

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Обзоры, лекции**

Регионарная внутриартериальная химио - и химиолучевая терапия в лечении опухолей у детей (обзор литературы)

Антоненко Ф.Ф. , Щербенко О.И., Зелинская Н.И., Аббасова Е.В.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г.Москва
117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»*

Полный текст статьи в PDF: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/antonenko1_v14.pdf

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/antonenko1_v14.htm

Статья опубликована 25 декабря 2014 года.

Информация об авторах:

Антоненко Фёдор Фёдорович* – член-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей.

Щербенко Олег Ильич – профессор, д.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей.

Зелинская Наталья Ивановна – к.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей.

Аббасова Елена Васильевна – к.м.н., заведующая детским онкологическим отделением радиотерапии и комплексных методов лечения.

*** Контактное лицо:**

Антоненко Ф.Ф., e-mail: antonenkoff@yandex.ru

117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

Резюме

Сегодня при многих солидных опухолях у детей применяемые методы хирургии, радиотерапии и системной химиотерапии не обеспечивают излечения. Это объясняется недостаточно высокой чувствительностью клеток опухоли, остающихся в зоне хирургического вмешательства, к применяемым дозам лучевой терапии и к тем концентрациям химиопрепаратов, которые создаются в опухоли при их введении в общий кровоток. В то же время, немногочисленные публикации в литературе свидетельствуют о том, что использование

регионарной внутриартериальной химиотерапии в самостоятельном плане или в комбинации с лучевой терапией при таких локализациях опухолей как костные и мягкотканые саркомы, ретинобластомы, опухоли мозга и печени, раке матки позволяет существенно улучшить результаты лечения тех больных, для которых традиционные комбинированные приемы малоэффективны. Создание в последние годы современных технических средств и технологий эндоваскулярных вмешательств дает основания надеяться на дальнейшее развитие методов регионарной химиотерапии и деваскуляризации опухоли в комбинации с современной лучевой терапией в тех случаях, когда существующие варианты лечения у детей заведомо обречены на неудачу.

Ключевые слова: дети, опухоли костей, мягких тканей, мозга, глаза, печени, лучевая терапия, внутриартериальная химиотерапия.

Regional chemotherapy and chemoradiotherapy in the treatment of tumors in children.

The literature review.

Antonenko F.F., Shcherbenko O.I., Zelinskaya N.I., Abbasova E.V.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Address: 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.

For correspondence:

Antonenko F.F., e-mail: antonenkoff@yandex.ru

Summary

Today in many solid tumors in children the cure is not provided by the surgery, radiotherapy and systemic chemotherapy. This is due to low sensitivity of tumor cells remaining in the area of surgical intervention to applied doses of radiation therapy and to the concentrations of drugs, introduced intravenously. At the same time, few publications in the literature indicate that the use of regional chemotherapy as a single method or in combination with radiation therapy in some forms of tumors as bone and soft tissue sarcoma, retinoblastoma, tumors of the brain and liver can significantly improve the results of treatment of those patients for whom traditional methods are ineffective. The establishment of modern equipment and technologies of endovascular interventions in recent years gives reason to hope for further development of methods of regional chemotherapy and devascularization of the tumor in combination with modern radiation therapy in cases, in which the existing treatment options are doomed to failure.

Key words: children, tumors of bone, soft tissues, brain, eyes, liver, radiation therapy, intra-arterial chemotherapy.

Оглавление:

Введение

Изложение основного материала

- **Регионарная химио- и химиолучевая терапия при опухолях костей и мягких тканей**
- **Использование внутриартериальной химиотерапии и химиолучевого лечения при опухолях мозга**
- **Применение ВАХТ при ретинобластоме**
- **Применение ВАХТ при нефробластоме**
- **Внутриартериальная химиотерапия при опухолях печени**

Заключение

Список литературы

Введение

Несмотря на впечатляющие достижения в течение последних трех десятилетий в лечении опухолей у детей, у значительного числа больных солидными опухолями традиционные методы локальной и системной терапии не обеспечивают местного излечения из-за устойчивости клеток новообразования к применяемым дозам цитотоксических средств. Интенсификация локальной лучевой терапии в таких случаях связана с высоким риском развития радиационных повреждений, тяжесть которых сопоставима с проявлениями самой опухоли. Использование высокодозной химиотерапии часто не достигает результата в силу ограниченного поступления химиопрепарата непосредственно в опухоль. Кроме того, известно, что сами по себе химиопрепараты обладают агрессивными свойствами по отношению к органам и тканям и, как правило, у пациентов детского возраста снижают физиологические защитные механизмы на иммунном и клеточном уровне, что уменьшает эффективность стандартной комплексной терапии. В связи с этим внимание ряда авторов привлекает изучение возможностей использования у детей давно применяемого в практике «взрослой» онкологии локального эндоартериального подведения химиопрепаратов к опухоли с созданием в ней канцероцидных концентраций с дополнением ее цитотоксического эффекта локальной лучевой терапией в минимально необходимых дозах.

Изложение основного материала

Целью настоящего обзора явился анализ имеющихся в информационной системе «Medline» публикаций, посвященных использованию регионарной химиотерапии в самостоятельном виде или в сочетании с лучевой терапией. Анализ литературы проведен по отдельным локализациям новообразований.

Регионарная химио- и химиолучевая терапия при опухолях костей и мягких тканей

Этот метод лечения немногочисленными авторами используется многие годы. Еще в 1980 г. в работе Eilber FR с соавторами ставился вопрос о том, возможно ли обойтись без ампутации при саркомах конечностей (Eilber, et al., 1980). Авторы в 1972-1979 гг. у 105 больных саркомой мягких тканей (65) или кости (40) на первом этапе проводили внутриартериальную химиотерапию (ВАХТ) адриамицином с последующим ускоренным облучением в суммарной очаговой дозе (СОД) - 35 Гр и органосохраняющей операцией с последующей цикловой химиотерапией (ХТ) адриамицином. Функционирующую конечность удалось сохранить для 98 больных (98%), в том числе местное безрецидивное течение было получено у 97% пациентов при медиане срока наблюдения 28 месяцев. Ампутация в связи с осложнением потребовалась у 3 больных (2%). Показатель безрецидивной выживаемости для больных остеогенной саркомой составил 50% и саркомой мягких тканей 65%. Таким образом, авторы получили превосходный местный эффект без выполнения калечащих операций, хотя метастазирование опухоли оставалось нерешенной проблемой. Киевский онколог Глуховская И. в 1997 г. использовала ВАХТ с внутривенной ХТ цисплатином, доксорубицином и метотрексатом у 55 детей больных остеогенной саркомой (Глуховская, 1997). Двухлетний срок пережило 55,4% детей без рецидивов. В наблюдении Jaffe N. с соавторами в 2002 г. было показано, что при помощи только регионарной химиотерапии цисплатином у 7 из 31 пациента с остеогенной саркомой удалось достичь полной регрессии опухоли (Jaffe, et al. 2002). Эффективность действия регионарной внутриартериальной химиотерапии на опухоль была также представлена в работе Cullen JW с коллегами в 2002 г. (Cullen, et al. 2002). На опыте лечения 109 больных остеогенной саркомой или фиброзной гистиоцитомой с помощью серийной ангиографии они убедительно доказали, что при ВАХТ адриамицином и цисплатином в 90% случаев в опухоли достигается угнетение образования новых сосудов. Преимущество локального действия ВАХТ перед внутривенной химиотерапией было продемонстрировано в 1999 г. в работе Ferrari S и др. (Ferrari, et al., 1999). Авторы на

опыте лечения 95 больных наблюдали выраженный патоморфоз опухоли у 64% пациентов после ВАХТ и у только у 43% после системной внутривенной химиотерапии. Эффективность использования ВАХТ при остеогенных и мягкотканых саркомах у детей и взрослых показана в ряде других работ (Паливец и др., 2002; Юргинов и др., 2012; Yoh, et al., 1983; Masuda, et al., 1989; Jaffe, et al., 2002; Kempf, et al., 1991; Malawer, et al., 1991; Kitai, et al., 1995; Petrilli, et al., 1999).

Особое внимание привлекают публикации, посвященные случаям лечения опухолей, расположенных не на конечностях, а в осевом скелете, где возможности радикальных хирургических вмешательств ограничены. Так, в 1986 г. Lee YY с соавторами у 41 больного с распространенной или рецидивной опухолью головы и шеи, применили ВАХТ в наружную сонную артерию и получили положительный результат почти у 30% больных. Неудачи наблюдались только при локализации опухоли вне зоны кровоснабжения из наружной сонной артерии. В 1982 г. Eftekhari F. и др. использовали ВАХТ у 2 больных детей с гигантоклеточной опухолью позвоночника и у обоих получили хороший местный результат. Четыре года спустя Stephens FO и др. у 8 больных саркомой костей или мягких тканей плечевого пояса и таза использовали повторные курсы ВАХТ и у 4 из них получили стойкую ремиссию (Eftekhari, et al., 1982; Lee et al., 1986; Stephens et al., 1987).

Подводя итог краткому обзору использования ВАХТ в самостоятельном варианте или в сочетании с лучевой терапией при саркомах костей и мягких тканей можно сказать, что это – несомненно, эффективный метод, позволяющий повысить шансы на местное безрецидивное течение и в ряде случаев избежать калечащих операций (Таразов и др., 2008; Процык и др., 2012).

Использование внутриартериальной химиотерапии и химиолучевого лечения при опухолях мозга

При использовании такого метода у больных с опухолями мозга важным моментом является прорыв химиопрепаратом гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). По данным Maughan WG., опубликованных в 2001 г., с этой целью используются различные методы: резкое повышение артериального давления, превышающего пределы ауторегуляции сосудистого тонуса, введение гиперосмолярных растворов, использование различных медиаторов воспаления, концентрация которых увеличивается при травмах мозга, активация лейкоцитов. Важность и достоверность проницаемости ГЭБ была показана в работе Singh A. соавторами (1991), где с помощью радиоизотопной сцинтиграфии было доказано наличие прямой корреляции между эффектом ВАХТ и проницаемостью ГЭБ. В

1990 г. в эксперименте на крысах Miyagami M. и др. показали способность маннитола улучшать проницаемость ГЭБ для химиопрепарата. По их данным при внутриартериальном введении химиопрепарата, его концентрация в опухоли достигается в два раза выше, чем при внутривенном. В том же 1990 г. Miyagami M. и др. опубликовали клинические результаты: у 54 больных злокачественной полушарной глиомой при использовании ВАХТ препаратом ACNU авторы наблюдали достоверно лучший эффект при сочетании данного препарата с маннитолом. В 2002 г. Emrich JG и др. у 180 больных глиобластомой или анапластической астроцитомой, ранее подвергавшихся операции, лучевой и химиотерапии, использовали внутриартериальное или внутривенное введение моноклонального антитела 425 с присоединенным йодом-125. Средняя доза введенного изотопа 140 мКи (5,2 ГБк). Медиана выживаемости для больных глиобластомой составила 13,4 месяцев и для анапластической астроцитомы - 50,9 месяца. Этот показатель зависел от возраста и исходного состояния больного. По мнению авторов, полученные результаты обнадеживают (Miyagami, et al., 1990; Singh, et al., 1991; Mayhan, 2001; Emrich, et al., 2002).

В 2008 г. Jahnke K. и др. у 54 больных опухолями мозга использовали ВАХТ с карбоплатином или метотрексатом. Для всей группы медиана выживаемости составила 2,8 года, в том числе 2,5 года для 29 пациентов с примитивной нейроэктодермальной опухолью (ПНЭО); 1,7 года для 12 пациентов с медуллобластомой и 5,4 года у 13 пациентов с герминативно-клеточными опухолями. Результаты были лучше при исходном состоянии более 70% по шкале Карновского. При ПНЭО результаты были лучше в случаях локализации в пинеальной области и при использовании ВАХТ в качестве лечения первой линии. Из 54 больных 17 (31%) живы в настоящее время, в том числе в возрасте от 4 до 18 лет - 16 детей. Трое из длительно живущих не получали лучевой терапии, и 4 получали локальную лучевую терапию. Не облучавшиеся больные не имели признаков деменции (Jahnke, et al., 2008).

Hall и др. в 2006 г. применяли ВАХТ у 8 детей с диффузно растущей опухолью ствола мозга. Внутриартериально авторами использовались карбоплатин или метотрексат, одновременно внутривенно вводился цитоксан и этопозид. Такая схема предназначалась для прорыва гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Лучевую терапию перед ВАХТ получали 3 больных, а ЛТ после ВАХТ получали 4 больных. В среднем проводилось 10 циклов ВАХТ. В результате лечения у 2 пациентов по данным МРТ достигнута частичная регрессия опухоли и у 5 стабилизация. Медиана времени до начала прогрессирования составила 15 месяцев (от 1 до 40 месяцев). Медиана выживаемости от начала заболевания - 27 месяцев (от 7 до 80 месяцев). Медиана

выживаемости от начала ВАХТ - 6,5 месяцев (от 5 до 69 месяцев). Авторы сделали вывод о перспективности метода у детей (Hall, et al., 2006).

В 2001 г. Osztiea E. и др. у 6 детей с медианой возраста 57 месяцев, в связи с возобновлением роста глиомы зрительных нервов после операции и внутривенной химиотерапии, использовали сочетание ВАХТ и внутривенной химиотерапии. Авторы применили методику: карбоплатин из расчета 400 мг на кв. м и этопозид 400 мг на кв. м вводились в течение 10 мин по очереди в правую и левую внутренние сонные артерии и в одну из позвоночных артерий. Цитоксан в дозе 660 мг на кв. м вводился через 15 мин после ВАХТ. Для катетеризации внутренних сонных артерий и позвоночной артерии использовался бедренный доступ. Катетер доводился до уровня С2-С3 в сонную артерию и С6-С7 в позвоночную. Процедура проводилась каждые 4 недели, всего до 12 курсов. В результате лечение у 4 из 6 больных детей достигнута частичная ремиссия и у одного стабилизация. Осложнения отмечены в одном случае в виде бронхоспазма, в одном - снижением слуха и в 4 - миелодепрессией. Авторы считают это эффективным методом для детей раннего возраста, не подлежащих лучевой терапии (Osztiea, et al., 2001).

Fortin D. и др. в 2005 г. использовали ВАХТ при глиобластомах и лимфомах мозга с применением осмотического метода для прорыва ГЭБ. В качестве химиопрепаратов при лимфомах использовался метотрексат, при глиобластомах и олигодендроглиомах - карбоплатин. Авторы получили медиану продолжительности жизни при глиобластомах 32 месяца, однако метод прорыва ГЭБ они признали неудовлетворительным (Fortin, et al., 2005).

По литературным данным для ВАХТ опухолей мозга использовались различные препараты: кармустин, карбоплатин, ACNU, метотрексат, этопозид (Fujiwara, et al., 1995; Lote, et al., 1997; Fortin, et al., 2005). Пути подведения катетеров к области опухоли были также различными: внутренняя сонная артерия, позвоночная артерия, надглазничные артерии (Aoki, et al., 1993; Fujiwara, et al., 1995; Lote, et al., 1997; Osztiea, et al., 2001; Fortin, et al., 2005).

ВАХТ при опухолях мозга может сопровождаться осложнениями. В литературе описаны отдельные случаи тяжелого спазма мозговых сосудов, разрешившегося без последствий (Abruzzo, et al., 2013), нарушения слуха, которое возможно предупредить введениями тиосульфата натрия (Neuwelt, et al., 2006), преходящих парезов и других неврологических нарушений (Neuwelt, et al., 1999; Gobin, et al., 2001) и даже некроза мозга (Neuwelt, et al., 1988; Neuwelt, et al., 1999; Gobin, et al., 2001; Neuwelt, et al., 2006; Abruzzo, et al., 2013).

Применение ВАХТ при ретинобластоме

При этой локализации опухоли в запущенных случаях, когда обычно выполняется энуклеация, ВАХТ оказывается спасающим глаз методом во многих случаях. Так, Shields CL и др. в 2013 г. сообщили о 14 больных с распространенной ретинобластомой, которые подверглись ВАХТ мелфаланом в количестве от 1 до 6 циклов, после проведения системной химиотерапии (СХТ) шестью циклами сочетания винкристина с этопозидом и карбоплатином. Авторы использовали ВАХТ в 13 из 14 случаев в связи с наличием рецидива опухоли и/или субретинальных отсеков ее, и в одном случае по поводу остаточной опухоли. Интервал между проведением СХТ и ВАХТ колебался от 1 до 170 недель, в среднем 40 недель. Проводилось от 1 до 6 циклов ВАХТ, в среднем 3 цикла. В результате применения ВАХТ у 8 больных (57%) была достигнута полная ремиссия при среднем сроке наблюдения 2 года. Осложнений не наблюдалось (Shields, et al., 2013).

По сводным данным Jabbour P. и др., которые они опубликовали в 2012 г., при помощи ВАХТ удалось сохранить глазное яблоко в 67% случаев при 5% осложнений. Также в работе Shields CL и др. в 2012 г. ВАХТ была использована у 15 больных ретинобластомой, осложненной отслойкой сетчатки. У четверых из них ранее проводилось лечение без эффекта. После ВАХТ у всех 15 была достигнута регрессия опухоли. Из 7 глаз, в которых имелась полная отслойка сетчатки, у 3 (43%) достигнута полная резорбция жидкости и у 4 - частичная (57%). При исходной частичной отслойке из 8 больных у всех достигнута полная резорбция жидкости, но у одного в последующем возник рецидив. Глаз удалось сохранить в 5 из 7 случаев с полной отслойкой (71%) и у 6 из 8 - с частичной (75%). В среднем регресс отслойки происходил в течение 2-х месяцев. Наиболее эффективным препаратом для ВАХТ ретинобластомы считается мелфалан (Aziz et al., 2010; Shields, et al., 2012; Jabbour, et al., 2012).

Применение ВАХТ при нефробластоме

Внутрисосудистые вмешательства в виде селективной эмболизации сосудов почки с успехом применяются для уменьшения кровопотери во время нефрэктомии. Оптимальным сроком у детей для выполнения нефрэктомии после эмболизации сосудов считается 48 часов (Zurancic, et al., 1995).

Внутриартериальная химиотерапия при опухолях печени

Данный метод с успехом используется как у взрослых при гепатоцеллюлярном раке, так и у детей при гепатобластоме и печеночно-клеточном раке (Гранов и др., 2003; Долгушин 2007; Wang, et al., 2011; Wu, et al., 2012; Uchino, et al., 2012).

В работе Reyes и др. в 2000 г. использовали химиотерапию (ХТ) у 31 ребенка с нерезектабельной гепатобластомой или печеночно-клеточным раком. У 18 больных перед операцией проводилась системная ХТ, у 7 – ВАХТ и у 6 комбинация обоих методов. После трансплантации 5-летний срок пережило 83% больных гепатобластомой. ВАХТ была эффективна у всех больных гепатобластомой и у одного из трех больных с печеночно-клеточным раком. На прогноз не влияла инвазия опухоли в сосуды, наличие отдаленных метастазов, размеры опухоли и пол ребенка. Шесть больных умерли от рецидива опухоли и трое от других причин. Двумя годами раньше, в 1998 г. Oue T и др. использовали транскатетерную химиоэмболизацию у 8 детей больных гепатобластомой. Катетер проводился в главную питающую опухоль артерию, через него вводились адриамицин в дозе 20-30 мг на кв. м взвешенный в липойдоле и цисплатин 40-60 мг на кв. м с последующей эмболизацией губчатым гелем. Через месяц наблюдалось сокращение опухоли на 0,9-45% от исходного уровня. Токсических явлений не наблюдалось. Во всех случаях после процедуры выполнена резекция печени. При гистологическом исследовании выявлялся массивный некроз в среднем 71,1% объема опухоли. Шесть больных наблюдаются в ремиссии с медианой 50 месяцев (Oue, et al., 1998; Reyes, et al., 2000).

Заключение

Интервенционная радиология в настоящее время является одним из приоритетных и развивающихся направлений современной онкологической медицинской практики. Внутривартериальная химиотерапия опухолей у «взрослых» пациентов в онкогепатологии, онкоурологии и онкогинекологии получили мировое признание в последние 20 лет, в том числе и в России (Таразов, Жаринов, 1999; Гранов и др., 2003; Долгушин, 2007).

Не вызывает сомнения, что избирательно доставленные к сосудам опухолей, как у взрослых больных, так и у детей, лекарственные онкопрепараты с использованием рентгеноэндоваскулярных технологий составляют новое перспективное направление интервенционной онкологии. Приведенный анализ доступных публикаций свидетельствует, что метод регионарной эндовартериальной химиотерапии при злокачественных опухолях разных локализаций у детей может быть с эффектом использован в случаях, когда традиционные методы хирургии, лучевой терапии и

системной внутривенной химиотерапии недостаточно эффективны, или их применение по радикальной программе связано с риском тяжелых осложнений и калечащих вмешательств. При современном развитии техники и методик внутрисосудистых вмешательств метод может быть с успехом и минимальными осложнениями применен практически при всех локализациях солидных опухолей у детей. Особого внимания для исследований и применения у детей заслуживают методики сочетания селективной внутриартериальной химиотерапии и лучевой терапии злокачественных опухолей, уже достаточно широко применяемые во «взрослой» онкологии. Сегодня уже доказано, что цитотоксические эффекты наиболее полно потенцируются в клетках опухолей, когда химиопрепарат вводится одновременно с лучевой терапией. В связи с этим понятно, почему онкологи стремятся к синхронизации методик интервенционной химиолучевой терапии. Тот факт, что большинство публикаций на эту тему относятся к концу 20-го века, а за прошедшее время больших успехов в лечении таких распространенных опухолей как злокачественные глиомы и опухоли ствола головного мозга, местно распространенные рабдомиосаркомы, фиброзные гистиоцитомы, остеогенные и хондросаркомы осевого скелета не достигнуто, является лишь доказательством того, что использованию потенциала данного метода ученые и практики уделяли недостаточно внимания. В отечественной литературе работ такой направленности у детей нам найти не удалось. Вместе с тем, региональная, селективная, внутриартериальная химиотерапия и химиолучевое лечение у детей при злокачественных опухолях, включая опухоли головного мозга, применяется как современный перспективный метод лечения в США, Европе (Германия) и Японии. Вероятно, это объясняется отсутствием технологий (ангио-операционных) в детских онкологических клиниках России. В связи с этим, нам представляется перспективным в ближайшие 5 лет развитие региональной артериальной химиолучевой терапии у детей в ФГБУ «РНЦРР», где в настоящее время открыто современное отделение эндохирургических методов лечения и имеются два детских стационара онкологического профиля (детская рентгенорадиология и детская урология) с большим опытом научно-практической работы со злокачественными и доброкачественными опухолями у детей.

Список литературы:

1. Глуховская И. Применение внутриартериальной химиотерапии для лечения остеогенной саркомы у детей. // Клиническая хирургия. 1997. №2. С.12-14

2. Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Интервенционная радиология в онкологической клинике: обзор научных исследований в ЦНИРРИ. // Вопросы онкологии. 2003. №5. С.537-543.
3. Долгушин Б.И. Интервенционная радиология в онкологии. // Диагностическая и интервенционная радиология. 2007. Т1. №1.С.112-125.
4. Паливец А.Ю., Толстопятов Б.А., Тарасова Т.А. и др. Результаты лечения больных саркомой мягких тканей конечностей и туловища. // Онкология.2002. Т4. №4. С.277-280.
5. Процик В.С., Югринов О.Г., Коробко Е.В. и др. Внутриаартериальная трансстемпоральная химиотерапия в комплексном лечении рака дна полости рта и языка. Новый методический подход. // Клиническая онкология. 2012. №6 (2). С.119-122.
6. Таразов П.Г., Жаринов Г.М. Регионарная внутриаартериальная химиотерапия злокачественных образований.//Вестник рентгенологии и радиологии. 1999. №1. С.48-52.
7. Таразов П.Г., Суворова Ю.В., Корытова Л.И. и др. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в комбинированном лечении местнораспространенных опухолей головы и шеи. // Вопросы онкологии. 2008. №5. С.625-630.
8. Югринов О.Г., Дедков А.Г., Новак Е.М., и др. Неадьювантная внутриаартериальная химиотерапия больных саркомы костей конечностей и таза. // Клиническая онкология. 2012. №5 (1). С. 138-143.
9. Югринов О.Г., Смоленка И.И., Супруненко А.А. и др. Неадьювантная таргетная внутриаартериальная химиотерапия местно-распространенного рака грудной железы. // Клиническая онкология. 2012. №8(4). С.1-6.
10. Abruzzo T, Patino M, Leach J, et al. Cerebral vasoconstriction triggered by sympathomimetic drugs during intra-arterial chemotherapy. // *Pediatr Neurol*. 2013. V. 48. N2. P. 139-142.
11. Aoki S, Terada H, Kosuda S, et al. Supraophthalmic chemotherapy with long tapered catheter: distribution evaluated with intraarterial and intravenous Tc-99m HMPAO. // *Radiology*. 1993. V.188. N2. P.347-350.
12. Aziz H.A., Boutrid H., Murray T.G., et al. Supraselective injection of intraarterial melphalan as the primary treatment for late presentation unilateral multifocal stage Vb retinoblastoma. // *Retina*. 2010. V.30. N4. P. 3-5.
13. Cullen J.W., Jamroz B.A., Stevens S.L., et al. The value of serial arteriography in osteosarcoma: delivery of chemotherapy, determination of therapy duration, and prediction of necrosis. // *J Vasc Interv Radiol*. 2005. V.16. N8. P. 1107-1119.

14. *Di Chiro G., Oldfield E., Wright D.C., et al.* Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. // *Am J Roentgenol*. 1988. V.150. N1. P.189-197.
15. *Eilber F.R., Mirra J.J., Grant T.T., et al.* Is amputation necessary for sarcomas? A seven-year experience with limb salvage. // *Ann Surg*. 1980. V.192. N4. P.431-438.
16. *Eftekhari F., Wallace S., Chuang V.P., et al.* Intraarterial management of giant-cell tumors of the spine in children. // *Pediatr Radiol*. 1982. V.12. N6. P.289-293.
17. *Emrich J.G., Brady L.W., Quang T.S., et al.* Radioiodinated (I-125) monoclonal antibody 425 in the treatment of high grade glioma patients: ten-year synopsis of a novel treatment. // *Am J Clin Oncol*. 2002. V.25. N6. P.541-546.
18. *Fortin D., Desjardins A., Benko A., et al.* Enhanced chemotherapy delivery by intraarterial infusion and blood-brain barrier disruption in malignant brain tumors: the Sherbrooke experience. // *Cancer*. 2005. V.103. N12. P.2606-2615.
19. *Fujiwara T., Matsumoto Y., Honma Y., et al.* A comparison of intraarterial carboplatin and ACNU for the treatment of gliomas. // *Surg Neurol*. 1995. V.44. N2. P.145-150.
20. *Gelman M., Chakeres D.W., Newton H.B.* Brain tumors: complications of cerebral angiography accompanied by intraarterial chemotherapy. // *Radiology*. 1999. V.213. N1. P.135-140.
21. *Gobin Y.P., Cloughesy T.F., Chow K.L., et al.* Intraarterial chemotherapy for brain tumors by using a spatial dose fractionation algorithm and pulsatile delivery. // *Radiology*. 2001. V. 218. N3. P.724-732.
22. *Hall W.A., Doolittle N.D., Daman M., et al.* Osmotic blood-brain barrier disruption chemotherapy for diffuse pontine gliomas. // *J Neurooncol*. 2006. V.77. N3. P.279-284.
23. *Jahnke K., Kraemer D.F., Knight K.R., et al.* Intraarterial chemotherapy and osmotic blood-brain barrier disruption for patients with embryonal and germ cell tumors of the central nervous system. // *Cancer*. 2008. V.112. N3. P.581-588.
24. *Jabbour P., Chalouhi N., Tjoumakaris S., et al.* Pearls and pitfalls of intraarterial chemotherapy for retinoblastoma. // *J Neurosurg Pediatr*. 2012. V.10. N3. P.175-181.
25. *Jaffe N., Carrasco H., Raymond K., et al.* Can cure in patients with osteosarcoma be achieved exclusively with chemotherapy and abrogation of surgery? // *Cancer*. 2002. V.95. N10. P. 2202-2210.
26. *Kempf R.A., Irwin L.E., Menendez L., et al.* Limb salvage surgery for bone and soft tissue sarcoma. A phase II pathologic study of preoperative intraarterial cisplatin. // *Cancer*. 1991. V.68. N4. P. 738-743.

27. *Kitai R., Sato K., Kodera T., et al.* Successful treatment with administration of systemic high dose methotrexate and intraarterial carboplatin for osteosarcoma of the skull: a case report. // *No Shinkei_Geka*. 1995. V.23. N2. P.157-161.
28. *Lee Y.Y., Wallace S., Dimery I., et al.* Intraarterial chemotherapy of head and neck tumors. // *Am J Neuroradiol*. 1986. V.7. N2. P. 343-348.
29. *Lote K., Egeland T., Hager B., et al.* Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: a retrospective study in 379 patients. / *J Clin Oncol*. 1997. V.15. P. 3129-3140.
30. *Malawer M., Buch R., Reaman G.* Impact of two cycles of preoperative chemotherapy with intraarterial cisplatin and intravenous doxorubicin on the choice of surgical procedure for high-grade bone sarcomas of the extremities. // *Clin Orthop Relat Res*. 1991. N 270. P.214-222.
31. *Masuda S., Ushijima M., Iwamoto Y., et al.* Significance of intra-arterial CDDP as preoperative treatment of osteosarcoma. // *Gan To Kagaku Ryoho*. 1989. V.16. P.1755-1763.
32. *Mayhan W.G.* Regulation of blood-brain barrier permeability. // *Microcirculation*. 2001. V.8. N2. P. 89-104.
33. *Miyagami M., Tazoe M., Kasahara E., et al.* Therapeutic efficacy of intracarotid infusion of 20% mannitol with ACNU in Fischer rats with intracerebrally implanted 9L gliosarcoma. // *Gan To Kagaku Ryoho*. 1989. V.16. N5. P. 2059-2065.
34. *Miyagami M., Tazoe M., Tsubokawa T.* MCNU delivery into malignant brain tumor and normal brain tissue by intravenous or intraarterial infusion. // *Gan To Kagaku Ryoho*. 1990. V.17. N2. P.275-280.
35. *Neuwelt E.A., Gilmer-Knight K., Lacy C., et al.* Toxicity profile of delayed high dose sodium thiosulfate in children treated with carboplatin in conjunction with blood-brain-barrier disruption. // *Pediatr Blood Cancer*. 2006. V.47. N2. P.174-182.
36. *Osztiea E., Várallyaya P., Doolittlea N., et al.* Combined Intraarterial Carboplatin, Intraarterial Etoposide Phosphate, and IV Cytosin Chemotherapy for Progressive Optic-Hypothalamic Gliomas in Young Children // *AJNR*. 2001. V 22. P. 818-823.
37. *Oue T., Fukuzawa M., Kusafuka T., et al.* Transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatoblastoma. // *J Pediatr Surg*. 1998. V.33. N12. P.1771-1775.
38. *Petrilli A.S., Kechichian R., Broniscer A., et al.* Activity of intraarterial carboplatin as a single agent in the treatment of newly diagnosed extremity osteosarcoma. // *Med Pediatr Oncol*. 1999. V. 33. N2. P.71-75.

39. *Reyes J.D., Carr B., Dvorchik I., et al.* Liver transplantation and chemotherapy for hepatoblastoma and hepatocellular cancer in childhood and adolescence. // *J Pediatr.* 2000. V.136. N6. P.795-804.
40. *Roman-Goldstein S., Mitchell P., Crossen J.R., et al.* MR and cognitive testing of patients undergoing osmotic blood-brain barrier disruption with intraarterial chemotherapy. // *Am J Neuroradiol.* 1995 .V.16. N3. P.543-553.
41. *Shields C.L., Kaliki S., Shah S.U., et al.* Effect of intraarterial chemotherapy on retinoblastoma-induced retinal detachment. // *Retina.* 2012. V. 32. N4. P. 799-804.
42. *Shields C.L., Kaliki S., Al-Dahmash S., et al.* Management of advanced retinoblastoma with intravenous chemotherapy then intra-arterial chemotherapy as alternative to enucleation. // *Retina.* 2013. V.33. N10. P.2103-2109.
43. *Singh A., Belshe B.D., Gumerlock M.K.* Radionuclide assessment of blood-brain barrier disruption performed for chemotherapy of high grade malignant brain gliomas. // *Int J Rad Appl Instrum B.* 1991. V.18. N6. P.641-645.
44. *Stephens F.O., Tattersall M.H., Marsden W., et al.* Regional chemotherapy with the use of cisplatin and doxorubicin as primary treatment for advanced sarcomas in shoulder, pelvis, and thigh. // *Cancer.* 1987. V. 60. N4. P.724-735.
45. *Uchino K., Obi S., Tateishi R., et al.* Systemic combination therapy of intravenous continuous 5-fluorouracil and subcutaneous pegylated interferon alfa-2a for advanced hepatocellular carcinoma. // *J Gastroenterol.* 2012. V. 47. N10. P. 1152-1159.
46. *Wang D., Gaba R.C., Jin B., et al.* Intraprocedural transcatheter intra-arterial perfusion MRI as a predictor of tumor response to chemoembolization for hepatocellular carcinoma. // *Acad Radiol.* 2011. V.18. N7. P.828-836.
47. *Wu L., Yang Y.F., Ge N.J., et al.* Hepatic artery injection of ¹³¹I-labelled metuximab combined with chemoembolization for intermediate hepatocellular carcinoma: a prospective nonrandomized study. // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012. V.39. N8. P. 1306-1315.
48. *Yoh S., Takagishi N., Iwasaki H., et al.* Intraarterial high-dose adriamycin for patients with skeletal or soft tissue sarcoma. // *Gan No Rinsho.* 1983. V.29. N10. P.1263-1273.
49. *Zupancić B., Bradić I., Batinica S., et al.* Our 10-year experience with embolized Wilms tumor. // *Eur J Pediatr Surg.* 1995. V.5. N2. P.88-91.

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦПП Минздрава России

© Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России