

Сучасна оцінка застосування ангіоемболізації в радикальному та паліативному хірургічному лікуванні раку нирки (Огляд літератури)

С.В. Головка

Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Частота виявлення нирково-клітинного раку (НКР) в останні роки неухильно зростає як у світі, так і в Україні, і становить відповідно близько 403 000 та 4900 нових випадків на рік. Цей феномен значною мірою зумовлений зростанням популярності візуалізуючих методів дослідження (УЗД, КТ, МРТ) та збільшенням тривалості життя (НКР асоціюється з похилим віком).

Важлива роль нирок у підтриманні гомеостазу, біологічні особливості НКР (тривалий латентний перебіг, схильність до рецидиву, вірогідність синхронного/метахронного ураження контрлатеральної нирки, висока вірогідність метастазів на момент первинної діагностики), високий ризик ускладнень хірургічних втручань в осіб похилого віку стимулюють розроблення та впровадження малоінвазивних органозберігаючих методик абляції. Однією з таких методик є трансартеріальна емболізація (ТАЕ). Її застосування обґрунтоване гіперваскулярним характером НКР. Блокування кровопостачання пухлини може зменшити інтраопераційну крововтрату, об'єм пухлини, вираженість болювого синдрому та гематурії. На сьогодні відома низка публікацій результатів ретроспективних/пілотних досліджень та мета-аналізів, що висвітлюють роль ТАЕ в лікуванні НКР.

Проведено несистемний аналіз сучасних публікацій, в яких висвітлюються ефекти трансартеріальної емболізації в неoad'ювантному та паліативному режимах у пацієнтів з НКР. Пошук релевантних публікацій проводили за ключовими словами в електронних базах даних та у списках літератури відібраних для аналізу статей.

Результати ретроспективних та проспективних досліджень виконання ТАЕ перед резекцією нирки або нефректомією не дають однозначних доказів на її користь. Результати низки досліджень продемонстрували, що неoad'ювантна ТАЕ дозволяє зменшити об'єм крововтрати, скоротити тривалість операції, мінімізувати травмування оточуючих тканин, провести більш повноцінну ерадикацію пухлини, розширити показання для хірургічного втручання, збільшити показники п'яти- та десятирічної канцерспецифічної виживаності після радикального втручання.

Інші дослідження, навпаки, не виявили здатність ТАЕ покращувати канцерспецифічну та загальну виживаність після радикальної нефректомії (РНЕ). Згідно з пілотними даними, ТАЕ не покращує результати хірургічного лікування пацієнтів з НКР та тромбозом нижньої порожнистої вени. Встановлено, що ТАЕ перед венакаватромбектомією асоціюється з більшою тривалістю операції, периопераційною смертністю, частотою післяопераційних ускладнень. Перкутанна абляція при НКР T₁ співставна за результатами з радикальним хірургічним лікуванням, але пов'язана з досить високим ризиком кровотечі (3,5–14%). Показана доцільність проведення ТАЕ (етанол у комбінації з ліпідом або мікросферами) перед радіочастотною абляцією (РА) з метою зниження ризику кровотечі та локального рецидиву у пацієнтів із середнім діаметром пухлини 3,6 см (макс. – 9 см).

Рациональність комбінованого застосування ТАЕ та кріоабляції остаточно не доведена. У пацієнтів з неоперабельними пухлинами або з протипоказаннями до хірургічного втручання ТАЕ дозволяє ефективно контролювати симптоми, досягти циторедукції та збільшити тривалість життя. Ефективність ТАЕ щодо контролю симптомів в паліативному режимі досягає 68–75%.

У ході пілотних досліджень встановлено, що новітні модифікації ТАЕ з додаванням хіміопрепаратів або радіоактивних речовин при НКР здатні викликати більш виражену циторедукцію за даними КТ з контрастуванням.

Необхідні рандомізовані плацебоконтрольовані з достатнім об'ємом вибіркової сукупності дослідження для встановлення показань та ефектів ТАЕ у пацієнтів з НКР.

Ключові слова: нирково-клітинний рак, ангіоемболізація, трансартеріальна емболізація, неoad'ювантна терапія, паліативне лікування, нефректомія, резекція нирки, малоінвазивне лікування, перкутанна абляція.

Current assessment of the use of angioembolization in radical and palliative surgical treatment of kidney cancer (Literature review)

S.V. Golovko

The incidence of new cases of renal cell carcinoma (NCC) in recent years has been steadily increasing both in the world and in Ukraine, and is about 403,000 and 4,900 per year, respectively. This phenomenon is largely due to the growing popularity of imaging methods (ultrasound, CT, MRI) and increased life expectancy (NCC is associated with old age).

The important role of the kidneys in homeostasis maintaining, biological features of NCC (long latent course, susceptibility to recurrence, the likelihood of synchronous/metachronous contralateral kidney damage, high probability of metastases

at the time of primary diagnosis), high risk of complications of surgical interventions stimulate organ-preserving ablation techniques. Trans-arterial embolization (TAE) is one of them. Its use is justified by the hypervascular nature of NCC. Presumably, blocking the blood supply to the tumor can reduce intraoperative blood loss, tumor volume, severity of pain, and hematuria. To date, a number of publications of retrospective/pilot studies and meta-analyses have emerged that highlight the role of TAE in the treatment of NCC.

A non-systematic analysis of previous publications was conducted, which highlight the effects of trans-arterial embolization in neoadjuvant and palliative regimens in patients with NCC. Search for relevant publications was conducted by keywords in electronic databases and bibliographies of selected articles for analysis.

The results of retrospective and prospective studies of TAE before kidney resection or radical nephrectomy (RNE) do not provide clear evidence in its favor. A number of studies have shown that neoadjuvant TAE allows to: reduce blood loss, reduce the duration of surgery, minimize injury to surrounding tissues, conduct a more complete eradication of the tumor, expand the indications for surgery, increase the rates of 5 and 10 years of cancer-specific survival after radical intervention.

Other studies, on the other hand, have found no ability for TAE to improve cancer-specific and overall survival after RNE. Also, according to pilot data, TAE does not improve the results of surgical treatment of patients with NCC and inferior vena cava thrombosis. It was found that TAE before venacavotrombectomy is associated with greater: duration of surgery, perioperative mortality, frequency of postoperative complications. Percutaneous ablation in NCC T₁ is comparable in results to radical surgical treatment, but is associated with a fairly high risk of bleeding (3.5–14%). It is shown that TAE (ethanol in combination with lipiodol or microspheres) before radiofrequency ablation (RA) to reduce the risk of bleeding and local recurrence in patients with an average tumor diameter of 3.6 cm (max – 9 cm).

The rationality of the combined use of TAE and cryoablation has not been conclusively proven. In patients with inoperable tumors or with contraindications to surgery, TAE can effectively control symptoms, achieve cytoreduction, and increase life expectancy. The effectiveness of TAE in the control of symptoms in palliative mode reaches 68-75%.

In pilot studies, it was found that the latest modifications of TAE with the addition of chemotherapeutics or radioactive substances in NCC can cause more pronounced cytoreduction according to CT with contrast.

Randomized placebo-controlled, sufficiently sampled studies are mandatory to establish the indications and effects of TAE in patients with NCC.

Keywords: renal cell carcinoma, angioembolization, transarterial embolization, neoadjuvant therapy, palliative treatment, nephrectomy, kidney resection, minimally invasive treatment, percutaneous ablation.

За даними GLOBOCAN, щорічно у світі виявляють близько 403 тис. хворих на рак нирки [1]. Кожен рік у США діагностують понад 64 тис. нових випадків злоякісних новоутворень нирки [2]. Водночас нирково-клітинний рак (НКР) становить приблизно 4% від усіх онкологічних захворювань, що виявляють щорічно у США [42]. Також цікаво відзначити: щорічно НКР діагностують у 254 000 чоловіків та у 148 000 жінок, що відображує відносний гендерний ризик як 1,7:1 (співвідношення чоловіків до жінок) [1].

В Україні щорічно виявляють близько 4900 нових випадків НКР [48].

Незважаючи на те, що парціальна нефректомія (ПНЕ) та радикальна нефректомія (РНЕ) наразі вважаються «золотим стандартом», у лікуванні НКР все більшу роль відіграють малоінвазивні перкутанні абляційні методики. Застосування радіочастотної та мікрохвильової кріоабляції, а також необоротної електропорації обґрунтовано у пацієнтів, що мають протипоказання або відмовляються від нефректомії [5, 43–45]. Крім того, перкутанна абляція демонструє подібні до ПНЕ онкологічні результати на стадії T1N0M0 [6]. Можна спрогнозувати, що в умовах, коли широке використання в клінічній практиці візуалізуючих методів (УЗД, МРТ) приводить до збільшення частоти виявлення асимптоматичних пухлин малих розмірів та з низьким потенціалом агресії, затребуваність мінімально-інвазивних підходів буде тільки зростати [7, 8].

Гіперваскулярна природа НКР дозволяє включити в його терапевтичну парадигму ангіоемболізацію. Остання може використовуватись як в якості доповнення до хірургічної та фокальної абляції, так і в са-

мостійному режимі (паліативне лікування). Справді, блокуючі кровопостачання пухлини, трансартеріальна емболізація (ТАЕ) має потенціал зменшувати інтраопераційну кровотрату [1], об'єм пухлини [2], вираженість болювого синдрому та гематурії [11]. Однак на відміну від таких патологій, як травма нирки, ренальна ангіоміоліптома, ниркова кровотеча, за яких ТАЕ вже стала рекомендованою методикою [3, 10, 46], у разі НКР вона є відносно «молодою» технологією і потребує подальшої модифікації режимів та матеріалів з урахуванням показників клінічної та онкологічної ефективності [4, 9, 47].

Новітні розробки у сфері візуалізуючих методик, мікрокатетерів, мікрострун, емболізаційних агентів можуть розширити клінічні показання для застосування ТАЕ при НКР. За цих обставин був проведений огляд сучасних публікацій, що висвітлюють технічні аспекти застосування ТАЕ при НКР та можливий спектр клінічних показань.

Анатомічні аспекти ангіоархітекtonіки нирки

Ниркові артерії найбільш часто відходять від антеролатеральної поверхні абдомінальної аорти на рівні L1-L2 хребців. Більшість хворих мають одну ліву та одну праву ниркову артерію. Проте приблизно у 25% пацієнтів фіксують додаткову верхньо- або нижньополярну ниркову артерію, яка кровопостачає відповідні ренальні сегменти [13]. На рівні воріт нирки основна ниркова артерія поділяється на передню та задню гілки. Далі кожна із цих гілок додатково розгалужується на верхню, середню та нижньополярну артерії. Зазначені сегментарні артерії послідовно поділяються в паренхімі на інтерлобарні артерії, що далі переходять в аферентні артеріоли ниркового клубочка.

Сучасні клінічні показання до ТАЕ при НКР*Артеріальна емболізація нирки перед нефректомією*

Незважаючи на відносну безпеку, в більшості випадків пухлини нирки малих розмірів (особливо низького грейду), такі, як РНЕ, так і ПНЕ, можуть створювати певний ризик у деяких хворих, особливо за наявності важкої супутньої патології, перенесених хірургічних втручань на органах черевної порожнини та заочеревинного простору, що може ускладнити виконання хірургічного доступу.

Одним із найбільш частих ускладнень РНЕ та ПНЕ є кровотеча, що виникає внаслідок інтенсивної васкуляризації самої нирки, з одного боку, та підвищеного кровопостачання пухлини нирки, з іншого боку (як доведено у більшості випадків НКР) [9, 23]. Ризик життєво загрозливої кровотечі (що може виникати як інтраопераційно, так і післяопераційно) та необхідності додаткових оперативних втручань підвищується за наявності пухлин великих розмірів та складних варіантах хірургічних операцій [24, 25].

Враховуючи вказані факти, преопераційна ТАЕ нирки є привабливою методикою зменшення (попередження) інтраопераційної кровотечі [4]. Проте на сьогодні не існує рандомізованих контрольованих досліджень, що виконувались з метою визначення доцільності ТАЕ перед проведенням парціальної нефректомії з приводу НКР. Деякі попередні ретроспективні дослідження, що оцінювали роль використання артеріальної емболізації нирки перед її резекцією, повідомили про зменшення інтраопераційної крововтрати, скорочення тривалості операції та мінімізацію травмування оточуючих тканин, що дозволяє виконати більш повноцінну резекцію [4, 22]. Однак висока вартість емболізуючих матеріалів, неоднозначність нещодавно проведених проспективних досліджень та зростаюча доступність методів фокальної абляції погіршують перспективи для застосування ТАЕ в неoad'ювантному режимі.

Останні проспективні та ретроспективні дослідження повідомляють про неоднозначні результати застосування емболізації нирки при НКР, що дещо обмежує широке впровадження наведеної вище методики. Наприклад, ретроспективний аналіз результатів застосування ТАЕ у 66 пацієнтів з НКР перед ПНЕ продемонстрував зменшення крововтрати та тривалості операції [26].

ТАЕ у неoad'ювантному режимі здатна зменшувати інтраопераційну крововтрату та надає можливість виконувати ПНЕ у пацієнтів з пухлинами великих розмірів та з більшим локальним ураженням. Однак цей ефект був зареєстрований у малочисельній групі (n=8)] [27]. В іншому дослідженні за участю 118 пацієнтів (2 з яких не відповідали критеріям включення) було встановлено, що неoad'ювантна ТАЕ статистично значуще покращує 5-річну та 10-річну канцер-специфічну виживаність після РНЕ. Недоліком цього дослідження була відсутність стратифікації популяції за віком, статтю, стадією, розмірами пухлини та грейдом [28].

Інші дослідники, що порівнювали неoad'ювантну ТАЕ+РНЕ з РНЕ за показниками канцер-специфічної та загальної виживаності у 227 хворих на НКР, навпа-

ки, не встановили достовірних розбіжностей між ними [29]. Більш того, в групі хворих тільки після хірургічного втручання реєстрували меншу крововтрату. Зрештою, доцільність проведення неoad'ювантної ТАЕ для покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів з НКР та тромбозом нижньої порожнистої вени також не була доведена. Навіть при достовірному меншому рівні крововтрати в групі, де проводили ПНЕ з венакаватромбектомією після ТАЕ, тривалість операції, периопераційна смертність та частота післяопераційних ускладнень були більшими [30].

З огляду на суперечливість даних та притаманні недоліки ретроспективних аналізів, остаточний висновок щодо доцільності проведення ТАЕ в неoad'ювантному режимі пацієнтам з НКР, яким показані ПНЕ/РНЕ, має бути зроблений за результатами рандомізованих досліджень та мета-аналізів.

Трансартеріальна емболізація перед перкутанною абляцією

Перкутанна абляція під візуалізаційним контролем є доцільною малоінвазивною альтернативою в лікуванні НКР у хворих, що мають протипоказання до традиційного хірургічного втручання або відмовляються від нього. Зазначена методика має подібні результати порівняно з ПНЕ з первинною локалізацією процесу T1 [6]. Перкутанну абляцію можна виконувати під ультразвуковим (УЗ) наведенням або за допомогою КТ-візуалізації. Наразі існує декілька аблятивних технологій, що включають радіочастотну абляцію (РЧА), мікрохвильову абляцію (МХА), кріоабляцію (КА) та незворотню електропорацію (НЕП).

Кожна з перерахованих методик має власні переваги, тому доцільно, щоб фахівець володів більш ніж однією технологією. На сьогодні немає достатніх доказів щодо того, яка модальність має кращі онкологічні результати лікування НКР, тому вибір конкретного методу абляції залежить переважно від оперуючого хірурга [2]. При виконанні ПНЕ методом абляції одним з найбільш частих ускладнень залишається кровотеча, що зустрічається у 3,5–14% випадків [31, 32]. Саме тому виконання ТАЕ пухлини перед перкутанною абляцією спроможне зменшити ризик важкої кровотечі [21].

Проте на сьогодні відсутні публікації результатів проспективних рандомізованих досліджень, що підтверджують наведену вище гіпотезу, хоча існують декілька ретроспективних робіт. В одному з ранніх пілотних досліджень автори виконали емболізацію 12 хворим на НКР з розмірами пухлини, що коливались від 3,5 до 9 см [15]. Процедура була виконана за допомогою етанолу в комбінації з ліпідолом або мікросферами (200 μm). Далі виконували перкутанну радіочастотну абляцію (РЧА). Усі пухлини значно зменшились у розмірах та залишалися контрольованими протягом 13 міс спостереження, випадків кровотечі не зафіксовано. Слід зазначити, що більшість опублікованих на сьогодні повідомлень, присвячених використанню ТАЕ перед перкутанною абляцією, базувались на дуже малих за чисельністю групах.

У найбільшому за чисельністю дослідженні повідо-

мляється про проведення ТАЕ перед РЧА 31 пацієнту із середнім діаметром пухлини 3,1 см (1,2–6,5 см) [18]. К. Agima та співавт. під час цього дослідження проводили емболізацію за допомогою етанолу в комбінації з ліпідолом або мікросферами за 6 діб до виконання перкутанної РЧА. У даній групі не зафіксовано випадків локального рецидиву при діаметрі пухлини менше 4 см (загальна частота локального рецидиву – 2,8%). Клінічно значущих кровотеч не зареєстровано.

Серії з меншою кількістю хворих оцінювали доцільність та безпеку ТАЕ, яку виконували безпосередньо перед перкутанною РЧА у десяти хворих на НКР (середній діаметр пухлини 3,1 см; коливання 1,8–6,6 см) [16]. Автори повідомили, що у більшості пацієнтів процедура досягла поставленої мети: у жодного з них не було зареєстровано клінічно значущої кровотечі та ознак локального рецидиву. Основним недоліком зазначених досліджень є те, що в жодне дослідження не було включено пацієнтів контрольної групи для проведення порівняльного аналізу.

Нещодавно були опубліковані два ретроспективних дослідження, в яких автори отримали контраверсійні дані, оцінюючи результати перкутанної КА з попередньою ТАЕ та без неї.

У першому дослідженні 17 результатів лікування НКР із середнім діаметром пухлини 3,6 см, яким виконана КА в монорежимі, порівнювали з виходами 4 хворих із застосуванням комбінованого підходу ТАЕ та КА (середній діаметр пухлини становив 4 см) [33]. Незважаючи на малу чисельність спостережень, авторам вдалося довести, що за наявності однакових розмірів пухлин ТАЕ+КА має статистично достовірну та клінічно вагому перевагу над КА щодо зниження частоти ускладнень.

В іншому дослідженні з більшою кількістю пацієнтів (27 осіб) у 9 з них виконані ТАЕ+КА (середній діаметр пухлини – 5,2 см), а у 18 – виключно КА (середній діаметр пухлини – 4,6 см). Виконано скоригований аналіз показників ефективності та безпечності за віком, статтю та діаметром пухлини [34]. Дві групи були співставні за геометрією пухлини, але відрізнялись індексом коморбідності Чарльсона.

У дослідженні не було встановлено відмінностей між двома групами хворих за показниками технічної успішності, частотою ускладнень, рівнем крововтрати та частотою локальних рецидивів. Це дозволило авторам дійти висновку, що необхідні подальші проспективні дані з більшою кількістю пацієнтів для оцінювання ролі ТАЕ, що виконується перед перкутанною абляцією у хворих на НКР.

Трансартеріальна емболізація в паліативному режимі

Класичну тріаду симптомів НКР, що включають гематурію, біль та пухлину, яка пальпується, на сьогодні реєструють приблизно у 5% хворих. Але навіть за наявності вказаних симптомів подальше прогресування пухлинного процесу є досить повільним протягом тривалого часу [35].

Враховуючи це, слід відзначити, що у близько 30% хворих спостерігаються дистантні метастази на момент первинної діагностики захворювання, що виключає мож-

ливість радикального хірургічного втручання або ендоскопічних операцій під візуалізаційним контролем [35]. Для цієї категорії хворих проведення системної терапії є основним видом лікування, хоча повноцінний ефект даної опції досягається досить рідко.

Артеріальна емболізація нирки була використана в серії з невеликою кількістю випадків з паліативною метою для контролю таких симптомів НКР, як біль, гематурія та паранеопластичний синдром. Наприклад, одне з найбільших досліджень оцінило результати ТАЕ у 73 хворих з явищами гематурії та/або болем [36]. ТАЕ була успішною, припинила гематурію у всіх пацієнтів та зменшила біль у 72% випадків. Робота з меншою кількістю хворих на НКР (25 випадків), які мали неоперабельну пухлину або важку супутню патологію, виявила, що у 17 (68%) із 25 пацієнтів був досягнутий контроль симптомів. Крім того, у 5 хворих відбулося зменшення об'єму пухлини після емболізації [37].

Подібні результати були підтверджені в іншому дослідженні, що довело ефективний контроль гематурії та болю в групі неоперабельних хворих на НКР методом ТАЕ [38]. Тільки в одному дослідженні порівнювались результати між групою хворих, яким виконана ТАЕ, з групою пацієнтів, що отримували консервативне паліативне лікування з приводу НКР [39]. Зокрема, в цьому дослідженні 24 пацієнти з неоперабельним НКР отримали ТАЕ та були порівняні з 30 хворими, яким не проводили ТАЕ. Досліджувані групи достовірно не відрізнялись за показниками статусу коморбідності, діаметра пухлини, венозної інвазії, ураженням лімфовузлів, фактом проведення ад'ювантної терапії, кількістю метастазів. У 75% випадків після виконання ТАЕ підтверджений ефективний симптоматичний контроль. Більш того, хворі в групі ТАЕ мали кращі показники загальної виживаності (229 діб проти 116).

Отже, незважаючи на відсутність досліджень з високим рівнем доказовості щодо суттєвої ролі ТАЕ у лікуванні місцевопоширеного та метастатичного НКР, використання зазначеної методики може забезпечити певний ефект для окремої групи хворих з явищами гематурії та/або болю.

Нові концепції

Крім профілактичної емболізації з метою зменшення геморагічних ускладнень хірургічного втручання або перкутанної абляції, наявність гіперваскуляризації НКР може також забезпечити самостійне застосування ТАЕ в лікуванні новоутворень. Наприклад, одне з останніх проспективних контрольованих досліджень порівняло результати застосування ТАЕ з трансартеріальною хемоемболізацією (ТАХЕ) у 12 хворих у передопераційному режимі [40]. При застосуванні ТАХЕ хемоемболізаційний агент (доксирубіцин) прикріплюється до емболізаційного агента (клінічно створена бусина). Теоретично додатковий ефект хіміотерапевтичного агенту мав підвищити цитотоксичність. У кожену групу було рандомізовано включено по 6 хворих. Середній діаметр пухлини становив 3,2 см. Відповідь до ТАЕ та ТАХЕ визначалась шляхом візуалізації перед хірургічним втручанням та гістологічно у післяопераційний період. ТАХЕ спри-

чинувало значно більший ступінь некрозу (що підтверджувалось постпроцедурною КТ-візуалізацією), хоча гістологічно зазначені зміни не були підтверджені. Важливо, що не було зафіксовано жодних ускладнень. Автори дійшли висновку, що сучасні хірургічні та аблятивні технології повинні розглядатись як перша лінія терапії, в той час як ТАХЕ може бути запропонована в якості альтернативної паліативної опції у ретельно відібраних хворих.

Подібним чином у першій фазі нещодавно проведеного клінічного дослідження була оцінена ще одна модифікація ТАЕ – трансартеріальна радіоемболізація (ТАРЕ) у лікуванні НКР у 21 пацієнта [41]. При виконанні ТАРЕ до мікросфер приєднувались атоми ітрію-90 (Y90), -емітера з наступною селективною доставкою до артерій, що забезпечували кровопостачання пухлини (під візуалізаційним контролем). Механізм дії ТАРЕ пов'язаний із внутрішньою доставкою радіопрепарату безпосередньо до пухлини, що викликає загибель патологічних клітин.

У даному дослідженні 21 хворому була виконана ТАРЕ з подальшим апоптозом. Безумовно, необхідні подальші дослідження для з'ясування ролі різновидів ТАЕ, проте зрозуміло, що вказана методика має потенціал щодо можливості доставки новітніх хіміотерапевтичних, імунологічних або радіомічених агентів без-

посередньо до судин, що кровопостачають нирково-клітинну пухлину.

ВИСНОВКИ

1. Проведення трансартеріальної емболізації (ТАЕ) у неoad'ювантному режимі може бути рекомендовано пацієнтам з нирково-клітинним раком (НКР), яким показані парціальна нефректомія, радикальна нефректомія, радіочастотна абляція для зменшення ризику периоперативних ускладнень та покращення показників загальної та канцероспецифічної виживаності.

2. На сьогодні немає доказів доцільності використання ТАЕ перед кріоабляцією та венакаватромбектомією.

3. Чіткі критерії відбору пацієнтів для проведення ТАЕ в неoad'ювантному режимі не встановлені.

4. Застосування ТАЕ в паліативному режимі є обґрунтованим, оскільки дозволяє ефективно контролювати симптоми НКР (гематурія/біль) та має здатність збільшити загальну виживаність.

5. Новітні модифікації ТАЕ, що передбачають додавання хіміо- та радіоактивних препаратів, мають перспективу, оскільки сприяють більш вираженій редукції рентгенологічних симптомів.

6. Необхідні рандомізовані плацебоконтрольовані з достатнім об'ємом вибіркової сукупності дослідження для встановлення показань та ефектів ТАЕ у пацієнтів з НКР.

Відомості про автора

Головко Сергій Вікторович – Клініка урології Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ; тел.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

Information about the author

Golovko Sergiy V. – Clinic of Urology National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Kyiv; tel.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Global cancer observatory: cancer today [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Geneva: WHO; Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
- Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, Carlo MI, Manley B, Agarwal N, et al. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2020;18(9):1160-70. doi: 10.6004/jnccn.2020.0043.
- Limtracul T, Rompsaithong, Ahoja An, Kiatsopit P, Lumbiganon S, Pachirat K, et al. Renal artery embolization for acute renaldhemorrhage: a single-center experience. Res Rep Urol. 2020;12: 315-9. doi: 10.2147/RRU.S263012.
- Cochetti G, Zingaro M, Bony A, Massimiliano A, De Vermandois JAR, Paladini A, et al. Renal artery embolization before radical nephrectomy for complex renal tumor: which are the true advantages? Open Medicine. 2019;14(1):797-804. doi: 10.1515/med-2019-0095.
- Ginzburg S, Tomaszewski JJ, Kutikov A. Focal ablation therapy for renal cancer in the era of active surveillance and minimally invasive partial nephrectomy. Nat Rev Urol. 2017;14(11):669-82. doi: 10.1038/nrurol.2017.143.
- Talenfeld AD, Gennarelli RL, Elkin EB, Atoria CL, Durack JC, Huang WC, et al. Percutaneous ablation versus partial nephrectomy and radical nephrectomy for T1 renal cancer: a population-based analysis. Ann Intern Med. 2018;169(2):69-77. doi: 10.7326/M17-0585.
- Pantuck AJ, Zisman A, Belledgrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol. 2001;166(5):1611-23.
- Jason M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urol. 1998;51(2):203-5. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00506-2.
- Lin SP, Bierhals AJ, Lewis JS Jr. Best cases from the AFIP: metastatic renal cell carcinoma. Radiographics. 2007;27(6):1801-7. doi: 10.1148/rg.2760.75013.
- Ramaswamy RS, Darcy MD. Arterial embolization for the treatment of renal masses and traumatic renal injuries. Tech Vasc Interv Radiol. 2016;19(3):203-10. doi: 10.1053/j.tvir.2016.06.005.
- Golstein HM, Medellin H, Beydoun MT, Wallace S, Ben-Menachem Y, Bracken RB, et al. Transcatheter embolization of renal cell carcinoma. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1975;123(3):557-62. doi: 10.2214/ajr.123.3.557.
- Patel IJ, Davidson JS, Nicolich B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. J Vasc Interv Radiol. 2012;23(6):727-36. doi: 10.1016/j.jvir.2012.02.012.
- Sauk S, Zuckerman DA. Renal artery embolization. Semin Interv Radiol. 2011;28(4):396-406. doi: 10.1055/s-0031-1296082.
- Gunn AJ, Mullenbach BJ, Poundstone MM, Gordetsky JB, Underwood ES, Rais-Bahramy S. Trans-arterial embolization of renal cell carcinoma prior to the percutaneous ablation: technical aspects, institutional experience, and brief review of the literature. Curr Urol. 2018;12(1):43-9. doi: 10.1159/000447230.
- Yamakado K, Nakatsuka A, Kobayashi S, Akeboshi M, Takaki H, Kariya Z, et al. Radiofrequency ablation combined with renal arterial embolization for the treatment of unresectable renal cell carcinoma larger than 3,5cm: initial experience. Cardiovasc Intervent Radiol. 2006;29(3):389-94. doi: 10.1007/s00270-004-0090-9.
- Nakasono Y, Kawanaka K, Ikeda O, Tamura Y, Yamashita Y. Sequential combination treatment (arterial embolization and percutaneous radiofrequency ablation) of inoperable renal cell carcinoma: single-center pilot study. Acta Radiol. 2012;53(4):410-4. doi: 10.1258/ar.2012.110413.
- Mondshine RT, Owen S, Mondschein JI, Cizman B, Stavropoulos SW, Clark TW. Combination embolization and radiofrequency ablation therapy for renal cell carcinoma in the setting of coexisting arterial disease. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(4):616-20. doi: 10.1016/j.jvir.2007.12.444.
- Arima K, Yamakado K, Kinbara H, Nakatsuka A, Takeda K, Sigamura Y.

- Percutaneous radiofrequency ablation with transarterial embolization is useful for treatment of stage 1 renal cell carcinoma with surgical risk: results at 2-year mean follow up. *Int J Urol.* 2007;14(7):585-90. doi: 10.1111/j.1442-2042.2007.01740.x.
19. Tacke J, Mahnen A, Buckner A, Rohde D, Gunter RW. Nephron-sparing percutaneous ablation of a 5cm renal cell carcinoma by superselective embolization and percutaneous RF-ablation. *Rofo.* 2001;173(11):980-3. doi: 10.1055/s-2001-18309.
20. Gebauer B, Werk M, Lopez-Hanninen E, Felix R, Althaus P. Radiofrequency ablation in combination with embolization in metachronous recurrent renal cancer in solitary kidney after contralateral tumor nephrectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(4):644-9. doi: 10.1007/s00270-007-9012-y.
21. Hall WH, McGahan JP, Link DP, De Vere White RW. Combined embolization and percutaneous ablation of a solid renal tumor. *AJR Am J Reontgenol.* 2000;174(6):1592-6. doi: 10.2214/ajr.174.6.1741592.
22. Winokur RS, Pua BB, Madoff DC. Role of combined embolization and ablation in management of renal masses. *Semin Interv Radiol.* 2014;31(1):82-5. doi: 10.1055/s-0033-1363846.
23. Simon SD, Castle EP, Ferrigni RG, Lamm DL, Swanson SK, Novicki DE, et al. Complications of laparoscopic nephrectomy: the Mayo clinic experience. *J Urol.* 2004;171(4):1447-50. doi: 10.1097/01.ju.0000117942.61971.41.
24. Fardoun T, Chaste D, Oger E, Mathieu R, Peyronnet B, Rioux-Leclecq N, et al. Predictive factors of hemorrhagic complications after partial nephrectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(1):85-9. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.006.
25. Montag S, Rais-Bahrami S, Seideman CA, Rastinehad AR, Vira MA, Kavoussi LR, et al. Delayed hemorrhage after laparoscopic partial nephrectomy: frequency and angiographic findings. *BJU Int.* 2011;107(9):1460-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09645.x.
26. Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED. Renal artery embolization : clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int.* 2007;99(4):881-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06653.x.
27. Reinhart HA, Ghaleb M, Davis BR. Transarterial embolization of renal tumors improves surgical outcomes: a case series. *Int J Surg Case Rep.* 2015;15:116-8. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.08.022.
28. Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2000;23(1):6-12. doi: 10.1097/0000421-200002000-00002.
29. May M, Brookman-Amisshah S, Pflanz S, Roigas J, Hoschke B, Kendel F. Pre-operative renal arterial embolization does not provide survival benefit in patient with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Br J Radiol.* 2009;82(981):724-31. doi: 10.1259/bjr/17514226.
30. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA, Fergany AF, Novick AC, Krishnamurthy V. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena cava thrombi. *Urol.* 2009;74(1):154-9. doi: 10.1016/j.urology.2008.12.084.
31. Schmit CH, Callstrom MR, Boorjian SA, Johnson MP, Atwell TD, Kurup AN, et al. A comparison of bleeding complications in patients undergoing percutaneous renal cryoablation using cryoprobes with and without heat-based track ablation. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(6):874-9. doi: 10.1016/j.jvir.2017.11.009.
32. Kakarala B, Frangakis CE, Rodrigues R, Georgiades CS. Hemorrhagic complications of percutaneous cryoablation for renal tumors: results from a 7-year prospective study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(11):604-10. doi: 10.1007/s00270-016-1419-x.
33. Miller JM, Julien P, Wachsman P, Van Allan RJ, Friedman ML. The role of embolization in reducing complications of cryoablation in renal cell carcinoma. *Clin Radiol.* 2014;69(10):1045-9. doi: 10.1016/j.crad.2014.05.110.
34. Gunn AJ, Mullenbach BJ, Poundstone MM, Klimkowski S, Gordetsky JB, Underwood ES, et al. Trans-arterial embolization of renal cell carcinoma as an adjunctive therapy prior to cryoablation: a propensity score matching analysis. *Diagn Interv Radiol.* 2018;24(6):357-63. doi: 10.5152/dir.2018.18090.
35. De Mulder PH, Van Herpen CM, Mulders PA. Current treatment of renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2004;15(Suppl 4):319-28.
36. Serafin Z, Karolkiewicz M, Strzemieski P, Lasek W, Bryczkowski M, Wolski Z. Palliative percutaneous kidney embolization with embucilate in patients with renal cell carcinoma: safety and symptom control. *Med Sci Monit.* 2007;13(Suppl 1):98-104.
37. Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD, Fletcher MS, Thomas PJ. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2003;93(3):240-4. doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04314.x.
38. Maxwell NJ, Saleem AN, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol.* 2007;80(950):96-102. doi: 10.1259/bjr/31311739.
39. Onishi T, Onishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int.* 2001;87(4):312-5. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.00070.x.
40. Karalli A, Ghaffarpour R, Axelson R, Lundell L, Bozoki B, Brismar T, et al. Transarterial chemoembolization of renal cell carcinoma: a prospective controlled trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(12):1664-72. doi: 10.1016/j.jvir.2017.08.001.
41. Clark W, Aslan P, Patel M, Vass J, Cade D, De Silva S, et al. The RESIRT study: feasibility and dosimetry considerations of selective internal radiation therapy (SIRT) using yttrium-90 (Y-90) resin microspheres in patients with primary renal cell carcinoma (RCC). *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(2Suppl):S164. doi: 10.1016/j.jvir.2016.12.1001.
42. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21387.
43. Gunn AJ, Gervas DA. Percutaneous ablation of the renal small mass: techniques and outcomes. *Semin Interv Radiol.* 2014;31(1):33-41. doi: 10.1055/s-0033-1363841.
44. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Brace CL. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation-what should you use and why? *Radiographics.* 2014;34(5):1344-62. doi: 10.1148/rg.345140054.
45. Higgins LJ, Hong K. Renal ablation techniques: state of the art. *AJR Am J Reontgenol.* 2015;205(4):735-41. doi: 10.2214/AJR.15.14752.
46. Reis JMC, Kudo FA, Bastos MC, Reale HB, Massulo Aguiar MF, Figueiredo Dos Santos JV. Superselective renal artery embolization for treatment of urological hemorrhage after partial nephrectomy in a solitary kidney. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20200005. doi: 10.1590/1677-5449.200005.
47. Mao Q, Wang Ch, Chen G, Chen G, Tan F, Shen B. Failure of initial superselective renal arterial embolization in the treatment of renal hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy: A retrospective analysis of risk factors. *Exp Ther Med.* 2019;18(5):4151-6. doi: 103892/etm.2019.8033. p.4151-4156.
48. Fedorenko ZP, Gulak LO, Mykhailovych YuY, Horokh YEL, Ryzhov AYU, Sumkina OV, et al. Cancer in Ukraine, 2019 - 2020 Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. Bulletin of the National Chancery Register of Ukraine; #22; 2021 [Internet]. Kyiv: National Chancellery-Register of Ukraine; 2021. Available at: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2022. – Дата першого рішення 24.01.2022. – Стаття подана до друку 21.02.2022