

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ: ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Б.И. Долгушин

INTERVENTIONAL RADIOLOGY IN ONCOLOGY: THE HISTORY OF DEVELOPMENT AND MODERN STATE OF THE PROBLEM

Б.И. Долгушин

*Заместитель директора РОНЦ им. Н.Н. Блохина,
директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии,
член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор.
115478, Москва, Каширское шоссе, 24.
E-mail: dolgushinb@mail.ru.*

B.I. Dolgushin

*Interventional Radiology Department, FSBI N.N. Blokhin Russian Cancer
Research Center (Chief – Academician. RAS MI Davydov),
doct. of med. sci., professor, corresponding member RAS.
E-mail: dolgushinb@mail.ru.*

За сравнительно короткий период существования интервенционная радиология сегодня стала неотъемлемой составляющей современной онкологии.

В арсенале интервенционного радиолога имеется широкий выбор высокоэффективных малоинвазивных радиологических и гибридных технологий различной направленности, включая диагностические и лечебно-диагностические, специальные противоопухолевые и сопроводительные, которые могут применяться как в самостоятельном варианте, так и сочетаться с другими способами лечения онкологических больных, зачастую сопоставимых по результатам с традиционной хирургией.

Целью настоящей работы является обзорное представление возможностей применения комплекса ИР- и гибридных технологий в онкологии. Дано описание методик и показаний к их проведению. Рассмотрены характер и частота осложнений, целесообразность и приоритетность клинического применения ИР-технологий в различных областях практической онкологии. Отмечена их значимость в улучшении результатов лечения и оптимизации условий реабилитации онкологических больных, улучшении экономических показателей деятельности онкологических учреждений.

Ключевые слова: интервенционная радиология, гибридные технологии, сосудистые/несосудистые ИР-вмешательства.

In a relatively short period of existence, today interventional radiology has become an integral component of modern oncology. Interventional radiologist possesses a broad variety of highly effective minimally invasive techniques including diagnostic and therapeutical, supportive and special antineoplastic procedures. These techniques applied either alone or with other oncological treatment modalities frequently demonstrate results comparative with curative surgery.

The paper presents employed in the clinical oncology interventional and hybrid techniques gaining the advantage in fields of survival, occupational and social rehabilitation and hospital costs. Consider the nature and frequency of complications, the feasibility and priority of the clinical application of IR technologies in various fields of practical oncology.

Key words: interventional radiology, hybrid techniques, vascular/nonvascular intervention.

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ: ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Из истории развития интервенционной радиологии

Интервенционная радиология – это относительно новое, динамично развивающееся направление современной медицины, сочетающее широкие возможности лучевой диагностики и опыт применения разнообразных малоинвазивных лечебно-диагностических вмешательств.

Импульсом к бурному развитию данного направления послужила, наряду с совершенствованием аппаратно-инструментальной базы специализированных лечебных учреждений (в т.ч. онкологического профиля), нарастающая востребованность в новых, прецизионных, малоинвазивных технологиях.

Пионером интервенционной радиологии по праву считается Чарльз Доттер (Dotter Charles), который в 1963 г. на Конгрессе в Чехословакии впервые высказал идею о высоком терапевтическом потенциале ангиографической технологии: «...ангиографический катетер в руках мудрого врача, обладающего воображением, станет важным терапевтическим инструментом...». Эти слова стали пророческими, и подтвердил их сам автор, впервые выполнив в 1964 г. чрескожную ангиопластику при стенозе поверхностной бедренной артерии у 82-летней пациентки, избавив ее от ампутации [22]. Деятельность Доттера была высоко оценена Мировым научным сообществом, номинировав его на Нобелевскую премию в области медицины в 1978 г.

Работы Чарльза Доттера вдохновили многих исследователей, и, далее, последовала лавина публикаций об успешном применении различных чрескожных методик.

Основными вехами становления ИР можно обозначить следующие:

1964 г. – Первая ангиопластика.

1966 г. – Сосудистая эмболизация в лечении мальформаций и опухолей.

1969 г. – Внедрение технологии стентирования.

1970-е гг. – Внедрение методики чрескожного удаления желчных камней.

1972 г. – Селективная гемостатическая эмболизация.

1974 г. – Селективный артериальный тромболитизис.

1977–1983 гг. – Различные варианты эмболизации при гепатоцеллюлярном раке и метастазах в печени.

1980 г. – Применение метода криодеструкции.

1980-е гг. – Разработка специального инструментария и устройств для билиарной «интервенции».

1982 г. – TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) – чрескожное формирование портосистемного шунта.

1982 г. – Чрескожное удаление камней из почек.

1983 г. – Имплантация стентов, расширяемых баллоном.

1985 г. – Имплантация саморасширяющихся стентов.

1990-е гг. – Внедрение методики радиочастотной термодеструкции (аблации) (РЧА) при опухолях печени, почек, легких, др. локализаций. Разработка методики формирования магнитных анастомозов.

1991 г. – Имплантация стент-графта в абдоминальный отдел аорты.

1998 г. – Запатентовано устройство для формирования компрессионных билиодигестивных анастомозов.

2000–2015 гг. – Развитие и внедрение новых технологий локальной деструкции (микроволновая и лазерная аблация, необратимая электропорация). Широкое применение DEB-TAXЭ и радиоэмболизации.

Эффективность применения ИР вмешательств способствовала нарастающему интересу к ним со стороны хирургов, онкологов и других специалистов, так как хирургические способы разрешения ряда сложных клинических задач, являясь травматичными по сути, не всегда в полной мере позволяют решать эти задачи. А некоторым больным хирургическое лечение просто противопоказано. Высокая востребованность ИР технологий привела к резкому увеличению именно лечебного сегмента процедур. Так, если в конце 80-х годов свыше 90% ИР-вмешательств приходилось на решение только диагностических задач, то в начале 2000-х удельный вес диагностических вмешательств снизился в три раза (до 30%) [17, 33] и в настоящее время не превышает 10%. Причем возрастает не только количество самих процедур, но и расширяется их спектр.

Отмечается динамика и в системе специализированного образования.

По данным American College of Radiology (ACR), в 1989 г. количество интервенционных радиологов, прошедших специализированное обучение по ИР, составляло немногим больше половины (51,5%), тогда как в 2004 г. их было уже 83% [17, 33]. Сегодня этот показатель приближается к 100%.

Для объединения усилий по развитию направления ИР в России в 2006 г. было создано и зарегистрировано «Общество интервенционных онкорadiологов» (ОИОР) России, которое объединяет сегодня более 450 врачей и научных сотрудников из 65 регионов. Членами ОИОР также являются более 100 интервенционных радиологов из 18 стран ближнего и дальнего зарубежья. Основными задачами данного сообщества являются проведение совместных научных исследований и публикация их результатов

в печатных и электронных СМИ, представление на конференциях, конгрессах и других научных форумах, реализация образовательных программ в области ИР, стандартизация ИР вмешательств и протоколов лечения в онкологии.

В 2009 г. решением Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации утверждена новая специальность – «Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение», которая, несмотря на не вполне емкое название, «легализует» деятельность интервенционных радиологов России и подчеркивает важность развития данного направления.

Собственно термин «Интервенционная радиология» («Interventional radiology») впервые предложил Alexander Margulis в 1967 г. [25], а первое упоминание термина в онкологической практике можно обнаружить в одноименной статье («Interventional radiology») в журнале Cancer за 1976 г., в которой автор – Sidney Wallace, профессор радиологии, перечисляет ряд процедур, выполняемых в их онкологическом институте. Главным образом, это биопсии, чрескожные аспирации, внутрисосудистая химиотерапия и некоторые виды сосудистой окклюзии [37].

Современные возможности интервенционной радиологии в онкологии

Сегодня в онкологической практике интервенционного радиолога имеется широкий спектр различных ИР-вмешательств, которые, основываясь на поставленных задачах, условно можно объединить в следующие группы:

- диагностические и лечебно-диагностические вмешательства;
- технологии специального противоопухолевого лечения;
- методики симптоматического лечения.

С технико-методологической точки зрения, все ИР вмешательства подразделяются на 3 большие группы: внесосудистые, внутрисосудистые, гибридные.

ВНЕСОСУДИСТЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

А. Пункционные методики:

- различные виды биопсии;
- пункционные методики предоперационной маркировки новообразований;
- дренирование патологических жидкостных скоплений и физиологических жидкостей;
- гастростомия, лапаро- и торакоцентез пункционным методом;
- вертебропластика;
- различные виды локальной деструкции опухолей (термоабляция, электрохимический лизис и др.);
- лизис нервных сплетений.

Б. Методики, направленные на восстановление проходимости полых органов и трубчатых анатомических структур:

- расширение просвета (дилатация стриктур пищеварительных, дыхательных, билиарных и мочевых путей);
- стентирование трубчатых структур (желчные протоки, трахея, мочеточники, пищеварительная трубка).

В. Окклюзия патологических соустьей:

- закрытие патологических соустьей путем установки специальных стент-окклюдеров под лучевым наведением и контролем.

ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

- химиоинфузия, эмболизация или химиоэмболизация;
- имплантация кава-фильтров, инфузионных порт-систем;
- извлечение инородных тел из сосудов (отравившиеся ИР-катетеры, проводники и др.).

ГИБРИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

- формирование искусственных соустьей (билиобилиарного, билио-дигестивного и др. видов) с использованием компрессионной и пункционной техник;
- разобщение патологических соустьей;
- различные виды ИР вмешательств под сочетанным эндоскопическим и лучевым контролем;
- сочетание внутри- и внесосудистых (пункционных) технологий (эмболизация/химиоэмболизация с последующей аблацией).

Внесосудистые вмешательства

– широкий арсенал лечебно-диагностических технологий, проводимых под лучевым контролем, не используя сосудистый доступ.

ПУНКЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ.

БИОПСИЯ

В основе современного лечения онкологических больных лежат морфологические, молекулярно-биологические и генетические особенности опухоли. Поэтому ключевым диагностическим этапом является получение материала (опухолевой ткани) для соответствующего исследования. Способ забора ткани для морфологического изучения зависит главным образом от локализации опухоли. При возможности выполняется эксцизия (хирургическая/лапароскопическая), проводимая под визуальным контролем. Однако в настоящее время в подавляющем большинстве случаев биопсия выполняется в ходе различных ИР-вмешательств, главным образом – пункционных. Прецизионные малотравматичные инструменты вво-

дятся под лучевым контролем (УЗИ, РКТ, МРТ, флюороскопия) и дают возможность осуществить забор достаточного количества материала (клеточного и/или тканевого) для всех видов исследований, включая иммуногистохимический.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ МАРКИРОВКА НОВООБРАЗОВАНИЙ

Лучевые диагностические технологии позволяют сегодня выявлять первичные и метастатические опухоли весьма малых размеров. В случае выполнения органосохранных операций локализовать такие опухоли пальпаторно либо визуально не редко бывает сложно. Поэтому ИР-методика предоперационной маркировки опухоли уже стала рутинной (например, при торакаскопической резекции легкого, некоторых операциях на молочной железе). Под контролем УЗИ либо КТ чрескожно пункционно в опухоль вводят и фиксируют в ней специальный «якорь», который помогает хирургу гарантированно удалить новообразование в пределах интактной паренхимы.

В последние годы успешно развивается методика стереотаксической лучевой терапии «Кибернож», которая также требует имплантации специальных золотых маркеров, особенно при воздействии на смещаемые при дыхании паренхиматозные органы (легкие, печень, почки).

ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТНЫХ СКОПЛЕНИЙ (ПЖС)

Формирование различных жидкость-содержащих скоплений и связанные с ними гнойно-септические реакции являются довольно частым видом осложнений хирургического лечения больных в торако-абдоминальной онкологии. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику ИР технологий появилась реальная возможность точной визуализации ПЖС и контролируемого чрескожного их дренирования.

Применение методик пункционного дренирования позволило существенно (в сравнении с хирургическим методом) улучшить результаты лечения ПЖС. Так, по данным Панкратенко О.А., при внутрибрюшинных абсцессах лечение эффективно в 97% случаев (против 88% при хирургическом лечении), смертность – 3,1% (против 11,8%); при абсцессах печени – эффективность лечения 90% (против 60%), смертность – 10% (против 40%); при панкреатогенных ограниченных патологических жидкостных скоплениях – эффективность лечения 100% (против 92%), смертность – 0% (против 7,7%); при абсцессах малого таза – эффективность лечения 94% (против 75%), смертность – 5,8% (против 25%). Кроме того, достигнуто снижение показателя среднего койко-дня с 28,4 (после хирургического лечения) до 16,2 [13].

На основании накопленного в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» многолетнего опыта (более тысячи

наблюдений) можно уверенно говорить, что послеоперационные абсцессы у 85-90% онкологических больных, перенесших торако-абдоминальные вмешательства, могут быть успешно дренированы малоинвазивным ИР-способом без применения традиционной хирургической тактики, что повышает эффективность лечения и снижает уровень смертности.

Прямая чрескожная пункция перикарда – еще одна важная лечебная опция. До недавнего времени хирургический доступ к перикарду традиционно требовал левосторонней торакотомии, срединной стернотомии или подмечевидного доступа. Развитие минимально инвазивных методов позволило успешно применить торакальные пункционные методики при заболеваниях перикарда, повысив эффективность перикардиоцентеза, выполняемого под контролем ЭхоКГ и РГ-скопии до 96%, и снизить частоту возникновения тяжелых осложнений до 0,7-1,6% (против 5% при хирургическом лечении) [19, 21]. Как и при открытом доступе, дренирование перикарда позволяет получить диагностическую информацию, которая касается этиологии заболевания перикарда, и облегчить гемодинамические последствия перикардального выпота и констриктивного перикардита.

МЕТОДИКА ПУНКЦИОННОЙ ГАСТРОСТОМИИ

Синдром дисфагии при онкологических заболеваниях (опухоли гортаноглотки, пищевода) сопровождается частичным или полным нарушением проходимости пищи по верхним отделам желудочно-кишечного тракта, что существенно затрудняет проведение специального противоопухолевого лечения – дистанционной или сочетанной лучевой терапии. Устранение дисфагии часто является трудной и длительной задачей [26].

С учетом достигаемого в результате лучевой терапии восстановления проходимости пищеварительных путей способ обеспечения энтерального питания больных в период проведения лучевой терапии в идеале должен быть малоинвазивным, безопасным, легко переносимым, не требующим общего обезболивания, не ухудшающим качество жизни больного. Таким требованиям соответствует ИР-методика пункционной гастростомии. Частота осложнений при данном вмешательстве не высока – до 2,5%, а смертность составляет не более 0,01-0,8% [27].

ПУНКЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ И КАТЕТЕРНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ УРОСТАЗОВ

Важной проблемой онкологии, в решении которой сегодня ИР-методики играют значимую роль, остается лечение больных с механическим нарушением оттока мочи по верхним мочевым путям. Причины стриктур мочевых путей разнообразны. Среди них: а) вовлечение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и/или мочеточника в неорганные опухоли, опухоли

почки, мочевого пузыря, матки, яичников, кишечника; б) осложнения противоопухолевого лечения (лучевой фиброз, фиброз в результате медикаментозного лечения, осложнения операций).

Ухудшение или прекращение выведения мочи естественным путем приводит к вторичным, часто необратимым, изменениям почки, развитию почечной недостаточности. Восстановление выведения мочи хирургическим способом сопряжено с тяжелой операционной травмой и необходимостью общего обезболивания, повышающими риск операции у тяжелых больных с почечной недостаточностью.

Чрескожная пункционная декомпрессия верхних мочевых путей позволяет предупредить развитие гидронефротической трансформации почки, развитие острой или усугубление хронической почечной недостаточности у больных с разного рода стриктурами мочевых путей (опухолевое поражение, ятрогенное повреждение, рубцовые изменения в результате перенесенной лучевой терапии).

Пункционные методики и катетерное дренирование в лечении уростазов позволили снизить в 30 раз смертность от осложнений нефростомии с 6% (при применении хирургического метода) до 0,2% (данные ФГБУ «РОНЦ им Н.Н. Блохина»). Наличие нефростомы дает возможность выполнять в дальнейшем все необходимые ИР-манипуляции на верхних мочевых путях: контроль, коррекцию положения и замену дренажных катетеров, J-J-стентов и извлечение их отломков, биопсию тканей из «зоны интереса», баллонизацию стриктур, установку металлических сетчатых стентов, проведение внутримочеточниковой лучевой и фотодинамической терапии.

АНТЕГРАДНЫЕ РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны от 75 до 95% (по данным различных авторов) приводят к нарушению желчеоттока и желчной гипертензии, что в ряде случаев затрудняет и оттягивает начало противоопухолевого лечения или делает его невозможным [8, 12]. В настоящее время существует несколько эффективных методик желчной декомпрессии, и проблемой уже становится не сам факт декомпрессии, а выбор оптимального способа дренирования, не нарушающего последующую логическую программу лечения больного.

Чрескожные чреспеченочные рентгеноэндобилиарные вмешательства (ЧЧРЭБВ) – особое направление интервенционной радиологии, представленное широким комплексом самостоятельных методик и позволяющее решить важные лечебно-диагностические задачи у больных с механической желтухой опухолевого генеза. Эти методики обладают рядом преимуществ перед хирургическим методом, выгодно отличаясь малой травматичностью, легкостью повторения,

меньшей частотой осложнений. Лежащая в основе каждой из эндобилиарных методик пункционная антеградная холангиография позволяет определить уровень, протяженность и характер механического препятствия желчеоттоку.

Малоинвазивное проникновение в протоковую систему печени позволяет, с одной стороны, решить диагностические задачи (уточнить архитектуру протоков, наличие патологических изменений, их уровень и протяженность), с другой – выполнить необходимые лечебные мероприятия, содержание и особенности которых основываются на результатах холангиографии и особенностях клинического течения заболевания.

Практика показала, что не только потребность в билиарной декомпрессии при механической желтухе является показанием к этому малоинвазивному вмешательству. Холангиостомия обеспечивает возможность антеградного выполнения:

- внутрипротоковой щипцовой или браш-биопсии;
- баллонной дилатации стриктур;
- экстракции конкрементов, контактной ультразвуковой и лазерной литотрипсии;
- установки полимерных и саморасправляющихся металлических стентов;
- холедохоскопии с внутрипротоковыми манипуляциями;
- внутрипротоковой ультрасонографии;
- фотодинамической и фотоиммунной терапии;
- топометрического планирования и подготовки больных холангиоцеллюлярным раком к внутрипротоковой лучевой терапии, для осуществления которой, в последующем, через холангиостомический канал доставляются, прецизионно устанавливаются и перемещаются радиоактивные источники;
- пункционных межлобарно-протоковых и протоково-дигестивных анастомозов;
- сочетанных с эндоскопией эндобилиарных вмешательств в технике «rendez-vous».

В наибольшей степени антеградная холангиостомия востребована в онкологической практике, где многообразие клинических ситуаций определяет показания к выполнению этого вмешательства в разных вариантах и с разными целями.

Наибольший в стране опыт, накопленный специалистами отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», позволяет систематизировать представления о пункционной холангиостомии, в т.ч. с целью стандартизации подходов к выбору рациональной тактики и документального отображения многовариантных способов у пациентов с различными патологическими состояниями, побуждающими к выполнению этой малоинвазивной процедуры.

Одним из перспективных методов лечения внутрипротоковой холангиокарциномы (опухоль Клацкина),

выполняемых после предварительной билиарной декомпрессии, является *внутрипротоковая фотодинамическая терапия (ФДТ)* – бинарный метод лечения, включающий селективное накопление опухолью фотосенсибилизатора и последующую его активацию светом определенной длинной волны [30].

Низкая токсичность фотосенсибилизаторов позволяет производить вмешательство даже при частично купированной желтухе. Доставка света к инфильтрированным опухолью протокам может осуществляться эндоскопически либо под рентгено-телевизионным контролем по холангиостомическим каналам.

Немногочисленные клинические исследования продемонстрировали обнадеживающие результаты. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» медиана выживаемости неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой составила 16 мес. (мин./макс. 2-47 мес.) от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ и 30.97 мес. (мин./макс. 5-69 мес.) от установления диагноза [29]. Это в два-три раза выше, чем при паллиативном лечении. Очевидна необходимость в дальнейших рандомизированных исследованиях.

ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА ПРИ ЛИТИЧЕСКОМ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ

Метастатические опухоли скелета встречаются в 2-4 раза чаще, чем первичные, и занимают 3-е место по частоте поражения метастазами после опухолей легкого и печени. Наиболее частой локализацией метастазов является позвоночник (до 70%) [2]. Болевой синдром – первый клинический признак поражения костной системы, который отмечается у 75% больных [20]. Примерно у трети больных с метастатическим поражением костей скелета возникают различные осложнения: патологические переломы, гиперкальциемия, компрессия спинного мозга [18]. В настоящее время для лечения литических поражений позвоночника стала широко применяться *чрескожная вертебропластика*, выполняемая чрескожно пункционно под местной анестезией, используя лучевой контроль (часто – КТ флюороскопию).

Показанием для вертебропластики является болевой синдром при патологическом переломе или его угрозе, вследствие деструктивного остеолитического опухолевого поражения позвонков.

Полное или значительное уменьшение болей отмечается у 80% больных. Наступление анальгетического эффекта наблюдается в течение первых 48 часов. Пациенты активизируются на следующие сутки [3].

ЛОКАЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ОПУХОЛЕЙ

Применение различных методов локальной деструкции опухолей позволяет оказывать действенную помощь значительной части неоперабельных больных с первичными и метастатическими поражениями органов различной локализации. Наиболь-

шее распространение в ряду чрескожных методик сегодня имеют способы гипертермической деструкции – радиочастотная и микроволновая виды абляции (РЧА и МВА), которые эффективно применяются для разрушения опухолей печени, легкого, костей, щитовидной и парашитовидных желез, надпочечников, молочной железы.

Под лучевым наведением в опухоль вводится специальный электрод, излучающий вокруг себя токи необходимой частоты, которые заставляют колебаться электрически заряженные внутриклеточные структуры (ионы). Выделяемое при этом тепло вызывает необратимые изменения в клетках и их гибель.

В большинстве случаев лечение проводится чрескожно под местной, внутривенной, реже – спинальной или общей анестезией. Все манипуляции контролируются УЗИ, РКТ или МРТ в реальном времени.

Применение методов локальной деструкции (включая чрескожный доступ) уже стало стандартом лечения в ведущих мировых клиниках. Результаты лечения, например малых опухолей гепатоцеллюлярного рака, сопоставимы с хирургическим. Основным качественным показателем проведенного лечения считается частота полных некрозов. Этот показатель (при первичных и метастатических опухолях) составляет по данным литературы 24-98%. Лучшие результаты получены при абляции опухолей до 2 см в диаметре; применение РЧА при опухолях большего размера сопряжено с резким увеличением частоты рецидивов. Частота послеоперационных осложнений РЧА не превышает 7-9% [10].

МЕТОДИКИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ПОЛЫХ ОРГАНОВ И ТРУБЧАТЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР

РАСШИРЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СУЖЕНИЙ ПОЛЫХ ОРГАНОВ

Хирургические операции, сопровождающие формированием межорганных анастомозов (операции на пищеводе, тонкой и толстой кишке, органах ППДЗ, мочевых путях и др.), в силу различных причин могут приводить к развитию стенолитических рубцовых стриктур, которые протекают весьма тяжело, плохо поддаются эндоскопической реканализации и, даже при эффективности последней, нередко рецидивируют. В этих случаях может быть предпринята баллонная дилатация рубцового сужения, которая производится под местным обезболиванием и флюороскопическим контролем.

В отличие от эндоскопического бужирования при баллонизации слизистая выстилка полых органов повреждается меньше, и увеличение просвета происходит за счет растяжения рубцовой ткани в гл-

боких слоях стенки. Процедура удовлетворительно переносится пациентами, легко повторяема. Особо актуальна ИР-баллонизация стеногических рубцовых стриктур при тех локализациях, которые недоступны для эндоскопической баллонной дилатации.

ИР-МЕТОДИКИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ СТРИКТУР ПОЛЫХ ОРГАНОВ УСТАНОВКОЙ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ

Рак пищевода и кардиального отдела желудка приводит к прогрессирующей дисфагии и, в отсутствие лечения, к голоданию, являющемуся обычной причиной смерти в подобных случаях. Хирургическое вмешательство, направленное в т.ч. и на восстановление естественного пассажа пищи, – оптимальное решение проблемы. Но даже после хирургического лечения почти в 20% наблюдений либо сохраняются явления дисфагии, либо в сформированном анастомозе вновь развивается стриктура в результате продолженного роста опухоли. Лучевая терапия бывает эффективной в 60-80% наблюдений, но очевидное уменьшение симптомов дисфагии наступает только через 4-6 нед. от начала лечения. Кроме того, лучевая терапия приводит к развитию рубцовых стенозов в зоне облучения у 25% больных. Применение эндоскопической диатермической или лазерной реканализации опухолевых стриктур ограничено недоступностью для воздействия на глубокие слои пораженной опухоли стенки органа, а также экстраорганного компонента опухоли. Кроме того, такие вмешательства сопряжены с высоким риском перфорации стенки органа, кровотечения из поврежденных сосудов, а достигнутый таким образом эффект непродолжителен. Восстановление проходимости ЖКТ с применением ИР-методик бужирования, баллонной дилатации и стентирования – привлекательный, простой, быстрый и доступный способ устранения дисфагии, вызванной злокачественной опухолью. Лечение больных указанным способом в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» привело к полному исчезновению дисфагии в 60% случаев, у 40% больных дисфагия уменьшилась до 1-й степени выраженности [9].

ЗАКРЫТИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОУСТИЙ

ИР-методика закрытия патологических внутренних сообщений полых органов интралюминарной установкой «покрытых» стентов позволяет во всех случаях добиться стабильного симптоматического эффекта у онкологических больных со «злокачественными» или ятрогенными пищеводно-респираторными, пищеводно-средостенными фистулами, несостоятельностью швов хирургических анастомозов, развившимися в результате спонтанного распада опухолей легкого, трахеи, бронхов или пищевода или в результате специального или хирургического лечения, проведенного по поводу

этих заболеваний (а также по поводу опухолей гепатопанкреатодуоденальной локализации, опухолей органов мочевыделительной системы, опухолей толстой кишки). Различия индивидуализированной техники ИР-стентирования определяются особенностями конструкции устанавливаемых стентов и особенностями доступа к критической зоне.

ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

В поисках эффективного лечения неоперабельных опухолевых процессов интервенционные радиологи предложили использовать технические возможности селективной катетеризации артериальных сосудов, питающих опухоль, для прицельного введения противоопухолевых препаратов и эмболов для ишемизации новообразований. Эти методики развиваются в трех направлениях:

- внутриартериальная регионарная химиотерапия;
- ишемическая/гемостатическая эмболизация питающих опухоль артериальных сосудов;
- химиоэмболизация, использующая замедление и/или остановку кровотока в сосудистой сети при помощи эмболов для пролонгированного воздействия на опухоль растворенных в них противоопухолевых препаратов.

Внутриартериальная регионарная химиотерапия эффективна при опухолях конечностей у взрослых и детей, при опухолях печени, мочевого пузыря, шейки и тела матки и др. [4]. Проведенная регионарная химиотерапия (в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина») при неоперабельных опухолях мочевого пузыря сопровождалась полной регрессией опухоли у 6%, а регрессией более чем на 50% – у 15% больных. В остальных 79% наблюдений отмечена стабилизация опухоли. Показатели 2- и 5-летней выживаемости составили 91% и 70%, соответственно, а длительность ремиссии – от 9 до 75 месяцев (в среднем 37 мес.). При неоперабельном раке шейки и тела матки полный ответ наблюдался у 10%, частичный у 67% больных, в остальных 23% случаев – стабилизация опухоли. Показатели 2- и 5-летней выживаемости составили 64% и 55%. При комбинации неоадьювантной регионарной химиотерапии с операцией (гистерэктомией) 5-летняя выживаемость при I, II и III стадиях рака составила 100%, 72% и 66%, соответственно, что существенно превосходит результат хирургического лечения. Методика регионарной артериальной химиотерапии применена в комплексном лечении сарком костей и мягких тканей конечностей. У больных с саркомами мягких тканей, получавших лечение в виде предоперационной внутриартериальной химиотерапии, объективный клинический эффект получен в 42,3% наблюдений. Выполнение органосохраняющих операций после предоперационной

химиотерапии стало возможным около 90% больным. 5-летняя выживаемость больных с саркомами мягких тканей конечностей, получавших комбинированное лечение, достигла результатов более 60% [7].

Методика гемостатической эмболизации сосудов внутренних органов предупреждает возникновение либо обеспечивает надежный гемостаз при кровотечениях из сосудов распадающейся опухоли, предупреждает возникновение внутренних ятрогенных кровотечений при интервенционных вмешательствах, может быть эффективно применена с превентивной целью для уменьшения объема кровопотери во время предстоящего хирургического вмешательства [11]. Остановка таких кровотечений хирургическим способом нередко трансформируется в сложнейшую операцию с плохо прогнозируемыми последствиями. Поэтому методом выбора гемостаза в подобных случаях является селективная эмболизация поврежденного сосуда.

Осуществляется путем суперселективного введения эмболизирующего материала в сосуды «критической» зоны или в сосуды, кровоснабжающие зону хирургического интереса. После успешной эмболизации полный гемостаз достигается до 95% случаев массивных кровотечений из сосудов распадающейся опухоли. Эффективная эмболизация сосудов сопровождается нормализацией содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, что позволяет начать/продолжить противоопухолевое лечение.

Отсроченные рецидивные кровотечения, связанные с реканализацией окклюзированных артерий или развитием коллатералей, успешно купируются повторной селективной эмболизацией сосудов на фоне гемостатической терапии.

На ангиографических технологиях основаны разработанные методики чрессосудистого локального воздействия на опухоль.

Методика регионарной химиоэмболизации, обеспечивающая создание в опухолевой ткани высокой, достаточной для достижения терапевтического эффекта, концентрации противоопухолевых препаратов и уменьшение их системного токсического влияния на организм больного, нашла применение при неоперабельных опухолях печени, поджелудочной железы, почек и др.

Сегодня активно применяется методика эндоваскулярного лечения злокачественных опухолей печени, основанная на введении в питающие опухолевую ткань артерии масляного раствора или микросфер, переносящих химиопрепарат [23]. Воздействие оказывается селективно на опухолевую ткань, время элиминации химиопрепарата с поверхности микросфер до 2 месяцев (в зависимости от размера микросфер), хемотоксичность практически отсутствует, так как концентрация химиопрепарата в системном кровотоке не повышается (значительно ниже терапевтических при системной химиотерапии), поэто-

му возможно одномоментное введение больших доз химиопрепарата. Опухолевая ткань ишемизируется посредством микросфер, редуцирующих кровоток, при этом выраженность ишемии опухоли можно регулировать, выбирая размер микросфер.

Тотальные или частичные некрозы опухолей печени, полученные во всех наблюдениях, и существенное снижение в 75% случаев уровня АФП указывают на достаточно высокую эффективность методики [24].

Опираясь на многолетний опыт химиоэмболизаций печени при различных злокачественных опухолях, можно говорить, что наилучшие результаты такого лечения получены в группе наблюдений высокоvascularизированных опухолей (гепатобластома, гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), карциноид), а также и при метастазах в печени рака молочной железы. Так, при первичном раке печени частичная регрессия опухоли отмечена у 15%, а стабилизация опухолевого процесса наблюдалась у 35% больных. При лечении пациентов с метастазами рака молочной железы частичный эффект получен у 10%, а стабилизация опухолевого процесса была достигнута у 40% больных. При этом медиана выживаемости больных в обеих группах увеличилась в 2 раза. Химиоэмболизацию печеночных артерий для достижения длительного противоопухолевого эффекта можно выполнять многократно.

Полученные в ФГБУ «РОНЦ им Н.Н. Блохина» результаты артериальной химиоэмболизации микросферами с доксорубицином у неоперабельных больных ГЦР можно считать удовлетворительными. Тотальный некроз опухоли был отмечен более чем у 1/4 наших пациентов. Один год прожили 78,5% больных, 2 года – 45,8%, 3 года – 30%, 4 года – 17% и 5 лет – 3,4% неоперабельных больных с ГЦР. Медиана выживаемости составила 23 мес., что в три раза больше, чем при других видах лечения [5]. У неоперабельных пациентов с узловой формой холангиоцеллюлярного рака стабилизация опухолевого процесса наблюдалась в 50%, прогрессирование болезни наступило в 21,9%. Один год прожили 34,7%, 2 года – 15,2%, 3 года – 11,6%. Медиана выживаемости больных с узловой формой неоперабельного ХЦР составила 9,0 мес. [6]. В группе клинических наблюдений эндоваскулярного лечения комбинацией препаратов (гемзар + митомицин С) один год прожили 54,5%, 2 года – 18,2%, 3 года – 13,6%. Медиана выживаемости составила 12,0 мес. Частота билиарных осложнений трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) составила 1,8% на пациента и 0,8% на вмешательство. Отсутствие летальных исходов, невысокая частота осложнений и умеренно выраженная токсичность позволяют рекомендовать артериальную химиоэмболизацию микросферами с доксорубицином в качестве метода выбора при лечении неоперабельных больных ГЦР [5].

Внутриартериальная масляная химиоэмболизация при раке поджелудочной железы. Эффект основан на депонировании химиопрепарата в сосудах критической зоны за счет инициированного эмболизацией микрососудов обратимого стаза кровотока в опухоли. Это обеспечивает пролонгированный в течение длительного времени контакт клеток новообразования с максимально возможной концентрацией химиопрепарата и позволяет уменьшить его суммарную дозу (СД) в 2-5 раз (в сравнении с СД при системном лечении) при одновременном усилении противоопухолевого эффекта. При злокачественных опухолях поджелудочной железы выполнение внутриартериальной масляной химиоэмболизации сосудов опухоли оказалось возможным у каждого второго пациента, имеющего показания к локальному эндоваскулярному лечению. В другой половине случаев регионарная артериальная «анатомия» не позволила осуществить означенную ИР-процедуру – у этих пациентов выполнялась регионарная артериальная химиотерапия. Тяжелых осложнений после масляной химиоэмболизации не было. Клинические проявления постэмболизационного синдрома (тошнота, рвота, выраженные боли) отмечены у 16% больных и наблюдались в течение первых суток после процедуры. Повышение α -амилазы и липазы крови, зарегистрированное у 1/3 больных, не превышало 20% от исходного уровня. Клиническое улучшение после химиоэмболизации отмечено у 88% пациентов. Частичный ответ на лечение наблюдался у 50%, стабилизация у 28%, прогрессирование у 22% больных. Показатели 1- и 2-летней актуаральной выживаемости составляют 50% и 15% соответственно. Средняя продолжительность жизни умерших больных составила 12,1+5,7 мес.

Большой интерес заслуживает метод *суперселективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ)* в органосохраняющем лечении интраокулярной ретинобластомы. Этот метод впервые разработан и предложен в Японии в 1987 г. [35], однако не нашел широкого распространения в мире. Развитие высоких технологий в XXI веке позволило усовершенствовать методику, снизить риск возможных осложнений и избежать более чем в 80% случаев энуклиации глаза и сохранить зрение ребенку [16].

Опубликованные результаты лечения методом СИАХТ показывают, что он является эффективным при бинокулярных формах РБ со смешанным характером роста [31].

Успешно применяются в лечении больных с опухолевыми поражениями печени методики *предоперационной эмболизации воротной вены* (с целью увеличения объема остающейся контралатеральной доли печени) [36].

Количество функционирующей ткани в оставляемой левой доле печени можно увеличить, предварительно за месяц до операции выключив функцию удаляемой правой доли. Это достигается путем селек-

тивной эмболизации портальной системы правой доли печени.

В результате выполненной операции функциональная активность правой доли печени подавляется и осуществляется за счет ее левой доли и печеночная ткань в ней начинает регенерировать. Через месяц увеличенная левая доля может взять на себя функцию всей печени, и правосторонняя гемигепатэктомия может быть выполнена без угрозы печеночной недостаточности.

Применение методики позволило улучшить результаты комбинированного лечения: по сравнению с данными литературы прогрессирование заболевания в период ожидания операции наблюдалось лишь у 4% больных против 10-15%, а частота послеоперационных рецидивов составила 30% против 50-60%, соответственно [32].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Хирургические вмешательства по поводу злокачественных новообразований различной локализации осложняются венозными тромбоэмболиями (ВТЭ) в 2-3 раза чаще, чем аналогичные операции у неонкологических больных [15]. По данным аутопсий тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является непосредственной причиной смерти у 8-35% онкологических больных и сопутствующим процессом более чем у 43% пациентов [28]. Источниками тромбоэмболии легочной артерии могут быть как опухолевые тромбы, так и тромбы, образовавшиеся в сосудах ложа удаленных опухолей, нижних конечностей при варикозном расширении вен, тромбофлебите и флеботромбозе. Для предупреждения фатальных исходов и недопущения развития ТЭЛА применяется имплантация оригинальных *самопозиционирующихся кава-фильтров* (в т.ч. и с целью подготовки к предстоящему хирургическому вмешательству у больных с существующим риском этого осложнения). Эффективность профилактики тромбоэмболии легочной артерии по данным литературы доходит до 97,8% [34]. В ФГБУ «РОНЦ им Н.Н. Блохина» выполнено более 1 000 успешных имплантаций кава-фильтров «Корона» [14]. Осложнений, связанных с рентгенохирургическим вмешательством, миграций отечественных кавафильтров «Корона» и рецидивов ТЭЛА после их имплантации не было.

ИМПЛАНТАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Современные стандарты лечения пациентов со злокачественными новообразованиями в большинстве случаев предусматривают многочисленные курсы внутривенной химиотерапии, которые продолжаются длительное время. Препараты, используемые для

химиотерапии, высокотоксичны и часто обладают выраженным раздражающим эффектом на стенку периферического венозного сосуда. В связи с этим часто возникают флебиты и химические целлюлиты с последующими флеботромбозами периферических вен и некрозами в местах введения препарата. Нередко проблема венозного доступа у больных с онкологическими заболеваниями решается путем установки и использования центрального венозного катетера. Такая центральная венозная система требует тщательного ухода и наблюдения, которые не могут быть обеспечены в домашних условиях. Поэтому устанавливая центральный катетер приходится практически перед каждым курсом химиотерапии, что может сопровождаться рядом тяжелых осложнений при случайных повреждениях крупных артерий, нервов, ткани легкого или миграции катетера в нежелательном направлении.

Сегодня имеется надежный удобный и практически безопасный способ продолжительного венозного доступа – имплантируемые венозные порт-системы, которые свободны от многих недостатков, присущих центральному венозному катетеру. В отличие от внешних венозных систем, они имплантируются полностью, один раз на весь период лечения.

Правильно установленная система может успешно функционировать много лет и внести значительный вклад в продолжительность жизни онкологического больного.

ГИБРИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Важное место в клинической практике интервенционного радиолога сегодня занимают *гибридные* – эндоскопически ассистируемые ИР-вмешательства, направленные, главным образом, на устранение некоторых осложнений хирургического лечения опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны и обеспечивающие внутреннее бескатетерное желчеотведение.

Применяются следующие «шунтирующие» методики [1]:

1. Пункционное формирование обходного холедохо-дуоденального анастомоза при обструкции терминального отдела холедоха, осложнившей дистальную резекцию 12-перстной кишки.

2. Пункционное формирование билио-билиарного анастомоза при разобщенном гепатикохоледохе и наличии диастаза между его разобщенными сегментами.

3. Формирование компрессионного гепатико-энтерального анастомоза при осложнениях гемигепатэктомии, проявляющихся желчеистечением в брюшную полость.

4. Формирование компрессионного энтеро-энтерального анастомоза для выключения сегмента тонкой кишки, несущего наружный свищ.

Миниинвазивные методики шунтирующих вмешательств, выполняемых ИР-способом в гибридной

(ИР- и эндоскопической) технике при некоторых ятрогенных осложнениях хирургического лечения, проявляющихся нарушением пассажа через полые и трубчатые органы, желчеистечением в брюшную полость, разобщением желчных протоков, формированием и рецидивирующим течением тонкокишечных представляют собой эффективную и предпочтительную альтернативу травматичным хирургическим вмешательствам, а в ряде случаев являются безальтернативными.

РЕЗЮМЕ

История развития интервенционной радиологии насчитывает не многим более полувека, но за этот период она трансформировалась из отдельных методик в полноценное направление современной медицины, позволяющее решать различные лечебно-диагностические и лечебные вопросы максимально эффективно и минимально травматично.

В арсенале интервенционного радиолога сегодня имеется широкий спектр высокоэффективных малоинвазивных технологий различной направленности, включая диагностические и лечебно-диагностические, специальные противоопухолевые и сопроводительные, которые могут применяться как в самостоятельном варианте, так и сочетаться с другими способами лечения онкологических больных, усиливая терапевтический эффект, либо позволяют подготовить пациента к проведению лечения, минимизируя риски осложнений.

Бесспорным является прогресс традиционной хирургии, достигшей столь высокого уровня, что ее дальнейшее развитие тормозится вовсе не приближающимся пределом профессиональных возможностей хирургов, а, зачастую, недостаточностью функциональных резервов организма больного, не всегда способного перенести операционную травму даже в условиях адекватного анестезиологического, нутритивного и лекарственного сопровождения. В подобных случаях при отсутствии альтернативы хирургическому вмешательству, выполнить которое в силу различных причин не представляется возможным, больной лишается порой единственного шанса на выздоровление, на продление жизни при одновременном улучшении ее качества и др.

Из-за невозможности выполнения тяжелым и ослабленным онкологическим больным общей анестезии и полноценного хирургического вмешательства интервенционные радиологические методики более предпочтительны. Они также могут использоваться для стабилизации состояния пациентов и улучшения метаболических и функциональных показателей перед предстоящей радикальной операцией. Следовательно, интервенционная радиология обладает бесспорной привлекательностью и как самостоятельный метод лечения, и как опция

расширения лечебных возможностей у ранее incurable больных.

Важными преимуществами применения ИР-методик является уменьшение осложнений, времени пребывания в стационаре и стоимости лечения. По сравнению с большой хирургией, малоинвазивные интервенционные радиологические операции имеют дополнительное преимущество в легкой повторяемости процедур, без большого дополнительного риска.

Инструменты и импланты для выполнения интервенционных радиологических и гибридных техно-

логий крайне сложны в изготовлении и требуют производств, по сложности сходных с космическими. В этой связи весьма откровенно отметить, что отечественная медицинская промышленность, хотя и по далеко не всем направлениям, начинает выпускать инструментарий, разработанный в России, отечественными учеными. В отдельных случаях отечественные технологии (медицинские магниты для компрессионных анастомозов, нитиноловые саморасширяющиеся стенты, кавафилтры «Корона», методика фотодинамической терапии) имеют международный приоритет и превосходят зарубежные аналоги [1, 14, 29].

Список литературы

1. Авалиани М.В., Долгушин Б.И., Нечипай А.М. Билиодигестивные компрессионные анастомозы с использованием магнитных элементов в онкологии // Вместе против рака. – 2007. Т. 3, №4. – С. 27–29.
2. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Молчанов Г.В., Борзов К.А., Коновалов В.С., Долгушин Б.И., Алиев М.Д. Чрескожная пункционная биопсия и вертебропластика при опухолевых поражениях позвоночника // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2008. Т. 2, №2. – С. 43–48.
3. Валиев А.К. Вертебропластика в лечении больных с опухолевым поражением позвоночника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. 2006.
4. Генералов М.И. Роль селективной химиотерапии с использованием имплантируемых инфузионных систем в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб. 2012.
5. Долгушин Б.И., Виришке Э.Р., Косырев В.Ю., Трофимов И.А., Кукушкин А.В., Черкасов В.А., Сергеева О.Н., Мартынков Д.В., Шишкина Н.А. Трансартериальная химиоэмболизация микросферами с доксорубицином в лечении неоперабельных больших гепатоцеллюлярным раком (отдаленные результаты) // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. Т. 18, №4. – С. 10–16.
6. Долгушин Б.И., Виришке Э.Р., Косырев В.Ю., Трофимов И.А., Кукушкин А.В., Черкасов В.А., Сергеева О.Н. Внутривартериальная химиоэмболизация в лечении неоперабельных больных зловой формой холангиокарциномы // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. Т. 20, №3. – С. 24–31.
7. Долгушин Б.И. и др. Методические аспекты внутривартериальной регионарной химиотерапии при остеосаркомах костей конечностей // Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи. – 2010. №2. – С. 27–34.
8. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синюкова Г.Т. и др. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреато-дуоденальной зоны // Практическая онкология. – 2004. Т. 5, №2. – С. 77–84.
9. Долгушин Б.И., Нечушкин М.И., Черкасов В.А. и др. Восстановление проходимости стриктур трубчатых органов металлическими сетчатыми протезами у неоперабельных онкологических больных пожилого возраста // Клиническая геронтология. – 2005. Т. 11, №6. – С. 15–25.
10. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.Н., Косырев В.Ю., Молчанов Г.В., Сиванандан Р. Радиочастотная термоабляция опухолей / под ред. М.И. Давыдова. – М.: Практическая медицина, 2015. – С. 192.
11. Долгушин Б.И., Черкасов В.А., Кукушкин А.В., Мкртчян Г.С. Транскатетерная селективная эмболизация печеночных артерий в лечении геморрагических осложнений чрескожной чреспеченочной холангиостомии // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. Т. 12, №4. – С. 63–68.
12. Кубышкин В.А. Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. – М.: Медпрактика, 2003. – С. 386.
13. Панкратенко О.А. Пункционные интервенционные радиологические методики в лечении послеоперационных хирургических осложнений в торакальной онкологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2006.
14. Черкасов В.А., Долгушин Б.И., Андреев Ю.Г. Опыт имплантации кавафилтра «Корона» как метод профилактики тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) у онкологических больных // Онкогинекология. – 2014. №1. – С. 46–63.
15. Шилова А.Н. Сравнительное изучение методов антикоагулянтной профилактики при тромбофилических состояниях в послеоперационном периоде у онкобольных: дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, – 2002.
16. Abramson D.H., Dunkel I.J., Broudie S.E. et al. Superselective ophthalmic artery chemotherapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery) // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 1623–1629.
17. Aoife N. Keeling, Jim A. Reekers, Michael J. Lee. The Clinical Practice of Interventional Radiology: A European Perspective // CardiovascInterventRadiol. – 2009. – Vol. 32. – P. 406–411.
18. Coleman R. Bone Metastases From Breast Cancer and Other Solid Tumors. // ASCO 2001. – San Fransisco. – Education Book. P. 152–163.

19. *Cho B.C., Kang S.M., Kim D.H. et al.* Clinical and echocardiographic characteristics of pericardial effusion in patients who underwent echocardiographically guided pericardiocentesis: yonsei cardiovascular center experience, 1993–2003 // *Yonsei Med J.* – 2004. – Vol. 45. – N. 3. – P. 462–468.
20. *Dijkstra P.D.S.* Pathological fracture of long bones due bone metastases. – 2001. – Chapter 1.
21. *Dosios T., Theakos N., Angouras D., Asimacopoulos P.* Risk factors affecting the survival of patients with pericardial effusion submitted to subxiphoid pericardiostomy // *Chest.* – 2003. – Vol. 124. – P. 242–246.
22. *Dotter C.T., Judkins M.P.* Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminary report of its application // *Circulation.* – 1964. – Vol. 30. P. 654–670.
23. *Facciorusso A, Licinio R, Muscatiello N. et al.* Transarterial chemoembolization: Evidences from the literature and applications in hepatocellular carcinoma patients // *World J Hepatol.* – 2015. – Vol. 7. – №16. – P. 2009–2019.
24. *Kloekner R. et al.* Conventional transarterial chemoembolization versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma // *BMC Cancer.* – 2015. – Vol. 15. – P. 465.
25. *Margulis A.R.* Interventional diagnostic radiology—a new subspecialty (Editorial) // *AJR Am J. –Roentgenol.* – 1967. – Vol. 99. – P. 761–762.
26. *Nugent B.* Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy / *B. Nugent, S. Lewis, J. M. O'Sullivan* // *Cochrane Database Syst Rev [Electronic resource].* – 2013 Jan 31. – Vol. 1.
27. *Gomes C. A. Jr. et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances // *Cochrane Database Syst Rev [Electronic resource].* – 2012 Mar 14. – Vol. 3.
28. *Remiszewski P., Slodkowska J., Wiatr E. et al.* Pulmonary thromboembolism as the main or secondary cause of death in patients treated for small cell lung cancer // *Pneumonol. Alergol. Pol.* – 1999. – Vol. 67. – P. 470–476.
29. *Sergeeva O., Kukushkin A., Panov V., Dolgishin B.* Long-term outcomes of intraductal photodynamic therapy in Klatskin tumor patients // *ECR 2015.* – B-1127.
30. *Sergeeva O., Kukushkin A., Panov V., Reshetnikov A., Dolgushin B.I.* Biliary intervention beyond the drainage: intraductal photodynamic therapy in Klatskin tumor patients // *CIRSE 2015.* – 1507.2.
31. *Shields C.L., Shields J.A.* Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma the beginning of a long journey // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 38. – P. 638–643.
32. *Shindob J., Vauthey J.N., Zimmitti G., Curley S.A., Huang S.Y., Mabvash A. et al.* Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach // *J Am Coll Surg.* – 2013. Vol. 217. – P. 126–33.
33. *Smith T.P., Cragg A.H., Berbaum K.S.* Political trends in vascular and interventional radiology: a randomized survey // *Radiology.* – 1989. – Vol. 170. – P. 941–944.
34. *Schleich J.M., Morla O., Laurent M., Langella B., Chaperon J., Almange C.* Long-term follow up of percutaneous vena cava filters: a prospective study in 100 consecutive patients // *European J. Vascular Endovascular Surgery.* – 2001. – Vol. 21. – P. 450–457.
35. *Suzuki S., Kaneko A.* Ocular and systemic prognosis of selective ophthalmic arterial injection for intraocular retinoblastoma // *ISOO Meeting 2009.* – Cambridge, UK, Abstracts book. – 2009. – P. 45.
36. *Van Lienden K.P., van den Esschert J.W., de Graaf W., Bipat S., Lameris J.S., van Gulik T.M. et al.* Portal vein embolization before liver resection: a systematic review // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 25–34.
37. *Wallace S.* Interventional radiology // *Cancer.* 1967. – Vol. 37. – P. 517–531.