

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.37-006.6-08:615.032.13
DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-31-36

А. В. Козлов, П. Г. Таразов, А. В. Павловский, А. А. Поликарпов,
Е. В. Розенгауз, С. А. Попов, Д. А. Гранов

АРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова МЗ РФ
(и. о. директора – д-р мед. наук Д. Н. Майстренко), Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Рассмотрена безопасность и эффективность применения артериальной химиоэмболизации у больных с местно-распространённым раком поджелудочной железы (ПЖ). **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** За период 2000–2015 гг. химиоэмболизацию гастродуоденальной артерии провели у 52 больных с нерезектабельным местно-распространённым раком головки поджелудочной железы без отдаленных метастазов T3-4N0-1M0. Выполнено 109 циклов химиоэмболизаций (от 1 до 7, в среднем – 2). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Проявления постэмболизационного синдрома купировались в течение 1-х суток с помощью консервативного лечения. Химиотерапевтическая токсичность I степени была отмечена у 44 (85 %) больных, желудочно-кишечная II–III степени – у 8 (15 %). Клинический эффект в виде увеличения массы тела и уменьшения боли был достигнут после двух циклов у большинства пациентов: 90 и 71 % соответственно. Средняя продолжительность жизни всей группы составила 9,9, медиана – 6,7 мес. Однако у 14 больных, получивших три и более циклов, эти показатели были выше: 14,4 и 9,6 мес. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Масляная химиоэмболизация артерий поджелудочной железы является относительно безопасным методом лечения больных неоперабельным раком головки ПЖ. Выполнение многократных циклов приводит к увеличению выживаемости пациентов. **Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, регионарная химиотерапия, химиоэмболизация

A. V. Kozlov, P. G. Tarazov, A. V. Pavlovskij, A. A. Polikarpov, E. V. Rozengauz, S. A. Popov, D. A. Granov

Arterial chemoembolization in patients with locally advanced pancreatic cancer

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg

OBJECTIVE. The article is devoted to the study of the safety and the effectiveness of the arterial chemoembolization in patients with locally advanced pancreatic cancer. **MATERIAL AND METHODS.** Between 2000 and 2015, 52 patients with unresectable locally advanced cancer of the pancreatic head without remote metastases T3-4N0-1M0 were treated with chemoembolization of the gastroduodenal artery. 109 cycles of chemoembolization (from 1 to 7, average 2) were performed. **RESULTS.** Manifestations of postembolization syndrome were stopped within 24 hours with conservative therapy. Chemotherapeutic toxicity of I degree was observed in 44 (85 %) patients, gastrointestinal toxicity of II–III degree – in 8 (15 %). Clinical effect such as increased body mass and reduction of pain was achieved after performing two cycles in the majority of patients: 90 and 71 %, respectively. The average life expectancy of the entire group was 9.9, median of 6.7 months. However, these figures were higher in 14 patients received three or more cycles: 14.4 and 9.6 months. Oily chemoembolization of the arteries of the pancreas is a relatively safe method of treatment in patients with inoperable cancer of the pancreas head. Performing of the multiple cycles increases patient survival.

Key words: pancreatic cancer, regional chemotherapy, chemoembolization

Введение. Лечение рака поджелудочной железы (РПЖ) остаётся актуальной проблемой современной онкологии [5, 6, 12]. К моменту диагностики у 80–95 % больных опухоль является нерезектабельной. Ответ на системную химиотерапию Гемцитабином (наиболее часто применяемый препарат первой линии) составляет только 5–15 %. Использование полихимиотерапии не приводит к существенному улучшению выживаемости [18].

В то же время внутриартериальное введение создает высокую концентрацию цитостатика в целевых областях при одновременном снижении системной токсичности [2]. Результаты некоторых исследований показали, что химиоинфузия Гемцитабина в чревный ствол (ЧС) хорошо переносится пациентами, повышает частоту ответа опухоли на лечение, а в некоторых случаях приводит к переводу больных

в группу резектабельных [8, 12, 14, 21]. Однако другие авторы не получили улучшения результатов [11].

В 1999 г. мы разработали метод масляной химиоэмболизации (МХЭ) артерий ПЖ. Первые результаты его применения были расценены как перспективные [4]. В литературе имеются лишь единичные исследования этой методики другими авторами.

Цель исследования – дальнейшая оценка безопасности и эффективности МХЭ у больных с местно-распространённым РПЖ.

Материал и методы. За период 2000–2015 гг. в РНЦРХТ получали лечение 507 больных РПЖ с использованием регионарной химиотерапии как в виде самостоятельного противоопухолевого лечения (n=291; 57 %), так и в комбинации с другими методами: радикальная операция (n=178; 35 %), лучевая терапия (n=37; 8 %). Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской



а



б



в

Ангиограммы больной с местно-распространённым раком головки ПЖ: а – возвратная мезентерикопортография: сдавление опухолью ствола верхней брыжеечной вены (стрелка); б – ангиография общей печеночной артерии: в ранней артериальной фазе определяются признаки образования головки поджелудочной железы смешанной васкуляризации; питающие сосуды отходят от гастродуоденальной артерии (стрелка); в – в гастродуоденальную артерию установлен микрокатетер (стрелка)

декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Больных, получавших химиоинфузию (n=167) и ее сочетание с МХЭ (n=72), в данное исследование не включали.

МХЭ как единственный метод лечения использовали у 52 больных нерезектабельным местно-распространённым раком головки ПЖ без отдаленных метастазов T3-4N0-1M0. В группе было 27 мужчин и 25 женщин в возрасте от 38 до 81 (средний – 58) года. Статус по шкале ECOG составлял 1 или 2. У каждого пациента резектабельность определял консилиум хирургов-онкологов на основании данных комплексного обследования: МСКТ, МРТ, ПЭТ, ангиографии, уровня онкомаркёров, показателей клинко-биохимических анализов, наличия сопутствующих заболеваний. Нерезектабельными считали случаи с опухолевой инвазией в ЧС, печёночную артерию, воротную вену, верхние брыжеечные артерию (ВБА) и вену.

РПЖ был признан нерезектабельным у всех 52 пациентов. Артериальная инвазия (опухоль T4 по классификации TNM) отмечена у 41 (79 %) больного. Эксплоративная лапаротомия была выполнена ранее у 17 пациентов (9 – в РНЦРХТ, 8 – в других клиниках). Гистологическое подтверждение протоковой аденокарциномы имело место в 100 %: 58 % – низкой, 32 % – умеренной и 10 % – высокой степени дифференцировки.

Механическая желтуха была первым симптомом заболевания у 42 пациентов (81 %). Для её купирования были использованы хирургическое наложение обходных гепатикоэнтероанастомозов у 24 (57 %), наружновнутреннее холангиодренирование – 10 (24 %), холецистостомия – 5 (12 %), стентирование протоков – 3 (7 %). МХЭ проводили при снижении уровня общего билирубина до ≤ 50 мкмоль/л.

Ангиографию выполняли на аппаратах Angiostar (Siemens, Германия) или Toshiba Infinix (Toshiba, Япония). Вводили 60 % или 76 % водорастворимые контрастные вещества «Ультравист», «Омнипак», «Оптирей». Использовали катетеры конфигурации «hook» или «cobra» диаметром 4–5F и проводники различной степени жесткости: металлические J-образный, «Bentson», «storq», полиэтиленовые «roadrunner» или «glidewire» («Cook», «Cordis», «Medi-Tech», «Terumo»). При сложных анатомических вариантах применяли катетеры «Chuang», «Roschhepatic», «Mikaelson» тех же фирм.

Осуществляли пункцию бедренной артерии по Сельдингеру. Катетер устанавливали в ВБА и делали серию снимков с введением 30–40 мл контрастного препарата. Затем выполняли ангиографию ЧС при тех же условиях, при необходимости – возвратную портографию из селезёночной артерии. Для суперселективной катетеризации ГДА использовали микрокатетер 3F («Cordis», «Boston», «Terumo»). При наличии множественных сосудов малого диаметра, питающих опухоль от проксимальной части ГДА, в последнюю устанавливали металлическую спираль, редуцирующую кровоток дистальнее места отхождения указанных артерий. После этого вводили химиоэмболизат: суспензию 200–400 мг/м² Гемцитабина в 2–5 мл сверхжидкого липиодола (рисунк). При невозможности селективной катетеризации желудочно-сальниковой артерии ее пережимали валиком через брюшную стенку. Для профилактики панкреатита всем больным вводили подкожно Октреотид 100 мкг во время МХЭ и затем повторяли инъекции каждые 8 ч в течение 1-х суток. Одновременно осуществляли инфузионную корригирующую (спазмолитическую, кардиотропную, противоязвенную) терапию, при необходимости – обезболивание нестероидными противовоспалительными средствами.

Результаты МХЭ оценивали через 3–4 нед по данным клинического осмотра, показателям онкомаркёров (РЭА и СА 19-9),

УЗИ. В сложных случаях применяли ПЭТ, МРТ, МСКТ повторяли после каждых двух циклов МХЭ; использовали критерии RECIST 1.1 [13]. Токсичность и переносимость лечения определяли по таблицам NCIC-CTC [1].

Ухудшение статуса до 3–4 по шкале ECOG являлось критерием исключения из протокола лечения. При обнаружении прогрессии в виде внеорганного распространения опухоли (в печени, лимфатических узлах брюшной полости, лёгких) или технической невозможности проведения дальнейших МХЭ (вследствие артериальной инвазии) также рекомендовали пациентам продолжить лечение в виде системной химиотерапии (СХТ). В случае стабилизации или объективного ответа цикл МХЭ повторяли через 4 нед.

Результаты. У больных с механической желтухой (n=42) уровень общего билирубина снизился до ≤ 50 мкмоль/л в среднем через 3,5 мес (медиана – 92 сут), т. е. имела место неизбежная задержка начала противоопухолевого лечения.

Всего было выполнено 109 циклов МХЭ (от 1 до 7, в среднем 2) у 52 пациентов. После МХЭ уровень амилазы крови, максимум которого приходился на 3–4-е сут, характеризовался плавным снижением до исходного уровня к 6-м суткам. Других осложнений не было. Не зарегистрировано ни одного случая возникновения деструктивного панкреатита или острых эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Как правило, больных выписывали на 3–4-е сутки.

Химиотоксичность I степени отмечена у 44 пациентов (85 %). Желудочно-кишечная токсичность II–III степени (сильные боли, многократная рвота, повышение амилазы и диастазы в 10 и более раз) развилась у 8 (15 %), что потребовало дополнительного назначения промедола до 3 р./сут; при тошноте, рвоте применяли ондансетрон 8–32 мг/сут.

До лечения болевой синдром разной степени интенсивности имел место у 39 пациентов (75 %). После первого цикла МХЭ его исчезновение или уменьшение было достигнуто у 15, снижение дозы обезболивающих препаратов при той же интенсивности болей – у 20; усиление болей отмечено у 4 пациентов. Прибавка или стабилизация массы тела отмечена у 37 (71 %), дальнейшее снижение – у 15 (29 %) из 52 больных.

Однако после первого цикла МХЭ общий статус по шкале ECOG ухудшился до 3–4 баллов у 25 (48 %) больных, что привело к исключению их из протокола лечения. После второго цикла, по данным КТ, прогрессирование отмечено еще у 13 (25 %), что также явилось основанием для назначения СХТ. Таким образом, три и более цикла удалось провести лишь у 14 из 52 (27 %) больных.

К настоящему времени умерли все пациенты. Однолетняя выживаемость

была достигнута у 4 (7,7 %) из 52 больных. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) составила 9,9 (медиана 6,7) мес (таблица). У 38 пациентов после 1–2 циклов СПЖ и медиана составили 8,3 и 5,1 мес, а 1-летняя выживаемость – 5,3 %. У 14 больных, получивших три и более циклов, эти показатели были выше: 14,4 и 9,6 мес, 14,3 %.

Обсуждение. Наиболее эффективным методом лечения РПЖ является хирургическая резекция с проведением последующей адъювантной химиотерапии [2]. Однако у многих пациентов на момент установки окончательного диагноза имеется нерезектабельная местно-распространённая опухоль с вовлечением ЧС/ВБА или выявляются отдалённые метастазы [7]. Медиана выживаемости таких больных составляет 3–6 мес [12].

В нашем исследовании инвазия опухоли в магистральные артерии была выявлена у 79 % и явилась основной причиной отказа от операции. Тяжесть состояния усугубляла механическая желтуха, которая была первым симптомом заболевания у 81 % больных (81 %). Необходимость купирования этого осложнения задерживала начало терапии.

Стандартом лечения пациентов неоперабельным РПЖ является монокимиотерапия Гемцитабином [11], но при этом частота ответа составляет лишь 5–15 % [18]. Попытки комбинации с другими цитостатиками [25] или таргетными препаратами [16] не показали значительного улучшения результатов [26].

В последние годы растёт число публикаций о применении регионарной химиотерапии у больных РПЖ [1, 18]. Известно, что она сопровождается меньшей системной токсичностью по сравнению с внутривенным введением препаратов. Так, по данным мета-анализа литературы J. Davis и соавт. [12], использование артериальной химиотерапии у 895 больных РПЖ позволило достичь 39 % однолетней выживаемости с медианой 8,5 мес. Цитируемые авторы использовали различные химиопрепараты как в виде монотерапии, так и в комбинации.

По данным рандомизированного исследования G. H. Nan и соавт. [14], у 140 больных, получивших

Результаты лечения больных в зависимости от числа циклов химиоэмболизации

Число циклов	Число больных, %	СПЖ, мес	Медиана, мес	Однолетняя выживаемость, %
1+2	38 (73)	8,3 (0,4–77,7)	5,1	2 (5,3)
≥3	14 (27)	14,4 (2,7–65,8)	9,6	2 (14,3)
Всего (2,0)	52 (100)	9,9 (0,4–77,7)	6,7	4 (7,7)

регионарную ($n=70$) и системную химиотерапию ($n=70$) по схеме FAM (5-фторурацил, Адриамицин, Митоминин С), лучшие результаты достигнуты в 1-й группе. Токсические осложнения развились у 41 % против 49 % соответственно. Летальный исход ($n=1$) и тяжёлые гематотоксические осложнения ($n=3$) наблюдались только при системной химиотерапии. Медиана выживаемости больных с регионарной химиотерапией была достоверно выше: 13,5 (3–34) против 6,2 (1–13) мес. Сходные результаты получены А. Mambri и соавт. [21] при использовании химиоинфузии в ЧС по схеме FLEC (5-фторурацил, Лейковорин, Эпирубицин, Карбоплатин) у 211 больных с нерезектабельным РПЖ: медиана общей выживаемости составила 9,2 мес: 10,5 и 6,6 мес для стадий III и IV соответственно.

В то же время другие авторы не обнаружили положительных эффектов применения химиоинфузии: медиана выживаемости составила всего 4,2–6,0 мес [20, 22, 24, 27]. По-видимому, неудовлетворительные результаты артериальной химиоинфузии могут быть связаны с гиповаскулярным характером РПЖ. Кроме того, магистральные артерии ПЖ имеют неконцевой тип строения и выраженные анастомозы с соседними органами. Это определяет быстрое вымывание химиопрепарата из региона введения.

Был сделан ряд предложений, направленных на повышение эффективности регионарной химиотерапии [15, 19]. Для снижения системного воздействия инфузию в ЧС сочетали с гемофильтрацией [23]. Перекрытие кровотока к нецелевым сосудам с помощью баллонных катетеров, перераспределительную эмболизацию панкреатических артерий (кроме каудальной) использовали с целью снизить шунтирование [12].

Мы обнаружили лишь единичное наблюдение применения химиоэмболизации Садриамицином и частицами желатиновой губки при низкодифференцированной местно-распространённой опухоли ПЖ (IV стадия). После эндоваскулярного лечения пациентке провели 6 циклов системной химиотерапии с 5-фторурацилом и Цисплатином и еще 14 циклов с Метотрексатом и 5-фторурацилом; она прожила 24 мес [17].

Новым способом лечения нерезектабельного РПЖ является МХЭ, которая была предложена и внедрена в РНЦРХТ в 1999 г. [4]. Суть его заключается в резком замедлении кровотока в опухоли в результате селективной эмболизации ее артерий смесью Гемцитабина в липидоле. Введенный масляный эмболизат дезагрегируется по микроциркуляторному руслу, из которого происходит его диффузия непосредственно в ткани. Создается «химиоинфильтрация» новообразования, обеспе-

чивающая пролонгированный контакт опухоли с высокой концентрацией введенного цитостатика и способствующая повышению противоопухолевого эффекта. МХЭ позволяет уменьшить суммарную дозу вводимого химиопрепарата в несколько раз по сравнению с системными дозами при одновременном усилении лечебного эффекта и носит обратимый характер: длительной окклюзии артерий, питающих ПЖ, не происходит. Это обеспечивает безопасность МХЭ.

Мы провели 109 циклов химиоэмболизации ГДА у 52 пациентов с местно-распространённым раком головки ПЖ без отдалённых метастазов. Пациенты переносили МХЭ удовлетворительно. Токсические проявления включали болевой синдром разной интенсивности и гастроинтестинальные расстройства. Однако все эти явления были купированы в течение 1-х суток с помощью консервативной терапии. Других токсических осложнений, в том числе гематологических, не было. Не зарегистрировано ни одного случая возникновения деструктивного панкреатита или острых эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Также не отмечено осложнений, связанных с выполнением процедуры ангиографии. Клинический эффект терапии в виде увеличения массы тела и уменьшения боли был достигнут после двух циклов у большинства пациентов: 90 и 71 % соответственно. СПЖ составила 9,9 (медиана – 6,7) мес. У 14 больных, получивших три и более циклов, эти показатели были выше: 14,4 и 9,6 мес.

Масляную ХЭ при РПЖ стали применять и другие авторы. Так, В. Н. Яковлев и соавт. [10] получили похожие результаты лечения у 15 больных, которым была выполнена ХЭ с препаратом Гемцитабин 400 мг/м²: стабилизация опухолевого процесса достигнута у 3 (20 %), частичный ответ – у 6 (40 %) пациентов, при этом СПЖ составила (13,7±1,5) мес.

Оригинальную методику сочетания химиоинфузии с ХЭ применили Ш. И. Каримов и соавт. [3]. После установки микрокатетера в ГДА авторы выполняли химиоинфузию Гемцитабином 600 мг/м² в течение 60–80 мин. Затем выполняли ХЭ с установкой в ГДА-спирали, блокирующей кровотоки в дистальных отделах артерии. После этого вводили суспензию Гемцитабина 400 мг/м² в 5 мл сверхжидкого йодлипола. Процедуру заканчивали окклюзированием проксимальной части ГДА спиралями для предотвращения быстрого вымывания препарата. Способ успешно применен в 16 наблюдениях. При контрольных КТ и УЗИ через 3, 6 и 12 мес прогрессирования не отмечено, определялось чёткое отграничение опухоли от окружающих тканей. Частичный ответ зафиксирован у 12 пациентов. Больные

живы в течение 5–16 мес с качеством жизни по шкале Карновского в 70–90 %.

Перспективным представляется применение МХЭ поджелудочной железы в неoadъювантном и интраоперационном режимах. Методика в ряде случаев позволяет уменьшить размеры новообразования и обеспечивает абластику радикального хирургического лечения за счёт избирательного пролонгированного химиотерапевтического воздействия на локорегионарные микрометастазы опухоли [9]. По данным нашего центра, комбинация неoadъювантной МХЭ опухоли головки ПЖ, гастропанкреатодуоденальной резекции и адъювантной регионарной химиотерапии Гемцитабином позволила достигнуть СПЖ (22,3±2,1) мес, а также 1-, 2- и 3-летней выживаемости 80, 59 и 43 %. Эти показатели были достоверно лучше, чем после операции без регионарной терапии: СПЖ=8,4±2,1 мес, а показатели 1-, 2- и 3-летней выживаемости – 71, 20, и 13 % соответственно ($p<0,05$) [7].

К сожалению, в нашем исследовании ответ на проведение МХЭ был получен не у всех больных. Мы связываем неоднозначные результаты с тем, что большинство пациентов имели запущенные формы РПЖ с инвазией в магистральные артерии, механической желтухой и пограничным статусом ECOG – ближе к 3. Однако при достижении стабилизации после первых двух циклов терапии частота симптоматического улучшения и показатели выживаемости были заметно выше. Необходимы дальнейшие исследования клинической эффективности МХЭ.

Выводы. 1. МХЭ артерий ПЖ является относительно безопасным методом лечения больных неоперабельным раком головки ПЖ.

2. Выполнение многократных циклов приводит к увеличению выживаемости пациентов.

3. Учитывая хорошую переносимость и клиническое улучшение на фоне терапии, МХЭ имеет перспективу использования в комбинации с лучевой терапией, а также в качестве неoadъювантной терапии у больных с резектабельными опухолями.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Гершанович М. Л., Бланк М. А. Осложнения противоопухолевой терапии. СПб.: Роза ветров, 2013. 376 с. [Gershanovich M. L., Blank M. A. Oslozheniya protivopuhoлевой terapii. SPb.: Roza vetrov. 2013. 376 p.]
2. Гранов А. М., Давыдов М. И. Интервенционная радиология в онкологии. СПб.: Фолиант, 2013. 560 с. [Granov A. M., Davydov M. I. Intervencionnaya radiologiya v onkologii. SPb.: Foliant, 2013. 560 p.]
3. Каримов Ш. И., Боровский С. П., Хакимов М. Ш., Адыходжаев А. А. Регионарная химиотерапия в лечении нерезектабельных опухолей поджелудочной железы // Анн. хир. гепатол. 2010. Т. 15, № 3. С. 105–109 [Karimov Sh. I., Borovskij S. P., Hakimov M. Sh., Adylhodzhaev A. A. Regionarnaya himioterapiya v lechenii nerezektabel'nyh opuholej podzheludochnoj zhelezy // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2010. Vol. 15, № 3. P. 105–109].
4. Павловский А. В. Масляная химиоэмболизация артерий поджелудочной железы при местно-распространённом раке // Практ. онкол. 2004. Т. 5, № 2. С. 108–114 [Pavlovskij A. V. Maslyanaya himioembolizacija arterij podzheludochnoj zhelezy pri mestnorasprostranennom rake // Prakticheskaja onkologija. 2004. Vol. 5, № 2. P. 108–114].
5. Павловский А. В., Попов С. А., Майстренко Д. Н., Моисеенко В. Е. Радикальное хирургическое лечение больной с местно-распространённой аденокарциномой крючковидного отростка головки поджелудочной железы, осложненной ретроперитонеальной перфорацией двенадцатиперстной кишки // Вестн. хир. 2015. Т. 174, № 6. С. 91–93 [Pavlovskij A. V., Popov S. A., Majstrenko D. N., Moiseenko V. E. Radikal'noe hirurgicheskoe lechenie bol'noj s mestnorasprostranjonnoj adenokarcinomoy krjuchkovidnogo otrostka golovki podzheludochnoj zhelezy, oslozhnjonnoj retroperitoneal'noj perforaciej dvenadcatiperstnoj kishki // Vestnik khirurgii. 2015. Vol. 174, № 6. P. 91–93].
6. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Кудашкин Н. Е. Современные подходы к лечению больных резектабельным протоковым раком поджелудочной железы // Современное состояние диагностики и лечения опухолей панкреатодуоденальной зоны: сб. науч.-практ. кофн. СПб., 18–19 сент. 2015. С. 94–95 [Patjutko Ju. I., Kotelnikov A. G., Kudashkin N. E. Sovremennye podhody k lecheniju bol'nyh rezektabel'nym protokovym rakom podzheludochnoj zhelezy. Vsb. NPK "Sovremennoe sostojanie diagnostiki i lechenija opuholej pankreatoduodenal'noj zony". SPb., 18–19 sentjabrja 2015. P. 94–95].
7. Поликарпов А. А., Павловский А. В., Гуло А. С., Попов С. А., Таразов П. Г., Гранов Д. А. Отдаленные результаты комбинированного рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы // Вестн. хир. 2013. Т. 122, № 4. С. 40–43 [Polikarpov A. A., Pavlovskij A. V., Gulo A. S., Popov S. A., Tarazov P. G., Granov D. A. Otdalennye rezul'taty kombinirovannogo rentgenjendovaskuljarnogo i hirurgicheskogo lechenija pacientov s protokovoj adenokarcinomoy podzheludochnoj zhelezy // Vestnik khirurgii. 2013. Vol. 122, № 4. P. 40–43].
8. Таразов П. Г., Козлов А. В., Гранов Д. А., Павловский А. В., Поликарпов А. А., Розенгауз Е. В., Попов С. А., Власова Е. В., Моисеенко В. Е. Артериальная химиоинфузия у больных с местно-распространённым и метастатическим раком поджелудочной железы // Вестн. хир. 2016. Т. 175, № 5. С. 36–40 [Tarazov P. G., Kozlov A. V., Granov D. A., Pavlovskij A. V., Polikarpov A. A., Rozengauz E. V., Popov S. A., Vlasova E. V., Moiseenko V. E. Arterial'naja himioinfuzija u bol'nyh s mestnorasprostrannym i metastaticheskim rakom podzheludochnoj zhelezy // Vestnik khirurgii. 2016. Vol. 175, № 5. P. 36–40].
9. Шабунин А. В., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Лебединский И. Н., Ходателев К. А., Багателья З. А. Пути улучшения результатов панкреатодуоденальной резекции у больных с опухолями периампуллярной зоны // Анн. хир. гепатол. 2006. Т. 11, № 4. С. 69–76 [Shabunin A. V., Bedin V. V., Tavobilov M. M., Lebedinskij I. N., Hodatelev K. A., Bagateliya Z. A. Puti uluchsheniya rezul'tatov pankreatoduodenal'noj rezekcii u bol'nyh s opuholjami periampuljarnoj zony // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2006. Vol. 11, № 4. P. 69–76].
10. Яковлев В. Н., Араблинский А. В., Хайрутдинов Е. Р., Цуркан В. А., Фомин В. Н., Алексеев В. Г. Возможности эндоваскулярной эмболизации, химиоэмболизации и химиоиммуноэмболизации в условиях многопрофильной больницы // Клини. мед. 2012. № 12. С. 65–69 [Jakovlev V. N., Arablinskij A. V., Hajrutdinov E. R., Curkan V. A., Fomin V. N., Alekseev V. G. Vozmozhnosti jendovaskuljarnoj embolizacii, himioembolizacii i himioimmunojembolizacii v uslovijah mnogoprofil'noj bol'nicy // Klinicheskaja medicina. 2012. № 12. P. 65–69].
11. Cid-Arregui A., Juarez V. Perspectives in the treatment of pancreatic adenocarcinoma // World J. Gastroenterol. 2015. Vol. 21, № 31. P. 9297–9316.
12. Davis J. L., Pandalai P. K., Ripley R. T., Langan R. C., Avital I. Expanding surgical treatment of pancreatic cancer: The role of regional chemotherapy // Pancreas. 2012. Vol. 41, № 5. P. 678–684.
13. Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L. H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumors: Revised RECIST guideline (version 1.1) // Eur. J. Cancer. 2009. Vol. 45, № 2. P. 228–247.
14. Han G. H., Yin Z. H., Meng X. J., He C. Y., Zhang H. B., Sun A. H., Wu K. C., Ding J., Fan D. M. Prospective randomized clinical trial

- of two drug delivery pathway in the treatment of inoperable advanced pancreatic carcinoma. // Chin. J. Dig. Dis. 2006. Vol. 7, № 1. P. 45–48.
15. Homma H., Doi T., Mezawa S., Takada K., Kukitsu T., Oku T., Akiyama T., Kusakabe T., Miyanishi K., Niitsu Y. A novel arterial infusion chemotherapy for the treatment of patients with advanced pancreatic carcinoma after vascular supply distribution via superselective embolization // Cancer. 2000. Vol. 89. № 2. P. 303–313.
 16. Infante J. R., Somer B. G., Park J. O., Li C. P., Scheulen M. E., Kausubhai S. M., Oh D. Y., Liu Y., Redhu S., Stepkowski K., Le N. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of trametinib, an oral MEK inhibitor, in combination with gemcitabine for patients with untreated metastatic adenocarcinoma of the pancreas // Eur. J. Cancer. 2014. Vol. 50, № 15. P. 2072–2081.
 17. Kiba T., Numata K., Kirikoshi H., Kamijo S., Nakatani Y., Sekihara H. A long-term survival case of pancreatic poorly differentiated adenocarcinoma with transcatheter arterial embolization and combination chemotherapy // Hepatogastroenterology. 2001. Vol. 41, № 48. P. 1499–1503.
 18. Liu F., Tang Y., Sun J., Yuan Z., Li S., Sheng J., Ren H., Hao J. Regional intra-arterial vs. systemic chemotherapy for advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS One. 2012. № 7(7). P. e40847 [PMID: 22815840 DOI: 0.1371/journal.pone.0040847].
 19. Lorenz M., Heinrich S., Staib-Sebler E., Kuhn C. H., Wils J., Nordlinger B., Encke A. Regional chemotherapy in the treatment of advanced pancreatic cancer – is it relevant? // Eur. J. Cancer. 2000. Vol. 36, № 8. P. 957–965.
 20. Lorenz M., Petrowsky H., Heinrich S., Janshon G., Staib-Sebler E., Poloczek Y., Gog C., Oremek G., Encke A. Isolated hypoxic perfusion with mitomycin C in patients with advanced pancreatic cancer // Eur. J. Surg. Oncol. 1998. Vol. 24, № 6. P. 542–547.
 21. Mambrini A., Sanguinetti F., Pacetti P., Caudana R., Iacono C., Guglielmi A., Guadagni S., Del Frio A., Fiorentini G., Cantore M. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil, leucovorin, epirubicin and carboplatin (FLEC regimen) in unresectable pancreatic cancer: Result of a ten-year experience // In Vivo. 2006. Vol. 20. № 6A. P. 751–756.
 22. Maurer C. A., Borner M. M., Lauffer J., Friess H., Z'graggen K., Triller J., Büchler M. W. Celiac axis infusion chemotherapy in advanced nonresectable pancreatic cancer // Int. J. Pancreatol. 1998. Vol. 23, № 3. P. 181–186.
 23. Muchmore J. H., Carter R. D., Preslan J. E., George W. J. Regional chemotherapy with hemofiltration: A rationale for a different treatment approach to advanced pancreatic cancer // Hepatogastroenterology. 1996. Vol. 43, № 8. P. 346–355.
 24. Nakchbandi W., Muller H., Singer M. V., Lohr J. M., Nakchbandi I. A. Prospective study on warfarin and regional chemotherapy in patients with pancreatic carcinoma // J. Gastrointest. Liver Dis. 2008. Vol. 17, № 3. P. 285–290.
 25. Reni M., Cereda S., Rognone A., Belli C., Ghidini M., Longoni S., Fugazza C., Rezzonico S., Passoni P., Slim N., Balzano G., Nicoletti R., Cappio S., Doglioni C., Villa E. A randomized phase II trial of two different 4-drug combinations in advanced pancreatic adenocarcinoma: Cisplatin, capecitabine, gemcitabine plus either epirubicin or docetaxel (PEXG or PDXG regimen) // Cancer Chemother. Pharmacol. 2012. Vol. 69, № 1. P. 115–123.
 26. Spadi R., Brusa F., Ponzetti A., Chiappino I., Birocco N., Ciuffreda L., Satolli M. A. Current therapeutic strategies for advanced pancreatic cancer: A review for clinicians // World J. Clin. Oncol. 2016. Vol. 7, № 1. P. 27–43.
 27. van IJken M. G., van Etten B., Guetens G., ten Hagen T. L., Jeekel J., de Bruijn E. A., Eggermont A. M., van Eijck C. H. Balloon catheter hypoxic abdominal perfusion with Mitomycin C and Melphalan for locally advanced pancreatic cancer: a phase I-II trial // Eur. J. Surg. Oncol. 2004. Vol. 30, № 6. P. 671–680.

Поступила в редакцию 12.07.2017 г.

Сведения об авторах:

Козлов Алексей Владимирович (e-mail: av_kozlov@mail.ru), канд. мед. наук, врач отделения ангиографии; *Таразов Павел Гадельгараевич* (e-mail: tarazovp@mail.ru), д-р мед. наук, проф., зав. отделением ангиографии; *Павловский Александр Васильевич* (e-mail: info@rrcrst.ru), д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела оперативной хирургии; *Поликарпов Алексей Александрович* (e-mail: pol1110@mail.ru), д-р мед. наук, врач отделения ангиографии; *Розенгауз Евгений Владимирович* (e-mail: info@rrcrst.ru), зав. отделением компьютерной томографии; *Попов Сергей Александрович* (e-mail: spsergey27@mail.ru), канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела оперативной хирургии; *Гранов Дмитрий Анатольевич* (e-mail: info@rrcrst.ru), д-р мед. наук, член-корр. РАН, научный руководитель центра; Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.