СОВРЕМЕННАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ МАЛОГО ТАЗА КАК ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА И ШЕЙКИ МАТКИ

Кедрова А.Г.^{1,2}, Лебедев Д.П.¹, Шабловский О.Р.¹, Астахов Д.А.¹, Косый В.В.¹, Леваков С.А.², Ванке Н.С.^{1,2}

¹Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России ²Кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России

Местнораспространенные стадии и рецидивы злокачественных опухолей матки, яичников с параметральной инфильтрацией часто сопровождаются кровотечениями, что приводит к анемизации больных, не позволяя начинать специализированное лечение. Одним из методов экстренной остановки таких кровотечений является эмболизация крупных магистральных артерий малого таза. Однако простая эмболизация, блокируя кровоток в опухоли, ограничивает применение необходимой химиотерапии. Альтернативой служит метод артериальной химиоэмболизации (АХЭ) микросферами, депонирующими лекарство в самой опухоли. Методы. Мы приводим описание семи случаев, где метод АХЭ применялся при местнораспространенном раке шейки и тела матки и локальных местных рецидивах в малом тазу. Результаты. Остановить кровотечение из опухоли удалось во всех случаях. Среднее время операции составляло 52 минуты, средний койко-день составлял 2,5 дня, уменьшение размеров опухоли достигнуто у всех больных, что позволяло продолжить специализированное лечение. В 3 случаях АХЭ выполнена дважды с интервалом в 21-28 дней, в связи ультразвуковой картиной хорошей васкуляризации опухоли. Все операции проведены под в/в анестезией и не сопровождались побочными реакциями или осложнениями. Выводы. Метод АХЭ позволяет останавливать кровотечения и оказывать глубокий цитостатический эффект на злокачественные опухоли.

Ключевые слова: артериальная химиоэмболизация, рецидивы рака шейки и тела матки, рецидив саркомы матки, эмболизация маточных артерий, HepaSphere, остановка влагалищного кровотечения.

MODERN TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION AS A STEP TOWARDS THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE UTERI AND CERVIX

Kedrova A.G., Lebedev D.P., Shablovsky O.R., Astakhov D.A., Kosiy V.V., Levakov S.A., Wanke N.S.

Introduction: Advanced cases of carcinomas with parametrial and fornix infiltration often cause massive genital bleeding, with severe anemia, fast deterioration, and a high risk of death for patients. One method of stoped bleeding is transarterial chemoembolization, which has been studied. **Methods:** Seven women with advanced uterine and cervix cancer or the pelvic locoregional recurrence with

genital massive bleeding were treated using an endovascular therapy (transarterial chemoembolization (TACE) using cisplatin or doxorubicin or gemcitabine). Ware used HepaSphere (Bioshere Medical, France) filled with saturated 50 mg doxorubicin or 500 mg gemcitabine or 50 mg cisplatin. **Results:** On average, the total operative time for the procedure was 52 minutes. In all cases, the achieved control bleeding. By the 7th day were signs of reduction in tumor size, 1/3 of its original size. The maximum effect on the tumor size was achieved within 14-20 days. In 2 cases, chemoembolization performed twice at an interval of 21 to 28 days, due to a good picture of the ultrasound tumor vascularization. All operations are carried out under the I / V anesthesia and we had no adverse reactions or complications. **Conclusions:** Arterial chemoembolization dominant vessels tumor is a reliable method of stopping the genital bleeding at any time during of the planned treatment. It is to improve the quality of life of patients. Antitumor efficacy of drug has a lasting effect. The method is applicable as a minimally invasive, effective for treatment of cancer patients.

Key words: Uterine artery embolization; Cervical carcinoma, locoregional recurrence of sarcoma, transarterial chemoembolization, HepaSphere.

Введение

Одним из методов лечения неоперабельных первичных и метастатических опухолей является химиоэмболизация основных артерий, кровоснабжающих новообразование. Лечебное воздействие осуществляется как за счет ишемизации самой опухоли, так и за счет создания высоких концентраций химиопрепарата непосредственно в очаге патологии и его цитотаксического эффекта. Артериальная химиоэмболизация (АХЭ) через катетеры различного диаметра, является минимально инвазивной, технически сложной и эффективной процедурой, особенно для уменьшения размеров опухоли в печени, гепатоцеллюлярной карциномы и метастазов рака толстой кишки [1]. Техника эмболизации сосудов существует уже более 50 лет. Ее начали применять в чрезвычайных ситуациях, когда у клинически симптомных больных при ангиографии выявляются хорошо кровоснабжающиеся опухоли, недоступные для абляции или хирургического удаления [2]. В этих случаях АХЭ применяется с паллиативной целью, при этом размер опухоли является независимым фактором прогноза выживаемости [3].

Впервые техника эмболизации описана Бруксом еще в 1930 году, когда он сообщил об удачной эмболизации сонно-кавернозного свища [4]. Совершенствование методики описано Сельдингером в 1953 году [5], затем метод был принят в клиническую практику и применяется во многих клиниках мира.

Несмотря на то, что у метода имеются определенные противопоказания и ограничения, характерные вообще для всех видов рентгенэндоваскулярных операций: аллергия на кон-

трастные препараты, тяжелые формы почечной недостаточности, анатомические особенности строения сосудистого русла, появление новых поколений контрастных нейодированных препаратов уменьшили список причин отказа. Современный технологический прогресс в эндоваскулярной хирургии проявился за счет разработки более совершенных микрокатетеров и лекарственнонасыщаемых микроэмболов (микросферы), что позволило значительно расширить применение метода в онкологии [6]. За счет гидрофильности и биологической совместимости с тканями микросфер, заполняемых цитостатиком, можно достигать длительного эффекта, контролируя рост опухоли. Дифференцированный подбор размеров микрокатетера и микросфер, имеющих возможности переносить кратковременное сжатие, позволяет вводить их прицельно в сосуды, связанные с неоангиогенезом и опухолевым прогрессом, при рецидивах и метастазах опухолей. Поэтому сегодня накапливается опыт химиоэмболизации не только очагов гепатоцеллюлярной карциномы, но и печеночных метастазов нейроэндокринного рака и рака кишечника [7], также метод успешно применяется при эмболизации гиперваскуляризированных опухолей малого таза [8]. Сравнивая методики эмболизации доброкачественных и злокачественных новообразований, необходимо отметить, что при проведении стандартной процедуры эмболизации маточных артерий, в случаях лечения миомы матки или остановки маточного кровотечения, имеются крупные гипертрофированые сосуды, что не вызывает трудностей с их точной катетеризацией. При злокачественных опухолях таза артериальных веточек много, они почти всегда имеют извитой характер, часто мелкий диаметр, что приводит к большим техническим трудностям при микрокатетеризации основных питающих опухоль стволов. В этих случаях данный метод может быть использован только очень опытным хирургом, при хорошем оснащении операционной и наличии микрокатетеров различного диаметра, а также должен сопровождаться качественной анестезиологической поддержкой, так как операции могут длиться более 2-3 часов. Микрокатетерная техника селективной химиоэмболизации с применением жирорастворимых контрастных препаратов позволяет подвести лекарственные препараты к опухоли, но мы не можем точно рассчитать дозировки лекарства и время его сохранения при блокировании сосудов, что можно отнести к недостаткам метода. В этой связи, несмотря на большие финансовые расходы, в основном применяются лекарственно насыщаемые микроэмболы, что позволило улучшить отдаленные результаты лечения в 2-3 раза [9, 10]. Однако рандомизированных исследований, изучающих роль и этапность применения метода артериальной химиоэмболизации при лечении больных с местнораспространенными формами опухолей таза или их рецидивов, не проводилось. Несмотря на совершенствование эндоваскулярных методик, эти технологии применяются индивидуально, часто с паллиативной целью, и результаты описаны в виде отдельных клинических наблюдений.

В этой связи становится актуальным анализировать все клинические наблюдения, оценивать особенности применения метода артериальной химиоэмболизации в зависимости от типа и локализации опухоли.

Материалы и методы.

За период с сентября 2015 года по май 2016 года в ФНКЦ ФМБА России семи пациенткам, имеющим местнораспространенные формы злокачественных опухолей тела и шейки матки, были выполнены операции по химиоэмболизации основных артерий, кровоснабжающих новообразования. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Во всех случаях показаниями к химиоэмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, являлось не останавливаемое влагалищное кровотечение при локализованной опухоли в малом тазу или солидном рецидиве опухоли, при невозможности выполнения циторедуктивной операции. Цели такой – методики остановка кровотечения и лекарственный эффект на опухоль, позволяю-

Таблица 1 Основные характеристики пациенток, отобранных для селективной химиоэмболизации артерий таза, кровоснабжающих злокачественную опухоль

Antinootio of industrial and in the control of the		
Тип опухолей малого таза/ число наблюдений/ возраст больных	Размеры и локализация опухоли	Тип катетеризированных артерий/ препарат
Местный рецидив злокачественных	1. Рецицив лейомиосаркомы матки	Внутренняя подвздошная
опухолей матки	12х9, 4х11см;	артерия/ андриамицин
саркомы матки / аденокарцинома	2. Рецидив мюллеровской опухоли	
эндометрия.	матки типа карциносаркомы.	
3 случая, возраст больных:	5,3х2,4х4,6 см	
65 лет, 68 лет и 72 года	3. Рецидив рака тела матки	
Рецидив рака яичников,	Неподвижная рецидивная опухоль за	Внутренняя подвздошная
1 случай / 49 лет	культей влагалища 60х42х48мм	артерия/ гемцитабин
Рак шейки матки (аденокарцинома	1. Задняя стенка ШМ в 3,5х4,9х3,6	Маточные артерии/
шейки матки)	см с инфильтрацией боковых сводов	цисплатин в первом
3 случая:	(T2a6NxMo). Миома матки 5x6 см,	и втором случаях и
возраст больных:	киста левого яичника 5х4,5см.	внутренние подвздошные
52 года, 36 и 29 лет	2. Рак шейки матки ТЗабN1М1.	артерии в третьем случае.
	Опухоль 5,8х4,2х3,8см с	2-м больным с первичными
	инфильтрацией до стенок таза	опухолями проводилось 2
	справа.	сеанса химиоэмболизации с
	3. Местный рецидив рака шейки	интервалом 3-4 недели.
	матки, после комбинированного	
	лечения 2,5 года назад, размеры	
	опухоли в культе влагалища	
	4,2х3,8х5,3 см	

щий продолжать химиолучевую терапию.

У трех больных с местным рецидивом злокачественных новообразований матки проведена коррекция гемодинамических показателей, оценка распространенности онкологического заболевания, проведен онкологический консилиум, где принято решение с учетом высокой угрозы кровотечений из рецидивной опухоли, прорастающей купол влагалища, первым этапом выполнить трансуретральное стентирование почки для восстановления пассажа мочи и ангиографию сосудов таза с одномоментным выбором методики и материала для эмболизации основных кровоснабжающих сосудов. По результатам ангиографии во всех случаях рецидивные опухоли кровоснабжались из ветвей внутренних подвздошных артерий, что позволило через правый феморальный доступ установить ј-модулирующий проводящий катетер, через который максимально глубоко были заведены коаксиальные гидрофильные микрокатетеры в доминантные опухолевые артерии. После выполнения артериографии для уточнения положений катетеров, в них совокупно введено 2 флакона взвеси микроэмболов HepaSphere (Bioshere Medical, Франция), насыщенных по 50 мг доксорубицином. Для усиления кровоостанавливающего эффекта внутренние подвздошные артерии закрыты эмболизирующими спиралями фирмы СООК (Дания).

При лечении пациентки с рецидивом рака яичников проводился аналогичный подготовительный этап: коррекция гемодинамических показателей и трансуретральное стентирование левой почки. При ангиографии определялся доминантный тип кровотока, который в данном случае был через остаточную яичниковую ветвь, отходящую от расширенной левой почечной артерии. Также хорошее кровоснабжение визуализировалось из нескольких ветвей, отходящих от внутренней подвздошной артерии справа. Для установки микрокатетеров использовался доступ через бедренную артерию по Сельдингеру. Головной конец катетера типа Roberts устанавливался в левой почечной артерии на уровне отхождения яичниковой ветви, затем заводился максимально дистально микрокатетер и вводилась взвесь микроэмболов (1 флакон) HepaSphere (Bioshere Medical, Франция), насыщенных 500 мг гемцитабина. Справа катетер заводился в правую внутреннюю подвздошную артерию, куда после микрокатетеризации доминантных добавочных артерий опухоли был введен 1 флакон микроэмболов, наполненных 500 мг гемцитабина, а сама артерия закрывалась эмболизирующими спиралями фирмы СООК (Дания) для лучшего гемостаза. На 2-е сутки получала терапевтические дозы антигоагулянтов и антиагрегантов (клексан 0,8 мг х2 раза в день, тромбо-асс 100 мг), в связи с выявленным тромбозом общей подвздошной вены (тромб частично закрывал просвет нижней полой вены). Несмотря на проводимую терапию, кровотечение не возобновлялось, а размеры опухоли уменьшилась в 2,5 раза.

В случаях с кровотечением из неоперабельных первичных опухолей малого таза, таких как рак шейки матки (3 пациентки) проводилась химиоэмболизация по вышеизложенной методике, также после подготовительного этапа коррекции гемодинамических показателей и восстановления пассажа мочи. При сохранении маточных артерий, уровень введения катетеров – доминантные маточные сосуды. Их диаметр позволял пользоваться стандартным катетером Roberts. По нему медленно вводились микросферы HepaSphere, насыщенные 50 мг цисплатина. Далее проводилась аналогичная катетеризация слева и вводился еще один флакон микросфер с 50 мг цисплатина (общая дозировка цисплатина составляла 100 мг). Дополнительной закрывающей эмболизации не проводилось, так как пациентки должны были полу-

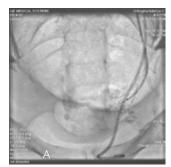




Рис. 1. а, б. Кровоснабжение локального рецидива рака шейки матки





Рис. 2. а, б. Состояние после АХЭ

чать последующую химиолучевую терапию и полное закрытие кровотока могло сказаться на дальнейшей эффективности лечения. Второй сеанс химиоэмболизации этим больным проведен через 21 день.

В целом общее время эндоваскулярных операций с применением микросфер HepaSphere составило от 30 до 90 минут, количество затраченного контрастного препарата «Омнипак 300» – 100 мл.

Результаты. Во всех случаях удалось достичь контроля над кровотечением уже через сутки, к 7-му дню наблюдения опухоли уменьшались в среднем на 1/3 от исходных размеров. Максимальный эффект, по размерам опухоли, был достигнут через 14-20 дней и сохранялся до следующего этапа лечения. В 4 наблюдениях это была комбинированная химиотерапия, в одном случае — радикальная лучевая терапия. Двум первичным больным раком шейки матки проводилось 2 сеанса химиоэмболизации с хорошим клиническим эффектом, затем проводилась системная химиотерапия и лучевая терапия.

У 5 из 7 пациенток в послеоперационном периоде в течении 2-х суток были жалобы на боли в низу живота, слабость. В двух наблюдениях зафиксировано повышение температуры до 38-39 °C на вторые и третьи сутки после химиоэмболизации. Подъемы температуры купировались 8 мг дексаметазона и перфолганом.

Обсуждение. Неоперабельные опухоли малого таза, как первичные, так и рецидивные, являются трудной проблемой для клиницистов. Кровотечения различной интенсивности являются порой самым частым и опасным симптомом таких новообразований. Эти состояния приводят и так ослабленных больных к выраженной анемии, вплоть до геморрагического шока. Ранее практиковавшаяся перевязка внутренней подвздошной артерии доказала свою эффективность для возможности продолжения лучевой терапии, но ограничивала метод лекарственной терапии. При этом хирургическая перевязка артерий при рецидивных опухолях всегда сложна из-за нарушения анатомии органов малого таза после предыдущего лечения. В этой связи менее инвазивной процедурой считается эмболизация внутренней подвздошной артерии, но она также ограничивает дальнейшее применение химиотерапии, так как проникновение лекарственного препарата к опухоли будет затруднено из-за закрытого кровотока, а безлекарственная ишемизация может вызвать прогрессирование заболевания. Несколько исследований было проведено для того, чтобы подчеркнуть положительную роль эмболизации доминантных артерий с целью остановки кровотечений. Писко с соавт. выполнили эмболизацию внутренних подвздошных артерий у 108 больных с тазовыми опухолями. Работа показала полный контроль над кровотечением у 69% больных и частичную остановку у 21% пациенток [11]. Ямашита с соавторами сообщали о 100% контроле кровотечений у 17 больных со злокачественными новообразованиями малого таза [12]. Михмали продемонстрировал успешное прекращение влагалищного кровотечения после артериальной эмболизации у 6 пациентов с гинекологическими злокачественными опухолями, локализованных в малом тазу [13]. Цердак также сообщил о 100% временном контроле кровотечений у 8 пациентов с терминальной стадией рака шейки матки [14]. Аналогичный вывод сделали китайские исследователи, проведя ретроспективное сравнение 103 больных РШМ (FIGO IIab-IIIab, стадии) после химиоэмболизации МА и 126 больных после простой эмболизации МА, выполняемых для остановки кровотечения перед радикальной лучевой терапией [15]. Примечательно то, что в группе после химиоэмболизации было меньше осложнений, связанных с нарушением мочеиспускания, меньше свищей и дизурических осложнений на фоне одинаковой программы лучевой терапии. При этом риски повторных кровотечений были уменьшены одинаково [15]. Применение химиоэмболизации доминантных артерий при рецидивах рака шейки матки после радикальных операций показало положительную составляющую метода, как для остановки кровотечения, так и для лекарственного потенцирования дополнительной лучевой терапии [16]. Во всех исследованиях авторы связывают уменьшение размеров опухоли не только с механическим блокированием неоангиогенеза, но и за счет создания высокой местной концентрации лекарственного препарата, что усиливает цитотоксический эффект на опухолевые клетки при отсутствии системных побочных реакций, так как цитостатик не вымывается из ложа опухоли после эмболизации. В этой связи во многих случаях применение артериальной селективной эмболизации передней ветви внутренней подвздошной артерии позволяет быстро достичь контроля над кровотечением и получить лекарственный эффект от химиотерапии. Хотя метод может иметь ряд осложнений, связанных с ишемизацией мочевого пузыря, ягодичным и неврологическим дефицитом, но в отдаленной перспективе за счет уменьшения размеров опухоли эти остожнения нивелируются, а больная может иметь шанс получить дополнительные методы лечения, вплоть до радикальной операции, что было изначально невозможно. Условием снижения ишемизации смежных органов служит высокое мастерство хирурга по достижению максимальной селективности катетеризаций доминантного опухолевого кровотока [17, 18].

Таким образом, на основании полученных нами результатов и данных литературы артериальная химиоэмболизация является малоинвазивным, безопасным и эффективным методом, позволяющим контролировать влагалищные опухолевые кровотечения, сочетая лекарственный противоопухолевый эффект, ограничивая рост и прогрессию заболевания. Его преимущества:

- достижение контроля над кровотечением, с минимальными ишемическими повреждениями смежных органов, за счет более селективной окклюзии сосудов, при сравнении с хирургической перевязкой артерий;
- уменьшение размеров и активности опухоли за счет снижения кровотока и цитотокси-

ческого действия химиопрепарата;

- улучшение общего состояния больной, за счет контроля гемодинамических показателей и снижения давления на смежные органы и ткани.

Нежелательные эффекты данного метода, например, болевой синдром, быстро купируются анальгетиками и являются кратковременными. В перспективе метод может применяться в сочетании с таргетными препаратами, что усиливает его противоопухолевый эффект и дольше контролирует рост опухоли [19].

Таким образом, генитальные кровотечения часто являются основной причиной осложнений и ограничений специализированного лечения, при многих гинекологических заболеваниях это часто представляет нерешаемую задачу для гинекологов. Артериальная химиоэмболизация доминирующих сосудов локализованных ЗНО является надежным методом остановки кровотечений на любом этапе лечения. Метод повышает качество жизни больных и оказывает химиотерапевтический эффект на опухоль, достигая ее уменьшения. В этой связи методика применима как малоинвазивная, эффективная и перспективная для определенного этапа лечения больных с первично нерезектабельной или рецидивной опухолью малого таза.

Литература:

- 1. Guan Y.S., He Q., Wang M.Q. Transcatheter arterial chemoembolization: history for more than 30 years. World J. Gastroenterol. 2012, 57: pp.1244-50.
- 2. Shashi B.P., Gamanagatti S., Sreenivas V., et.al., Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: experience from a tertiary care centre in India. Indian J. radiology and Imaging, 2011, Vol.21, Issue 2, pp. 113-20.
- 3. Kato T., R. Nemoto, H. Mori, et.al. Transcatheter arterial chemoembolization of renal cell carcinoma with microencapsulated mitomycin C. Journal of Urology, 1981, vol. 125, no. 1, pp. 19-24.
- 4. Brooks B., The treatment of traumatic arteriovenous fistula. Southern Medical Journal, 1930, vol. 23, pp. 100-106.
- 5. Seldinger S. I., Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. J. Acta Radiologica, 1953, vol. 39, no. 5, pp. 368–376.
- 6. Negussie A.H., Dreher M.R., Carmen G.J., et. al. Synthesis and characterization of image-able polyvinyl alcohol microspheres for image-guided chemoembolization. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. June 2015, 26: p.198.
 - 7. Massmann A., T. Rodt, S. Marquardt, et.al.

Transarterial chemoembolization (TACE) for colorectal liver metastases-current status and critical review. Langenbeck's Archives of Surgery, 2015, Vol.400, Issue 6, pp. 641-59.

- 8. Tsubamoto H., Wada R., Kanazawa R., et. al. Neoadjuvant transarterial chemoembolization (TACE) using cisplatin with the combination of dose-dense intravenous administration of paclitaxel for the locally advanced cervical adenocarcinoma. 2009 ASCO, J Clin Oncol 27, 2009 (suppl; abstr e16518).
- 9. Martin RCG, Scoggins CR, Rilling WS, et al. Randomized controlled trial of irinotecan drug-eluting beads with simultaneous FOLFOX and bevacizumab for patients with unresectable colorectal liver-limited metastasis (Abstract 174). 2014 ASCO.
- 10. Toyama T., N. Nitta, S. Ohta, et al., Clinical trial of cisplatin-conjugated gelatin microspheres for patients with hepatocellular carcinoma. Japanese Journal of Radiology, 2012, vol. 30, no. 1, pp. 62-8.
- 11. Pisco J.M., Martins J.M., Correia M.G. Internal iliac artery: embolization to control hemorrhage from pelvic neoplasms. J.Radiology. (1989), 172: 337-39.
- 12. Yamashita Y, Harada M, Yamamoto H, et al. Transcatheter arterial embolization of obstetric and gynaecological bleeding: efficacy and clinical outcome.

Br. J. Radiol. (1994), 67: 530-34.

- 13. Mihmanli I, Cantasdemir M, Kantarci F, et al. Percutaneous embolization in the management of intractable vaginal bleeding. Arch Gynecol Obstet. (2001). 264: 211-14.
- 14. Serdar Y, Fulya K, Nurettin B, et al. Embolization of uterine artery in terminal stage cervical cancer. Cancer Investigation. 2002; 20, p. 754–58.
- 15. Yin Y.J., Li H.Q., Sheng X.G., et al. The Treatment of pelvic locoregional recurrence of cervical cancer after radical surgery with intensity-modulated radiation therapy compared with conventional radiotherapy: A Retrospective Study. International Journal of Gynecological Cancer. 2015 Jul; 25(6):pp.1058-65.
 - 16. Tian ZZ, Li S, Wang Y, et al. Investigation of

- uterine arterial chemoembolization and uterine arterial infusion chemotherapy for advanced cervical cancer before radical radiotherapy: a long-term follow-up study. Arch Gynecol Obstet. 2014 Jul; 290(1):pp.155-62.
- 17. Malik SN, Shams M. et. al. Role of Uterine Artery Embolization in the Management of Cervical Cancer: Review Article. J. Cancer. Sciences Therapy 4: pp.167-169
- 18. Nagata Y, Araki N, Kimura H, et.al. Neoadjuvant chemotherapy by transcatheter arterial infusion method for uterine cervical cancer. J Vasc Interv. Radiol. 2000 Mar;11(3):pp.313-9.
- 19. Shao W., Zhng F., Cong N., et.al. Transarterial chemoembolization combined with sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma. J. Oncology Letters, 2014 Nov; 8(5): pp. 2263-66.

Информация об авторах: Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России. Москва, Ореховый бульвар, 28

Кедрова Анна Генриховна— зав. онкологическим отделением ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор. Тел.: 8 (916) 135-96-00, e-mail: kedrova.anna@gmail.com

Лебедев Дмитрий Петрович — врач Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФНКЦ ФМБА России

Шабловский Олег Радомирович — зам. главного врача по хирургической помощи,д.м.н., профессор

Астахов Дмитрий Анатольевич— к.м.н, врач онкологического отделения ФНКЦ ФМБА, доцент кафедры хирургии ФПДО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Косый Валентина Васильевна — врач-онколог онкологического отделения ФНКЦ ФМБА России

Леваков Сергей Александрович — зав. Кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России

Ванке Никита Сергеевич — зав. отделением гинекологии ФНКЦ ФМБА России