



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-194-204

ОСНОВЫ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ (обзор литературы)

Д.Г. Гительзон¹, Д.А. Рогов¹,
А.Э. Васильев¹, Е.А. Гительзон²

¹ФГБУ «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения
Российской Федерации», Москва, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В статье рассматривается повышение концентрации химиопрепарата, увеличение времени экспозиции в опухолевой ткани и уменьшение системных токсических реакций, которое можно получить при использовании химиоэмболизации.

Ключевые слова: химиоэмболизация; локальная химиотерапия; опухоль

Контактная информация: Гительзон Даниил Георгиевич, врач рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения научно-клинического отделения гематологической хирургии ФГБУ «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации», 126167, Москва, Россия. E-mail: gitelson@rambler.ru.

Химиоэмболизация (ХЭ) — это современный метод селективной химиотерапии злокачественных новообразований, при которой происходит эмболизация артерии, питающей опухоль, веществом, содержащим химиопрепарат.

Имеются данные о том, что еще в 1973 г. французский врач Ц. Регенсберг (С. Regensberg) провел 250 процедур химиоэмболизаций печеночных артерий у пациентов с метастазами в печени с помощью кариолизина, тромбовара и гемостатической губки. В 1974 г. Д. Дойон (D. Douyon) впервые применил транскатетерную артериальную химиоэмболизацию с помощью желатиновой губки для лечения гепатоцеллюлярного рака, хотя официальными авторами методики регионарной химиотерапии, а именно эндоваскулярной химиоэмболизации, считается японская группа ученых под руководством доктора Ямада (1977 г.), которые использовали резанную желатиновую губку, насыщенную митомицином С (10 мг) или адриамицином (20 мг). А в 1982 г. Т. Конно (T. Konno) впервые выполнил масляную химиоэмболизацию с помощью Липидолола. В 1986 г. отечественные ученые предложили комбинированную масляную артерио-портальную химиоэмболизацию.

Эффективность метода регионарной химиоэмболизации объясняется особенностью кровоснабжения печени. Кровь к органу поступает из двух сосудов: воротная вена (75%) и печеночная артерия (25%). Особенным является и кровоснабжение гепатоцеллюлярного рака печени. Поэтому противоопухолевое вещество вводится непосредственно в печеночную артерию, после чего оно сразу же проникает в опухоль и при этом на непораженные ткани печени практически не оказы-

вает воздействия. После «закрытия» артерии опухоль перестает кровоснабжаться, хотя кровоток в самой печени сохраняется за счет воротной вены. Также благодаря химиоэмболизации поддерживается высокая концентрация химиопрепарата в тканях опухоли в течение длительного времени [11].

ВИДЫ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ

Масляная химиоэмболизация. Процедура заключается во введении масляного рентгеноконтрастного препарата в артерию, питающую опухоль, через катетер под контролем рентгенологической установки.

Масляные рентгеноконтрастные препараты (МРП) — это сложные эфиры жирных кислот, легко смешивающиеся с химиопрепаратами. МРП не способны вызывать необратимую или длительную эмболизацию сосудов. Из масляных рентгеноконтрастных препаратов в настоящее время применяются Липиодол (lipiodol) или Йодолипол, которые представляют собой маслянистую жидкость желтого или буровато-желтого цвета. Липиодол применяют в качестве контрастного вещества для рентгенологического исследования трахеи и бронхов, матки и маточных труб. А также его используют как носитель химиопрепаратов при проведении трансартериальной химиоэмболизации [2].

Этот вид химиоэмболизации позволяет поддерживать достаточно высокие концентрации химиопрепарата в опухоли в течение длительного времени (несколько часов), но не всегда наступает необратимая эмболизация сосудов опухоли.

Химиоэмболизация микросферами. Еще до операции химиопрепарат необходимо адсорбировать на микросферах, диаметр которых подбирается в соответствии с диаметром микрососудистого русла опухоли. Далее под контролем рентгенангиографической установки подводят катетер к артерии, питающей опухоль, и вводят микросферы, которые «застревают» в микрососудистом русле опухоли, перекрывая при этом в ней кровоток, после чего микросферы начинают высвобождать химиопрепарат. Микросферы способны поддерживать терапевтически значимую дозу химиопрепарата до месяца.

В настоящее время существуют 2 типа микросфер, на которые возможно адсорбировать необходимый химиопрепарат:

- 1) микросферы DC Bead из полимерного поливинил алкоголь гидрогеля (Biocompatibles, Великобритания);
- 2) микросферы Quadrasphere из суперабсорбирующего полимера (европейское название Herasphere) (Biosphere Medical Inc.).

Микросферы DC Bead (Biocompatibles) являются первыми перенасыщенными микросферами. Они изготавливаются из полимерного поливинил алкоголь гидрогеля, модифицированного добавлением сульфокислоты, что позволяет полимеризировать их для получения сферических частиц различного размера (диаметром от 100 до 900 мкм), и насыщаются доксорубицином непосредственно при производстве в количестве 37,5 мг на один флакон [10].

Суперабсорбирующие Quadrasphere (Biosphere Medical Inc.) — это биосовместимые, гидрофильные нерезорбируемые микросферы, изготовленные из акрилового сополимера и предназначенные для эмболизации печеночной артерии, с воз-

возможностью впитывать жидкости в объемах, в 64 раза превышающих объем микросфер в сухом виде. Степень увеличения размера микросфер зависит от концентрации ионов в окружающей среде. Размер частиц в сухом виде варьируется от 50 до 200 мкм, и в насыщенном виде — от 200 до 800 мкм соответственно. Суперабсорбирующие микросферы могут насыщаться доксорубицином либо цисплатином для доставки их в опухоль при помощи чрескатетерной артериальной химиоэмболизации [10].

В настоящее время в мире проводятся исследования (также и в России) о возможностях применения иных препаратов в насыщении микросфер для лечения и других различных заболеваний.

Существует также радиоэмболизация (например, микросферы с Итрием-90), однако данных об их большей эффективности по сравнению с химиоэмболизацией не получено [4].

Препараты. Для регионарной химиотерапии применяют те же препараты, что и для системной химиотерапии, а именно: доксорубицин, митомин, эпирубицин, метотрексат, цисплатин, фторурацил, винкристин, гемцитабин.

Недавно было проведено группой ученых во главе с Гешвиндом (Geschwind) пилотное исследование среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, которым в дополнение к уже получаемой транскатетерной артериальной химиоэмболизации был добавлен препарат Bevacizumab (внутривенно). Исследование показало обнадеживающие результаты, хорошую переносимость препаратов и пролонгированный контроль над заболеванием.

Препарат Bevacizumab (Avastin, Genentech Inc, Сан-Франциско, Калифорния) — это гуманизированное (адаптированное к человеку) моноклональное антитело, связанное с фактором роста сосудистого эндотелия, предотвращающее его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия.

В настоящее время проводятся несколько исследований, изучающих безопасность и эффективность Bevacizumab для пациентов с первичным и метастатическим нерезектабельным раком печени. Сочетание Bevacizumab и чрескатетерной артериальной химиоэмболизации представляет интерес, поскольку позволяет существенно уменьшить формирование новых кровеносных сосудов одновременно с поддержанием высоких концентраций цитотоксичного препарата в опухоли [13].

Показания и противопоказания. На данный момент не имеется четких показаний к проведению регионарной химиотерапии. Обычно эндоваскулярная химиоэмболизация применяется в тех случаях, когда заболевание ограничено (в основном печенью) или при нерезектабельном варианте любого злокачественного процесса. Это может быть первичная опухоль или метастазирование.

Противопоказаниями к регионарной химиотерапии являются:

- 1) вовлечение в опухолевый процесс более 50% ткани;
- 2) лактатдегидрогеназа более 425 МЕ/литр;
- 3) АСТ более 100 МЕ/литр;
- 4) энцефалопатия;
- 5) обструкция желчевыводящих путей.

Тромбоз портальных вен не является противопоказанием для транскатетерной артериальной химиоэмболизации. Исследование Джоржиадеса (Georgiades)

и его коллег подтвердило безопасность проведения чрескатетерной артериальной химиоэмболизации на примере 32 пациентов с тромбозом портальных вен, а также позволило выявить ключевые прогностические факторы и измерить выживаемость. Медиана выживаемости составила 9,5 месяцев, причем основным фактором прогнозирования выживаемости являлась стадия заболевания по Child-Pugh. В 30-дневный срок летальных исходов зафиксировано не было, как не было зафиксировано и признаков того, что чрескатетерная артериальная химиоэмболизация стала причиной инфаркта печени или острой печеночной недостаточности. 6-, 9-, 12- и 18-месячная выживаемость составила 60%, 47%, 25% и 12,5% соответственно [10].

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ

Химиоэмболизация проводится чрескожно под контролем рентгенангиографической установки, при этом пациент находится в сознании. После проведения местной анестезии обычно выполняется пункция общей бедренной или локтевой артерии техникой Селдингера. Далее последовательно проводится диагностическая селективная целиакография с прицельным изучением ангиоархитектоники печени. Сопоставляются данные ангиографии с данными ранее проведенной компьютерной томографии для точного определения локализации опухоли. Далее с использованием микрокатетерной техники селективно в опухоль вводится заранее приготовленный химиоэмболизат.

При двусторонней локализации опухоли в печени процедура химиоэмболизации обычно состоит из двух этапов с разницей примерно в один месяц.

После проведенной химиоэмболизации пациенту обязательно каждые три месяца необходимо проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии для оценки скорости уменьшения объема опухоли и выявления новых опухолевых очагов.

В случае рецидива повторная химиоэмболизация проводится не раньше, чем через 10—14 месяцев после предыдущей.

Процедуру регионарной химиотерапии возможно многократно повторять так долго, пока будет позволять состояние пациента и она будет технически возможной (рис. 1) [11].

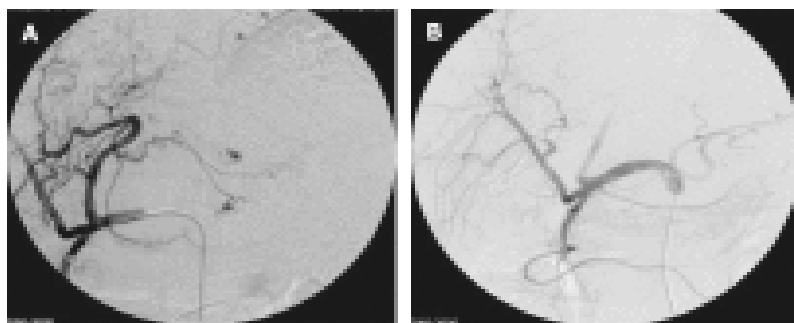


Рис. 1. Ангиография гепатоцеллюлярной карциномы левой доли до химиоэмболизации (А) и после химиоэмболизации (В) [18]

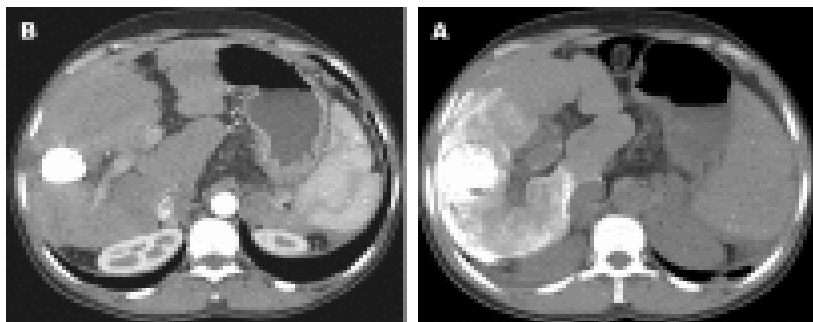


Рис. 2. Компьютерная томография с контрастом сразу после химиоэмболизации (А) и через 2 недели (В) [18]

Возможные осложнения. В течение недели после проведения химиоэмболизации возможно небольшое повышение температуры, а слабость и снижение аппетита могут сохраняться и до двух недель или иногда дольше. Это так называемый постэмболизационный синдром. Но в целом данные симптомы служат признаками нормального восстановительного процесса.

При транскатетерной химиоэмболизации возможны осложнения, связанные с каттеризацией и регионарным введением химиопрепаратов. Это могут быть:

- 1) стеноз чревного ствола или общей печеночной артерии;
- 2) окклюзия общей печеночной артерии;
- 3) стойкий спазм печеночной артерии;
- 4) тромбоз ствола воротной вены;
- 5) абсцедирование опухолевого узла;
- 6) острый панкреатит.

Самыми опасными осложнениями являются инфекция печени и повреждение печеночной ткани.

Исследования показывают, что в 1% случаев химиоэмболизация сопровождается летальным исходом (обусловлено развитием тяжелой печеночной недостаточности) [11].

Результаты лечения больных неоперабельным гепатоцеллюлярным раком методом транскатетерной артериальной химиоэмболизации под лучевым контролем (табл. 1).

Таблица 1

Литературные данные о результатах лечения пациентов с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком

Авторы	Химиопрепараты и эмболизирующие агенты	Количество больных	Объективный ответ (%)	Выживаемость (%)	
				1 год	2 года
Kasugai H., et al.	доксорубин + желатиновая губка	25	13%	55	40
Pelletier G., et al.	доксорубин + желатиновая губка	21	33%	24	—
Kawai S., et al.	доксорубин + липиодол + желатиновая губка	123	27%	65	42

Окончание таблицы 1

Авторы	Химиопрепараты и эмболизирующие агенты	Количество больных	Объективный ответ (%)	Выживаемость (%)	
				1 год	2 года
Okamura J., et al.	доксорубицин + липиодол + желатиновая губка	59	22%	84	—
Watanabe S., et al.	доксорубицин + липиодол	38	—	75	44
Shah S., et al. (1998)	доксорубицин + цисплатин + липиодол	—	—	50	29
Llovet J.M., et al. (2002)	доксорубицин + желатиновая губка	40	35%	82	63
Гранов Д.А. (2002)	доксорубицин + липиодол	23	35%	94	75

Как видно из представленных в таблице литературных данных, объективно определяемый эффект химиоэмболизации при неоперабельном раке печени составлял от 13% до 35%.

Варела и соавторы [24] в своем исследовании с доксорубицином, адсорбированным на микросферах у 27 пациентов с гепатоцеллюлярным раком и сопутствующим циррозом печени, получили полный или частичный ответ в 75% случаев. Одно- и двухлетняя выживаемость составили 92,5% и 88,9%, соответственно.

Малагари и соавторы [17] у 62 пациентов с гепатоцеллюлярным раком и сопутствующим циррозом печени, которым была выполнена химиоэмболизация печени посредством микросфер с адсорбированным на них доксорубицином с интервалом между сеансами химиоэмболизации в 2 месяца, отметила выраженный некроз опухоли уже при первой эмболизации. После трех сеансов химиоэмболизации уровень некроза опухоли составил от 77,4% до 83,9% их исходного объема. Среднее значение уровня альфа-фетопротеина в крови больных значительно снизилось после первой процедуры (с 1123 МЕ/мл до 42 МЕ/мл), после второй и третьей процедур уровень альфа-фетопротеина продолжал оставаться стабильно низким.

Полученные результаты весьма обнадеживающие. У всех больных нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком после проведения селективной артериальной химиоэмболизации сосудов печени микросферами DC Bead с адсорбированным на них доксорубицином отмечался эффект, доказанный результатами компьютерной томографии, ангиографии, а также динамикой уровня альфа-фетопротеина в крови. Эффективность лечения обусловлена длительной экспозицией высокой концентрации химиопрепарата на фоне ишемии ткани в опухоли. Переносимость процедуры больными удовлетворительная, при этом системные токсические эффекты у пациентов слабо выражены. Требуется дальнейшего изучения влияние лечения на продолжительность жизни больных, страдающих нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком [1].

Обсуждение. Эффективность химиоэмболизации и резекции печени остается одинаковой, однако химиоэмболизация имеет преимущество при множественных

метастазах печени [23]. Большинство опухолей печени кровоснабжаются из печеночной артерии так, что химиоэмболизация действует главным образом на опухоль. Локальное ведение химиопрепарата позволяет многократно повысить его концентрацию в опухоли и уменьшить системное побочное действие, что при внутривенной химиотерапии является главным ограничивающим фактором. Эффект увеличивается за счет того, что химиопрепарат не вымывается из опухоли после эмболизации, все это приводит к длительной экспозиции высокой концентрации химиопрепарата в опухоли [18, 21]. Крупный мета-анализ показал эффективность химиоэмболизации по сравнению с простой эмболизацией [12]. В наши дни химиоэмболизация является рутинной процедурой в специализированных медицинских учреждениях [22].

Парк и соавторы выделили следующие этапы карциногенеза гепатоцеллюлярной карциномы: паренхиматозная артериализация, синусоидальная капилляризация и образования непарных артерий (необходимый компонент опухолевого ангиогенеза). Все эти события приводят к постепенному сдвигу кровоснабжения опухоли от портального к артериальному [19].

Арсiero и Зигурдсон продемонстрировали, что при инфузии препарата через печеночную артерию, концентрация препарата в опухоли была в 10 раз больше по сравнению с инфузией препарата через воротную вену. Таким образом, трансартериальное введение препарата нацелено именно на опухолевую ткань. Эмболизация приводит к ишемическому некрозу опухоли, выводит из строя трансмембранные каналы, что приводит к повышению абсорбции препарата опухолью, таким образом можно добиться 40-кратного увеличения концентрации препарата по сравнению с нормальной паренхимой печени [5, 6].

Наибольшее распространение химиоэмболизация получила у пациентов, которые не являются кандидатами для резекции. Используется как альтернатива резекции при резектабельных ранних стадиях гепатоцеллюлярной карциномы и у пациентов с рецидивом опухоли после резекции. Рекомендуются через 2 недели проводить компьютерную томографию для оценки ответа опухоли на химиоэмболизацию. Для предотвращения выраженной печеночной недостаточности временно химиоэмболизацию следует проводить в не более одной доли печени, через 1 месяц повторить в другой доле [7].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Виршке Э.Р., Трофимов И.А., Черкасов В.А., Кукушкин А.В., Косырев В.Ю., Сергеева О.Н. Артериальная химиоэмболизация микросферами, переносящими доксорубин (DC Bead™), в лечении больных гепатоцеллюлярным раком. Предварительные результаты // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14. № 2. С. 53—58.
- [2] Комов Д.В., Роцин Е.М., Кучинский Г.А., Долгушин Б.И., Виршке Э.Р. и др. Итоги первой фазы клинических исследований комплекса доксорубин-эстрон у больных со злокачественными новообразованиями печени при химиоэмболизации с липиодолом // *Вестник ОНЦ АМН России*. 1997. № 4. С. 34—37.
- [3] Abdel-Rahman O.M., Elsayed Z. Yttrium-90 microsphere radioembolisation for unresectable hepatocellular carcinoma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. N 2. CD 011313.

- [4] Arciero C.A., Sigurdson E.R. Liver-directed therapies for hepatocellular carcinoma // *J Natl Compr Canc Netw*. 2006. V. 4. N 8. P. 768—774.
- [5] Arciero C.A., Sigurdson E.R. Liver-directed therapies for patients with primary liver cancer and hepatic metastases // *Curr Treat Options Oncol*. 2006. V. 7. N 5. P. 399—409.
- [6] Brown D.B., Gould J.E. Practice building in interventional oncology // *Tech Vasc Interv Radiol*. 2006. V. 9. N 3. P. 90—95.
- [7] Gamma C., Schepis F., Orlando A. et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials // *Radiology*. 2002. V. 224. P. 47—54.
- [8] Granov A.M., Tarazov P.G., Granov D.A., Polikarpov A.A., Oleshchuk N.V. Successful treatment of patient with recurrent hepatocellular carcinoma // *Vestn Khir Im I I Grek*. 2015. V. 1. N 2. P. 98—100.
- [9] Guan Y.S., He Q., Wang M.Q. Transcatheter arterial chemoembolization: history for more than 30 years // *ISRN Gastroenterol*. 2012. 480650.
- [10] Huang K., Zhou Q., Wang R., Cheng D., Ma Y. Doxorubicin-eluting beads versus conventional transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma // *J Gastroenterol Hepatol*. 2014. V. 29. N 5. P. 920—925.
- [11] Kurup A.N., Callstrom M.R. Ablation of musculoskeletal metastases: pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease // *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013. V. 16. N 4. P. 253—261.
- [12] Llovet J.M., Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival // *Hepatology*. 2003. V. 37. P. 429—442.
- [13] Llovet J.M., Bruix J. Unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of arterial embolization // *Radiology*. 2004. V. 2. N 1. P. 300—301.
- [14] Llovet J.M., Real M.I., Montaña X., Planas R., Coll S., Aponte J., Ayuso C., Sala M., Muchart J., Solà R., Rodés J., Bruix J. Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial // *Lancet*. 2002. V. 18. P 1734—1739.
- [15] Lo C.M., Ngan H., Tso W.K. et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma // *Hepatology*. 2002. V. 35. P. 1164—1171.
- [16] Malagari K., Chatzimichael K., Alexopoulou E. et al. Transarterial chemoembolization // *World J Gastroenterol*. 2015. V. 2. N 9. P. 420—424.
- [17] Miraglia R., Pietrosi G., Maruzzelli L., Petridis I., Caruso S., Marrone G., Mamone G., Vizzini G., Luca A., Gridelli B. Efficacy of transcatheter embolization/chemoembolization (TAE/TACE) for the treatment of single hepatocellular carcinoma // *World J Gastroenterol*. 2007. V. 7. N 13. P. 2952—2955.
- [18] Park Y.N., Roncalli M. Large liver cell dysplasia: a controversial entity // *J Hepatol*. 2006. V. 45. N 5. P. 734—743.
- [19] Pereira P.L., Masala S. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). Standards of practice: guidelines for thermal ablation of primary and secondary lung tumors // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012. V. 35. N 2. P. 247—254.
- [20] Rammohan A., Sathyanesan J., Ramaswami S., Lakshmanan A., Senthil-Kumar P., Srinivasan U.P., Ramasamy R., Ravichandran P. Embolization of liver tumors: Past, present and future // *World J Radiol*. 2012. V. 28. N 4. P. 405—412.
- [21] The Royal College of Radiologists UK. *Interventional Oncology: Guidance for Service delivery 2013—2016*.
- [22] Tian X., Dai Y., Wang D.Q., Zhang L., Sui C.G., Meng F.D., Jiang S.Y., Liu Y.P., Jiang Y.H. Transarterial chemoembolization versus hepatic resection in hepatocellular carcinoma treatment: a meta-analysis // *Drug Des Devel Ther*. 2015. V 10. N 9. P. 4431—4440.

- [23] Varela M., Real M.I., Burrel M. et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics // *Hepatology*. 2007. V. 46. N 3. P. 474—481.
- [24] Bruix J., Sala M., Llovet J.M. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma // *Gastroenterology*. 2004. V. 5. N 1. P. 179—188.
- [25] Kasugai H., Kojima J., Tatsuta M., Okuda S., Sasaki Y., Imaoka S., Fujita M., Ishiguro S. Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial embolization combined with intraarterial infusion of a mixture of cisplatin and ethiodized oil // *Gastroenterology*. 1989. V. 97. N 4. P. 965—971.
- [26] Pelletier G., Roche A., Ink O., Anciaux M.L., Derhy S., Rougier P., Lenoir C., Attali P., Etienne J.P. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma // *J Hepatol*. 1990. V. 11. N 2. P. 181—184.
- [27] Kawai S., Okamura J., Ogawa M., Ohashi Y., Tani M., Inoue J., Kawarada Y., Kusano M., Kubo Y., Kuroda C. Prospective and randomized clinical trial for the treatment of hepatocellular carcinoma — a comparison of lipiodol-transcatheter arterial embolization with and without adriamycin (first cooperative study). The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of Japan // *Cancer Chemother Pharmacol*. 1992. V. 31. P. 1—6.
- [28] Okamura J., Kawai S., Ogawa M., Ohashi Y., Tani M., Inoue J., Kawarada Y., Kusano M., Kubo Y., Kuroda C. Prospective and randomized clinical trial for the treatment of hepatocellular carcinoma—a comparison of L-TAE with Farmorubicin and L-TAE with adriamycin (second cooperative study). The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of Japan // *Cancer Chemother Pharmacol*. 1992. V. 31. P. 20—24.
- [29] Watanabe S., Nishioka M., Ohta Y., Ogawa N., Ito S., Yamamoto Y. Prospective and randomized controlled study of chemoembolization therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment in Shikoku area // *Cancer Chemother Pharmacol*. 1994. V. 33. P. 93—96.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-194-204

THE BASICS OF CHEMOEMBOLIZATION

D.G. Gitelson¹, D.A. Rogov¹,
A.E. Vasiliev¹, E.A. Gitelson²

¹National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russia

²RUDN University, Moscow, 117198, Russia

Summary. Chemoembolization has advantages over systemic chemotherapy as increase in drug concentration, time of exposition and decrease in systemic adverse effects.

Key words: chemoembolization; local chemotherapy; tumor

D.G. Gitelson, interventional radiologist of the National Research Center for Hematology. Moscow, 125167, Russia. E-mail: gitelson@rambler.ru.

REFERENCES

- [1] Dolgushin B. I., Patutko Yu. I., Virshke E. R., Trofimov I. A., Cherkasov V. A., Kukushkin A. V., Kosirev V. Yu. & Sergeeva O. N. Arterialnaya himioembolizaciya mikrosferami, perenosyashimi doksorubicin, v lechenii bolnih gepatocellularnim rakom. Predvaritelnie rezultati. *Anali hirurgicheskoi gepatologii*. 2009. T. 14, N 2. C. 53—58.

- [2] Komov D. V., Roshin E. M., Kuchinskii G. A., Dolgushin B. I. & Virshke E. R. Itogi pervoi fazi klinicheskikh issledovaniy kompleksa doxorubicin-estron u bolnih so zlokachestvennimi novoobrazovaniyami pecheni pri himiembolizacii c lipiodolom. *Vestnik ONC AMN Rossii*. 1997. N 4. C. 34—37.
- [3] Abdel-Rahman O. M. & Elsayed Z. Yttrium-90 microsphere radioembolisation for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. N 2. CD 011313.
- [4] Arciero C. A. & Sigurdson E.R. Liver-directed therapies for hepatocellular carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2006. V. 4. N 8. P. 768—774.
- [5] Arciero C. A. & Sigurdson E. R. Liver-directed therapies for patients with primary liver cancer and hepatic metastases. *Curr Treat Options Oncol*. 2006. V. 7. N 5. P. 399—409.
- [6] Brown D.B. & Gould J. E. Practice building in interventional oncology. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2006. V. 9. N 3. P. 90—95.
- [7] Gamma C., Schepis F., Orlando A. et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*. 2002. V. 224. P. 47—54.
- [8] Granov A. M., Tarazov P. G., Granov D. A., Polikarpov A. A. & Oleshchuk N. V. Successful treatment of patient with recurrent hepatocellular carcinoma. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2015. V. 1. N 2. P. 98—100.
- [9] Guan Y. S., He Q. & Wang M. Q. Transcatheter arterial chemoembolization: history for more than 30 years. *ISRN Gastroenterol*. 2012. 480650.
- [10] Huang K., Zhou Q., Wang R., Cheng D. & Ma Y. Doxorubicin-eluting beads versus conventional transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014. V. 29. N 5. P. 920—925.
- [11] Kurup A. N. & Callstrom M. R. Ablation of musculoskeletal metastases: pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013. V. 16. N 4. P. 253—261.
- [12] Llovet J. M. & Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*. 2003. V. 37. P. 429—442.
- [13] Llovet J. M. & Bruix J. Unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of arterial embolization. *Radiology*. 2004. V. 2. N 1. P. 300—301.
- [14] Llovet J. M., Real M. I., Montaña X., Planas R., Coll S., Aponte J., Ayuso C., Sala M., Muchart J., Solà R., Rodés J. & Bruix J. Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002. V. 18. P. 1734—1739.
- [15] Lo C. M., Ngan H., Tso W. K. et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2002. V. 35. P. 1164—1171.
- [16] Malagari K., Chatzimichael K., Alexopoulou E. et al. Transarterial chemoembolization. *World J Gastroenterol*. 2015. V. 2. № 9. P. 420—424.
- [17] Miraglia R., Pietrosi G., Maruzzelli L., Petridis I., Caruso S., Marrone G., Mamone G., Vizzini G., Luca A. & Gridelli B. Efficacy of transcatheter embolization/chemoembolization (TAE/TACE) for the treatment of single hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2007. V. 7. N 13. P. 2952—2955.
- [18] Park Y. N. & Roncalli M. Large liver cell dysplasia: a controversial entity. *J Hepatol*. 2006. V. 45. N 5. P. 734—743.
- [19] Pereira P. L. & Masala S. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). Standards of practice: guidelines for thermal ablation of primary and secondary lung tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012. V. 35. N 2. P. 247—254.
- [20] Rammohan A., Sathyanesan J., Ramaswami S., Lakshmanan A., Senthil-Kumar P., Srinivasan U. P., Ramasamy R. & Ravichandran P. Embolization of liver tumors: Past, present and future. *World J Radiol*. 2012. V. 28. № 4. P. 405—412.

- [21] The Royal College of Radiologists UK. *Interventional Oncology: Guidance for Service delivery* 2013—2016.
- [22] Tian X., Dai Y., Wang D. Q., Zhang L., Sui C. G., Meng F. D., Jiang S. Y., Liu Y. P. & Jiang Y. H. Transarterial chemoembolization versus hepatic resection in hepatocellular carcinoma treatment: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2015. V 10. N 9. P. 4431—4440.
- [23] Varela M., Real M. I., Burrel M. et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *Hepatology.* 2007. V. 46. N 3. P. 474—481.
- [24] Bruix J., Sala M. & Llovet J.M. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2004. V. 5. N 1. P. 179—188.
- [25] Kasugai H., Kojima J., Tatsuta M., Okuda S., Sasaki Y., Imaoka S., Fujita M. & Ishiguro S. Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial embolization combined with intraarterial infusion of a mixture of cisplatin and ethiodized oil. *Gastroenterology.* 1989. V. 97. N 4. P. 965—971.
- [26] Pelletier G., Roche A., Ink O., Anciaux M. L., Derhy S., Rougier P., Lenoir C., Attali P. & Etienne J. P. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 1990. V. 11. N 2. P. 181—184.
- [27] Kawai S., Okamura J., Ogawa M., Ohashi Y., Tani M., Inoue J., Kawarada Y., Kusano M., Kubo Y. & Kuroda C. Prospective and randomized clinical trial for the treatment of hepatocellular carcinoma — a comparison of lipiodol-transcatheter arterial embolization with and without adriamycin (first cooperative study). The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of Japan. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1992. V. 31. P. 1—6.
- [28] Okamura J., Kawai S., Ogawa M., Ohashi Y., Tani M., Inoue J., Kawarada Y., Kusano M., Kubo Y. & Kuroda C. Prospective and randomized clinical trial for the treatment of hepatocellular carcinoma--a comparison of L-TAE with Farmorubicin and L-TAE with adriamycin (second cooperative study). The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of Japan. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1992. V. 31. P. 20—24.
- [29] Watanabe S., Nishioka M., Ohta Y., Ogawa N., Ito S. & Yamamoto Y. Prospective and randomized controlled study of chemoembolization therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment in Shikoku area. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1994. V. 33. P. 93—96.

@ Гительзон Д.Г., Рогов Д.А.,
Васильев А.Э., Гительзон Е.А., 2017