**ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЭТАНОЛОМ**

**Н.Н.Верясова, В.Н. Полысалов, А.А.Иванова, О.А.Кротова, А.И.Урбанский**

# ФА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ

ФГУ ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО -ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ

# РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

# (директор - академик РАМН проф. А.М.Гранов),

# Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Целью работы являлось изучение возможностей локальной инъекционной терапии этанолом (ЛИТЭ) в комбинированном лечении злокачественных опухолей печени.

С 1989 по 2002 г в клинике ЦНИРРИ были выполнены 72 процедуры ЛИТЭ у 34 больных с неоперабельным первичным и метастатическим раком печени. Из них мужчин 16 (47 %), женщин 18 (53 %). Возраст пациентов варьировал от 35 до 80 (средний 57) лет. Метастатических узлов было 43: колоректального рака (КР) – 23 и неколоректального рака (НКР) – 20, очагов ГЦР - 11. Объем метастатических очагов варьировал от 3,2 см3 до 27,8 см3 (в среднем, 15,4+6,4 см3), а ГЦР от 56,7 см3 до 882,4 см3 (в среднем 430,2+136,8 см3). Все пациенты получали регионарную эндоваскулярную химиотерапию. В результате 72 процедур ЛИТЭ угрожающих жизни осложнений не было. В группе пациентов с гепатоцеллюлярным раком достигнуто уменьшение объёма очагов с 430,2+136,8 см3 до 41,8+14 см3. Одно-, трех-, пятилетняя выживаемость составила 100%, 80% и 60% соответственно. У больных с метастазами колоректального рака произошло уменьшение алкоголизированных образований с 15,5+1,6 см3 до 1,8+0,3 см3 (на 88,4+5,7% от первоначального объёма, р<0,05). Показатели 1- и 3-летней выживаемости 83% и 8% соответственно. После аблации этанолом произошло уменьшение объема метастазов неколоректального рака с 13,9+4,3 см3 до 2,9+2,4 см3, что составило 79% от исходных значений (р<0,05). Выживаемость в сроки 1 и 3 года составила 91% и 11 % соответственно. В работе показана эффективность ЛИТЭ при комбинированном лечении злокачественных опухолей печени.

ABSTRACT

Purpose:

To study the potential of focal injection therapy with ethanol (LITE) in combined treatment of liver malignant tumors. Since 1989 to 2002 72 procedures of LITE have been performed at the hospital of the Central Research Institute of Roentgenology and Radiology (CRIRR) in 34 patients with inoperable primary and metastatic liver cancer. Among them there were 16 males (47%) and 18 females (53%). Patient s age was in the range of 35 years old to 80 (average 57). The were 43 metastatic nodes: colorectal carcinoma (CR) made 23 cases and non-colorectal carcinoma (NCR) –20, foci of hepatocellular carcinoma (HCC) –11. The size of metastatic foci ranged from 3, 2cm to 27,8 cm (average 15,4 + 6,4), and HCC from 56, 7 to 882, 4 (average 430, 2 + 136,8 cm). All patients received regional endovascular chemoterapy. There were no life-threatening complications noted as a result of the performed 72 procedures of LITE. In the patients group with HCC a reduction of the foci size was achieved from 430, 2 + 136,8 см3 41, 8 + 14,1 cm3 . One-, three- and five-years survival made 100%, 80%, 60%, respectively. In patients with metastases of colorectal carcinoma there was a reduction in alcohol-contained foci from 15,5 + 1, 6 cm3 to 1,8+ 0,3 cm3 (by 88,4 + 5,7% from an initial volume, p< 0,05). The rate of one and three years survival made 83% and 8%% respectively. After ethanol ablation the size of non-colorectal metastases was reduced from 13,9 + 4,3 cm3 to 2,9 + 2,4 cm, that made 79% from initial values (p<0,05).Survival within a year and 33 years was 91% and 11% respectively. The study showed the efficiency of LITE in combined therapy for malignant tumors of the liver.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Совершенствование лечения злокачественных и доброкачественных очаговых заболеваний печени является актуальной проблемой современной онкологии. Ежегодно в мире регистрируется 1 миллион новых случаев ГЦР [1], и более 5 млн случаев метастатического поражения печени. Синхронные или метахронные метастазы в печень выявляются у 50% больных, перенёсших резекцию толстой кишки по поводу рака [2; 3; 4]. У половины этих пациентов отсутствует метастатическое поражение других органов, а причиной смерти является поражение печени [3]. Средняя продолжительность жизни при метастатическом поражении печени без лечения составляет 6 мес.

Как при первичном, так и при метастатическом раке печени, резекция является единственным методом, позволяющим добиться пятилетней выживаемости [2; 5; 6]. Однако к моменту диагностики злокачественной опухоли печени большинство пациентов подлежит паллиативному лечению [7; 8; 9].

Учитывая низкую эффективность системной химио- и лучевой терапии опухолей печени [7], актуальным представляется изучение возможностей малоинвазивного лечения этих заболеваний [9- 11]. С этой целью в настоящее время применяются внутрисосудистые вмешательства: химиоинфузия, химиоэмболизация [2; 10; 12] и различные методы локальной деструкции опухолей [13-16].

Такие методы локального лечения опухолей как криохирургия, высокочастотная аблация, лазерная деструкция выполнимы лишь при наличии сложного оснащения и расхода дорогостоящих материалов. Кроме того, они могут иметь дополнительные противопоказания [12; 13; 16-18]. Локальная инъекционная терапия этиловым спиртом предложена N. Sugiura в1983. Процедура может быть выполнена в любом хирургическом отделении. Способ технически прост и дёшев, не требует длительной госпитализации. В настоящее время бесспорным показанием к его применению считают ГЦР 1-2 стадии, развившийся на фоне цирроза печени [12; 19]. Однако, недостаточно изучена роль данного метода в комбинированном лечении у пациентов с ГЦР 3-4 стадии и метастатическом поражении печени

Целью настоящей работы было изучение возможностей локальной инъекционной терапии этанолом в комбинированном лечении злокачественных опухолей печени.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

С 1989 по 2002 год в клинике ЦНИРРИ локальная инъекционная терапия этиловым спиртом выполнена у 34 больных с первичным и метастатическим раком печени. Из них мужчин 16 (47 %), женщин 18 (53 %). Возраст пациентов варьировал от 35 до 80 лет, средний возраст 57+4,3 лет. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) был у 8 (23,5%) пациентов. Диагноз метастатического поражения печени был установлен у 26 больных: колоректальный рак (КР) у 14, а неколоректальный рак (НКР) у 12. Гистологическая верификация злокачественного заболевания печени путём операционной или чрескожной пункционной трепан-биопсии произведена у 27 (79%) человек. Морфологическое подтверждение диагноза имели все больные с ГЦР и 19 (74%) с метастатическим поражением печени. В 7 случаях диагноз не вызывал сомнений, так как синхронные метастазы в печень были выявлены при лапаротомии по поводу оперативного лечения первичной опухоли (КР - 5; НКР-2).

Всего были выполнены 72 процедуры алкоголизации 55 опухолей. Из них метастатических узлов было 43 (КР - 23; НКР – 20), первичных злокачественных очагов - 11. Объемы метастатических очагов варьировали от 3,2 см3 до 27,8 см3 (в среднем, 15,4+6,4), а узлов ГЦР от 56,7 см3 до 882,4 см3 (в среднем 430,2+136,8). В зоне высокого «оперативного риска» или «диктующей» необходимость удаления большого объёма здоровой паренхимы печени локализовались 4 (36%) узла ГЦР и 28 (61%) метастатических очагов. При лечении пациентов с первичным раком печени использовали классификацию шестого издания American Joint Committe of Cancer (1992), согласно которой 5 пациентов с ГЦР имели IVа стадию и одна пациентка – III стадию заболевания. В соответствии с классификацией L.Gennari с соавт. (1984) у 9 (35%) пациентов с метастазами объём поражения печени расценили как Gennari 1 и у 17 (65%) больных - Gennari 2. Осложненный терапевтический анамнез имели 20 (59%) больных с первичным и метастатическим раком печени. За исключением одной больной, все пациенты получали комбинированное лечение (табл. 1). Одномоментно с циторедуктивной резекцией печени локальную инъекционную терапию этанолом выполнили у двух пациентов с ГЦР и четырёх с метастатическим поражением печени. Чрескожную аблацию этанолом вновь возникших метастазов выполнили 7 больным в сроки от 8 до 14 мес после оперативного лечения.

Введение этанола стремились осуществлять в зоны злокачественной опухоли, которые после химиоэмболизации печёночной артерии (ХЭПА) не накапливали химиомаслянную суспензию (по данным КТ) (рис.1).

У 16 (55%) пациентов со злокачественной очаговой патологией печени дополнительным показанием к чрескожной аблации опухолей послужила необходимость локального воздействия в условиях облитерации печеночных артерий и химического гепатита, развившихся после рентгенохирургических вмешательств. Всего было выполнено 153 эндоваскулярных процедуры, интервал между которыми составил от 3,9 до 10 (в среднем 5,8+1,7) мес.

Показания к алкоголизации злокачественных опухолей печени:

1. отягощенный соматический статус пациента, ограничивающий возможность оперативного удаления опухоли;
2. наличие не более 4 метастатических очагов, размеры которых не превышали 4 см в наибольшем измерении;
3. метастатические узлы в контралатеральной доле при выполнении циторедуктивной резекции печени;
4. появление новых очагов после резекции печени;
5. наличие в опухолях зон активного роста, не накопивших химомаслянную суспензию после ХЭПА (рис. 1).

Противопоказаниями к выполнению локальной инъекционной терапии злокачественных опухолей печени считали:

1. Выраженные нарушение коагулограммы у пациента (протромбиновый индекс ниже 60%, фибриноген ниже 2,5 г/л);
2. Снижение содержания тромбоцитов в периферической крови менее 145 х109/л;
3. Тяжелое соматическое состояние больного (наличие асцита, желтухи, явлений холангита и др.);
4. Невозможность выбора «безопасной» траектории продвижения пункционной иглы;
5. Наличие метастатических очагов в других органах.

Перед каждой процедурой выполняли премедикацию с использованием наркотических анальгетиков, седативных препаратов. Необходимость применения общей анестезии возникла в 7 случаях, при выполнении повторных манипуляций у пациентов с выраженной болевой реакцией на интратуморальное введение этанола.

Для пункции печени использовали металлические иглы 19-16 G. Проведение иглы осуществляли способом «free hand». Траекторию введения иглы выбирали таким образом, чтобы толщина нормальной паренхимы печени от места прокола капсулы до опухоли была не менее 3 см. Заполнение опухоли спиртом начинали от более отдалённого полюса опухоли, а по мере извлечения иглы вводили оставшийся раствор. Распределение препарата при манипуляции оценивали с помощью УЗИ. Если при выполнении процедуры визуализировали пузырьки газа в системе печёночных вен и отмечали появление системных эффектов этилового спирта, приостанавливали на несколько минут введение препарата и изменяли положение иглы в очаге. Такой приём способствовал адекватному заполнению «зоны интереса». Одномоментно вводили не более 30 мл спирта. Общую дозу этанола рассчитывали по формуле 4/3 π (r+0,5)3 см, где r - радиус окружности опухоли в плоскости наибольшего сечения.

Критерии эффективности локальной инъекционной терапии этанолом злокачественных опухолей были следующими:

- уменьшение размеров очага по данным УЗИ, КТ, МРТ, ангиографии;

- уменьшение васкуляризации опухоли по данным повторной ангиографии;

- снижение коэффициента дифференциального накопления (КДН) туморотропного препарата опухоль/нормальная ткань печени в динамике при повторной двухизотопной субтракционной Сц печени с 67Ga цитратом и 99 mTc- коллоидом;

- некроз опухолевой ткани по результатам повторных трепан-биопсий;

- уменьшение показателя опухоль-специфического маркера в сыворотке крови относительно исходных цифр через месяц после выполнения процедуры.

Все вышеперечисленные критерии учитывали в совокупности.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Наш опыт выполнения локальной инъекционной терапии злокачественных опухолей печени показывает высокую степень безопасности манипуляции. В результате процедуры угрожающих жизни осложнений не было. Продолжительность пребывания в стационаре после локальной инъекционной терапии составляла от 3 до 8 дней (в среднем 5,5 дней).

Наблюдались следующие побочные явления: болевой синдром различной степени выраженности, лихорадка до 39,0°С, явления алкогольной интоксикации лёгкой степени, незначительные сдвиги в клинических и биохимических анализах крови. Правосторонний плеврит развился после 3 процедур (4%). В течение нескольких суток при контрольном УЗИ выявляли периферический отек вокруг алкоголизированных очагов (38 наблюдений). В этих случаях регистрировали лейкоцитоз с незначительным сдвигом формулы. Болевой синдром различной степени выраженности при введении этанола развивался во время выполнения всех манипуляций. В 53 случаях (84,5%) он был умеренным, длился несколько часов и был купирован нестероидными противовоспалительными средствами. В одном наблюдении (1,3%) отмечались явления болевого шока 1 степени.

В результате комбинированного лечения с применением интратуморального введения этанола уменьшение объёма очагов ГЦР отмечено с 430,2+136,8 см3 до 41,8+14 см3. Повторного увеличения объема ранее алкоголизированных очагов ГЦР отмечено не было. У двух пациентов возникли новые очаги в других сегментах печени (4 новообразования). В состоянии ремиссии длительностью 38 и 67 мес от начала лечения находятся двое больных с ГЦР. На рисунке 2 представлены ангиограммы пациента с неоперабельным ГЦР до начала лечения и через пять лет после комбинированного применения ХЭПА с доксорубицином и алкоголизации опухоли этиловым спиртом. По данным комплексного обследования (КТ, пункционная трепан-биопсия, СцГ с цитратом галлия) достигнут полный некроз опухоли.

В группе пациентов с метастатическим поражением печени в результате алкоголизации произошло уменьшение размеров 26 очагов, а 14 образований перестали визуализироваться (УЗИ, КТ, МРТ, двухизотопная субтракционная сцинтиграфия печени 67Ga-цитратом и 99mTc-коллоидом). Повторного увеличения ранее алкоголизированных опухолей не было. В настоящее время в сроки от 12 до 16 мес живы три пациента без признаков прогрессирования заболевания (с метастазами КР - 1, рака почки - 1, карциноида тонкой кишки – 1). Очаги в других сегментах печени развились у 20 (59%) больных в сроки от 6,5 до 29 мес (в среднем 14,7+5,3 мес). Причиной смерти 11 (32%) больных послужило внепеченочное прогрессирование заболевания, у 6 из них развились множественные метастазы в легких, костях и канцероматоз брюшной полости. У больных с метастатическим КР произошло уменьшение алкоголизированных образований с 15,5+1,6 см3 до 1,8+0,3 см3 (на 88,4+5,7% от первоначального объёма). Средняя продолжительность жизни среди пациентов этой группы - 20,2+2,0 мес (от 10 до 32 мес). Однолетняя выживаемость составила 83%, 3-летняя - 8%.

После аблации этанолом произошло уменьшение объема метастазов НКР с 13,9+4,3 см3 до 2,9+2,4 см3. Среднее уменьшение объёма очагов составило 79% от исходных значений. В данной группе средняя продолжительность жизни пациентов составила 32,3+6,8 мес (от 11 до 79 мес). Выживаемость в сроки 1, 2 и 3 года составила 91%, 64% и 11% соответственно.

Двухизотопная субтракционная сцинтиграфия печени с 67Ga цитратом и 99 m Tc- коллоидом с расчетом коэффициента дифференциального накопления (КДН) туморотропного препарата опухоль/нормальная ткань печени в динамике выполнена 11 пациентам со злокачественными опухолями. При этом отмечено снижение КДН с 3,16+0,49 до 0,15+0,07, что свидетельствует о хорошем местном некротическом эффекте, развившимся в опухолях после интратуморального введения этанола.

Исследование онкомаркеров в динамике до начала и в процессе лечения выполнялось 15 пациентам, всего 58 исследований. После алкоголизации злокачественных опухолей произошло снижение α-фетопротеина, СА-242 и СА-15-3 относительно исходных значений на 34,7+4,9%, 51,8+6,7% и 69,5+8,2% соответственно. В случае прогрессирования заболевания (появление новых метастатических опухолей) регистрировали повторный рост уровня специфических онкомаркеров у 13 (87%) обследованных пациентов. Ложноотрицательные результаты получены в 11 (10,8%) наблюдениях.

Повторные пункционные трепан-биопсии алкоголизированных опухолей были выполнены у пяти пациентов с первичным и метастатическим раком печени. По данным гистологического исследования во всех случаях достигнут некроз опухолевой ткани (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов злокачественные опухоли печени диагностируют в неоперабельной стадии. В этой связи все больше исследователей высказывают мнение о целесообразности различных методов деструкции неоперабельных злокачественных опухолей печени для достижения локального контроля над их ростом [4; 5; 8; 9; 20].

Наш опыт применения локальной инъекционной терапии этиловым спиртом злокачественных опухолей печени свидетельствует о безопасности метода. Мы не встретили таких осложнений описанных ранее в литературе как: алкогольного стеатогепатита и тромбоза воротной вены [22; 23], кровотечения в брюшную полость, гемобилии, острой печёночной недостаточности, перитонита, желтухи, острого холангита, инфаркта и абсцесса печени [11; 23; 24]. При анализе публикаций на эту тему складывается впечатление, что перечисленные проблемы возникает при введении больших доз спирта в опухоли, размеры которых превышают 5 см в диаметре. Мы стремились использовать одномоментно не более 30 мл этилового спирта. Также обращали внимание на правильный выбор траектории введения иглы. Важно, чтобы между точкой прокола глиссоновой капсулы и опухолью было не менее 3 см здоровой паренхимы печени.

По мнению ряда авторов, в настоящее время не существует малоинвазивного метода аблации, вызывающего 100% некроз злокачественной опухоли [6; 17]. Идеальным объектом для алкоголизации является небольшой ГЦР (диаметром 1-3 см с одним - двумя дочерними узлами) [1, 14, 20].

При анализе литературы, посвящённой результатам аблации этанолом метастатических опухолей, складывается противоречивое впечатление об эффективности методики. Большинство авторов считают, что при лечении метастатических опухолей печени более показана радиочастотная аблация [8; 11; 15; 20]. A. Mazziotti [13] утверждает, что выполнение любого вида локальной деструкции при секундарном поражении печени нецелесообразно. A. Giorgio с соавт. [14] имели хороший эффект после алкоголизации метастатических узлов диаметром от 35- 92 мм. А.В. Борсуков с соавт. [21] при гистологическом исследовании материала повторных трепан-биопсий алкоголизированных метастазов колоректального рака в печень у 26 пациентов получили рубцовую ткань без признаков опухолевого роста. В эксперименте Hahn P.F [25] неполный некроз опухолевого очага развился в 89% случаев. В работе Siperstein A.E. [11] указывается на развитие продолженного опухолевого роста в 6% алокоголизированных очагов, размеры которых варьировали от 1,3 до 10 см. В нашем исследовании приведены результаты алкоголизации небольших метастатических опухолей, что объясняет полученные результаты. Кроме того, мы считаем принципиальным комбинированное применение эндоваскулярного лечения и локальной деструкции метастатазов.

В настоящее время работы, отражающие перспективы комбинированного применения химиоэмболизации печёночной артерии, локальной деструкции опухоли и хирургического лечения при злокачественных опухолях печени, малочисленны [2; 16; 26]. В нашей работе большое значение имел выбор зоны локального введения этанола в большие опухоли. Мы стремились вводить спирт в зоны продолженного опухолевого роста, не накопившие по данным КТ химиомаслянную суспензию после выполнения ХЭПА. Это позволяло уменьшить дозу этанола и увеличить интервалы между эндоваскулярными процедурами. Такой подход позволил успешно применять методику у пациентов даже с большими опухолями ГЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Donckiek V., Van Laethem J.L., Van Gansbeke D., et al. New consideration for an overall approach to treat hepatocellular carcinoma in cirrotic patients // J. Surg. Oncol. - 2003. - Vol.84. - P. 36-44.
2. Малиновский Н.Н., Северцев А.Н., Смирнова Н.Б. Циторедуктивная хирургия метастазов колоректального рака в печени: принципы и интраартериальная регионарная химиотерапия // Хирургия. -2003.- №3. – С.14-21.
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Показания и противопоказания к резекциям печени по поводу метастазов колоректального рака. Ценность факторов прогноза и их классификация // Анн. Хир. Гепатол. – 2003. – Т. 8, № 1. - С.110-118.
4. Baker M.E., Pelley R. Hepatic metastases: Basic principles and implications for radiologists [State of the art] // Radiology. - 1995. - Vol.197, № 2. - P.329-337.
5. Воробьев Г.И., Завенян З.С., Царьков П.В. и др. Лечение метастазов печени колоректальной этиологии [с обзором современной литературы] // Анн. Хир. Гепатол. – 2004. – Т. 9, № 1. - С.955-1103.
6. Гранов Д.А., Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. – СПб.: "Фолиант", 2002.
7. Комов Д.В., Рощин Е.М., Гуртовая И.Б. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени. - М. - 2002. 160 с.
8. Фёдоров В.Д., Вишневский В.А., Корняк Б.С., Сергеева О.Н., Ионкин Д.А. Радиочастотная аблация злокачественных опухолей печени // Хирургия .- 2003. - № 10. – С. 77-80.
9. David L. Morris Ablative Therapy for Liver Cancer: Which? // Ann. Surgical Oncology. – 2005. – Vol. 12. - P 205-206.
10. Bruix J., Llovet J.M., Gastells A. et al. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Results of a randomized controlled trial in a single institution // Hepatology. - 1998. - Vol.27. - P. 1578-1583.
11. Siperstein A. E., Berber E. Cryoablation, Percutanneous Alcohol Injection, and Radiofrequency Ablation for Treatment of Neuroendocrine Liver Metastases // World. J. Surg. – 2001. – Vol. 25. - P. 693-696
12. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, et al.: Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection // Radiology. – 2003. - Vol 228, №1. – P. 235-240.
13. Mazziotti A., Grazi G.L., Gardini A. et al. An appraisal of percutaneous treatment of liver metastases // Liver Transplantation & Surgery. – 1998 - Vol. 4. – P.
14. Giorgio A, Tarantino L, Mariniello N et al. Ultrasonography-guided percutaneous ethanol injection in large an/or multiple liver metastasis // Radiol Med [Torino]. – 1998. –Vol. 96, №3. – P.238-242.
15. Khatri VP, McGahan J. Non-resection approaches for colorectal liver metastases // Radiology. – 2004. – Vol. 44, №4. - Р. 347-357.
16. Sanctis J.T., Goldberg S., Mueller P.R. Percutaneous treatment of hepatic neoplasms: A review of current techniques // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 273-296.
17. Lee M.J., Muller P.R., Dawson S. et al. Percutaneous ethanol injection for the treatment of hepatic tumors: Indications, mechanism of action, technique and efficacy [Perspective] // AJR. – 1995. – Vol. 164. – P.215-220.
18. Nikfarjam M., Muralidharan V., Christophi C. The Journal of surgical research. Mechanisms of focal heat destruction of livertumors // J. Surg. Res. – 2005. - Vol. 127, № 2. - P. 208-223.
19. Kotoh K., Sakai H., Sakamoto S. et al. The effect of percutaneous ethanol injection therapy on small solitary hepatocellular carcinoma is comparable to that of hepatectomy // Am. J. Gastroenerol. – 1994. – Vol. 89. – P. 194-198.
20. Gannon C.J., Curley S.A. The role of focal liverablation in the treatment of unresectable primary and secondary malignant livertumorsSeminars in radiation oncology // Semin. Radiat. Oncol. – 2005. - Vol. 15, № 4. - P. 265-272.
21. Борсуков А.В., Бельков А.В., Алибегов Р.А. и др. Миниинвазтвная склеротерапия 96%-ным этанолом единичных метастазов и неосложненных кист печени // Анн. Хир. Гепатол. – 2004. Т. 9, № 1. - С.79-88.
22. Lencioni R., Caramella D., Sanguinetti F. et al. Portal vein thrombosis after percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: Value of color Doppler sonography in distinguishing chemical and tumor thrombi // AJR. – 1995. – Vol. 164. – P.1125-1130.
23. Шапошников А.В., Бордшков Ю.Н., Непомнящая Е.М., Перфилов А.А. Локальная терапия нерезектабельных опухолей печени // Анн. Хир. Гепатол. – 2004. – Т. 9, № 1. - С.89-94
24. Elgindy N.1; Lindholm H.1; Gunvén P. High-dose percutaneous ethanol injection therapy of liver tumors: Patient acceptance and complications // Acta Radiologica. – 2000. -Vol. 41, № 5. - P. 458-463.
25. Hahn P.F. Liver tumor ablation: real time monitoring with dynamic CT. Acad. Radiol. –1997.- Vol. 4, № 9. –Р. 634-638
26. Tanaka K., Nakumara S., Numata K. et al*.* The long term efficacy of combined transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection in the treatment of patient with large hepatocellular carcinoma and cirrhosis // Cancer. –1998.- Vol. 21. – P. 78-85

Таблица 1

Сочетание локальной инъекционной терапии этиловым спиртом

с другими методами лечения у пациентов со злокачественными опухолями

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Метод лечения | Число пациентов | | Число процедур | |
| Mts | ГЦР | Mts | ГЦР |
| Резекция печени, в том числе циторедуктивная | 10 | 3 | 10 | 3 |
| Рентгеноэндоваскулярные методы | 25 | 8 | 119 | 34 |
| Аблация этанолом | 26 | 8 | 60 | 12 |