

DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-80-89



# Предоперационное планирование трансартериальной химиоэмболизации лекарственнонасыщаемыми микросферами при рецидивных опухолях малого таза у женщин с опухолевым кровотечением

Е.А. Звездкина<sup>1</sup>, А.Г. Кедрова<sup>2,3</sup>, Д.П. Лебедев<sup>2</sup>, Т.А. Греян<sup>2</sup>, Д.Н. Панченков<sup>4</sup>, Ю.А. Степанова<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 121165 Москва, ул. Студенческая, 40;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 115682 Москва, ул. Ореховый бульвар, 28;

<sup>3</sup>кафедра акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20/1;

<sup>5</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Россия, 115093 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

**Контакты:** Елена Александровна Звездкина [zvezdkina@yandex.ru](mailto:zvezdkina@yandex.ru)

Трансартериальная химиоэмболизация – рентгенохирургический метод, который применяется при рецидивных опухолях малого таза, осложненных кровотечением. Он сочетает в себе механическую закупорку сосудов опухоли и локальную химиотерапию. При этом используются цитостатик и лекарственнонасыщаемые микросферы. Для получения результата нужно соблюсти 2 условия: тщательно закрыть все афференты опухоли и обработать максимальный объем опухоли.

Цель работы – выделить ключевые моменты предоперационного планирования при рецидивных опухолях малого таза у женщин для достижения надежного гемостаза и циторедукции.

Приводится анализ данных 17 женщин с рецидивными опухолями, осложненными кровотечением. Первую группу составили 7 пациенток, у которых матка с придатками не удалены, 2-ю группу – 10 пациенток с удаленными маткой и придатками. Для предоперационного планирования применялись магнитно-резонансная томография малого таза, селективная ангиография ветвей переднего и заднего ствола внутренней подвздошной артерии. Источники кровоснабжения опухоли в обеих группах были разные и зависели от локализации процесса в верхнем, среднем, нижнем этажах малого таза. Мультидисциплинарное планирование позволило во всех случаях добиться надежного гемостаза, предотвратить осложнения со стороны органов малого таза.

**Ключевые слова:** артериальная химиоэмболизация, рецидивная опухоль, кровотечение из рецидивной опухоли таза, МРТ, HeparSphere

**Для цитирования:** Звездкина Е.А., Кедрова А.Г., Лебедев Д.П. и др. Предоперационное планирование трансартериальной химиоэмболизации лекарственнонасыщаемыми микросферами при рецидивных опухолях малого таза у женщин с опухолевым кровотечением. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(4):80–9. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-80-89.

## Preoperative planning of arterial chemoembolization with drug-saturated microspheres for women with recurrent pelvic tumors complicated by bleeding

E.A. Zvezdkina<sup>1</sup>, A.G. Kedrova<sup>2,3</sup>, D.P. Lebedev<sup>2</sup>, T.A. Greyan<sup>2</sup>, D.N. Panchenkov<sup>4</sup>, Yu.A. Stepanova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>O.K. Skobelkin State Research Center for Laser Medicine, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 40 Studencheskaya St., Moscow 121165, Russia;

<sup>2</sup>Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 28 Orekhovyy Bulvar, Moscow 115682, Russia;

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Institute 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;

<sup>4</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 20/1 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

<sup>5</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow 115093, Russia

**Contacts:** Elena Aleksandrovna Zvezdkina zvezdkina@yandex.ru

Arterial chemoembolization is an X-ray surgical method that is used for recurrent pelvic tumors complicated by bleeding. It combines occlusion of tumor vessels and local chemotherapy, for which a cytostatic and drug-saturated microspheres are used. To obtain a result, two conditions must be met: carefully close all tumor afferents, treat the maximum tumor volume with saturated microspheres.

The aim of the work: to define the key points of preoperative planning for recurrent pelvic tumors in women in order to achieve reliable hemostasis and cytoreduction.

An analysis of 17 women with recurrent tumors complicated by tumor bleeding is presented. The first group consisted of 7 patients in whom the uterus was not removed, the second group consisted of 10 patients with removed uterus. For preoperative planning, magnetic resonance imaging of pelvis and selective angiography of the branches of the anterior and posterior trunk of the internal iliac artery were used. The sources of blood supply to the tumor were different and depended on the localization of the process in the upper, middle, and lower levels of pelvis. Multidisciplinary planning made it possible to achieve reliable hemostasis in all cases, to prevent complications from the pelvic organs.

**Key words:** arterial chemoembolization, recurrent tumor, bleeding from recurrent tumor, MRI, HepaSphere

**For citation:** Zvezdkina E.A., Kedrova A.G., Lebedev D.P. et al. Preoperative planning of arterial chemoembolization with drug-saturated microspheres for women with recurrent pelvic tumors complicated by bleeding. Opukholi zhenskoy reproductivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2021;17(4):80–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-80-89.

## Введение

Рецидивные опухоли малого таза у женщин, осложненные кровотечением, являются трудной задачей для онколога: с одной стороны, это прямая угроза для жизни, а с другой – утрата достижений предшествующей терапии. При этом лечебные опции сводятся к минимуму: хирургическое вмешательство зачастую рискованно из-за осложнений, лучевую терапию нельзя проводить на фоне кровотечения, химиотерапия не даст гемостаз моментально даже при эффективной схеме.

Появление лекарственнонасыщаемых микрофер (ЛНМ) изменило ситуацию и позволило адаптировать рентгенохирургические вмешательства для онкогинекологии [1–4]. Речь идет о трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ). Она сочетает в себе механическую закупорку сосудов опухоли и локальную химиотерапию. При этом используются цитостатик и полимерные гранулы – ЛНМ. Полимер обладает уникальными свойствами: при погружении в раствор химиопрепарата он впитывает его, увеличивая свой объем в 64 раза. Далее рентгенохирург эндоваскулярно вводит насыщенные микроферы непосредственно в сосуды опухоли. От взаимодействия с плазмой крови связь цитостатика с полимером рвется, и химиопре-

парат постепенно высвобождается в опухолевом очаге. Сама микрофера при этом разрушается и покидает сосудистое русло [5, 6].

Таким образом, ТАХЭ позволяет решить 2 задачи: 1) добиться гемостаза; 2) локально воздействовать на опухоль химиопрепаратом и ишемией [7, 8].

Для эффективной ТАХЭ рецидивных опухолей малого таза необходимо соблюсти 2 условия: 1) тщательно закрыть все афференты опухоли; 2) обработать насыщенными микроферами максимальный объем опухоли.

Хирургический принцип “go-and-see” («иди и посмотри») является ненадежным ориентиром в данной ситуации, ведь доза цитостатика в виде сухого вещества рассчитывается по формулам и является константой, а вот объем для разведения и количество флаконов ЛНМ – величина переменная [9], зависящая от объема опухоли и предполагаемого бассейна ее кровоснабжения. Таким образом, предоперационное планирование влияет на результативность этой эндоваскулярной операции.

Трансартериальная химиоэмболизация не так давно стала применяться в онкогинекологии. На сегодняшний день есть публикации, демонстрирующие эффективность этой методики при лечении первичных

опухолей у женщин, и единичные наблюдения — при рецидивных опухолях [10–20]. Однако особенности предоперационного планирования ТАХЭ не освещаются и требуют изучения.

**Цель работы** — выделить ключевые моменты предоперационного планирования ТАХЭ при рецидивных опухолях малого таза у женщин для достижения надежного гемостаза и циторедукции.

### Материалы и методы

**Характеристика пациенток.** За период 2016–2021 гг. в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России проходили лечение 17 пациенток с рецидивными опухолями малого таза, которым была выполнена 21 ТАХЭ ЛНМ.

Во всех случаях показанием к первой процедуре ТАХЭ было имеющееся опухолевое кровотечение с высоким риском развития массивного вагинального кровотечения. Однако после получения хорошего противоопухолевого эффекта 3 женщинам были выполнены повторные операции уже с циторедуктивной целью.

Возраст пациенток составлял от 31 до 94 лет. Гистологически рецидивные опухоли были крайне гетерогенны (табл. 1).

Все больные осматривались онкогинекологом. Им проводили забор и морфологическое исследование биопсийного материала, магнитно-резонансную томографию (МРТ) 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.

Общее состояние больных по шкале ECOG оценивалось как 0–1 балл в 11 случаях и 2 балла — в 6 случаях.

Всем пациенткам проводились коррекция гемодинамических показателей и оценка распространенности онкологического процесса. Решение о выполнении ТАХЭ принималось на онкологическом консилиуме. Операция была выполнена в день поступления 7 пациенткам, через 1–2 дня — остальным 10.

Таким образом, в нашу группу включены 12 пациенток с впервые возникшим рецидивом или прогрессированием заболевания, 5 пациенток с повторными рецидивами. По локализации первичной опухоли 47 % случаев — опухоли тела матки, 35 % — рак шейки матки, 18 % — рак яичников и влагалища. Все женщины получали противоопухолевую терапию соответственно гистологическому типу и стадии первичной опухоли, у 58 % пациенток удалена матка с придатками, 17 % получали лучевую терапию, 53 % — системную химиотерапию.

**Магнитно-резонансная томография малого таза при рецидивных опухолях малого таза.** МРТ малого таза выполнялась за несколько дней до операции, через

2–3 нед после операции и далее каждые 3 мес. Исследования проводились в ФГБУ ФНКЦ ФМБА на МР-томографах 1,5 и 3 Т, а также по месту жительства пациенток с дистанционным консультированием результатов.

Протоколы МРТ-обследования женщин с опухолями малого таза несколько различались в лечебных учреждениях. Минимальные требования, которые были необходимы для предоперационного планирования ТАХЭ:

- 1) МР-томограф не менее 1,5 Т;
- 2) протокол сканирования, включающий Т2-взвешенные изображения (ВИ) в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях, Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости, Т1-ВИ в аксиальной плоскости, диффузионно-взвешенная импульсная последовательность в аксиальной плоскости с построением карт измеряемого коэффициента диффузии;
- 3) зона сканирования, включающая всю область малого таза. При этом верхняя граница — на уровне тела L4 позвонка, нижняя — на уровне ягодичной складки. Справа и слева поле обзора захватывает боковые поверхности костей таза.

Наш протокол, применяемый для обследования пациенток на МР-томографе 1,5 Т:

- толщина среза: 4 мм, 3 мм для импульсных последовательностей high-resolution;
- поле обзора (FOV): 24–32 см;
- программа сканирования:
  - Localizer в 3 плоскостях;
  - аксиальная T2 TSE (поперечное сечение малого таза): TR 6500 мс, TE 120 мс, толщина среза 4 мм;
  - сагиттальная T2 TSE: TR 5000 мс, TE 135 мс, толщина среза 4 мм;
  - косая T2 TSE high-resolution (перпендикулярно опухоли): TR 6300 мс, TE 110 мс, толщина среза 3 мм;
  - косая DWI EPI (Echo planar image) (b = 50, 800; перпендикулярно опухоли), толщина среза 4 мм;
  - динамическое внутривенное контрастирование:
    - косая 3D FSPGR до и после внутривенного контрастирования: TR 7,8 мс, TE 2,8 мс, толщина среза 3 мм;
    - время сбора данных: до 45 с, 6 повторов. Сканирование в артериальную фазу исследования производилось с задержкой 25 с;
    - контрастный препарат: гадолинийсодержащий (Гадовист, Магневист), 0,1 ммоль/кг;
    - коронарная 3D fat-sat T1 после внутривенного контрастирования: TR 8 мс, TE 2,8 мс, толщина среза 3 мм;
    - сагиттальная 3D fat-sat T1 после внутривенного контрастирования: TR 8,4 мс, TE 2,7 мс, толщина среза 3 мм.

Таблица 1. Характеристика пациенток с рецидивными опухолями малого таза

Table 1. Characteristics of patients with recurrent pelvic tumors

Первичная опухоль Primary tumor	Возраст, лет Age, years	Стадия первичной опухоли Primary tumor stage	Предшествующее лечение Previous treatment	Время без прогрессии Time to progression	Количество ТАХЭ Number of TACE procedures
<b>Опухоль тела матки</b> Uterine cancer					
Рак тела матки Uterine cancer	82	T1N0M0, стадия I по FIGO T1N0M0, FIGO stage I	Экстирпация матки с придатками, лимфаденэктомия Hysterectomy + oophorectomy, lymphadenectomy	2 года 2 years	1
Рак тела матки Uterine cancer	74	T1N0M0, стадия I по FIGO T1N0M0, FIGO stage I	Экстирпация матки с придатками, лимфаденэктомия Hysterectomy + oophorectomy, lymphadenectomy	11 и 12 мес 11 and 12 months	2
Рак тела матки Uterine cancer	57	T1N0M0, стадия I по FIGO T1N0M0, FIGO stage I	Экстирпация матки с придатками, лимфаденэктомия Hysterectomy + oophorectomy, lymphadenectomy	16 мес 16 months	1
Лейомиосаркома тела матки Uterine leiomyosarcoma	62	T1aN0M0	Пангистерэктомия с придатками Panhysterectomy + oophorectomy	6 мес 6 months	1
Мюллеровская опухоль матки типа карциносаркомы Müllerian tumor of the uterus (carcinosarcoma)	68	T1aN0M0	Пангистерэктомия с придатками Panhysterectomy + oophorectomy	10 мес 10 months	1
Эндометриальная стромальная саркома Endometrial stromal sarcoma	46	T1aN1M0	Пангистерэктомия с придатками Panhysterectomy + oophorectomy	5 мес 5 months	1
Рак тела матки Uterine cancer	94	T2N1M0	ПХТ PCT	8 мес 8 months	1
Рак тела матки Uterine cancer	72	T2N1M1	ПХТ PCT	10 мес 10 months	1
<b>Опухоль шейки матки</b> Cervical cancer					
Рак шейки матки Cervical cancer	55	T2aN0M0	Пангистерэктомия, внутриволокнистая ЛТ, ПХТ Panhysterectomy, intracavitary RT, PCT	1, 3 и 4 года 1, 3, and 4 years	1
Рак шейки матки Cervical cancer	45	T2aN0M0	Пангистерэктомия, ПХТ Panhysterectomy, PCT	18 мес 18 months	1
Рак шейки матки Cervical cancer	52	T2bNxM0	ПХТ PCT	14 мес 14 months	1
Рак шейки матки Cervical cancer	61	T2bN1M0	ПХТ PCT	15 мес 15 months	1
Рак шейки матки Cervical cancer	31	T2bN1M0, стадия IIIb по FIGO T2bN1M0, FIGO stage IIIb	ЛТ RT	9 и 11 мес 9 and 11 months	2

Окончание таблицы 1  
End of the table 1

Первичная опухоль Primary tumor	Возраст, лет Age, years	Стадия первичной опухоли Primary tumor stage	Предшествующее лечение Previous treatment	Время без прогрессии Time to progression	Количество ТАХЭ Number of TACE procedures
Рак шейки матки Cervical cancer	38	T3bN1M1, стадия IVb по FIGO T3bN1M1, FIGO stage IVb	ПХТ PCT	6, 8 и 14 мес 6, 8, and 14 months	3
<b>Опухоли других локализаций</b> Other cancers					
Рак яичников Ovarian cancer	36	T2N1M0	Экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника, ПХТ Hysterectomy + oophorectomy, greater omentum resection, PCT	1 год 1 year	1
Рак яичников Ovarian cancer	50	T3cN1M0	Экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника, ПХТ Hysterectomy + oophorectomy, greater omentum resection, PCT	1 год 1 year	1
Рак влагалища Vaginal cancer	70	T1N0M0	Удаление новообразования влагалища, ЛТ Vaginal tumor removal, RT	7 лет 7 years	1

**Примечание.** ПХТ – системная полихимиотерапия; ЛТ – лучевая терапия; ТАХЭ – трансартериальная химиоэмболизация.  
*Note.* PCT – systemic polychemotherapy; RT – radiation therapy; TACE – transarterial chemoembolization.

При анализе данных МРТ перед ТАХЭ мы использовали следующий алгоритм:

1. Основная опухоль. Указывали локализацию, размеры, глубину инвазии в имеющиеся женские репродуктивные органы. Также описывали максимальный объем опухоли относительно центра и сторон «право – лево», локализацию по вертикали. При этом мы выделили 3 этажа в соответствии с бассейнами кровоснабжения: а) верхний этаж: тело матки с придатками, шейка матки, свод и верхняя треть влагалища; б) средний этаж: средняя треть влагалища; в) нижний этаж: нижняя треть влагалища, промежность.
2. Параметрий. Описывали состояние переднего параметрия, заднего параметрия, боковых клетчаточных пространств.
3. Вероятность инвазии в мочевого пузырь, уретру, прямую кишку, тазовую диафрагму, расстояние до боковых стенок таза.
4. Наличие лимфаденопатии, перитонеальных имплантов, отдаленных метастазов.
5. Соотношение опухоли и/или вторично измененных лимфатических узлов с сосудами и нервными сплетениями.

**Процедура ТАХЭ рецидивных опухолевой малого таза.** Рентгенохирургические вмешательства выполнялись в рентгеноперационных, оснащенных анесте-

зиологической аппаратурой и стационарными ангиографическими установками: Innova 3100 IQ (GE, США), Allura Centron (Philips, Нидерланды).

Для визуализации внутриорганных сосудов малого калибра применялась запись ангиограмм в режиме DSA (Digital Subtraction Angiography) с возможностью выбора уровня субтракции (режим Landmark). Для облегчения селективной катетеризации целевого сосуда в сложных рентгеноанатомических областях и при прохождении извитых сосудов применялся рентгеноскопический режим Roadmap.

Для обеспечения доступа в артериальное сосудистое русло правая лучевая артерия была использована в 14 (66 %) процедурах, левая лучевая артерия – в 4 (19 %), правая локтевая артерия – в 3 (14 %). Бедренные, плечевые и подмышечные артерии не использовались.

Применяемый рентгенохирургический инструментарий представлен в табл. 2.

Алгоритм выполнения ТАХЭ был следующим:

1. Ознакомление с историей болезни пациентки, проверка отсутствия противопоказаний к выполнению эндоваскулярного вмешательства.
2. Анализ данных предоперационных обследований для создания плана оперативного вмешательства, в том числе выбора доступа, подбора необходимого рентгенохирургического инструментария.

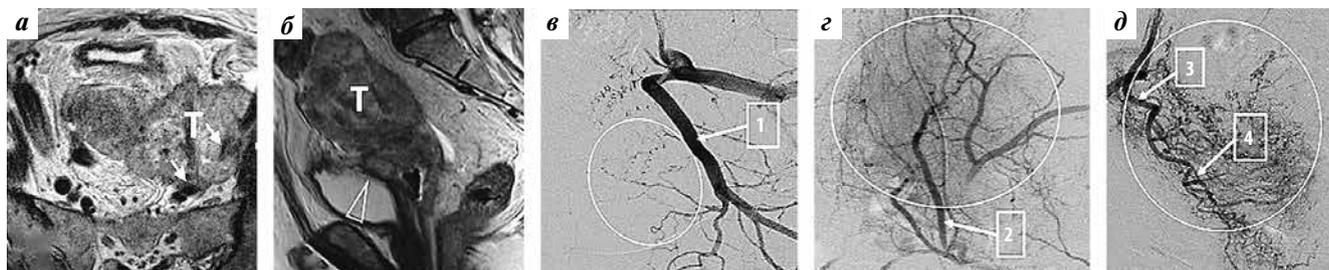
**Таблица 2.** Рентгенохирургический инструментарий для выполнения трансартериальной химиоэмболизации при рецидивных опухолях малого таза  
**Table 2.** Radiosurgical instruments for transarterial chemoembolization in recurrent pelvic tumors

Инструментарий Instrument	Производитель Manufacturer	Размер Size
Наборы для трансрадиального доступа Kits for transradial approach	Radiofocus (Terumo); Prelude (Merit Medical)	—
Стандартные ангиографические проводники, J-тип Standard angiographic guidewires (J)	InQwire (Merit Medical); UniQual (Asahi Intecc); Emerald (Cordis); Standard (COOK)	Диаметр 0,035'', длина 150–180 см Diameter: 0.035''; length: 150–180 cm
Стандартные ангиографические катетеры, МР-тип и JR-тип Standard angiographic catheters (MP and JR)	GlideCath (Terumo); Impress (Merit Medical); Optitorgue (Terumo); Slip-Cath (COOK)	Диаметр 5 F, длина 125–150 см Diameter: 5 F; length: 125–150 cm
Микропроводники, модифицируемый кончик Microguidewires with a modifiable tip	BMW, Whisper (Abbott Vascular); Fielder (Asahi Intecc)	Диаметр 0,014'', длина 180–190 см Diameter: 0.014''; length: 180–190 cm
Микрокатетеры, straight-тип и angular-тип Microcatheters (straight and angular)	Maestro (Merit Medical); Progreat (Terumo); Cantata (COOK); Stride (Asahi Intecc)	Диаметр от 2,2 до 2,8 F Diameter: 2.2 to 2.8 F
Лекарственнонасыщаемые микросферы Drug-eluting microspheres	HepaSphere (Merit Medical)	Диаметр в сухом состоянии 50–100 мкм, объем 25 и 50 мг сухих микросфер Dry-state diameter: 50–100 μm; volume: 25 and 50 mg of dry microspheres
Y-коннекторы Y-connectors	—	—
Устройства для вращения микропроводника Devices for guidewire rotation	—	—
Трехходовые краники Three-way taps	—	—
Шприцы Syringes	—	Объем 2, 10 и 20 мл Volume: 2, 10, and 20 mL
Контрастный препарат Contrast agent	Омнипак 300 (GE Healthcare) Omnipaque 300 (GE Healthcare)	—

3. Согласование с лечащим врачом вида и количества цитостатика, планируемого к введению во время вмешательства.
4. Ознакомление пациентки с информацией о запланированном вмешательстве и подписание информированного согласия.
5. насыщение цитостатиком микросфер.
6. Выполнение артериального доступа.
7. Проведение диагностического этапа вмешательства: последовательное выполнение ангиографий общих и внутренних подвздошных артерий и, при необходимости, ангиографий яичниковых артерий, дополнительных селективных артериографий для определения варианта кровоснабжения опухоли.
8. Сопоставление ангиографических данных с данными о локализации опухоли, полученных при МРТ малого таза. Выбор артерий для выполнения химиоэмболизации.
9. Последовательная суперселективная катетеризация микрокатетером целевых артерий, введение достаточного количества ЛНМ до достижения контрольной точки.
10. Контрольные артериографии.
11. Удаление инструмента. Гемостаз.
12. Написание протокола вмешательства с рекомендациями по послеоперационному ведению пациентки.

### Результаты и обсуждение

Мы проанализировали 2 группы. Первую группу составили 7 женщин, у которых матка с придатками не удалены. Возраст пациенток был от 31 до 94 лет (средний возраст – 64,5 года). Во 2-й группе ( $n = 10$ ) у пациенток матка с придатками были оперативно удалены. Возраст пациенток был от 36 до 82 лет (средний возраст – 59 лет).



**Рис. 1.** Пациентка 64 лет. Рак шейки матки T3bN1M1, стадия IVb по FIGO, продолженный рост. Магнитно-резонансная томография в режиме T2-взвешенных изображений: а – аксиальная проекция: опухоль (Т), достигающая крыла подвздошной кости слева, в структуру которой включены левая наружная и внутренняя подвздошные артерии (стрелки); б – сагиттальная проекция: опухоль (Т), распространяющаяся от дна тела матки до средней трети влагалища, с инвазией задней стенки мочевого пузыря и буллезным отеком слизистой оболочки (треугольная стрелка). На ангиограммах представлены несколько источников кровоснабжения опухоли: в – селективная ангиограмма левой запирающей артерии (1) с опухолевыми афферентами (овал); з – селективная ангиограмма левой подвздошно-поясничной артерии (2) с опухолевыми афферентами (овал); д – селективная ангиограмма внутренней срамной артерии (3) с контрастированием нижней пузырной артерии (4), с опухолевыми афферентами (овал)

**Fig. 1.** Woman 64 years old. Cervical cancer T3bN1M1, FIGO stage IVb, continued growth. Magnetic resonance imaging in T2-weighted image mode: а – axial: tumor (T) reaching the wing of the ilium on the left, the structure of which includes the left external and internal iliac arteries (arrows); б – sagittal: tumor (T), spreading from the fundus of the uterus to the middle third of the vagina, with invasion of the posterior wall of the bladder and bullous edema of the mucosa (triangular arrow). The angiograms show several sources of tumor blood supply: в – а. obturatoria left (1) with tumor afferents (ellipse); з – а. iliolumbalis left (2) with tumor afferents (ellipse); д – а. pudenda interna (3) with contrasting of the a. vesicalis inferior (4) with tumor afferents (ellipse)

В обеих группах мы не выявили прямых признаков источника кровотечения в виде экстравазации контрастного препарата. Также затруднительно было отследить непрямые признаки в виде обрыва сосуда или его перекалибровки. Это характерно для злокачественного новообразования, поскольку кровотечение носит диффузный характер без четкой локализации, а источник кровотечения – эрозированный афферент. В такой ситуации для получения надежного гемостаза требовалось последовательно закрывать все приводящие сосуды опухоли.

**Источники кровоснабжения рецидивных опухолей в 1-й группе пациенток.** В этой группе у 4 пациенток наступила менопауза задолго до выявления опухолевого заболевания, у 3 женщин на момент установления диагноза яичники функционировали. Опухолевый процесс в 90 % случаев локализовался только в верхнем этаже малого таза.

Основным источником опухолевых афферентов были маточные артерии (100 %), и максимальный объем ЛНМ пришелся именно на этот бассейн. При этом отмечалась обширная сеть коллатералей между правой и левой сторонами, что потребовало работы на обеих артериях. Явной тропности к сторонам мы не отметили. У женщин с инволютивными изменениями матки отмечалась асимметрия между маточными артериями, связанная с окклюзией проксимального сегмента в 30 % случаев.

Следует отметить, что при окклюзии проксимального сегмента маточной артерии заполнение сосудов шло через коллатерали с верхней пузырной артерией. Это было учтено при химиоэмболизации.

Опухолевые отсевы в латеральные отделы параметрия, в том числе в околоматочные и прешеечные

лимфатические узлы, кровоснабжались из маточных и запирающих артерий.

В особую группу мы выделили 5 женщин с изменениями переднего параметрия по данным МРТ. При этом в 2 случаях отмечалась только инфильтрация и тяжесть клетчатки, у 3 пациенток имелось прерывание контуров стенки мочевого пузыря, т.е. прямые признаки инвазии.

С учетом этого во время ТАХЭ выполнялась селективная ангиография верхней пузырной артерии, которая во всех случаях диагностировала опухолевые афференты. Они были закрыты.

В перечисленных выше ситуациях объем ЛНМ составил 25 мл.

У 1 пациентки с продолженным ростом рака эндометрия опухолевый процесс распространился от дна матки до средней трети влагалища, с прямой инвазией мочевого пузыря по всей задней стенке. Дополнительная селективная ангиография нижних пузырных артерий, запирающих и внутренних срамных артерий показала неоангиогенез, который был закрыт микросферами, при этом проходимость самих сосудов сохранена.

Без указания на поражение средней трети влагалища манипуляции на нижней пузырной артерии не проводились.

У 2 женщин опухолевый процесс достигал боковых стенок малого таза: у 1 – за счет огромного опухолевого массива, у 1 – за счет конгломератов метастатически измененных подвздошных лимфатических узлов. В неоангиогенезе при этом участвовала подвздошно-поясничная артерия (рис. 1).

Огромные размеры опухоли, протяженная инвазия мочевого пузыря, распространение до боковых стенок

малого таза были учтены на дооперационном этапе, и объем подготовленных ЛНМ составил 50 мл.

Сводные данные по источникам неангиогенеза в группе пациенток, у которых матка с придатками не были удалены, представлены в табл. 3.

**Таблица 3.** Сводные данные по источникам афферентов рецидивной опухоли малого таза при сохраненной матке

Table 3. Summary information on vessels supplying recurrent pelvic tumors in patients who had no hysterectomy

Источник афферентов опухоли Tumor-supplying vessel	Частота встречаемости, % Frequency, %
Маточная артерия Uterine artery	100
Верхняя пузырная артерия Superior vesical artery	70
Нижняя пузырная артерия Inferior vesical artery	14
Запирательная артерия Obturator artery	28
Внутренняя срамная артерия Internal pudendal artery	14
Подвздошно-поясничная артерия Iliolumbar artery	28

Таким образом, на дооперационном этапе МРТ дала информацию о размерах опухолевого поражения, вовлечении смежных анатомических структур. Эти данные рентгенохирург использовал для расчета числа флаконов ЛНМ и объема для разведения цистостатика, а также рационального распределения ЛНМ по всей опухоли.

В результате ТАХЭ у всех женщин был достигнут гемостаз к концу 1-х суток после операции. В дальнейшем пациентки продолжили комбинированную противоопухолевую терапию соответственно утвержденным протоколам. Рецидива опухолевых кровотечений ни в одном случае не наблюдалось.

**Источники кровоснабжения рецидивных опухолей во 2-й группе пациенток.** Совсем другую ангиографическую картину мы увидели во 2-й группе женщин. При поражении культи шейки матки ( $n = 5$ ), в том числе с вовлечением тазовой брюшины, максимальный объем израсходованных микросфер пришелся на бассейн запирательной артерии. Существенного различия между сторонами тела не отмечалось, поскольку во всех случаях имелось циркулярное поражение с некоторой латерализацией. Верхняя пузырная артерия также давала афференты к опухоли, однако в меньшем количестве.

У пациенток с рецидивом в культе влагалища ( $n = 5$ ) отмечалась явная латерализация процесса. Источник

кровоснабжения опухоли зависел от уровня поражения по вертикальной оси: верхняя треть ( $n = 3$ ) – неангиогенез из запирательной артерии и верхней пузырной артерии; средняя и нижняя треть ( $n = 2$ ) – из нижней пузырной и внутренней срамной артерии. При вовлечении в процесс прямой кишки и тазовой диафрагмы ( $n = 2$ ) включались дистальные сегменты нижней брыжеечной артерии.

Объем ЛНМ во всех случаях составил 25 мл ввиду малой емкости сосудистого русла из-за предшествующих операций.

Сводные данные по источникам неангиогенеза в группе пациенток с удаленной маткой с придатками представлены в табл. 4.

**Таблица 4.** Сводные данные по источникам афферентов рецидивной опухоли малого таза при удаленной матке

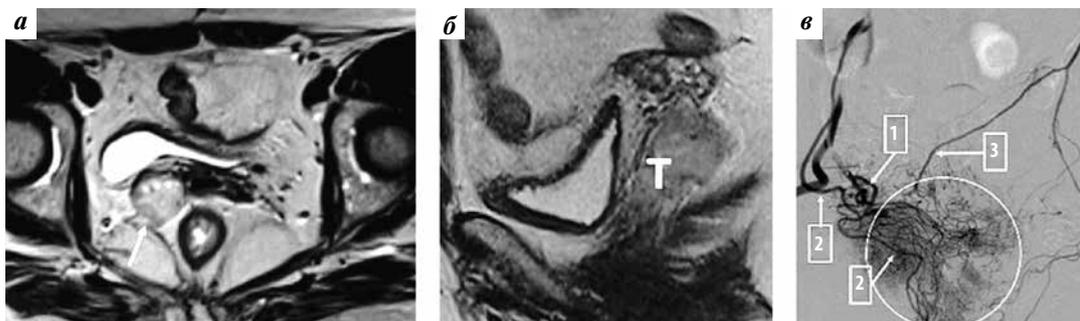
Table 4. Summary information on vessels supplying recurrent pelvic tumors in patients after hysterectomy

Источник афферентов опухоли Tumor-supplying vessel	Частота встречаемости, % Frequency, %
Запирательная артерия Obturator artery	80
Верхняя пузырная артерия Superior vesical artery	80
Нижняя пузырная артерия Inferior vesical artery	20
Внутренняя срамная артерия Internal pudendal artery	20
Нижняя брыжеечная артерия Inferior mesenteric artery	20

Следует отметить значимость предоперационной МРТ в этой категории пациенток. В связи с измененной сосудистой анатомией селективная ангиография и катетеризация целевых артерий были технически сложны и выполнялись только по диагностированным этапам опухолевого процесса.

Кроме того, вовлечение в неангиогенез пузырных артерий требовало точной доставки микросфер непосредственно в афференты опухоли, оставляя проходным сам магистральный сосуд. Зная о латерализации процесса, рентгенохирург мог максимально обработать микросферами опухоль, не опасаясь осложнений со стороны мочевого пузыря. Физиологические анастомозы из контралатеральной пузырной артерии компенсировали кровоснабжение.

Вовлечение в процесс тазовой диафрагмы диагностировалось только при МРТ. Прямых ангиографических признаков неангиогенеза не было, однако отмечались выраженная сосудистая сеть и патологический ретроградный заброс контрастного препарата



**Рис. 2.** Пациентка 62 лет. Эндометриальная стромальная саркома T1aN1M0, продолженный рост. Магнитно-резонансная томография в режиме T2-взвешенных изображений: а – аксиальная проекция: опухоль в параметрии справа, с инвазией мышц тазовой диафрагмы (стрелка); б – сагиттальная проекция: опухоль (Т), расположенная в параметрии справа, с инвазией нижней трети влагалища. На ангиограмме представлены несколько источников кровоснабжения опухоли: в – нижняя пузырная артерия (1), внутренняя срамная артерия (2), нижняя брыжеечная артерия (3) с опухолевыми афферентами (овал)

**Fig. 2.** Woman 62 years old. Endometrial stromal sarcoma T1aN1M0, continued growth. Magnetic resonance imaging in T2-weighted image mode: a – axial: tumor in the parametrium on the right, with invasion of the pelvic diaphragm muscles (arrow); б – sagittal: tumor (T), located in the parametrium on the right, with invasion of the lower third of the vagina. The angiogram shows several sources of tumor blood supply: в – a. vesicalis inferior (1), a. pudenda interna (2), a. mesenterica inferior (3), with tumor afferents (ellipse)

в нижнюю брыжеечную артерию (рис. 2). Этот факт требовал аккуратной доставки микросфер во избежание нецелевой эмболизации.

В результате ТАХЭ во всех случаях был достигнут гемостаз к концу 1-х суток после операции. Семь пациенток в дальнейшем получили дополнительную противоопухолевую терапию. Трех женщинам усиления терапии не потребовалось, при наблюдении в динамике время без прогрессирования составило от 6 до 11 мес. Рецидива опухолевых кровотечений во всех случаях не наблюдалось.

### Заключение

Для результативного выполнения ТАХЭ при рецидивных опухолях малого таза требуется тщательное предоперационное планирование. В этом процессе участвуют онколог, врач-диагност, рентгенохирург.

Магнитно-резонансная томография малого таза фактически является дорожной картой, на основе которой рассчитывается объем подготавливаемого цитостатика и ЛНМ. Также эти данные используются во время самой операции для распределения порций микросфер по зонам кровоснабжения опухоли.

При этом источниками кровоснабжения опухоли могут быть артерии не только переднего ствола внутренней подвздошной артерии, но и заднего ствола. Данные МРТ позволяют спрогнозировать эту ситуацию. Указания на латерализацию процесса и локализацию по этажам малого таза дают возможность рентгенохирургу работать на целевом бассейне кровоснабжения, не опасаясь пропустить афференты опухоли или получить осложнения.

Селективная ангиография на 1-м этапе ТАХЭ показывает источники неоангиогенеза, физиологические и патологические анастомозы. Эти данные гарантируют полноценную обработку сосудистой системы опухоли и достижение надежного гемостаза. Введение микросфер точно в афференты опухоли с использованием суперселективной микрокатетерной техники предотвращает нецелевую эмболизацию и закупорку магистральных артерий.

Таким образом, мультидисциплинарное планирование позволяет добиться надежного гемостаза, повышает вероятность хорошего циторедуктивного эффекта, предотвращает осложнения со стороны органов малого таза.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tianrong S., Wei W., Ping L., Chunlin Ch. Pharmacokinetic comparison between pelvic transarterial chemoembolization and transcatheter arterial chemotherapy in an animal model. *Mol Med Rep* 2009;663–7. DOI: 10.3892/mmrr\_00000154.
2. Pfaendler 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.
3. Murakata A.L., Lewin-Smith M.R., Specht Ch.S. et al. Characterization of acrylic polyamide plastic embolization particles in vitro and in human tissue sections by light microscopy, infrared microspectroscopy and scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray analysis. *Modern Pathol* 2006;19:922–30.
4. Pfaendler 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.
5. Kennoki N., Saguchi T., Sano T. et al. Long-term histopathologic follow-up of a spherical embolic agent; observation of the transvascular migration of HepaSphere™. *BJR Case Rep*

- 2019;5(1):20180066.  
DOI: 10.1259/bjrcr.20180066.
6. De Baere T., Plotkin S., Yu R. et al. An *in vitro* evaluation of four types of drug-eluting microspheres loaded with doxorubicin. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27(9):1425–31.  
DOI: 10.1016/j.jvir.2016.05.015.
  7. Hiraki T., Koizumi J., Arai Y. et al. Transcatheter arterial embolization of hypervascular tumors with HepaSphere: prospective multicenter open label clinical trial of microspheres in Japan. *Jpn J Radiol* 2015;33(8):479–86.  
DOI: 10.1007/s11604-015-0448-8.
  8. Xuegang Y., Guohui X., Ge W. et al. Superselective uterine artery chemoembolization for treatment of locally advanced cervical cancer. *Chinese J Radiol* 2013;47(8):735–8.
  9. Инструкции по загрузке цитостатиков в HepaSphere. [Instruction for loading cytostatic agents into the HepaSphere microspheres. (In Russ.)].
  10. Bi Y., Wang Y., Zhang J., Shi X. Clinical outcomes of uterine arterial chemoembolization with drug-eluting beads for advanced-stage or recurrent cervical cancer. *Abdominal Radiol (New York)* 2021.  
DOI: 10.1007/s00261-021-03267-6.
  11. Wang H.X., Li S.H., Zhao H.Y. Effect of different preoperative neoadjuvant chemotherapy on cervical cancer angiogenesis and cell proliferation. *J Hainan Med University* 2016;22(20):115–8.
  12. Tinelli A., Prudenzano R., Malvasi A. et al. Emergency endovascular nanopharmacologic treatment in advanced gynecological cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1250–5.
  13. 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.)].
  14. Balcacer P., Shergill A., Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls. *Abdominal Radiol* 2019;44:2557–71.  
DOI: 10.1007/s00261-019-01984-7.
  15. Lee S.I., Atri M. 2018 FIGO Staging System for Uterine Cervical Cancer: Enter Cross-sectional Imaging. *Radiology* 2019;292(1):15–24.  
DOI: 10.1148/radiol.2019190088.
  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.
  17. Merz J., Bossart M., Bamberg F., Eisenblaetter M. FIGO staging for cervical cancer – a new role for MRI. *Rofo* 2020;192(10):937–44.  
DOI: 10.1055/a-1198-5729.
  18. De Foucher T., Bendifallah S., Ouldamer L. et al. Patterns of recurrence and prognosis in locally advanced FIGO stage IB2 to IIB cervical cancer: Retrospective multicenter study from the FRANCOGYN group. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(4):659–65.  
DOI: 10.1016/j.ejso.2018.11.014.
  19. 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.
  20. Song J., Chen W., Zhu X. et al. Short-term efficacy, safety, and cost-effectiveness of transarterial chemoembolization with drug-eluting beads *versus* synchronous radiochemotherapy for cervical cancer. *Ginecol Obstet* 2019;147(1):29–35.  
DOI: 10.1002/ijgo.12888.

#### Вклад авторов

Е.А. Звездкина: анализ литературы, выполнение диагностических магнитно-резонансных томографий, участие в медицинском консилиуме, анализ результатов, написание статьи;

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

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

Т.А. Грея: лекарственное лечение пациенток, анализ результатов;

Д.Н. Панченков: хирургия на этапах после эмболизации;

Ю.А. Степанова: выполнение диагностических ультразвуковых исследований.

#### Authors' contributions

E.A. Zvezdkina: literature analysis, performing diagnostic magnetic resonance imaging, participation in a medical consultation, analysis of the results, article writing;

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

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

T.A. Greyan: participation in medicinal treatment of patients, analysis of the results;

D.N. Panchenkov: post-embolization surgery;

Yu.A. Stepanova: performing ultrasound diagnostic.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Звездкина / E.A. Zvezdkina: <https://orcid.org/0000-0002-0277-9455>

#### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of O.K. Skobelkin State Research Center for Laser Medicine, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 23.11.2021. Принята к публикации: 20.12.2021.

Article submitted: 23.11.2021. Accepted for publication: 20.12.2021.