

УДК 616.36–089.12–033.2:616.345–006.6–08–089.12

РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ НЕКОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко, А. С. Дудниченко, Н. Н. Брицкая

Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины, г. Харьков,
Харьковская медицинская академия последипломного образования

ROENTGEN—SURGICAL INTERVENTIONS IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING HEPATIC METASTASES OF NONCOLORECTAL CANCER

Yu. V. Avdosyev, V. V. Boyko, A. S. Dudnichenko, N. N. Britskaya

Лечение больных по поводу метастатического поражения печени — одна из самых сложных задач современной клинической онкологии [1]. Изменения лечебно—диагностических алгоритмов большинства онкологических заболеваний в конце XX века обусловлены как широким использованием локорегионарных и внутрисосудистых вмешательств, так и разработкой схем комплексной противоопухолевой терапии у неоперабельных больных [2—4].

Классическим методом лечения таких больных, позволяющим достичь их длительного выживания, является резекция печени с метастазами, а также системная ХТ, направленная на уничтожение или уменьшение объема патологического процесса в печени [2, 5]. Однако к моменту диагностики заболевания радикальное удаление метастазов неКРР в печени возможно лишь у 1—5% больных, при этом большинство исследователей располагают небольшим числом наблюдений [6—8]. Тем не менее, даже после резекции печени с метастазами показатели 5—летней выживаемости не превышают 60% [2]. Более чем у 75% пациентов в сроки до 5 лет после операции возникает рецидив заболевания, повторную резекцию удается выполнить не более чем у 10% из них [5, 9].

Для нерезектабельных метастазов неКРР в печени стандартом лечения является системная ХТ в сочетании с локорегионарными вмеша-

Реферат

Проанализированы результаты комбинированного лечения 58 больных по поводу метастазов неколоректального рака (неКРР) в печени, осложненных у 20 (34,5%) из них обтурационной желтухой, с применением рентгенохирургических вмешательств. При резектабельности метастазов перед операцией проводили химиотерапию (ХТ) или химиоэмболизацию печеночной артерии (ХЭПА) 1—2 курса, затем — резекцию печени в различном объеме, адъювантную регионарную ХЭПА или системную ХТ. Медиана выживаемости больных в этой группе составила 31,2 мес. При наличии нерезектабельных метастазов выполняли регионарную химиоинфузию печеночных артерий (ХИПА) или ХЭПА (2—3 курса). Медиана выживаемости больных этой группы составила 15,3 мес. Применение цитостатиков для регионарной терапии позволило у 4 (6,9%) пациентов при частичной регрессии опухоли выполнить радикальную резекцию печени. Полный ответ опухоли на лечение не достигнут ни у одного пациента, частичный ответ — отмечен у 16 (33,3%), стабилизация процесса — у 20 (41,7%), прогрессирование — у 12 (25,0%). Всего выполнены 170 эндоваскулярных и 41 чрескожное чреспеченочное эндобилиарное вмешательство. После операции умер 1 (12,5%) больной.

Ключевые слова: метастазы неколоректального рака в печени; регионарная химиотерапия и химиоэмболизация; резекция печени; комбинированное лечение.

Abstract

Results of combined treatment, using roentgen—surgical interventions, of 58 patients, suffering noncolorectal metastatic affection of the liver, complicated in 20 (34.5%) of them by obturation jaundice, were analyzed. While resectability of the metastases, preoperatively chemotherapy (CHT) or chemoembolization of hepatic artery (CHEHA) in 1—2 courses were performed, and then — hepatic resection of various volume, adjuvant regional CHEHA or systemic CHT. Median survival of the patients have constituted 31.2 mo. While presence of nonresectable metastases a regional chemoinfusion via hepatic arteries or CHEHA (2—3 courses) were performed. Median survival of this group of patients have constituted 15.3 mo. Application of cytostatics for regional therapy have permitted in 4 (6.9%) patients, in whom partial tumor regression was achieved, to perform radical hepatic resection. Complete answer on the treatment was not achieved in any patient, partial answer was noted in 16 (33.3%), the process stabilization — in 20 (41.7%), the tumor progress — in 12 (25.0%). In total 170 endovascular and 41 transcutaneous transhepatic endobiliary interventions were performed. After operation 1 (12.5%) patient died.

Key words: hepatic metastases of noncolorectal cancer; regional chemotherapy and chemoembolization; hepatic resection; combined treatment.

тельствами [10]. Тем не менее, эффективность как лучевой терапии, так и системной ХТ у этих больных недостаточна даже при сочетанном использовании нескольких препаратов [4, 11, 12]. Попытки найти более эффективные способы терапии

метастатического рака печени явились стимулом к разработке эндоваскулярных технологий, которые широко применяют в настоящее время в лечении нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномы и метастазов колоректального рака в

печени [1, 13 — 15]. Однако по поводу метастазов неКРР в печени эти технологии используют редко, а их отдаленные результаты недостаточно изучены [3, 16 — 18].

Цель работы: перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные и улучшение результатов лечения больных по поводу нерезектабельных метастазов неКРР в печени путем применения рентгенохирургических вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике обследованы 58 больных с синхронными (30) и метакронными (28) метастазами неКРР в печени, у которых выполнены 170 эндоваскулярных и 41 чрескожное чреспеченочное эндобилиарное вмешательство в период с 2003 по 2014 г. Мужчин было 33 (56,9%), женщин — 25 (43,1%). Возраст больных от 35 до 76 лет, в среднем (56,4 ± 6,2) года. Метастатическое поражение печени возникло при раке желудка — у 18 (31,0%) пациентов, раке поджелудочной железы — у 12 (20,7%), раке почки — у 9 (15,5%), раке грудной железы — у 6 (10,3%), раке желчного пузыря — у 4 (6,9%), раке внепеченочных желчных протоков — у 3 (5,2%), бронхокарциноме — у 2 (3,5%), первично-множественном раке — у 2 (3,5%), раке матки и раке яичника — по одному наблюдению. У 38 (65,5%) больных перед рентгенохирургическим лечением проведены от 3 до 10 курсов, в среднем (5,9 ± 1,3) курса системной ХТ. У 20 (34,5%) больных с метастазами неКРР в печени при госпитализации отмечена обтурационная желтуха, у 5 (8,6%) — острое желудочно-кишечное кровотечение (ОЖКК), у 1 — макрогематурия, у 2 с синхронными метастазами в печени и легких — кровохарканье. Метакронные метастазы в печени выявлены через 2 — 8 мес после удаления первичной опухоли.

По результатам компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) изолированное поражение правой доли печени выявлено у 43 (74,1%) больных, левой — у 5 (8,6%), обеих долей — у 10

(17,2%). Диаметр метастатических узлов от 1,5 до 11,4 см. Объем опухоли от 19 до 75% ткани печени. Инвазия опухолью правой ветви воротной вены обнаружена у 3 (5,2%) пациентов. У 36 (62,1%) больных с множественными метастазами в обеих долях печени при объеме ее поражения более 65% и инвазии воротной вены опухоль была первично нерезектабельной, у 14 (24,1%) — первично резектабельной, у 8 (13,8%) — условно резектабельной (объем поражения печени превышал 60%).

Операции на печени выполнены у 4 (6,9%) больных, из них у 2 — при механической желтухе опухолевого генеза после наружного чрескожного чреспеченочного холангиодренирования (ЧЧХД) в сочетании с предоперационной ХИПА. У 4 пациентов с синхронными метастазами рака почки операцию на печени выполняли вторым этапом после нефрэктомии. Всего выполнено 8 операций резекции печени различного объема, в том числе левосторонняя гемигепатэктомия — у 1, резекция сегментов печени с метастазами — у 5, холецистэктомия в сочетании с резекцией C_V и C_{IVb} сегментов печени и резекцией общего печеночного протока — у 2.

При нерезектабельных метастазах неКРР осуществляли лечебную ХИПА или ХЭПА с использованием цитостатиков в сочетании с микросферами из поливинилалкоголя (PVA) с интервалом между курсами 2 — 4 нед. Лечебную ХЭПА проводили до полной или частичной регрессии опухоли, а также при стабилизации процесса. При прогрессировании поражения печени или появлении внепеченочных метастазов больным назначали системную ХТ.

Для проведения лечебной ХЭПА у 28 больных осуществляли катетеризацию долевых (у 36,4%) печеночных артерий. У 4 больных для катетеризации сосудов опухоли печени использовали микрокатетеры. Вначале в артерии опухоли медленно вводили раствор цитостатика, затем регионарную ХИПА дополняли механической окклюзией целевого сосу-

да микросферами из PVA. При локализации метастазов в одной доле печени ХЭПА, как правило, проводили в два этапа с интервалом 3 — 4 нед. У 10 (17,2%) больных при билобарном поражении выполняли комбинированное вмешательство: ХЭПА одной доли в сочетании с ХИПА другой доли. При подолоевой эмболизации 2/3 дозы цитостатика вводили непосредственно в сосуды опухоли при ХЭПА, 1/3 дозы — в печеночные артерии другой доли печени. Как правило, у больных при билобарном поражении печени проводили 3 — 4 курса ХЭПА (по 1 — 2 курса в каждую долю) с интервалами 2 — 3 нед.

Для проведения предоперационной (1 — 2 курса) ХИПА у 8 больных выполняли катетеризацию собственной печеночной артерии, длительно вводили химиопрепараты с использованием дозатора лекарственных средств. Использовали те же дозы и сроки введения, что и для системной ХТ.

У 5 больных при наличии синхронных метастазов неКРР в печени, осложненных ОЖКК, в целях гемостаза и воздействия на первичный очаг дополнительно проводили химиоэмболизацию сосудов опухоли (сегментарных ветвей левой желудочной и гастродуоденальной артерий). Еще у 2 больных при наличии метакронных метастазов неКРР как в печени, так и в легких, осложненных кровохарканьем, в целях гемостаза осуществляли эмболизацию бронхиальных артерий.

Всего у 46 больных по поводу метастазов неКРР в печени выполнены 124 эндоваскулярных вмешательства на артериях печени и 46 — на артериях других бассейнов (ветвей чревного ствола, бронхиальных, почечных, внутренних подвздошных). Противопоказаниями к выполнению эндоваскулярных вмешательств считали тотальный тромбоз воротной вены, а также поражение печени более 75% ее объема.

У 20 (34,5%) пациентов, госпитализированных с признаками обтурационной желтухи, из них у 4 — с рецидивом желтухи после наложения билиодигестивного анастомоза,

в целях билиарной декомпрессии произведено ЧЧХД. У 2 больных с резектабельными метастазами после ЧЧХД осуществлены операции на печени с последующим проведением системной ХТ. В отдаленном периоде у 12 больных с нерезектабельными метастазами неКРР в печени выполнены повторные наружные эндобилиарные вмешательства. Всего у 20 больных выполнено 41 вмешательство на желчных протоках (табл. 1). После устранения билиарной гипертензии 12 больным с нерезектабельными метастазами проведена системная ХТ, 6 — регионарная ХЭПА.

Результаты каждого курса внутриаартериального лечения оценивали через 4 нед по данным УЗИ, КТ или магниторезонансной томографии (МРТ) с контрастированием. Ответ опухоли на лечение оценивали в соответствии с критериями RECIST для солидных опухолей [19]. Период наблюдения за больными составил в среднем $(16,7 \pm 2,1)$ мес. Показатели выживаемости больных в отдаленном периоде оценивали по методу Каплана — Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из причин низкой резектабельности метастазов неКРР является поздняя диагностика заболевания. По нашим данным, резектабельные метастазы в печени выявлены у 29,3% пациентов.

Таблица 1. Антеградные эндобилиарные вмешательства у больных по поводу метастазов неКРР в печени

Вмешательство	Число больных, оперированных	
	первично (n=20)	повторно (n=12)
Наружное ЧЧХД	16	3
Наружно-внутреннее ЧЧХД	4	4
Замена холангиодренажа	–	5
Стентирование общего желчного протока	–	4
Стентирование стриктуры билиодигестивного анастомоза	–	3
Дилатация билиарного стента	–	2
Всего ...	20	21

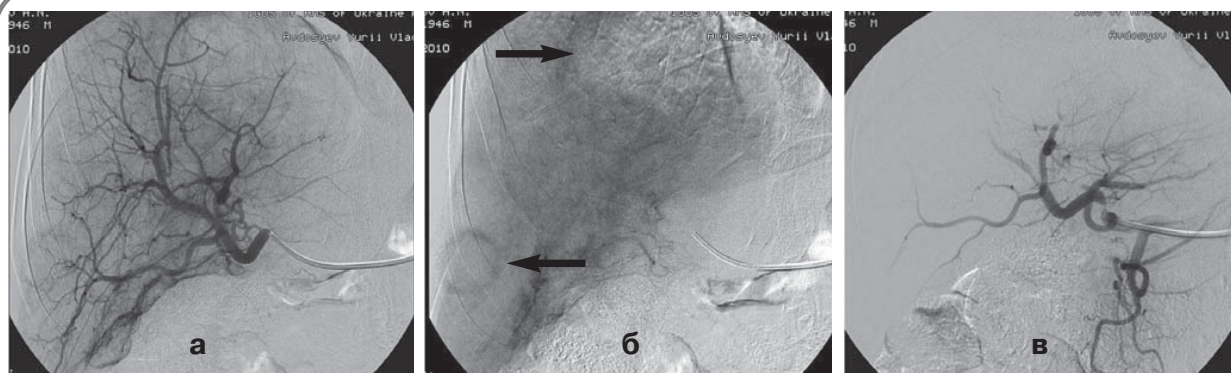
Другая причина — особенности биологии опухолевого процесса. Установлено, что на один обнаруженный метастаз в печени приходится 3 — 4 мелких узла, выявление которых с помощью современных методов диагностики невозможно. Кроме того, после возникновения метастазов в печени их очень быстро обнаруживают в легких и других органах, что нередко является причиной летальности при отсутствии рецидива заболевания в печени [6].

Существенное улучшение результатов лечения больных по поводу метастазов неКРР в печени в последние годы связывают с широким внедрением методов интервенционной радиологии, в частности, эндоваскулярных технологий [1, 13]. При метастазах неКРР в печени приоритетное введение химиопрепаратов в ветви собственной печеночной артерии обосновано тем, что кровоснабжение метастатических

опухолей диаметром более 3 мм на 95% осуществляется из артериального бассейна [3]. С учетом данных ангиографии, у больных при наличии гиповаскулярных метастазов, как правило, применяли ХИПА, гипervasкулярных — ХЭПА (см. рисунок).

У всех больных после ХЭПА отмечали постэмболизационный синдром различной выраженности (боль в правой подреберной области, повышение температуры тела до $37 - 38^\circ\text{C}$, тошнота, рвота). У большинства больных синдром был слабо выражен, устранен через 2 — 3 сут после эндоваскулярного вмешательства медикаментозными средствами.

Осложнения (спазм печеночных артерий), связанные с катетеризацией и введением цитостатиков, возникли у 3 (2,4%) больных. У этих пациентов отмечен выраженный постэмболизационный синдром,



Артериогапатограммы больного З., 64 лет, с метастазами рака почки в C_{VI} и C_{VIII} сегментах печени до (а, б) и после (в) эмболизации ветвей правой печеночной артерии с применением адриабластина в сочетании с микросферами из PVA. До ХЭПА определяли 2 узла со смешанным типом васкуляризации опухоли (стрелки), после — окклюзию питающих опухоль артерий.

Таблица 2. Медиана выживаемости больных с метастазами неКРР в печени в зависимости от числа курсов ХЭПА (по Каплану – Мейеру)

Factor	Mean	SE	95% CI for the mean	Median	95% CI for the median
1	16,737	4,551	7,816 to 25,657	6,000	5,000 to 21,000
2	27,684	5,085	17,716 to 37,651	17,000	15,000 to 27,000
3	16,733	2,305	12,215 to 21,251	–	–
Overall	23,779	3,207	17,494 to 30,064	17,000	14,000 to 27,000

что требовало назначения наркотических анальгетиков, введения противорвотных и антигистаминных препаратов, а также длительного проведения инфузионной терапии. В госпитальном периоде все пациенты живы.

Эффективность лечения оценена у 48 пациентов. Субъективно улучшение самочувствия отметили 34 (70,8%) из них. В соответствии с критериями RECIST, по данным УЗИ и КТ через 1 мес после ХИПА и ХЭПА клинический успех отмечен у 36 (75,0%) пациентов, однако полный ответ опухоли на лечение не достигнут. Уменьшение размеров опухоли на 15 – 30% наблюдали у 16 (33,3%), стабилизацию процесса – у 20 (41,7%) больных.

Прогрессирование процесса после первого курса внутриартериального лечения отмечено у 12 (25,0%) больных, в том числе внутривенное – у 10, внепеченочное метастазирование в легкие – у 2. При этом внутривенную диссеминацию не считали противопоказанием для прекращения внутриартериального лечения.

Неoadьювантная регионарная ХТ и ХЭПА с использованием современных цитостатиков позволяет у некоторых больных перевести нерезектабельное поражение печени в резектабельное [1, 13]. В нашем исследовании у 4 пациентов при объеме поражения правой доли печени более 60% после 1 – 2 курсов ХЭПА диаметр опухоли уменьшился в среднем на 15 – 20%, что позволило выполнить резекцию сегментов печени с метастазами. Это, в свою очередь, способствовало существенно увеличению показателей выживаемости больных. В целом, резекта-

бельность метастазов в печени увеличилась с 8,3 до 16,7%.

У всех больных, госпитализированных с признаками ОЖКК, после проведенной первым этапом эмболизации кровоточащих артерий достигнут стойкий гемостаз. Вторым этапом в целях воздействия на опухолевые узлы в печени выполнена лечебная ХИПА или ХЭПА.

У 20 больных с метастазами неКРР в печени, госпитализированных с признаками обтурационной желтухи, уровень билирубина составил от 129 до 496 ммоль/л, в среднем $(271,2 \pm 24,7)$ ммоль/л. После ЧЧХД уровень билирубина снизился в среднем до $(71,3 \pm 19,6)$ ммоль/л, что позволило у 2 пациентов с условно резектабельными метастазами после ХЭПА выполнить резекцию сегментов печени с метастазами. У 12 больных с нерезектабельными метастазами в отдаленном периоде выполнены повторные эндобилиарные вмешательства в сочетании с ХЭПА (у 10). Медиана выживаемости больных с нерезектабельными метастазами неКРР в печени, осложненными желтухой, составила 7 мес.

В целом, после операций на печени в раннем послеоперационном периоде из 8 больных умер 1 (12,5%) от острой печеночной недостаточности.

Результаты проанализированы у 7 больных после операций на печени в сроки от 3 до 58 мес. У 3 больных в разные сроки (7, 19 и 26 мес) возникли новые метастазы в оставшейся части печени, у 2 – диагностированы метастазы в легких. Всем пациентам проведена системная ХТ. Умерли в разные сроки после операции (от 18 мес до 3,5 года) 6 боль-

ных, из них более 2 лет жили 5, более 3 лет – 2, более 4 лет – 1. В настоящее время жив один пациент, сроки наблюдения 4 года 8 мес. Медиана выживаемости больных, оперированных на печени, после комбинированного лечения составила 31,2 мес.

Результаты внутриартериального лечения (1 – 3 курса) в сроки от 3 мес до 3 лет прослежены у 34 пациентов с нерезектабельными метастазами неКРР в печени. Медиана выживаемости составила 15,3 мес. Прогрессирование опухолевого процесса в отдаленном периоде вследствие увеличения имеющихся метастазов в печени после нескольких курсов ХЭПА у 12 (35,3%) больных обусловлено появлением "паразитных" и коллатеральных путей перетока (из правой диафрагмальной и левой желудочной артерий) к опухоли, что потребовало проведения химиоэмболизации этих артерий, нередко с использованием микрокатетерной техники.

Появление новых метастазов в печени при наличии старых очагов у 15 (44,1%) больных не считали противопоказанием к продолжению внутриартериального лечения. При увеличении имеющихся очагов в печени и появлении внепеченочных метастазов у 7 (20,6%) больных проведена системная ХТ.

В целом, отдаленные результаты комплексного рентгенохирургического лечения больных по поводу метастазов неКРР в печени, включая эндоваскулярные и эндобилиарные вмешательства, проанализированы у 52 больных. О 5 пациентах (3 – после 1 курса ХЭПА, 2 – после ЧЧХД) сведений нет.

В течение первого года после комбинированного лечения (в сроки от 3 до 12 мес) умерли 17 (32,7%) больных в возрасте старше 67 лет с нерезектабельными метастазами неКРР в печени, из них 12 – госпитализированы с признаками обтурационной желтухи. Еще 19 (36,5%) больных умерли в сроки от 1 года до 4 лет, из них более 1 года жили 15, более 2 лет – 7, более 3 лет – 2.

В зависимости от числа курсов эндоваскулярного лечения (ХИПА и

ХЭПА), комплексного хирургического лечения, включая и эндобилиарные вмешательства, медиана выживаемости всех больных с метастазами неКРР в печени составила 17 мес; продолжительность жизни — в среднем ($23,7 \pm 3,2$) мес (табл. 2).

В настоящее время живы 16 (30,8%) пациентов, из них у 14 — эндоваскулярные и эндобилиарные вмешательства выполнены в 2013 — 2014 г. Более 4 лет жив один пациент.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированное лечение пациентов по поводу метастазов неКРР в печени, включающее резекцию сегментов печени на фоне предоперационной ХИПА и ХЭПА, обеспечивает высокие показатели выживаемости (медиана 31,2 мес).

2. Применение 2 курсов ХЭПА у 6,9% больных с условно резектабельными метастазами (объем поражения печени более 60%) позволило уменьшить размеры опухоли, благодаря чему удалось увеличить резектабельность с 8,3 до 16,7%.

3. У больных с метастазами неКРР в печени, осложненными обтурационной желтухой, выполнение первым этапом наружных чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в целях устранения билиарной гипертензии позволило не только провести в последующем системную или регионарную ХТ, но и выполнить, при резектабельности процесса, резекцию печени с метастазами, что способствовало увеличению продолжительности их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранов А. М. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии): науч.—практ. издание / А. М. Гранов, М. И. Давыдов. — СПб.: Фолиант, 2013. — 560 с.
2. Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю. И. Патютко. — М.: Практ. медицина, 2005. — 234 с.
3. Gadaleta C. D. Trans—arterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions for combination with angiogenesis inhibitors / C. D. Gadaleta, G. Ranieri // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2009. — Vol. 80, N 1. — P. 40 — 53.
4. Local surgical, ablative, and radiation treatment of metastases / R. D. Timmerman, C. S. Bizekis, H. I. Pass [et al.] // Cancer J. Clin. — 2009. — Vol. 59, N 3. — P. 145 — 170.
5. Choti M. A. Surgical resection of hepatic metastases / M. A. Choti // Interventional Oncology: Principles and Practice; eds. J. F. Geschwind, M. C. Soulen. — N. Y.: Cambridge Univers. Press, 2008. — P. 243 — 248.
6. Analysis of prognostic factors for liver metastasis of gastric cancer after hepatic resection: A multi—institutional study of the indications for resection / K. Shirabe, M. Shimada, T. Matsumata [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2003. — Vol. 50, N 53. — P. 1560 — 1563.
7. Elias D. Surgery for liver metastases from breast cancer // D. Elias, D. Pietroantonio // H. P. B. — 2006. — Vol. 8. — P. 97 — 99.
8. Hepatic resection for noncolorectal, nonneuroendocrine metastases: A fifteen—year experience with ninety—six patients / L. E. Harrison, M. F. Brennan, E. Newman [et al.] // Surgery. — 1997. — Vol. 121, N 6. — P. 625 — 632.
9. Результаты повторных операций на печени по поводу злокачественных новообразований / Ю. И. Патютко, А. Л. Пылев, А. А. Иванов [и др.] // Хирургия. — 2012. — № 10. — С. 14 — 20.
10. Gorbunova V. A. Conservative treatment of primary and metastatic liver cancer / V. A. Gorbunova. — Moscow: Med. Inform. Agency, 2013. — 287 p.
11. Docetaxel and oxaliplatin combination in second—line treatment of patients with advanced gastric cancer / C. Barone, M. Basso, G. Schinzari [et al.] // Gastric Cancer. — 2007. — Vol. 10, N 2. — P. 104 — 111.
12. Treatment for liver metastases from breast cancer: Results and prognostic factors / X—P. Lee, Z—O. Meng, W—J. Guo, J. Li // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, N 24. — P. 3782 — 3787.
13. Adam A. Interventional radiology in the treatment of hepatic metastases / A. Adam // Cancer Treat. Rev. — 2002. — Vol. 28, N 2. — P. 93 — 99.
14. Lencioni R. Management of hepatocellular carcinoma with transarterial chemoembolization in the era of systemic targeted therapy / R. Lencioni // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2012. — Vol. 83, N 2. — P. 216 — 224.
15. Wang D. S. Intra—arterial therapies for metastatic colorectal cancer // D. S. Wang, J. D. Louie, D. Y. Sze // Seminars in Intervent. Radiol. — 2013. — Vol. 30, N 1. — P. 12 — 20.
16. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении больных с нерезектабельными метастазами неколоректального рака в печень / А. А. Поликарпов, П. Г. Таразов, Д. А. Гранов, В. В. Попов // Анналы хирург. гепатологии. — 2010. — Т. 15, № 4. — С. 33—41.
17. Gupta S. Intra—arterial liver—directed therapies for neuroendocrine hepatic metastases // S. Gupta // Seminars in Intervent. Radiol. — 2013. — Vol. 30, N 1. — P. 28 — 38.
18. Pilot study of regional, hepatic intra—arterial paclitaxel in patients with breast carcinoma metastatic to the liver / L. Camacho, R. Kurzrock, A. Cheung [et al.] // Cancer. — 2007. — Vol. 109, N 11. — P. 2190 — 2196.
19. New guidelines to evaluate the response in solid tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. — 2009. — Vol. 92. — P. 205 — 216.

