

6. Ceilley R.I., Del Rosso J.Q. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma // Int. J. Dermatol. - № 45 (5). – USA. – 2006. – P. 489-498.

7. Hasan T., Moor A.C.E., Ortel B. Photodynamic Therapy of Cancer / Cancer Medicine, 5-Th Ed. – New York, 2000.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ ПУТЕМ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ МИКРОСФЕРАМИ

**А.И. Грицаенко, И.Ф. Мухамедьянов, В.В. Погадаев, Р.Р. Иштуков**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии  
ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

**Грицаенко Андрей Иванович,**

врач-хирург, зав. операционным отделением  
РКБ им. Г.Г. Куватова, доцент кафедры общей хирургии БГМУ,  
канд. мед. наук,

**Мухамедьянов Ильшат Фанисович,**

зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и  
лечения РКБ им. Г.Г. Куватова, канд. мед. наук,

**Погадаев Вадим Валерьевич,**

студент группы ЛВ - 701А БГМУ, г. Уфа,

**Иштуков Роберт Ризович,**

клинический ординатор кафедры общей хирургии БГМУ,  
450059, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132,  
тел. 8 (347) 272-75-90,

**e-mail:** oper.ai@mail.ru

*В статье освещена методика лечения нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака. Метод основан на химиоэмболизации сосудов опухоли насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300 мкр Terumo Biocompatibles. Данная методика позволяет приостановить дальнейшее распространение опухолевого процесса и добиться регресса.*

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, химиоэмболизация печеночной артерии.

## CASE OF TREATMENT OF UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA OF THE LIVER THROUGH THE HEPATIC ARTERY CHEMOEMBOLIZATION MICROSPHERES

**A.I. Gritsaenko, I.F. Mukhamedyanov, V.V. Pogadaev, R.R. Ishtukov**

Bashkir State Medical University, Department of General Surgery  
G.G.Kuvatov's Republican Clinical Hospital, Ufa

*In the article the method of treatment of unresectable hepatocellular carcinoma has shown. The method is based on the tumor vessels chemoembolization saturating areas with Doksirubitsin mkr Terumo Biocompatibles DCBead 100-300. This technique allows to stop further spread of tumor and to achieve the regress.*

**Keywords:** hepatocellular cancer, chemoembolization of hepatic artery.

**Введение**

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает 5-е место в мире среди наиболее распространенных злокачественных опухолей у мужчин и 8-е место - у женщин, являясь третьей причиной смерти от онкологических заболеваний [1-4].

Ежегодно регистрируют 560 000 новых наблюдений [1,5,6]. При этом радикальное удаление опухоли возможно только у 5-15% больных [2,3,4]. Остальные пациенты подлежат паллиативному лечению. За последние годы в арсенале хирургов и онкологов появились новые препараты и методы, позволяющие воздействовать на опухоль и метастазы печени, увеличивая продолжительность и улучшая качество жизни этого крайне тяжелого контингента больных. Особое внимание уделяется длительной регионарной химиотерапии и химиоэмболизации.

В настоящее время всё большее признание в мире получает новая разновидность артериальной химиоэмболизации - химиоэмболизация микросферами, насыщенными противоопухолевым препаратом. Обычно она применяется в качестве паллиативного лечения первичного и метастатического рака печени. В отличие от масляной химиоэмболизации, химиоэмболизация микросферами имеет ряд преимуществ:

- низкая травматичность процедуры для пациента;
- возможность воздействия на неоперабельные опухоли;
- минимальное токсическое воздействие химиопрепарата на организм пациента;
- возможность доставить к пораженному органу противоопухолевый агент более высокой концентрации;
- обеспечение пролонгированного воздействия химиопрепарата на опухоль;
- минимальный риск возникновения осложнений во время и после процедуры.

Первоначальные результаты у пациентов с нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномой продемонстрировали благоприятную фармакокинетику, несущественные побочные эффекты и улучшенный опухолевый ответ по сравнению с обычной чрезкатетерной артериальной химиоэмболизацией. Барселонский Центр Рака Печени сообщает о промежуточных результатах исследования с участием 27 пациентов с циррозом печени в стадии А по Child-Pugh (из них 76% - мужчины, 59% заражены вирусом гепатита С) с крупными либо многоочаговыми гепатоцеллюлярными карциномами, которые получали лечение в виде химиоэмболизации микросферами с доксирубицином в дозах, соответствующих уровню билирубина и массы тела (от 47 до 150 мг) [7]. Последующее наблюдение в течение 27,6 месяцев показало годовую и двухгодичную выживаемость 92,5% и 88,9% пациентов соответственно.

**Цель исследования**

Внедрение метода лечения гепатоцеллюлярного рака печени в Республике Башкортостан.

**Материалы и методы**

Представлен первый случай лечения больной Т., 74 лет, с билобарным гепатоцеллюлярным раком печени на фоне гепатита вирусной В и С этиологии, проведенный в республиканском центре хирургической гепатологии на базе РКБ им. Г.Г. Куватова.

Из анамнеза: болеет в течение 3 лет до момента обнаружения объемного образования печени. Из перенесенных заболеваний отмечает детские инфекции, гепатит В и С этиологии. Проведено следующее обследование: общий анализ крови - отмечается незначительное повышение СОЭ до 17 мм/ч. В биохимическом анализе крови повышен уровень общего билирубина (23,4 мкмоль/л), билирубина связанного (9,2 мкмоль/л), повышение печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ) 61,7 Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) 149,7 Ед/л), повышение щелочной фосфатазы (327 Ед/л).

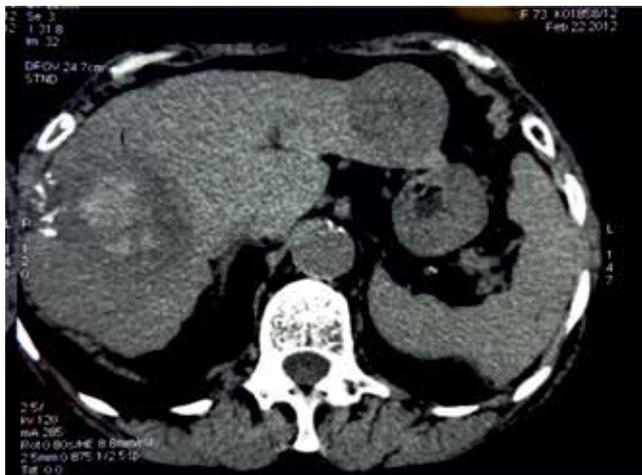
При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) от 25.06.2012 г. в режиме цветного дуплексного картирования (ЦДК): печень увеличена за счет хвостатой доли, контуры четкие, неровные, эхогенность паренхимы смешанная, структура неоднородная. В левой доле изоэхогенное округлое образование 54x57x52 мм, в режиме ЦДК - активный кровоток по периферии и в центре, по контуру образования ветви левой печеночной вены, левой воротной вены и ветви левой печеночной артерии. Не исключается кровоснабжение из левой ветви левой желудочной артерии. В S 5 - гиперэхогенное подкапсульное образование с кальцинатами 29x23x24 мм неоднородной структуры, с очагами разряжения, по контуру - анэхогенный ободок, образование вплотную прилегает к нижней полой вене, прорастает правую печеночную вену по контуру ветви левой печеночной ветви и левой воротной вены. В воротах печени - увеличенные лимфоузлы max 17x10 мм.



**Рис. 1. Компьютерная томограмма пациентки Т., 74 лет**

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП) (рис. 1, 2) от 22.02.2012 года: печень расположена обычно, контуры четкие,

бугристые. В правой доле визуализируется образование до 78 мм в диаметре, с нечеткими контурами, с неоднородным содержимым мягкотканной плотности, участками пониженной и изоденсивной плотности, с неравномерным обызвествлением. Подобное же образование визуализируется в левой доле печени до 45 мм. Внутривенные и внепеченочные желчные протоки не расширены.



**Рис. 2. Компьютерная томограмма пациентки Т., 74 лет**

Учитывая распространенность процесса и нерезектабельность опухоли, впервые в республике Башкортостан была применена химиоэмболизация сосудов, питающих опухоль, насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300мкр Terumo Bioscompatibles. Процедура проводилась в два этапа: первым этапом проведена химиоэмболизация правой печеночной артерии, вторым этапом - левой печеночной артерии.

### Методика проведения

Стандартным способом пунктирована бедренная артерия справа. По Сельдингеру установлен интродьюсер 6F 11см. В устье чревного ствола установлен катетер 5F. Произведена целиакография. По катетеру проведен микрокатетер Progreat Terumo 2.7Fr с микропроводником. По данному катетеру Кобра устойчиво провести микрокатетер в дистальные отделы не представляется возможным. На сменном проводнике в устье чревного ствола установлен катетер 6F. Микрокатетер Progreat Terumo 2.7Fr по микропроводнику проведен в дистальные отделы правой печеночной артерии. При субтракционной ангиографии правой печеночной артерии выявляется гиперваскулярное образование правой доли печени размерами 55x44 мм. Через микрокатетер произведена суперселективная химиоэмболизация насыщенными сферами DCBead 100-300мкр Terumo Bioscompatibles. Сохраняющееся коллатеральное кровоснабжение окклюзировано при помощи частиц ПВА 355-500 microns Boston Scientific. При проведении контрольной ангиографии правой печеночной артерии гиперваскулярное образование не контрастируется, признаков

непреднамеренной эмболизации других ветвей не выявлено. Через девять дней была выполнена химиоэмболизация левой печеночной артерии аналогичным способом. В послеоперационном периоде в течение 3 недель отмечалось повышение температуры тела до 38,6 градусов Цельсия. Проводилась инфузионная, дезинтоксикационная терапия.

Контрольное УЗИ ОБП от 23.07.2012 года: в левой доле сохраняется изоэхогенное округлое образование 53x45x45 мм, в динамике по периферии слева и снизу определяется жидкостной компонент. В S 5 - гиперэхогенное подкапсульное образование с кальцинатами 29x21x26 мм. В правой доле в S 6-7-8 - образование 82x79x77 мм, неоднородной структуры, с очагом разрежения. В воротах печени сохраняются гиперэхогенные лимфоузлы.

В дальнейшем пациентка была выписана под наблюдение хирурга, онколога по месту жительства. Пациентка повторно госпитализирована в ноябре 2012 года на обследование и лечение.

В динамике на УЗИ ОБП от 06.11.2012 года (рис. 3): печень увеличена за счет хвостатой доли 50x35x65 мм, контуры четкие, неровные, эхогенность паренхимы смешанная, с тенденцией к гипоэхогенной, структура диффузно неоднородная. В S 2 - изоэхогенное образование размером 51x47x52 мм, неоднородной структуры, с анэхогенным ободком, с активным кровотоком по контуру и в толще. В хвостатой доле - гипоэхогенное образование 11 мм в диаметре. В S 7-8 - изоэхогенное образование 77x54x58 мм, неоднородной структуры с кровотоком по контуру и в толще. На границе S 5-6 - втяжение контура с гиперэхогенной структурой у втяжения 30x18x30 мм, с кальцинатами по контуру. В воротах печени сохраняются гиперэхогенные лимфоузлы 21x10мм.



**Рис. 3. Сонограмма пациентки Т., 74 года**

На КТ ОБП от 9.11.2012 года: печень (рис. 4, 5) увеличена, расположена обычно, контуры неровные. В S 2, S 7 определяются образования неоднородной плотности, пониженной, мягкотканной, с участками повышенной эхогенности, мелкими жи-

ровыми включениями. Размеры - 50 и 70 мм. В S 7 определяется патологическое образование 29x23 мм с неравномерным обызвествлением.



Рис. 4. КТ ОБП пациентки Т., 74 лет

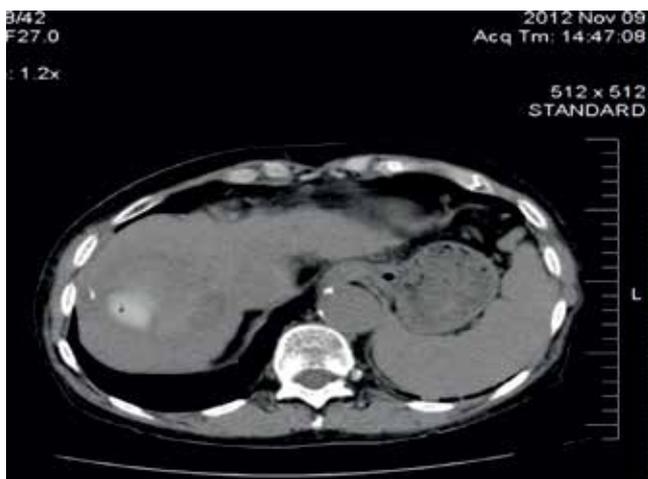


Рис. 5. КТ ОБП пациентки Т., 74 лет

Проведена одномоментная химиоэмболизация правой и левой печеночной артерий. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Выполнено контрольное УЗИ ОБП от 14.11.2012 года: контуры печени четкие, неровные, эхогенность паренхимы несколько снижена, структура диффузно неоднородная. В левой доле определяется объемное образование размерами 53x52x51 мм, с нечетким неровным контуром, неоднородной структуры, с эхосигналами в толще. Аналогичное образование в S 7 размерами 64x72x73 мм, рядом - образование с выраженными эхосигналами 30x25x24 мм. В S 6 - размерами 29x28x30 мм, с признаками неравномерного обызвествления. Кровоток в воротной вене, в печеночном сегменте нижней поллой вены сохранен.

Таким образом, проведение химиоэмболизации сосудов, питающих опухоль насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300мкр Terumo Bioscompatibles, позволило замедлить дальнейшее распространение опухолевого процесса и добиться регресса.

### Выводы

1. Единственным эффективным методом, позволяющим добиться увеличения сроков выживаемости больных с первичными и метастатическими опухолями печени, является хирургический. Однако, радикальная резекция зачастую невозможна или крайне рискованна, если предполагаемый остающийся объем печени (ООП) очень мал, поскольку при этом высок риск развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде.

2. Доказано, что чрезкатетерная артериальная химиоэмболизация, как обычная, так и с использованием микросфер, является ценным инструментом в борьбе с первичными и вторичными новообразованиями печени. Уникальные свойства этой методики - это минимальная токсичность и высокая эффективность, отчётливый опухолевый ответ и отсутствие повреждений здоровой паренхимы печени. Эти уникальные характеристики в сочетании с минимальной инвазивностью процедуры делают эту методику хорошим выбором в лечении пациентов, у которых раньше практически не было альтернатив.

### Список литературы

1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак - современное состояние проблемы / И.С. Базин // Практическая онкология. - 2008. - Т.9. - №4. - С. 216-228.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. - М.: Практическая медицина, 2005. - 312 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М., 2002. - С. 600-620.
4. Ярошенко Е.Б. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы / Е.Б. Ярошенко, Э.З. Бурневич, Я.Г. Мойсюк // Практическая онкология. - 2008. - Т.9. - №4. - С.189-193.
5. Bosh F.X. Epidemiology of primary liver cancer / F.X. Bosh, J. Ribes, J. Borrás // Semin. Liver Dis. - 1999. - Vol. 19. - P. 271-285.
6. Kwarad A. Cholangiocellular of the liver / A. Kwarad, R. Mizumoto // Amer.J. Surg. - 1994. - Vol. 3. - P. 354-359.
7. Liapi, Eleni MD. Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Cancer /Liapi, Eleni MD, Geschwind, Jean-Francois H. MD // The Cancer Journal- 2010. - Vol. 16. - №2. - P. 156-162.