

выводы, что фактором предикции при раке молочной железы является степень НЛАГ. Отдельного рассмотрения и оценки требует анализ площади метастатического поражения СЛУ. Наши предварительные данные свидетельствуют о высокой значимости этих нарушений как фактора предикции.

Заключение

Резюмируя полученные результаты, можно заключить, что при развитии рака молочной железы отмечается увеличение диаметра и количества лимфатических сосудов в регионарном бассейне. При IIIb стадии рака молочной железы латеральной локализации у пациенток с большим количеством лимфатических сосудов в первые 3 года показатель продолжительности жизни выше, чем у пациенток с небольшим количеством вновь образованных лимфатических сосудов. У пациенток, умерших в течение трех лет, отмечалась низкая степень НЛАГ по сравнению с группой пациенток с продолжительностью жизни более трех лет.

Эти данные противоречат результатам более ранних исследований в отношении влияния выраженности неоплазматического ангиогенеза на выживаемость, необходимо продолжение исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Ганцев Ш.Х. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы. Атлас (на русском и английском языке). - М., ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 194 с.: цв. ил.
2. Фильченков А.А.. Лимфоангиогенез и метастазирование опухолей // Онкология. - 2009. - №11 (2). - С. 94-103.
3. Gantsev Sh.Kh, Ishmuratova R.S., Tatunov M.A. et al. Lymphoangionodular anastomosis in cancer with metastases in lymph nodes / Biomedicine & Pharmacotherapy. - 2013. - Vol.67. - №7. - P.637-642.
4. Shayan R., Achen M.G., Stacker S.A Lymphatic vessels in cancer metastasis: bridging the gaps // Oxford Journals. Carcinogenesis, 2006. - № 27(9). - P. 1729-1738.
5. Swartz M.A, Skobe M. Lymphatic function, lymphangiogenesis, and cancer metastasis // Microsc Res Tech. - 2001. - Vol. 55. - P. 92-99.
6. Wang Y, Oliver G. Current views on the function of the lymphatic vasculature in health and disease // Genes Dev. - 2010. - Vol. 24. - P. 2115-2126.

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ АНАТОМИИ ПЕЧЕНИ И ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ РАКОВ ПЕЧЕНИ

В.В. Плечев, Ш.Х. Ганцев, Ф.Ф. Муфазалов, В.Ш. Ишметов, М.О. Логинов, Р.Э. Абдрахманов

**ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа**

Плечев Владимир Вячеславович,

зав. кафедрой госпитальной хирургии БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

Ганцев Шамиль Ханафиевич,

зав. кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

Муфазалов Фагим Фанисович,

профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии БГМУ, д-р мед. наук,

Ишметов Владимир Шамильевич,

зав. отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, доцент кафедры госпитальной хирургии БГМУ, д-р мед. наук, 450083, Россия, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Шафиева, д. 2 отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, тел. 8 (347)223-92-35, e-mail: ishv75@mail.ru

Логинов Максим Олегович,

врач сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Клиники БГМУ, e-mail: mlogin08@rambler.ru

Абдрахманов Рустам Эрнстович,

врач-специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Клиники БГМУ

В статье представлены обзор и результаты эндоваскулярного лечения злокачественных новообразований печени методом химиоэмболизации печеночных артерий у 141 профильного больного. Проведен анализ результатов применения данной методики.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, метастазы, печень, химиоэмболизация.

FEATURES ARTERIAL ANATOMY OF THE LIVER AND ENDOVASCULAR CHEMOEMBOLIZATION OF THE HEPATIC ARTERY IN THE TREATMENT OF PRIMARY AND METASTATIC LIVER CANCERS

V.V. Plechev, Sh. Kh. Gantsev, F.F. Mufazalov, V.Sh. Ishmetov, M.O. Loginov, R.A. Abdrakhmanov

Bashkir State Medical University, Ufa
Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa

This article presents an overview and results of treatment of malignant neoplasms of the liver hepatic artery chemoembolization methods in 141 patients. The analysis of the results of this method of treatment.

Keywords: hepatocellular carcinoma, liver metastases, chemoembolization.

Введение

Проблема лечения злокачественных опухолей печени остается актуальной и сегодня. Во всем мире наблюдается общая тенденция к увеличению доли рака печени в структуре онкологических заболеваний. Большинство пациентов на момент выявления злокачественного процесса признаются неоперабельными. Заболеваемость первичным раком печени в России не превышает 3-5% среди всех злокачественных опухолей, что, однако, не снижает актуальности его изучения.

Первичный и метастатический рак печени в республике Башкортостан

По данным статистической отчетности ГБУЗ РКОД МЗ РБ за 2012 г., всего в республике на учет взято 170 больных первичным раком печени. Морфологическая верификация диагноза получена у 29 пациентов. На первом году наблюдения умерло 23 больных (показатель одногодичной летальности - 13,5%). Всего в 2012 умерло 127 пациентов с первичным раком печени, взятым на учет в разные годы.

За первые 6 месяцев 2013г. впервые диагноз рака печени установлен у 59 жителей республики, из них морфологическая верификация получена в 19 случаях. В эти же сроки умер 41 пациент от всех больных, взятых на онкологический учет за все годы.

Статистика по метастатическому раку печени отдельно в рамках республиканского канцер-регистра не ведется. По имеющимся данным организационно-методического отдела РКОД, полученных "вручную", наиболее корректна данная статистика по больным раком ободочной и прямой кишки. Всего за 2012 г метастазы в печень выявлены у 190 больных раком прямой кишки и у 235 больных раком ободочной кишки. Поскольку практически все эти пациенты были прооперированы, постольку доля верифици-

рованных случаев оказалась значительно выше - соответственно 141 при раке прямой кишки и 180 - при раке ободочной кишки. На первом году наблюдения умерло 70 больных метастатическим раком прямой кишки (показатель одногодичной летальности - 49,6%) и 106 пациентов с метастатическим раком ободочной кишки (показатель одногодичной летальности - 45,1%). Всего в 2012 г. умерло 146 пациентов с метастатическим раком прямой кишки и 176 больных метастатическим раком ободочной кишки, взятым на учет в разные годы.

За первые 6 месяцев 2013 г. впервые метастазы рака прямой кишки в печени установлены у 79 жителей республики, из них морфологическая верификация получена в 69 случаях. Аналогичные данные при метастатическом раке ободочной кишки оказались соответственно 90 и 88. В эти же сроки умерли от метастазов в печень 57 больных раком прямой кишки и 80 пациентов с метастатическим раком ободочной кишки среди всего контингента больных, взятых на онкологический учет за все годы.

Единственным методом радикального лечения злокачественных опухолей печени остается оперативное вмешательство, позволяющее добиться длительной выживаемости при первичном и метастатическом раке печени. Однако неудовлетворительная функция печени (>75% пациентов имеют хроническое заболевание печени), билобарное распространение процесса, внепеченочное метастазирование при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) позволяют провести радикальное лечение лишь в 10-30% случаев. При вторичном опухолевом поражении печени оперативное лечение возможно не более чем у 10 - 20% больных и то только при наличии солитарных или единичных очагов. При нерезектабельном опухолевом поражении печени

прогноз крайне неблагоприятный, выживаемость составляет всего несколько месяцев. Вместе с тем, более чем у 80% пациентов после радикальной резекции в течение 5 лет развивается рецидив заболевания.

Низкий показатель резектабельности злокачественных опухолевых поражений печени обуславливает необходимость разработки консервативных методов лечения, основанных как на применении новых противоопухолевых препаратов, так и в совершенствовании способов их введения. Так, в 2009 г. экспертная комиссия Американской Ассоциации по Изучению Заболеваний печени (AASLD) провела сравнение эффективности методов лечения злокачественных новообразований печени и показала, что химиоэмболизация является альтернативным методом лечения при невозможности проведения хирургического лечения.

Лекарственное лечение злокачественных новообразований печени и сегодня остается сложной проблемой. Существует лишь несколько лекарственных препаратов, проявляющих противоопухолевую активность, например, Доксорубин. Поскольку эффективность системной химиотерапии невелика, в клиническую практику были внедрены различные варианты регионарной химиотерапии, представляющие новое направление в консервативном и комплексном лечении злокачественных опухолей. Длительная экспозиция препарата за счет внутриартериальных инфузий или создание депо препарата при химиоэмболизации артерий, питающих опухоль, может реализоваться в повышении непосредственной эффективности лечения. Химиоэмболизация микросферами основана на введении в питающие опухоль артерии микросфер с адсорбированным на них химиопрепаратом (доксорубин).

Изучение вариантов артериального кровоснабжения печени проводится уже более двухсот лет (Haller A., 1756). Несмотря на это, до сих пор исследователи периодически обнаруживают новые варианты отхождения печеночных артерий (Suzuki T. et al., 1971; Tarazov P.G., 1999), особенно если исследуют большие – от 500 до 1000 наблюдений – группы (Gruttadauria S. et al., 2001; Covey A. et al., 2002). В связи с этим, актуальным представляется изучить артериальную анатомию печени на большой группе больных и определить, все ли варианты отхождения артерий печени описаны ранее или могут встречаться и новые, еще не наблюдавшиеся. Это имеет не только академическое, но и практическое значение в связи с развитием хирургии, трансплантологии и рентгенохирургических вмешательств на печени (Soin A. et al., 1996).

В настоящее время в лечении злокачественных опухолей печени все шире используются рентгенохирургические вмешательства. В связи с тем, что новообразования печени кровоснабжаются преимущественно из артериального русла, в то время как паренхима печени на 2/3 питается из системы воротной вены, наиболее часто применяемыми методами лечения первичного и метастатическо-

го поражения печени являются химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА) и химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА). Однако вопросы о влиянии вариантов артериальной анатомии на технический успех рентгенохирургического вмешательства, а также на клиническую эффективность регионарной химиотерапии остаются не изученными.

Из истории следует, что возникновение методики химиоэмболизации было бы невозможно без использования всей совокупности научных и клинических исследований, проводившихся учеными на протяжении столетий в области других методик. По сути, химиоэмболизация в ее современном виде возникла на основе опыта внутрисосудистых исследований, интервенционной радиологии, системной химиотерапии и эмболотерапии.

Целенаправленные экспериментальные и клинические исследования с обоснованием внутрисосудистого введения масляных рентгеноконтрастных веществ были опубликованы в 1966 году нашими соотечественниками. Русские ученые Гранов А.М. и Датиашвили Д.С. показали целесообразность введения рентгеноконтрастных веществ в воротную вену, в том числе и с химиопрепаратом. В дальнейшем полученные результаты оказались идентичным обоснованием для введения смеси липиодола и цитостатика в печеночную артерию при масляной химиоэмболизации. Таким образом, труды Гранова А.М., Датиашвили Д.С., Ганичкина А.М. предвосхитили современную химиоэмболизацию в частности и основополагающие принципы интервенционной радиологии в целом. В 70-ые годы были разработаны усовершенствованные виды катетеров, а также новые эмболизирующие материалы, такие как гель-фоам, поливиниловый спирт (ивалон), изобутил, цианоакрилат (букрилат), а также съёмные баллоны, которые вместе с прогрессом в катетерной технике вызвали огромный интерес к процедурам эмболизации. С этого момента интервенционная радиология стала приобретать черты той клинической дисциплины, которую мы видим сегодня. Усовершенствование ангиографических систем и эндоваскулярных инструментов позволило интервенционной радиологии из диагностического превратиться в самостоятельное лечебное направление медицины, особенно в лечении злокачественных новообразований. К концу 70-х годов с появлением новых химиотерапевтических препаратов, разработкой химиотерапевтических портов и помп, усовершенствованием мониторинга процесса лечения наметилось возобновление интереса к методике химиоинфузии. Результаты исследований показали значительно более высокую эффективность и безопасность химиоинфузии по сравнению с системной химиотерапией, увеличив выживаемость и качество жизни пациентов. Несомненно, подобные достижения заставляли исследователей развивать внутрисосудистые методы лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. В 1972 году французский ученый M. Laval-Jeantet в своих работах доказал высокую диагностическую эффективность

селективной инъекции липиодола в печеночную артерию у пациентов со злокачественными опухолями печени. Однако автором метода артериальной масляной ангиографии исследователь считает своего соотечественника J. Causse, опубликовавшего в виде тезисов результаты 250 подобных процедур в 1970 г. В 1973 году появились первые работы о сочетании чрескатетерной эмболизации с введением цитостатика. Группа ученых во главе с Регенсбергом (С. Regensberg) разработали методику введения в сосуды, питающие опухоль, смесь кариолизина, гемостатической губки и тромбовара. При этом карилизин, обладая цитостатическим действием, оказывал локальное химиотерапевтическое действие, а гемостатическая губка и тромбовар, эмболизируя сосуды, приводила к ишемизации и некрозу злокачественных клеток. Так впервые была использована химиоэмболизация - метод двойного локального воздействия на опухоль, сочетающий эффекты химиоинфузии и эмболизации, который значительно усовершенствовался и эффективно используется в настоящее время. В 1983 году Т.Коппо разработал и впервые применил масляную химиоэмболизацию печеночной артерии. Хорошие результаты локального воздействия смеси масляного контрастного препарата и цитостатика на злокачественную опухоль стимулировали ученых совершенствовать новую методику, разрабатывать более эффективные схемы лечения. С этого времени, благодаря появлению более эффективных противоопухолевых препаратов, совершенствованию ангиографической техники, катетеров и проводников химиоэмболизация стала пользоваться повышенным интересом среди исследователей и врачей.

Анатомия печеночной артерии. История изучения артериальной анатомии печени насчитывает более 250 лет. Первое описание в литературе вариантов отхождения артерий чревного ствола (ЧС) было выполнено А. Haller в 1756 г. Им же впервые описаны некоторые «аномалии» кровоснабжения печени, в частности, целиакомезентериальный ствол (ЦМС), отхождение левой желудочной артерии (ЛЖА) от аорты и левой печеночной артерии (ЛПА) от ЛЖА. В 1822 г. F. Tiedemann опубликовал данные 500 аутопсий и отметил, что печеночная артерия может отходить от аорты и верхней брыжеечной артерии (ВБА), а ЛПА от ЛЖА; эти варианты могли быть множественными. Обе эти работы носили исключительно описательный характер.

Основоположителем современной классификации печеночных артерий по праву является американский анатом N. Michels. В 1955 году им была издана книга "Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas", материалы которой были основаны на изучении 200 анатомических комплексов. В данной работе автором впервые была предложена простая и удобная для практического применения в хирургии классификация основных вариантов отхождения печеночных артерий, согласно которой все они были разделены на 10 типов, в результате вошли два основных источника aberrантного кровоснабжения печени:

ЛЖА для ЛПА и ВБА для ППА, а также было включено два варианта нетипичного отхождения ОПА: от ВБА и от ЛЖА.

В своей работе N. Michels отмечал, что источниками отхождения aberrантной ППА, кроме ВБА (по данным других авторов), могут быть аорта, ЛЖА, ГДА, поверхностная пузырная и ретродуоденальная артерии, дорзальная панкреатическая артерия, а также ЧС. Источником отхождения aberrантной ЛПА, кроме ЛЖА, в свою очередь, могут быть ВБА, аорта и СелА. Однако N. Michels считал, что эти артерии, отходящие не от ЛЖА или ВБА, не имеют практического значения в хирургии. Автор писал, что в большинстве случаев - это очень маленькие ветви, и их повреждение не приводит к серьезным нарушениям гемодинамики печени. В связи с этим такие более редкие варианты не вошли в классификацию и длительное время рассматривались как не имеющие большого практического значения.

Первый этап изучения артериальной анатомии печени, связанный с расширением числа рутинных оперативных вмешательств и основанный на анализе аутопсийного материала, хотя и явился основным, но был ограничен небольшим числом наблюдений в каждом из исследований (не более 500), а, соответственно, и значительными погрешностями статистики. Так, в частности, описанный N. Michels 10-й тип кровоснабжения (наблюдался в 0,5%), при котором ОПА отходит ЛЖА, описан до настоящего времени только в одном исследовании, где частота его составила 0,16% (8 из 135002 наблюдений) (Song S.Y. et al., 2010). Кроме того, пренебрежительное отношение к вариантам отхождения артерий печени, не вошедшим в классификацию, привело к тому, что в большинстве исследований эти варианты не учитывались вовсе и подробно описаны только в исследовании О.П. Большакова (1990).

В настоящее время цифровая субтракционная ангиография, несмотря на появление МСКТ-ангиографии и МРТ-ангиографии, остается золотым стандартом определения источников кровоснабжения печени. В связи с этим, является актуальным проведение исследования артериальной анатомии печени путем субтракционной ангиографии на максимально большой группе пациентов с учетом всех редких вариантов кровоснабжения печени. Также представляется важным создание относительно простой и удобной классификации редких вариантов артериального кровоснабжения печени.

Таким образом, исследования, направленные на изучение артериальной анатомии печени на большом клиническом материале с созданием простой классификации 30 редких вариантов кровоснабжения, изучение влияния нетипичных вариантов кровоснабжения на успешность проведения ХЭПА, анализ причин развития гемодинамически значимых изменений артериального русла, возникающих в процессе регионарной химиотерапии (ХИПА и ХЭПА), а также оценка безопасности и эффективности перераспределительной эмболизации aberrантных печеночных артерий, являются весьма актуальными (рис. 1 а,б,в, 2).

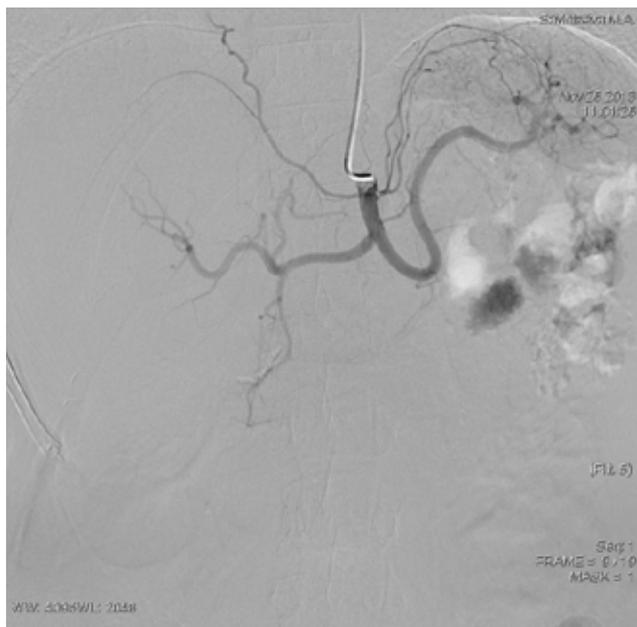


Рис. 1 а. Целиакография. Чревный ствол делится на общую печеночную, селезеночную, левую желудочную артерии. Правая и левая печеночные артерии являются ветвями собственной печеночной артерии

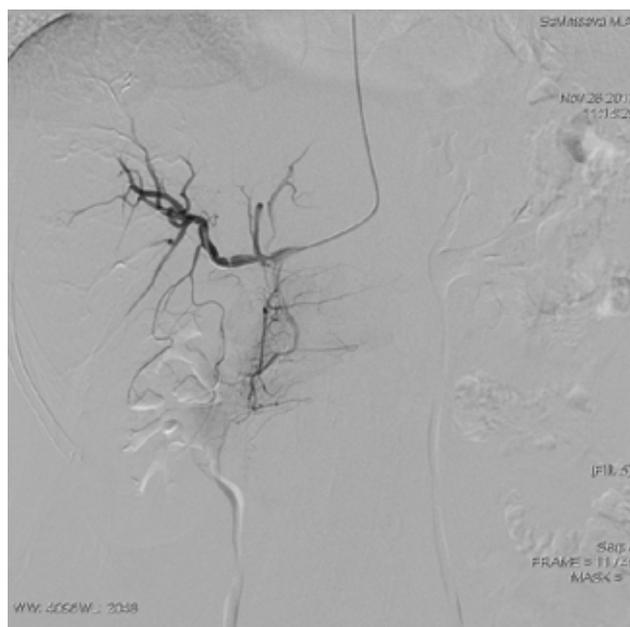


Рис. 1 в. После химиоэмболизации. Стаз контраста. Дистальные отделы печеночных артерий не контрастируются



Рис. 1 б. До химиоэмболизации

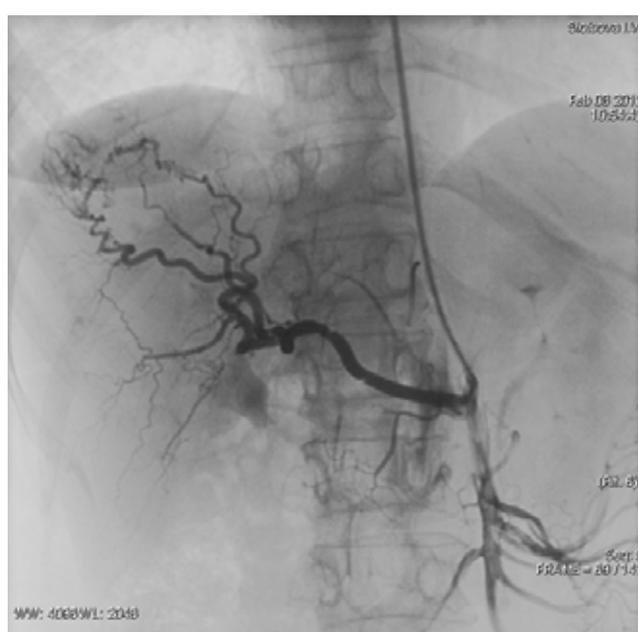


Рис. 2. Мезентерикография. Правая печеночная артерия является ветвью верхней брыжеечной артерии и активно кровоснабжает очаг в печени

Материалы и методы

В период с 2009 по октябрь 2013 года прооперирован 141 больной с первичным и метастатическим раком печени. Возраст больных варьировал в пределах от 34 до 82 лет и в среднем составил 63,7+9,2 года. Мужчин было 112 (79,4%), женщин - 29 (20,6%). С первичным поражением 31 (29,9%) больной, 110 (78,1%) с метастатическим поражением. Распределение больных в зависимости от

локализации первичного процесса оказалось следующим: рак ободочной кишки – 65 (59,1%), рак желудка – 27 (24,5%), рак молочной железы - 18 (16,4%) больных. Только у 26 (23,6%) больных имелись изолированные метастазы в печень, у остальных 84 (76,4%) обнаружены метастазы в легкие, кости, надпочечники, лимфоузлы, по поводу чего было проведено цикловое химиотерапевтическое лечение по различным программам (FOLFOX, XELOX и др.).

Методика химиоэмболизации печеночной артерии обладает следующими достоинствами: воздействие оказывается селективно на опухолевую ткань; время выведения (элиминации) химиопрепарата с поверхности микросфер составляет от 1 недели до 2 месяцев в зависимости от размера микросфер; гемотоксичность практически отсутствует, т.к. концентрации химиопрепарата в системном кровотоке низкие (значительно ниже терапевтических при системной химиотерапии), поэтому возможно одномоментное введение больших доз доксорубицина (до 150 мг); опухолевая ткань ишемизируется посредством микросфер, при этом можно регулировать глубину ишемии опухоли, подбирая размер микросфер. Для катетеризации чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии возможно использование нескольких доступов. Классический доступ - через бедренную артерию и доступы через пункцию подмышечных артерий. Трансаксиллярный доступ может использоваться как альтернативный доступ при невозможности катетеризации чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии, так и основной, учитывая анатомические особенности отхождения целевых артерий. Трансаксиллярный доступ дает возможность катетеризации «по ходу» целевых артерий.

Для проведения химиоэмболизации используется эмболизационный материал - носитель. HeraSphere™ (Гепасферы) – это новейший эмболизационный материал с высокими абсорбционными свойствами, производимый компанией Biosphere Medical (Франция). Гепасферы поставляются в сухом виде в упаковках по 25 и 50 мг Гепасфер в вials. Препарат проходит стерилизацию гамма-излучением.

Гепасферы представляют собой точно калиброванные частицы сферической формы размером 50-100 мкм, состоящие из суперабсорбирующего полимера (САП). При контакте с различными жидкостями (плазмой крови, неионными контрастными препаратами, раствором цитостатика или физиологическим раствором – кроме воды!) Гепасферы способны абсорбировать их с 4-х кратным увеличением диаметра частиц. Т.е. размер сухих микросфер 50-100 мкм увеличивается до 200-400 мкм, что соответствует 64-х кратному увеличению объема. После набухания размер Гепасфер остается стабильным даже после высвобождения лекарственного препарата.

Особая структура САП позволяет эффективно насыщать химиопрепаратом не только поверхность, но и весь объем микросферы.

Механизм «загрузки» цитостатика заключается в том, что отрицательно заряженный полимер микросферы связывается с положительно заряженным препаратом посредством реакций ионных взаимодействий. При этом насыщение является обратимым. С течением времени происходит разрыв ионных связей и высвобождение лекарственного препарата.

Гепасферы могут насыщаться различными препаратами (Доксорубин, Эпирубин, Цисплатин, Оксалиплатин, Митомицин С, Индометацин). При

этом характер загрузки и кинетика высвобождения препарата из микросферы зависит от физико-химических свойств самого лекарственного препарата.

Гидрофильная поверхность и сферическая форма Гепасфер препятствует их слипанию при прохождении через катетер и внутри сосуда.

Точно калиброванный размер Гепасфер облегчает их доставку и делает ее максимально точной.

Способность Гепасфер к выраженной абсорбции лекарственных препаратов позволяет ввести большее количество лекарственного препарата одномоментно.

Эластичность Гепасфер позволяет им временно деформироваться, проходя по катетерам небольших диаметров и восстанавливать изначальную сферическую форму после исчезновения деформирующего механического воздействия. При этом временная деформация не изменяет эмболизирующих и абсорбционных свойств микросферы.

Абсолютное совпадение диаметров Гепасфер и просветов соответствующих сосудов в месте окклюзии обеспечивает максимально эффективную эмболизацию (рис. 3).

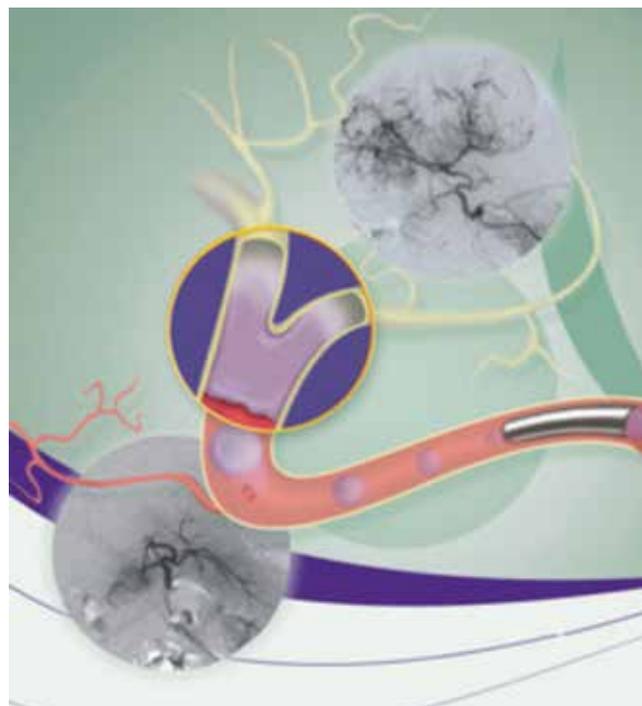


Рис. 3. Продвижение эмболизата по просвету катетера

Благодаря вышеперечисленным свойствам Гепасферы могут более эффективно, по сравнению с аналогами, применяться в качестве носителя при проведении процедуры артериальной химиоэмболизации, а высокотехнологичные способы их производства обеспечивают им еще одно преимущество – относительно низкую по сравнению с аналогами, стоимость.

Преимущества:

- сферическая форма;
- точно калиброванный размер частиц;
- отсутствие агрегации частиц.

Гидрофильная поверхность и сферическая форма микросфер препятствует их слипанию при прохождении через катетер и внутри сосуда, что облегчает их доставку и делает ее максимально точной.

- Эластичность частиц. Благодаря свойственной способности сжиматься микросферы могут временно деформироваться, что позволяет им беспрепятственно продвигаться по катетерам небольших диаметров.

- Высокоточная доставка частиц. Абсолютное совпадение диаметров микросфер и просветов соответствующих сосудов в месте окклюзии обеспечивает максимально эффективную эмболизацию.

- Полная и постоянная окклюзия. Нерезорбируемый, покрытый желатином материал, из которого изготавливаются частицы, гарантирует полную и постоянную окклюзию просвета сосуда.

Для введения эмболизирующих частиц используются микрокатетеры. Новый ряд микрокатетеров VASCO компании BALT Extrusion отвечают поставленным задачам, несмотря на то, что основное их предназначение - доставка спиралей при эмболизации аневризм сосудов головного мозга. Катетеры VASCO армированы двумя независимыми спиральями по всей длине. Это придает им непревзойденную устойчивость к скручиванию при прохождении наиболее извитых участков.

Из возможных осложнений следует отметить:

- некроз печени. Развивается при недостаточном воротном кровотоке в пораженном опухолью сегменте(ах) печени и передозировке гемостатической губкой на заключительном этапе процедуры. Во избежание осложнений необходимо соблюдать технологию процедуры;

- абсцесс печени. Развивается при некрозе опухолевого узла. Для ликвидации необходима общая противовоспалительная терапия, при необходимости аспирация и/или дренирование полости абсцесса;

- перфорация сосуда с возникновением кровотечения. При развитии осложнения показана экстренная операция.

В нашей практике только в одном случае возник тромбоз места доступа – левой подмышечной артерии, который был устранен открытой операцией: тромбэктомией сосудистым хирургом Клиники БГМУ.

ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Постэмболизационный синдром (ПЭС) стоит рассматривать как естественное течение постпроцедурного периода. Постэмболизационный синдром различной степени выраженности наблюдается у всех больных и проявляется болями в верхних отделах живота, тошнотой, реже рвотой, повышением температуры тела до фебрильных цифр, повышением в крови уровня трансаминаз, ЩФ, ГГТП. Изменения состава форменных элементов в клиническом анализе крови достоверно не отличается от дооперационных. Достоверно в первые сутки после ХЭПА отмечалось повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, которые на фоне проводимой терапии возвращались к дооперационным показателям. Бо-

левой синдром возникает непосредственно во время или сразу после введения химиоэмболизирующей смеси. Тошнота и рвота I и II степени возникла в 63% случаев и зависела от применяемого препарата. Температура тела повышалась у всех больных, чаще в диапазоне 37,5-38,2°C. Для купирования применяются обезболивающие, антибиотики, спазмолитики, антиэметики.

Оценка эффективности

Непосредственные результаты проведенного лечения можно оценивать спустя 4 недели после химиоэмболизации по данным рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием в соответствии с критериями RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) (Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et all (рис. 4а и 4б).

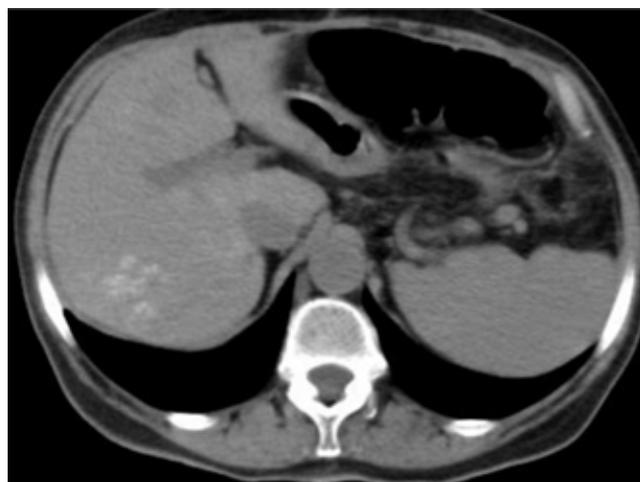


Рис. 4. Томограммы больной Ж., 70 лет. Сравнение томографической картины печени после химиоэмболизации печеночной артерии.
а) Состояние печени через 1 месяц после первого курса химиоэмболизации. В правой доле печени визуализируются метастатические очаги, в которых сохраняется эмболизат, введенный во время процедуры

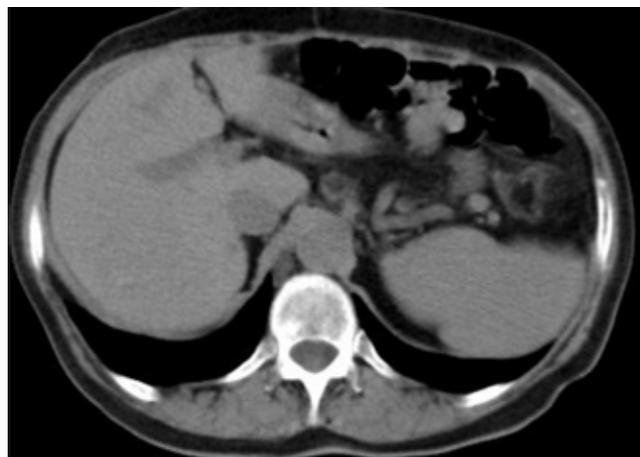


Рис. 4 б. Состояние печени через 1 месяц после второго курса химиоэмболизации. В правой доле печени узел не визуализируется (положительная динамика)

Для оценки противоопухолевого ответа должен быть предварительно точно рассчитан на компьютерной томограмме наибольший поперечный размер (диаметр), по крайней мере, одного очага в печени в двух измерениях.

При этом полный ответ определяли как исчезновение всех целевых и нецелевых очагов и отсутствие новых, частичный ответ – уменьшение общего объема опухоли по сравнению с базовой оценкой не менее чем на 30%, прогрессирование – увеличение общего объема опухоли по сравнению с наименьшей суммой в течение исследования (включая базовую оценку, если она является наименьшей) как минимум на 20%, но не менее чем на 5 мм в абсолютном измерении (появление одного или более новых очагов является прогрессированием), стабилизация – уменьшение в сравнении с базовой оценкой, недостаточное для того, чтобы классифицировать ответ как частичный или увеличение в сравнении с наименьшим полным объемом опухоли в течение исследования, которое недостаточно для того, чтобы зафиксировать прогрессирование.

У всех 31 больного с первичным поражением печени противоопухолевый эффект химиоэмболизации оказался частичным и потребовал проведения повторных (2-3) курсов химиоэмболизации с удовлетворительным результатом.

Непосредственная эффективность лечения у больных с метастатическим раком (локальный контроль) приведена в таблице 1.

Таблица 1

Непосредственные результаты химиоэмболизации печеночных артерий при метастатическом поражении по данным рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием в соответствии с критериями RECIST

Количество больных	Полный эффект	Частичный эффект	Стабилизация	Прогрессирование
110 (100%)	6 (5,5%)	25 (22,8%)	67 (69,9%)	2 (1,8%)

Токсичность проведенного оперативного лечения у всех 141 больного первичным и метастатическим поражением печени была вполне толерантной. Достаточно отметить, что 126 больных были выписаны из Клиники БГМУ на следующие сутки после проведенного лечения – химиоэмболизации. Лишь у 8 больных длительно (более недели) персистировала гипертермия свыше 38 градусов, что потребовало парентерального назначения глюкокортикостероидов.

Заключение

Таким образом, анализ непосредственных результатов химиоэмболизации печеночных артерий гепасферами с доксирубицином свидетельствует о хорошем локальном контроле первичного и метастатического рака печени при вполне удовлетворительной переносимости процедуры, а благодаря тесному сотрудничеству сообщества онкологов, химиотерапевтов и рентгенэндоваскулярных хирургов

при бурном развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения (современного оборудования, инструментария и эмболизационного материала) в комплексе создается благоприятная почва для развития в данном направлении, тем самым значительно продлевая и повышая качество жизни у этого столь тяжелого контингента онкологических больных.

Список литературы

1. Аниханова М.Д. Детали топографии кровеносных сосудов и печеночных протоков в пределах ворот печени // Вестн. хирургии. – 1963. – №3. – С. 59-64.
2. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Сб: Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. – С. 85-106.
3. Большаков О.П. Некоторые анатомические факторы и зоны риска при операциях на желудке и внепеченочных желчных путях // Вестн. хирургии. – 1990. – Т. 144. – № 5. – С.101-103.
4. Возможности регионарной химиотерапии у больных с метастазами рака молочной железы в печень / Е.М. Роцин, Д.В. Комов, В.А. Хайленко, Г.А. Кучинский, Б.И. Долгушин, Э.Р. Виршке // Маммология. -1997. - №3. - С. 41-45.
5. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени. - М.: Мед. информ. Агентство, 2008.
6. Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Современные тенденции в комбинированном хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени // Анн. хир. гепатол. – 2002. – Т. 7. - №2. – С. 9-17.
7. Гранов Д.А., Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. - СПб.: «Фолиант», 2002.
8. Руммо О.О., Коротков С.В., Щерба А.Е. с соавт. Анатомия печеночной артерии: клиническое значение при трансплантации печени // Анн. хир. гепатол. – 2011. – Т. 16. - №3. – С. 72-78.
9. Таразов П.Г. Артериальная химиоинфузия в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени // Вопр. онкологии. – 2000. – Т. 46. - № 5. – С. 521-528.
10. Таразов П.Г. Эмболизация печеночной артерии при нетипичных анатомических вариантах ее строения у больных злокачественными опухолями печени // Вестн. рентгенологии. – 1990. – №2. – С.28-32.
11. Химиоэмболизация в лечении больных первичным раком печени / Е.М. Роцин, Д.В. Комов, Г.А. Кучинский, Б.И. Долгушин, Э.Р. Виршке, А.В. Полтавский и др.: методические рекомендации. - Нижний Новгород, 1996.
12. Юльчиев И.Ю. Особенности формирования артерий печени человека и их практическое значение. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1984. – Т. 86. - № 6. – С. 31-35.

13. Allen P., Nissan A., Picon et al. Technical complications and durability of hepatic artery infusion pumps for unresectable colorectal liver metastases: An institutional experience of 544 consecutive cases // J. Am. Coll. Surg. – 2005. – Vol. 201. - №1. – P. 57-65.

14. Arnold M., Kneel L., Lo Y., Law H. Are the hepatic arteries «end arteries»? // Invest. Radiol. – 1991. – Vol. 26. - №4. – P. 337-342.

15. Branco R.S. Tronc coeliaque et ses branches de artere hepaticque en particulier. – Paris: G. Steinheil, 1912.

16. Braun M.A., Collins M.B., Wright P. An aberrant right hepatic artery from the right renal artery: Anatomical vignette // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1991. – Vol. 14. - №6. – P. 349-351.

17. Charnsangavej C., Carrasco C., Wallase S. et al. Hepatic arterial flow distribution with hepatic neoplasms: significance in infusion chemotherapy // Radiology. – 1985. – Vol. 165. - №10. – P. 71-73.

18. Chitra R. Clinically relevant variations of the coeliac trunk // Singapore Med. J. - 2010. – Vol.51. - №3. – P. 216 – 219.

19. Chuang V.P., Wallace S. Hepatic arterial redistribution for intraarterial infusion of hepatic neoplasms // Radiology. – 1980. – Vol. 135. - №2. – P. 295-299.

20. Hirai Y., Yamaki K., Saga T. Two anomalous cases of the hepato-mesenteric and the gastro-splenic trunks independently arising from the abdominal aorta // Kurume Medical J. – 2000. – Vol. 47. - №3. – P. 249-252.

21. Lopez-Andurjar R., Moya A., Montalvar E. et al. Lessons learned from anatomic variants of the

hepatic artery in 1081 transplanted livers // Liver Transplantation. – 2007. – Vol.13. - №10. – P. 1401-1404.

22. Martins P. N. Liver graft vascular variant with 3 extra-hepatic arteries // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2010. – Vol. 9. - №3. – P. 319-320.

23. Seki H., Kimura M., Yoshimura N. et al. Development of extrahepatic arterial blood supply to the liver during hepatic arterial infusion chemotherapy // Eur. Radiol. – 1998. – Vol. 8. - №9. – P. 1613-1618.

24. Seki H., Ozaki T., Takaki S., et al. Using slow-infusion MR arteriography and an implantable port system to assess drug distribution at hepatic arterial infusion chemotherapy // AJR. – 2003. – Vol. 180. - №3. – P. 681-686.

25. Suzuki T., Nacayasu A., Kawabe K. et al. Surgical significance of anatomic variations of the hepatic artery // Amer. J. Surg. – 1971. – Vol. 122. - №10. – P. 505-512.

26. Suzuki T., Imamura M., Kawabe K., Honjo I. Selective demonstration of the variant hepatic artery. // Surg. Gynecol. Obstet. – 1972. – Vol. 135. -№2. – P. 209-215.

27. Takahashi S., Murakami T., Takamura M. et al. Multi-detector row helical CT angiography of hepatic vessels : Depiction with dual-arterial phase acquisition during single breath hold // Radiology. – 2002. – Vol. 222. - №1. – P. 81-88.

28. Winter T.C., Ngbiem H.V., Freeny P.C. et al. Hepatic arterial anatomy: Demonstration of normal supply and vascular variants with three-dimensional CT angiography. // Radiographics. – 1995. – Vol. 15. - №4. – P. 771-780.

РЕЦЕПТОР ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА HER2 ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Х.К.Чанг, Уай-Джей Бенг, Дж.М. Ху, Ф. Лордик, А. Саваки, О. Липатов, М. Леле, М. Пикл, Дж. Рюшофф, Е. Ван Кутцем

Онкологический центр Йонсей, медицинский колледж университета Йонсей, г. Сеул, Южная Корея

Национальная больница Сеульского университета, г. Сеул, Южная Корея

Больница 307, филиал Онкологического Центра, г. Пекин, Китай

Национальный Центр Опухолевых заболеваний, г. Хайдельберг, Германия

Онкологический центр Аичи, г. Нагоя, Япония

ГБУЗ Башкирский клинический онкологический диспансер, г. Уфа, Россия

Ф.Хоффманн Ля Рош, г. Базель, Швейцария

ООО Рош Диагностикс, г. Пензберг, Германия

ООО ТАРГОС Молекулярная патологическая лаборатория, г. Кассель, Германия

Университетская больница Gasthuisberg, г. Левен, Бельгия

Чанг Х.К.,

сотрудник Онкологического центра Йонсей,

Бенг Уай-Джей,

сотрудник Национальной больницы Сеульского университета,