

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-83-90>

Химиоэмболизация печеночной артерии при метастазах колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста

Стукалова О.Ю.^{1, 2*}, Генс Г.П.¹, Шугушев З.Х.²

¹ Кафедра онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

² Центральная клиническая больница “РЖД-Медицина”; 129128, г. Москва, ул. Будайская, д. 2, Российская Федерация

Цель. Улучшить результаты лечения больных старше 60 лет с колоректальным раком и метастазами в печень применением селективной химиоэмболизации печеночной артерии.

Материал и методы. В ЦКБ “РЖД-Медицина” лечению подвергли 20 пациентов старше 60 лет с колоректальным раком и метастазами в печени. Десяти пациентам контрольной группы проведена системная химиотерапия. В основной группе 10 больным осуществляли химиоэмболизацию печеночной артерии с применением микросфер, насыщенных доxorubicinom. Результаты лечения оценивали с помощью шкалы RECIST 1.1. Рассматривали ближайшие и отдаленные результаты до 12 мес после проведенного лечения.

Результаты. В исследуемой группе частичный ответ выявлен у 4 (40%) пациентов, стабилизация процесса в печени — у 2 (20%), прогрессирование метастазов — у 4 (40%). Летальных исходов в течение 12 мес после химиоэмболизации не было. В контрольной группе у 2 (20%) пациентов после проведения системной химиотерапии отмечена стабилизация, у 8 (80%) диагностировано прогрессирование. За время наблюдения отмечен 1 (10%) летальный исход.

Заключение. Применение селективной внутриартериальной химиоэмболизации печеночной артерии в основной группе пациентов показало свою эффективность при сохранении удовлетворительного качества жизни.

Ключевые слова: ободочная кишка, прямая кишка, колоректальный рак, печень, метастазы, химиоэмболизация, эмболизация печеночной артерии, RECIST

Ссылка для цитирования: Стукалова О.Ю., Генс Г.П., Шугушев З.Х. Химиоэмболизация печеночной артерии при метастазах колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (2): 83–90. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-83-90>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of hepatic arterial chemoembolization in the treatment of elderly and geriatric patients with metastatic colorectal cancer

Stukalova O.Y.^{1, 2*}, Guens G.P.¹, Shugushev Z.H.²

¹ Department of Oncology and Radiology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., 127473, Moscow, Russian Federation

² Central Clinical Hospital “Railways-Medicine”; 2, Budayskaya str., 129128, Moscow, Russian Federation

Aim. To improve the results of the treatment of colorectal cancer with hepatic metastases in patients over 60 years old by applying selective chemoembolization of the hepatic artery.

Materials and methods. At the Central Clinical Hospital “Railways-Medicine”, 20 patients over 60 years old with colorectal cancer liver metastases were treated. Ten patients in the control group received systemic chemotherapy. In the main group, 10 patients underwent chemoembolization of the hepatic artery using microspheres saturated with doxorubicin. Treatment results were assessed using the RECIST 1.1 scale. We considered the immediate and long-term results up to 12 months after the treatment.

Results. A partial response according to the RECIST 1.1 scale was detected in 4 patients from the main group (40%), stabilization of the oncological process in the liver in 2 (20%) patients, progression of the metastatic process was detected in 4 (40%) patients. There were no deaths within 12 months after the chemotherapy. In the control group, stabilization was observed in 2 (20%) patients after systemic chemotherapy according to the RECIST 1.1 scale, and progression was diagnosed in 8 (80%) patients. One death (10%) was noted during the observation period.

Conclusion. The use of selective chemoembolization of the hepatic artery in the main group of patients has shown its effectiveness while preserving a satisfactory quality of life (QLP).

Keywords: colon, rectum, colorectal cancer, liver, metastases, chemoembolization, hepatic artery embolization, RECIST

For citation: Stukalova O.Y., Guens G.P., Shugushev Z.H. Role of hepatic arterial chemoembolization in the treatment of elderly and geriatric patients with metastatic colorectal cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (2): 83–90. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-83-90>.

There is no conflict of interests.

● Введение

Рак прямой и ободочной кишки занимает одно из ведущих мест среди всех онкологических заболеваний [1–3]. С 2007 по 2017 г. заболеваемость раком ободочной кишки возросла с 93,1 до 142,9 на 100 тыс. населения [4]. Основной причиной смерти больных злокачественными опухолями этой локализации является распространенность онкологического процесса, которая у 20–60% больных проявляется метастатическим поражением печени [5–8]. Без специального противоопухолевого лечения продолжительность жизни пациентов с метастатическим поражением печени не превышает 1 года [9]. В структуре онкологической заболеваемости важным фактом является то, что колоректальный рак преимущественно поражает лиц пожилого возраста (средний возраст $65 \pm 3,5$ года) [10]. В течение последних 20 лет в связи с увеличением продолжительности жизни отмечена тенденция к увеличению среднего возраста больных с 62 до 68 лет. Больные старше 60 лет составляют более 80% от всех заболевших [4, 11]. Пациенты пожилого и старческого возраста отягощены сопутствующими заболеваниями. По результатам исследований, летальность среди пожилых пациентов связана с сопутствующими заболеваниями и прекращением или задержкой специального противоопухолевого лечения ввиду высокой токсичности [12, 13]. У больных старшей возрастной группы частота тяжелых сопутствующих заболеваний достигает 100%, а признаки коронарной недостаточности диагностируют у 60% больных [11]. По данным литературы, больные старше 65 лет имеют не менее одного сопутствующего заболевания, а лица старше 75 лет в среднем имеют более 4 соматических заболеваний [14, 15]. Таким пациентам проведение системной химиотерапии и выполнение резекции печени не представляется возможным ввиду высокого риска развития осложнений, вплоть до летального исхода. В подобных ситуациях необходимы локальные, малотравматичные методы воздействия на метастазы в печени, применение которых позволяет надеяться на продление жизни.

В настоящее время широко применяют такие локальные методы воздействия на метастазы печени, как химиоэмболизация, радиоэмболизация, стереотаксическая лучевая терапия, абляция [16]. По данным многочисленных исследований,

применение химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) у пациентов с нерезектабельными метастазами в печени показало хорошие результаты — медиана выживаемости составила до 25 мес, безрецидивная выживаемость — до 8,1 мес [17–21]. Чаще всего при проведении ХЭПА применяют доксорубин [22–24]. Однако стоит отметить, что зарубежные ученые при лечении пациентов с распространенными формами рака толстой кишки отдают предпочтение комбинациям из нескольких цитостатиков. В нескольких работах описано применение доксорубина в сочетании с митомицином С [25–27]. По данным отечественных авторов, применение доксорубина при метастазах колоректального рака в печень позволяет достигнуть хороших результатов. Частичный ответ отмечен у 23% больных, стабилизация — у 69% [28]. В 2013 г. А.А. Серегин и соавт. опубликовали результаты лечения 54 пациентов с метастазами колоректального рака в печень. После химиоэмболизации с доксорубином частичный ответ и стабилизацию процесса отметили у 79% больных. В 2017 г. опубликованы данные исследования 185 пациентов с метастазами колоректального рака в печень, которым выполнено 753 процедуры ХЭПА. Применяли доксорубин (55%), оксалиплатин (25%) и митомицин С (20%). Частичный ответ получен у 34,6%, стабилизация — у 47% пациентов. Авторы пришли к выводу, что использование различных химиотерапевтических препаратов демонстрирует схожую эффективность [29].

Эффективность регионарной химиоэмболизации объясняется особенностью кровоснабжения печени. Кровь к органу поступает по двум сосудам: воротной вене (75%) и печеночной артерии (25%). Известно, что метастазы печени получают питание из печеночной артерии [30]. Внутривартериальное селективное введение эмболизата с химиопрепаратом в печеночную артерию позволяет локально воздействовать на метастазы в печени, активируя три основных механизма воздействия: создание высокой концентрации препарата в метастатическом очаге, длительное воздействие цитостатика на очаг в печени и индукцию местного ишемического некроза опухолевой ткани [31]. В качестве химиопрепарата обычно применяют доксорубин [32]. В настоящее время отсутствуют четкие показания и алгоритмы проведения ХЭПА у пациентов пожилого и старческого возраста.

● Материал и методы

В исследование включено 20 пациентов в возрасте 60–81 год с морфологически верифицированным колоректальным раком (умеренно дифференцированная аденокарцинома). Всем пациентам на первом этапе комплексного лечения было проведено хирургическое лечение, направленное на удаление первичной опухоли. Те пациенты, у которых впоследствии выявлено прогрессирование основного онкологического заболевания в виде метастатического поражения

печени, и пациенты с изначально генерализованной стадией онкологического процесса были направлены на проведение системной химиотерапии или селективной ХЭПА. В зависимости от вида проведенного лечения пациенты были разделены на 2 группы. Характеристика пациентов представлена в табл. 1 и 2. В 1-й (ретроспективной контрольной) группе 10 пациентам проводили системную химиотерапию по различным схемам. Во 2-й (основной) группе больным выполняли ХЭПА с применением микросфер

Таблица 1. Характеристика пациентов контрольной группы (ретроспективный набор)

Table 1. Characteristics of patients in the control group (retrospective set)

№	Пол	Возраст, лет	Локализация первичной опухоли	T	N	M	Объем операции	Поражение печени	Схема химиотерапии
1	м	61	Восходящая ободочная кишка	T4a	N1b	M ₁	Правосторонняя гемиколэктомия	Множественное	XELOX
2	м	65	Слепая кишка	T3	N1a	M ₁	Правосторонняя гемиколэктомия	Множественное	FOLFOX
3	ж	65	Сигмовидная кишка	T3	N1a	M ₁	Резекция сигмовидной кишки	Множественное	FOLFOX
4	м	73	Восходящая ободочная кишка	T3	N1a	M ₁	Правосторонняя гемиколэктомия	Множественное	FOLFOX
5	ж	78	Прямая кишка	T4a	N2a	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	Множественное	XELOX
6	ж	63	Ректосигмоидный отдел	T3	N1a	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	Множественное	XELOX
7	м	81	Сигмовидная кишка	T3	N0	M ₁	Операция Гартмана	S _{VII} , S _{VIII}	FOLFOX
8	ж	75	Прямая кишка	T3	N1b	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	S _{VI}	FOLFOX
9	м	72	Прямая кишка	T3	N1a	M ₁	Операция Гартмана	Множественное	FOLFOX
10	м	74	Нисходящая ободочная кишка	T3	N1b	M ₁	Левосторонняя гемиколэктомия	Множественное	FOLFOX

Таблица 2. Характеристика пациентов основной группы (проспективный набор)

Table 2. Characteristics of patients in the study group (prospective set)

№	Пол	Возраст, лет	Локализация первичной опухоли	T	N	M	Объем операции	Поражение печени
1	м	71	Ректосигмоидный отдел	T3	N1b	M ₀	Передняя резекция прямой кишки	S _V
2	ж	62	Прямая кишка	T3	N2a	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	S _I , S _{VI}
3	м	61	Печеночный изгиб	T3	N0	M ₀	Правосторонняя гемиколэктомия	S _V , S _{III}
4	ж	79	Нисходящая ободочная кишка	T3	N1a	M ₀	Левосторонняя гемиколэктомия	Множественное
5	м	69	Прямая кишка	T3	N1a	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	Множественное
6	ж	61	Ректосигмоидный отдел	T3	N1b	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	Множественное
7	м	61	Сигмовидная кишка	T3	N0	M ₁	Резекция сигмовидной кишки	Множественное
8	м	60	Ректосигмоидный отдел	T3	N1a	M ₁	Передняя резекция прямой кишки	Множественное
9	м	64	Поперечная ободочная кишка	T4a	N1b	M ₁	Резекция поперечной ободочной кишки	S _{IV}
10	м	73	Поперечная ободочная кишка	T4a	N1a	M ₁	Резекция поперечной ободочной кишки	Множественное

Biosphere 50–100 μm – 25 мг и доксорубицина 50 мг. Всем пациентам перед ХЭПА проводили ангиографию печеночной артерии для оценки архитектоники печеночного артериального русла и определения возможности проведения селективной и суперселективной эмболизации. Всего выполнено 18 ХЭПА.

Всем больным до начала курсов химиоэмболизации, а также через 12 мес после его окончания было проведено обследование, включавшее КТ органов брюшной полости с контрастным усилением, определение уровня онкомаркеров крови (СА 19-9, α -фетопроtein, раково-эмбриональный антиген) и биохимических показателей функционального состояния печени (активность АсАТ, АлАТ, γ -ГТ и ЩФ). Также была проведена оценка степени нарушения функций печени по Child–Pugh. Статистически значимых различий в обеих группах по полу, возрасту, коморбидному статусу, функциональному состоянию печени и общему состоянию пациентов на момент включения в исследование не было ($p > 0,05$). Оценку коморбидного статуса проводили по шкале CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics), общего состояния – по индексу Карновского (ИК) и шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) перед началом лечения, после проведенного лечения, через 3 мес и через 12 мес. Полученные результаты исследования в обеих группах были подвергнуты сравнительному анализу. Оценку эффективности лечения проводили по шкале Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST 1.1, 2009).

● Результаты

В исследуемой группе частичный ответ по шкале RECIST 1.1 выявлен у 4 (40%) из 10 пациентов, стабилизация онкологического процесса в печени – у 2 (20%), прогрессирование метастатического процесса – у 4 (40%) больных. В 1 (10%) наблюдении зарегистрировано появление нового метастаза в печени, несмотря на локальный ответ наблюдаемого очага. Летальных исходов в течение 12 мес после ХЭПА не было. В контрольной группе у 2 (20%) пациентов после проведения системной химиотерапии по шкале RECIST 1.1 отмечена стабилизация, у 8 (80%) больных диагностировано прогрессирование. Сравнительные данные отражены на рисунке. Таким образом, в контрольной группе ответа на проведенное лечение получено не было, а в исследуемой группе получен ответ у 40% больных. Однако у 80% пациентов контрольной группы удалось добиться стабилизации опухолевого процесса в печени, а в исследуемой группе – у 20%. Медиана общей выживаемости в контрольной группе составила 11,1 мес ($p < 0,0001$), в исследуемой группе – 12 мес.

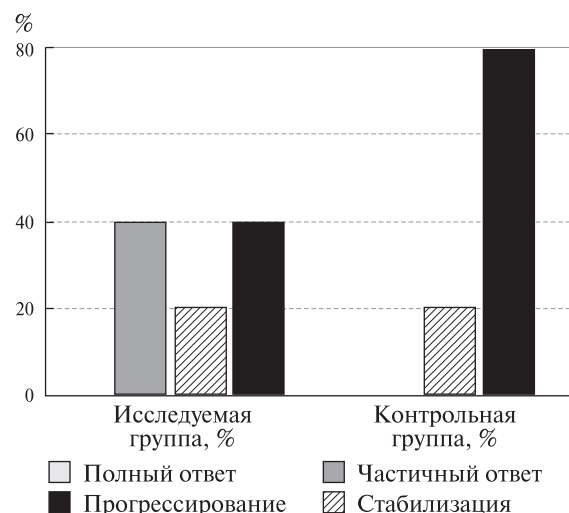


Рисунок. Диаграмма. Эффективность лечения пациентов старшей возрастной группы с распространенным колоректальным раком.

Figure. Diagram. Effectiveness of treatment of patients with advanced colorectal cancer in the older age group.

● Обсуждение

Осуществляли контроль онкомаркеров: после ХЭПА наблюдали уменьшение показателей онкомаркеров в 60% наблюдений (2 пациента со стабилизацией процесса и 4 с частичным ответом по RECIST 1.1), у 40% отмечено увеличение их уровня (4 пациента с прогрессированием опухолевого процесса). При проведении химиотерапии у 80% исследуемых зарегистрировано увеличение показателей онкомаркеров и только у 20% отмечена стабилизация. Выраженных явлений системной токсичности, печеночной и почечной недостаточности после ХЭПА выявлено не было: у 2 (20%) пациентов изменился балл по шкале Child–Pugh (повышение максимально на 1 балл от исходных 3–5 баллов). У 3 (30%) пациентов отмечена постэмболизационная гепатотоксичность (повышение активности γ -ГТ, ЩФ, АсАТ, АлАТ), у 5 (50%) больных отрицательных изменений в биохимических показателях не было. В контрольной группе после проведения системной химиотерапии выявлены токсические реакции и осложнения различной степени выраженности. У 8 (80%) пациентов выявлена гепатотоксичность, у 2 (20%) из них зарегистрировано ухудшение функционального состояния печени по шкале Child–Pugh. В 40% наблюдений выявлена нейротоксичность, которая проявлялась в виде развития периферической полинейропатии, у 1 (10%) пациента зарегистрировано острое нарушение мозгового кровообращения. Развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне проведения системной химиотерапии выявлено у 1 (10%) больного; это осложнение привело к летальному исходу.

Таблица 3. Динамическая оценка состояния больных контрольной группы**Table 3.** Dynamic assessment of patients' condition in the control group

№	Пол	Возраст, лет	CIRS-G	Время наблюдения							
				до лечения		после лечения		через 3 мес		через 12 мес	
				ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %
1	м	61	27	0	90	4	20	3	40	1	70
2	ж	65	29	1	80	1	80	1	80	1	80
3	м	65	30	1	90	1	70	1	70	2	60
4	ж	73	31	2	60	4	10	—	—	—	—
5	м	78	30	1	80	2	60	2	50	3	40
6	ж	63	28	0	90	1	70	1	80	1	70
7	м	81	31	1	70	1	70	1	80	1	70
8	м	75	27	1	70	1	80	1	70	2	60
9	м	72	29	1	80	1	80	2	60	2	60
10	м	74	30	2	60	2	60	2	50	3	30

Таблица 4. Динамическая оценка состояния больных основной группы**Table 4.** Dynamic assessment of patients' condition in the study group

№	Пол	Возраст, лет	CIRS-G	Время наблюдения							
				до лечения		после лечения		через 3 мес		через 12 мес	
				ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %	ECOG	ИК, %
1	м	71	28	1	80	2	60	1	80	1	90
2	ж	62	27	0	90	1	80	0	90	0	100
3	м	61	29	0	90	1	80	0	90	1	80
4	ж	79	31	2	50	2	60	1	80	1	80
5	м	69	29	1	70	1	70	1	80	1	80
6	ж	61	28	1	80	1	80	0	90	1	80
7	м	61	30	1	70	1	70	1	80	0	90
8	м	60	30	1	70	1	70	0	90	0	100
9	м	64	26	0	90	1	80	0	90	0	100
10	м	73	31	2	60	2	60	1	70	1	80

Результаты динамической оценки общего состояния больных представлены в табл. 3 и 4.

Таким образом, при динамической оценке общего состояния через 12 мес после проведенного лечения статус больных в исследуемой группе по шкале ECOG у 40% достиг 0 баллов (90–100% по ИК), у 60% пациентов — 1 балла (80–90% по ИК). В контрольной группе 1 балл по шкале ECOG (70–80%) зарегистрирован у 40% пациентов, у 30% пациентов — 2 балла (60% по ИК), у 20% больных — 3 балла (3–40%). В исследуемой группе также были проведены оценка и анализ развившихся осложнений. У всех пациентов отмечен постэмболизационный синдром, который проявлялся в виде болевого синдрома умеренной интенсивности и гипертермии до 37,4 °С в течение 3 сут после выполненной ХЭПА. Болевой синдром полностью устранен однократной внутримышечной инъекцией препарата группы НПВС. У 1 пациента зарегистрировано внепеченочное введение эмболизата в пузырную артерию, проведен курс консервативной терапии с положительным эффектом; хирургического вмешательства не потребовалось.

● Заключение

Учитывая малую продолжительность жизни пациентов старше 60 лет с распространенными формами колоректального рака, главной задачей для онколога является выбор оптимального метода лечения, сдерживающего процесс распространения опухоли и сохраняющего качество жизни. Проведенное исследование показывает, что ХЭПА является эффективным и малотравматичным методом лечения. Применение селективной внутриартериальной ХЭПА в основной группе пациентов показало свою эффективность при сохранении удовлетворительного качества их жизни, что подтверждено полученными результатами. Таким образом, селективная ХЭПА является современным, эффективным, малотравматичным и безопасным методом локального лечения при распространенных формах рака прямой и ободочной кишки у соматически ослабленных пациентов пожилого и старческого возраста.

Благодарность

Авторы считают своим долгом выразить благодарность заместителю главного врача по онкологии ЦКБ “РЖД-Медицина”, д.м.н. Роману Викторовичу

Ищенко и заведующему колопроктологическим (онкологическим) отделением ЦКБ “РЖД-Медицина”, к.м.н. Вячеславу Валентиновичу Маслову за ценные замечания при осуществлении научной и практической части работы и всестороннюю поддержку.

Участие авторов

Стукалова О.Ю. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Генс Г.П. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Шугушев З.Х. — редактирование.

Authors participation

Stukalova O.Y. — concept and design of the study, data collection and processing, statistical analysis, writing text.

Guens G.P. — editing and approving the final version of the article.

Shugushev Z.H. — editing.

Список литературы

- Ионкин Д.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Гаврилов Я.Я., Вишневский В.А., Чжао А.В. Термические методы локальной деструкции (РЧА, криодеструкция, МВА) при метастатическом колоректальном раке печени. Аспирантский вестник Поволжья. 2018; 5–6: 127–145. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2018.18.3.127-145>.
- Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA. Cancer. J. Clin.* 2015; 65 (2): 87–108. <https://doi.org/10.12691/ajcp-5-1-2>.
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA. Cancer. J. Clin.* 2018; 68 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2018. С. 76–79.
- Серегин А.А. Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии — современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени (обзор). Современные технологии в медицине. 2014; 2: 110–126.
- Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselaar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (12): 3252–3260. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1951-5>.
- Chua T.C., Saxena A., Liauw W., Kokandi A., Morris D.L. Systematic review of randomized and nonrandomized trials of the clinical response and outcomes of neoadjuvant systemic chemotherapy for resectable colorectal liver metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (2): 492–501. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0781-1>.
- Загайнов А.С., Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Зубков Р.А. Результаты комплексного лечения колоректального рака с билатеральным метастатическим поражением печени. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (1): 66–70.
- Абдулаев М.А., Напольская Е.В., Цикоридзе М.Ю. Современное состояние проблемы малоинвазивных методов локального лечения метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы). Онкологическая колопроктология. 2016; 6 (1): 43–46.
- Чернядьев А.С., Засорин А.А., Максимова К.И. Осложненный колоректальный рак: анализ современного состояния проблемы. Уральский медицинский журнал. 2016; 7 (140): 156–160.
- Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Шашолин М.А. Хирургическое лечение больных осложненными формами рака толстой кишки. М.: МОСКВА, 2019. 11 с.
- Колоректальный рак. Диагностика и тактика лечения. Scholefield J., Eng C.; пер. с англ. под ред. Шелыгина Ю.А. М.: Практическая медицина, 2019. С. 175–186.
- Ades S. Adjuvant chemotherapy for colon cancer in the elderly: moving from evidence to practice. *Oncology (Williston Park)*. 2009; 23 (2): 162–167. PMID: 19323297.
- Скворцова Н.В., Поспелова Т.И., Ковынев И.Б., Нечунаева И.Н. Сравнительный анализ индексов коморбидности при множественной миеломе. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2018; 153 (2): 29–36.
- Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer*. 1997; 80 (7): 1273–1283. PMID: 9317180.
- Абдулаев М.А., Напольская Е.В., Цикоридзе М.Ю., Топузов Е.Е., Топузов Е.Г. Применение малоинвазивных методов в лечении метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы). Уральский медицинский журнал. 2016; 138 (5): 109–114.
- Vogl T.J., Lahrso M., Albrecht M.H., Hammerstingl R., Thompson Z.M., Gruber-Rouh T. Survival of patients with non-resectable, chemotherapy-resistant colorectal cancer liver metastases undergoing conventional lipiodol-based transarterial chemoembolization (cTACE) palliatively versus neoadjuvantly prior to percutaneous thermal ablation. *Eur. J. Radiol.* 2018; 102 (14): 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.03.015>.
- Fiorentini G., Sarti D., Nani R., Aliberti C., Fiorentini C., Guadagni S. Updates of colorectal cancer liver metastases therapy: review on DEBIRI. *Hepat. Oncol.* 2020; 7 (1): HEP16. <https://doi.org/10.2217/hep-2019-0010>.
- Gruber-Rouh T., Marko C., Thalhammer A., Nour-Eldin N.E., Langenbach M., Beeres M., Naguib N.N., Zangos S., Vogl T.J. Current strategies in interventional oncology of colorectal liver metastases. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1064): 20151060. <https://doi.org/10.1259/bjr.20151060>.
- Levy J., Zuckerman J., Garfinkle R., Acuna S.A., Touchette J., Vanounou T., Pelletier J.S. Intra-arterial therapies for unresectable and chemorefractory colorectal cancer liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018; 20 (10): 905–915. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.04.001>.
- Попов А.А., Невольских А.А., Поляруш Н.Ф., Козуница Г.С. Метастазы колоректального рака в печень после химиоэмболизации микросферами: прогностическое значение лучевых признаков очагов и выбор критерии оценки объективного ответа. Лучевая диагностика и терапия. 2018; 3: 75–84.
- Bester L., Meteling B., Boshell D., Saxena A., Morris D.L. Current role of transarterial chemoembolization and radioembolization in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Hepat. Oncol.* 2014; 1 (2): 215–228. <https://doi.org/10.2217/hep.13.21>.
- Liapi E., Geschwind J.F.H. Chemoembolization for primary and metastatic liver cancer. *Cancer J.* 2010; 16 (2): 156–162. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181d7e905>.
- Серегин А.А., Зайцев А.И., Шарабрин Е.Г., Рыхтик П.И., Чичканова А.С., Шкалова Л.В., Загайнов В.Е.

- Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени. Украинский журнал хирургии. 2013; 3 (22): 25–33.
25. Tellez C., Benson A.B. 3rd, Lyster M.T., Talamonti M., Shaw J., Braun M.A., Nemcek A.A. Jr, Vogelzang R.L. Phase II trial of chemoembolization for the treatment of metastatic colorectal carcinoma to the liver and review of the literature. *Cancer*. 1998; 82 (7): 1250–1259. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980401\)82:7<1250::aid-cnrcr7>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980401)82:7<1250::aid-cnrcr7>3.0.co;2-j).
 26. Geschwind J., Hong K., Georgiades C. Utility of transcatheter arterial chemoembolization for liver dominant colorectal metastatic adenocarcinoma in the salvage setting. Presented at: American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium. San Francisco, CA, USA, January 2006. P. 26–28.
 27. Albert M., Kiefer M.V., Sun W., Haller D., Fraker D.L., Tuite C.M., Stavropoulos S.W., Mondschein J.I., Soulen M.C. Chemoembolization of colorectal liver metastases with cisplatin, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol. *Cancer*. 2011; 117 (2): 343–352. <https://doi.org/10.1002/cncr.25387>.
 28. Ханевич М.Д., Куканов М.А., Чалаев А.Г., Диникин М.С., Фадеев Р.В., Зорина Е.Ю. Химиоэмболизация печеночной артерии лекарственнонасыщаемыми эмбоферами при лечении больных с первичными и метастатическими опухолями печени. Российский онкологический журнал. 2014; 19 (4): 49–50.
 29. Цуркан В.А., Хайрутдинов Е.Р., Араблинский А.В. Результаты артериальной химиоэмболизации печени у пациентов с метастазами колоректального рака. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2017; 48–49: 94.
 30. Brink J.A. Use of high concentration contrast media (HCCM): principles and rationale-body CT. *Eur. J. Radiol.* 2003; 45 (Suppl 1): S53–58. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(02\)00362-5](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(02)00362-5).
 31. Kurup A.N., Callstrom M.R. Ablation of musculoskeletal metastases: pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 16 (4): 253–261. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.08.007>.
 32. Серегин А.А., Зайцев А.И., Загайнов Е.М., Шарабрин Е.Г., Загайнов В.Е. Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии – современный метод региональной химиотерапии злокачественных поражений печени. Креативная хирургия и онкология. 2017; 7 (1): 57–62. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-1-57-62>.
 5. Seregin A.A. Endovascular hepatic artery chemoembolization is an advanced technique of regional chemotherapy in malignant hepatic tumors (review). *Sonremennye Tehnologii v Medicine = Modern Technologies in Medicine*. 2014; 2: 110–126. (In Russian)
 6. Venderbosch S., de Wilt J.H., Teerenstra S., Loosveld O.J., van Bochove A., Sinnige H.A., Creemers G.J., Tesselar M.E., Mol L., Punt C.J., Koopman M. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (12): 3252–3260. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1951-5>.
 7. Chua T.C., Saxena A., Liauw W., Kokandi A., Morris D.L. Systematic review of randomized and nonrandomized trials of the clinical response and outcomes of neoadjuvant systemic chemotherapy for resectable colorectal liver metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (2): 492–501. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0781-1>.
 8. Zagainov A.S., Shelekhov A.V., Dvornichenko V.V., Rasulov R.I., Zubkov R.A. Treatment outcomes of colorectal cancer with bilateral liver metastases. *Siberian journal of oncology*. 2017; 16 (1): 66–70. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-1-66-70> (In Russian)
 9. Abdulaev M.A., Napol'skaya E.V., Tsikoridze M.Yu. Minimally invasive methods of local treatment for colorectal cancer liver metastases: state-of-the art (a review of literature). *Pelvic Surgery and Oncology*. 2016; 6 (1): 43–46. <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-1-43-47> (In Russian)
 10. Chernyadev A.S., Zasorin A.A., Maksimova K.I. The complicated colorectal cancer: analysis of a current state of problem. *Ural Medical Journal*. 2016; 7 (140): 156–160. (In Russian)
 11. Zubritsky V.F., Levchuk A.L., Shasholin M.A. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh oslozhnennymi formami raka tolstoj kishki* [Surgical treatment of patients with complicated colon cancer]. Moscow: MOSCOW, 2019. 11 p. (In Russian)
 12. *Kolorektal'nyy rak. Diagnostika i taktika lecheniya* [Colorectal cancer. Diagnostics and treatment tactics]. Schofield J., Eng C.; transl. Shely'gin Yu.A. Moscow: Practical medicine, 2019. P. 175–186. (In Russian)
 13. Ades S. Adjuvant chemotherapy for colon cancer in the elderly: moving from evidence to practice. *Oncology (Williston Park)*. 2009; 23 (2): 162–167. PMID: 19323297.
 14. Skvortsova N.V., Pospelova T.I., Kovynev I.B., Nechunaeva I.N. Comparative analysis of comorbidity indices with multiple myeloma. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2018; 153 (2): 29–36. (In Russian)
 15. Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer*. 1997; 80 (7): 1273–1283. PMID: 9317180.
 16. Abdulaev M.A., Napol'skaya E.V., Tsikoridze M.Y., Topuzov E.E., Topuzov E.G. The use of minimally invasive techniques in the treatment of colorectal cancer metastases in the liver (review). *Ural Medical Journal*. 2016; 138 (5): 109–114. (In Russian)
 17. Vogl T.J., Lahrso M., Albrecht M.H., Hammerstingl R., Thompson Z.M., Gruber-Roh T. Survival of patients with non-resectable, chemotherapy-resistant colorectal cancer liver metastases undergoing conventional lipiodol-based transarterial chemoembolization (cTACE) palliatively versus neoadjuvantly prior to percutaneous thermal ablation. *Eur. J. Radiol.* 2018; 102 (14): 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.03.015>.
 18. Fiorentini G., Sarti D., Nani R., Aliberti C., Fiorentini C., Guadagni S. Updates of colorectal cancer liver metastases therapy: review on DEBIRI. *Hepat. Oncol.* 2020; 7 (1): HEP16. <https://doi.org/10.2217/hep-2019-0010>.

References

1. Ionkin D.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Y.A., Gavrilov Y.Y., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V. Thermal methods of local destruction (RFA, cryodestruction, microwave ablation) in metastatic liver cancer. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2018; 18 (5–6): 127–145. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2018.18.3.127-145> (In Russian)
2. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA. Cancer. J. Clin.* 2015; 65 (2): 87–108. <https://doi.org/10.12691/ajcp-5-1-2>.
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA. Cancer. J. Clin.* 2018; 68 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>.
4. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniyu Rossii v 2017 godu* [The state of cancer care in Russia in 2017]. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. P. 76–79. (In Russian)

19. Gruber-Rouh T., Marko C., Thalhammer A., Nour-Eldin N.E., Langenbach M., Beeres M., Naguib N.N., Zangos S., Vogl T.J. Current strategies in interventional oncology of colorectal liver metastases. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1064): 20151060. <https://doi.org/10.1259/bjr.20151060>.
20. Levy J., Zuckerman J., Garfinkle R., Acuna S.A., Touchette J., Vanounou T., Pelletier J.S. Intra-arterial therapies for unresectable and chemorefractory colorectal cancer liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018; 20 (10): 905–915. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.04.001>.
21. Popov A.A., Nevolskikh A.A., Polyarush N.F., Kozupitsa G.S. Colorectal liver metastases after chemoembolization with microspheres: prognostic value of lesion features and choice of the objective response criteria. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2018; 3: 75–84. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-75-84> (In Russian)
22. Bester L., Meteling B., Boshell D., Saxena A., Morris D.L. Current role of transarterial chemoembolization and radioembolization in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Hepat. Oncol.* 2014; 1 (2): 215–228. <https://doi.org/10.2217/hep.13.21>.
23. Liapi E., Geschwind J.F.H. Chemoembolization for primary and metastatic liver cancer. *Cancer J.* 2010; 16 (2): 156–162. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181d7e905>.
24. Seregin A.A., Zaitsev A.I., Sharabrin Ye.G., Rykhtik P.I., Chichkanova A.S., Shkalova L.V., Zagaynov V.Ye. Roentgen-endovascular chemoembolization of hepatic artery in focal liver lesions. *Ukrainian journal of surgery*. 2013; 3 (22): 25–33. (In Russian)
25. Tellez C., Benson A.B. 3rd, Lyster M.T., Talamonti M., Shaw J., Braun M.A., Nemcek A.A. Jr, Vogelzang R.L. Phase II trial of chemoembolization for the treatment of metastatic colorectal carcinoma to the liver and review of the literature. *Cancer*. 1998; 82 (7): 1250–1259. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980401\)82:7<1250::aid-cnrcr7>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980401)82:7<1250::aid-cnrcr7>3.0.co;2-j).
26. Geschwind J., Hong K., Georgiades C. Utility of transcatheter arterial chemoembolization for liver dominant colorectal metastatic adenocarcinoma in the salvage setting. Presented at: American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium. San Francisco, CA, USA, January 2006. P. 26–28.
27. Albert M., Kiefer M.V., Sun W., Haller D., Fraker D.L., Tuite C.M., Stavropoulos S.W., Mondschein J.I., Soulen M.C. Chemoembolization of colorectal liver metastases with cisplatin, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol. *Cancer*. 2011; 117 (2): 343–352. <https://doi.org/10.1002/cncr.25387>.
28. Khanevich M.D., Kukanov M.A., Chalaev A.G., Dinikin M.S., Fadeev R.V., Zorina E.Y. Hepatic artery chemoembolization by drug-saturated embosphere in the treatment of patients with primary and metastatic liver tumours. *Russian Journal of Oncology*. 2014; 19 (4): 49–50. (In Russian)
29. Tsurkan V.A., Khairutdinov E.R., Arablinsky A.V. Results of the liver arterial chemoembolization in patients with metastatic colorectal cancer. *International journal of interventional cardioangiography*. 2017; 48–49: 94. (In Russian)
30. Brink J.A. Use of high concentration contrast media (HCCM): principles and rationale-body CT. *Eur. J. Radiol.* 2003; 45 (Suppl 1): S53–58. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(02\)00362-5](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(02)00362-5).
31. Kurup A.N., Callstrom M.R. Ablation of musculoskeletal metastases: pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 16 (4): 253–261. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.08.007>.
32. Seregin A.A., Zaitsev A.A., Zagaynov E.M., Sharabrin E.G., Zagaynov V.E. Endovascular chemotmbolization of the hepatic artery – a modern method of local chemotherapy of malignant liver lesions. *Creative surgery and oncology*. 2017; 7 (1): 57–62. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-1-57-62> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Стукалова Оксана Юрьевна – врач-колопроктолог колопроктологического (онкологического) отделения ЦКБ “РЖД-Медицина”, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. <http://orcid.org/0000-0003-3748-4750>. E-mail: docstukalova@mail.ru

Генс Гелена Петровна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. <http://orcid.org/0000-0001-8708-2711>. E-mail: gens-gp@msmsu.ru

Шугушев Заурбек Хасанович – доктор мед. наук, профессор, главный кардиолог ОАО “РЖД-Медицина”. <http://orcid.org/0000-0002-5335-5062>. E-mail: zaur937@mail.ru

Для корреспонденции*: Стукалова Оксана Юрьевна – 141100, МО, г. Щелково, Пролетарский проспект, д. 4, корп. 1, кв. 47, Российская Федерация. Тел.: +7-985-213-89-06. E-mail: docstukalova@mail.ru

Oksana Y. Stukalova – Coloproctologist, Coloproctology (Oncology) Department, Central Clinical Hospital “Railways-Medicine”; Postgraduate Student of the Department of Oncology and Radiology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. <http://orcid.org/0000-0003-3748-4750>. E-mail: docstukalova@mail.ru

Gelena P. Guens – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Oncology and Radiology Department, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. <http://orcid.org/0000-0001-8708-2712>. E-mail: gens-gp@msmsu.ru

Zaurbek H. Shugushev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Cardiologist of the JSC “Railways-Medicine”. <http://orcid.org/0000-0002-5335-5062>. E-mail: zaur937@mail.ru

For correspondence*: Oksana Y. Stukalova – 20/1, Delegatskaya str., 127473, Moscow, Russian Federation. Phone: +7-985-213-89-06. E-mail: docstukalova@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 12.10.2020.
Received 12 October 2020.

Принята к публикации 17.12.2020.
Accepted for publication 17 December 2020.