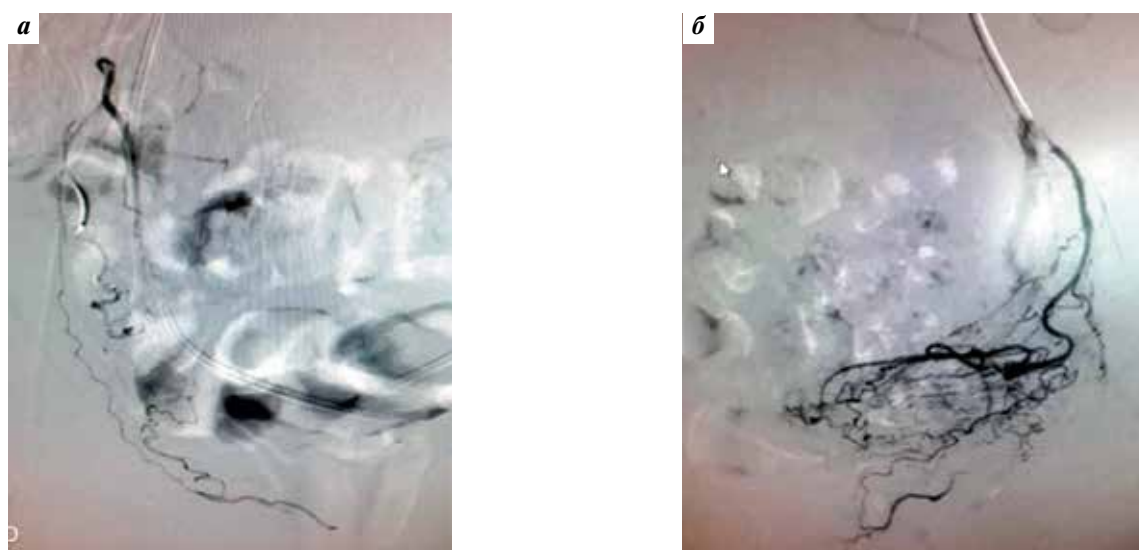


Рис. 5. Этапы трансартериальной суперселективной химиоэмболизации: а — справа; б — слева
Fig. 5. Stages of superselective transarterial chemoembolization: a — right side; б — left side

позволяет вводить их прицельно в сосуды, связанные с неоангиогенезом. Несмотря на совершенствование эндоваскулярных методик, эти технологии применяются индивидуально, часто с паллиативной целью, чтобы остановить кровотечение, поэтому результаты описаны в виде отдельных клинических наблюдений. В связи с этим становится актуальным анализировать все клинические наблюдения, оценивать особенности применения ТАХЭ в зависимости от типа, локализации опухоли и методики выполнения вмешательства.

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 пациентка может иметь шанс получить дополнительные методы лечения, вплоть до радикальной операции, что изначально было невозможно. Условием снижения ишемизации смежных органов служит высокое мастерство рентгенохирурга по достижению максимальной селективности катетеризаций доминантного опухолевого кровотока.

Заключение

Таким образом, на основании полученных нами результатов и данных литературы можно сделать вывод, что ТАХЭ с помощью лекарственных-насыщаемых микросфер HeparSphere (Merit Medical, США) является малоинвазивным, безопасным и эффективным

ным методом, позволяющим контролировать влажные опухолевые кровотечения, сочетая лекарственный противоопухолевый эффект с остановкой кровотечения, ограничивая рост новообразования и прогрессирование заболевания. Для гепасфер ха-

рактерен высокий уровень сжатия, что обеспечивает их превосходный контакт с внутренней оболочкой сосудов, вызывая аноксию и тем самым максимально способствуя переносу высвобождаемого препарата в опухоль.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. De Fouchier T., Bendifallah S., Ouldamer L. et al. Patterns of recurrence and prognosis in locally advanced FIGO stage IB2 to IIB cervical cancer: Retrospective multicentre study from the FRANCOGYN group. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(4):659–65. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.11.014.
2. Lee N., Kim S.I., Lee M. et al. Bevacizumab efficacy and recurrence pattern of persistent and metastatic cervical cancer. *In Vivo* 2019;33(3):863–8. DOI: 10.21873/in vivo.11551.
3. Pfander K.S., Tewari K.S. Changing paradigms in the systemic treatment of advanced cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(1):22–30. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.022.
4. Bandyopadhyay A., Mukherjee U., Ghosh S. et al. Pattern of failure with locally advanced cervical cancer – a retrospective audit and analysis of contributory factors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(1):73–9. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.1.73.
5. Moore D.H., Blessing J.A., McQuellon R.P. et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004;22(15):3113–9. DOI: 10.1200/JCO.2004.04.170.
6. Monk B.J., Sill M.W., McMeekin D.S. et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4649–55. DOI: 10.1200/JCO.2009.21.8909.
7. Heaston D.K., Mineau D.E., Brown B.J. et al. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *AJR Am J Roentgenol* 1979;33:152–4.
8. Wang H.X., Li S.H., Zhao H.Y. Effect of different preoperative neoadjuvant chemotherapy on cervical cancer angiogenesis and cell proliferation. *Journal of Hainan Medical University* 2016;22(20):115–8.
9. Инструкции по загрузке цитостатиков в HepaSphere. [Instruction for loading cytostatic agents into the HepaSphere microspheres. (In Russ.)].
10. Tinelli A., Prudeniano R., Malvasi A. et al. Emergency endovascular nanopharmacologic treatment in advanced gynecological cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1250–5.
11. Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Шабловский О.Р. и др. Современная химиоэмболизация сосудов малого таза как этап
- лечения злокачественных опухолей шейки и тела матки. *Клиническая практика* 2016;2:50–6. [Kedrova A.G., Lebedev D.P., Shablovskiy O.R. et al. Chemoembolization of pelvic vessels as a stage of treatment for cervical and uterine cancer. *Klinicheskaya praktika* = Clinical practice 2016;2:50–6. (In Russ.)].
12. 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.
13. Usuki N., Hirokawa K., Tashiro T. et al. Intraarterial chemotherapy for uterine cervical adenocarcinoma: evaluation of its efficacy as neoadjuvant therapy. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1999;59(12):670–3.
14. 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.

Вклад авторов

А.Г. Кедрова: анализ литературы, отбор и обследование пациенток, участие в медицинском консилиуме, хирургия на этапах после эмболизации, анализ результатов, написание статьи;

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

Е.А. Звездкина: выполнение диагностических магнитно-резонансных томографий;

Д.А. Астахов, В.В. Косый: участие в операциях и лекарственное лечение пациенток, анализ результатов;

Р.В. Ищенко: участие в операциях.

Authors' contributions

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

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

E.A. Zvezdkina: performing diagnostic magnetic resonance imaging;

D.A. Astakhov, V.V. Kosyy: participation in surgical operations and medicinal treatment of patients, analysis of the results;

R.V. Ishchenko: participation in surgical operations.

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.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 08.03.2019. **Принята к публикации:** 19.04.2019.

Article received: 08.03.2019. **Accepted for publication:** 19.04.2019.