

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-3-117-10-15>

УДК 616.3; 615.849

МРНТИ 76.29.34; 76.29.62

Оригинальная статья

Ретроспективный анализ данных пациентов после проведения трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии

Малаев Н.Б.¹, Кубекова С.Ж.², Загорюля Н.Л.³, Риб Е.А.⁴, Бекбергенова Ж.Б.^{5*}

¹ Интервенционный онкорадиолог отделения общей и торакальной хирургии, Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан. E-mail: niyaz.malayev@gmail.com

² Доцент кафедры кардиологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ Ассистент кафедры кардиологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: nlzagorulya@rambler.ru

⁴ Доцент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, пульмонологии и эндокринологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: tarlan186@mail.ru

^{5*} Ассистент-исследователь кафедры Общей врачебной практики с курсом доказательной медицины, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: zhanna_bekbergen@mail.ru

Резюме

Цель исследования: провести ретроспективный анализ данных пациентов после проведения трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии.

Методы. Проведено ретроспективное исследование. В общей структуре пациентов онкологического профиля с раком печени за наблюдаемый период было 456 пациентов, из которых 137 прошли курсы трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии, преобладающее большинство из которых мужчины - 81 человек. Средний возраст пациентов в выборке составил 64,6±7,82 лет.

Результаты. В группе пациентов, находящихся на трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии, помимо первичного рака печени, отмечался и метастатическое поражение печени – 42 случая, из которых преобладал рак ректосигмоидного соединения (26 случаев). Средняя продолжительность заболевания составила 19,2±5,2 месяцев, медиана – 17,6 месяцев. Наиболее часто встречающимся заболеванием была артериальная гипертензия (45 случаев) и хроническая сердечная недостаточность (33 случая). Таргетную терапию получали 22 пациента, поликомпонентную химиотерапию – 33 пациента, трансартериальная химиоэмболизация печеночной артерии – 113 пациентов, 12 пациентам было проведено оперативное лечение.

Выводы. По результатам ретроспективного анализа данных пациентов после проведения трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием была артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность, большинство пациентов чаще получали доксорубицин и иринотекан.

Ключевые слова: химиоэмболизация, рак печени, таргетная терапия, кардиотоксичность.

Corresponding author: Zhanagul Bekbergenova, Research and teacher assistant of the Department of practice with a course of evidence-based medicine, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana city, Beybitshilik 49A.

Phone: +7 702 9990 05 56

E-mail: zhanna_bekbergen@mail.ru

2023; 3 (117): 10-15

Received: 21-03-2023

Accepted: 15-04-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

В Республике Казахстан за последние 20 лет снизилась почти в два раза смертность по причине онкологических заболеваний и составила 134,4 на 100 тыс. населения в 2001 году до 75,0 в 2020 году. Несмотря на успешное лечение пациентов с раком, увеличилась заболеваемость и смертность от побочных эффектов лечения, в частности вследствие кардиотоксичности [1]. В онкологии широко применяются препараты традиционной химиотерапии (ТХТ) [2], которые, к сожалению, обладают кардиотоксичным эффектом.

Одним из частых и грозных осложнений является развитие хронической сердечной недостаточности, что приводит соответственно к смертности пациентов [3]. Согласно мнению экспертов Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA), смертность от кардиотоксичных осложнений может быть выше в сравнении с риском смерти по причине онкологического заболевания. С целью уменьшения кардиотоксичности химиотерапии на данный момент в онкологии развивается и

используется малоинвазивный метод лечения, такой как химиоэмболизация [4], которое стало золотым стандартом лечения пациентов с онкологическим процессом.

Одним из распространенных заболеваний с высокой летальностью является гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [5], в лечении которой используется трансартериальная химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА). ХЭПА считается терапевтическим вариантом. Он в основном используется при ГЦК или метастазах в печень.

Согласно многофакторному анализу было отмечено, что сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ОШ: 4,5; 95% ДИ: 1,2-17; P=0,025) являются фактором риска развития осложнений ХЭПА [6].

Цель исследования: провести ретроспективный анализ данных пациентов после проведения трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные ГКП на ПХП «Многопрофильный городской медицинский центр» акимата г. Астана (ММЦ). Проведено ретроспективное исследование. Для сбора информации в регистр был применен сплошной

отбор данных пациентов в количестве 15 100 человек, состоящих на учете в поликлинике ММЦ за период 2018-2022 гг. Кроме того в регистр были включены данные пациентов с раком печени, прошедшие курсы ХЭПА за этот же период.

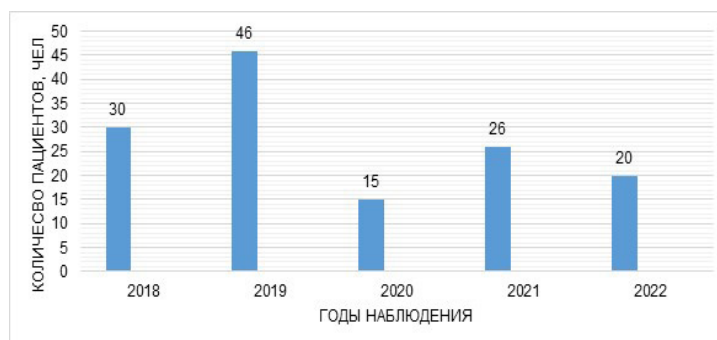


Рисунок 1 - Включение пациентов ХЭПА в выборку по годам наблюдения

В общей структуре пациентов онкологического профиля с раком печени за наблюдаемый период было 456 пациентов, из которых 137 прошли курсы ХЭПА (рисунок 1), преобладающее большинство из

которых мужчины (81 человек) (рисунок 2). В общей группе пациентов с раком печени умерших – 177 человек, из которых от рака печени – 117.



Рисунок 2 - Гендерные различия в выборке ХЭПА по годам

Средний возраст пациентов, получающих ХЭПА был от 59,0±13,4 до 69,0±7,0. Средний возраст пациентов в выборке составил 64,6±7,82

лет, возрастная динамика в каждой годовой группе показана на рисунке 3.

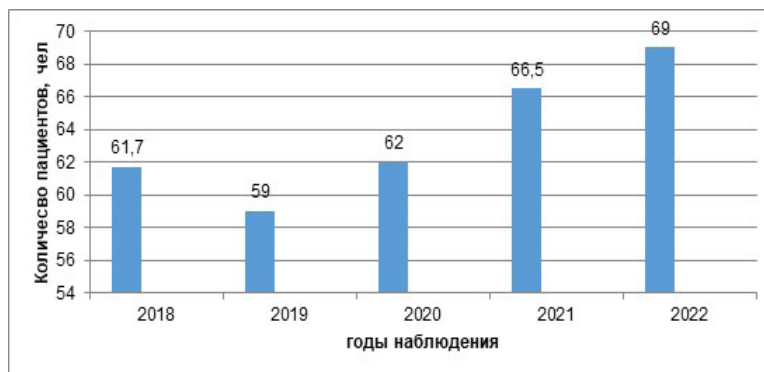


Рисунок 3 - Средний возраст пациентов ХЭПА в выборках по годам наблюдения

Статистический анализ данных. Результаты ретроспективного анализа вносились в соответствующие разделы специально созданной базы Microsoft Excel, подвергались сортировке. Общий анализ результатов осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20.0. Определены

среднее значение (M), стандартное отклонение (sd). Статистически значимая разница принималась при значении $p < 0,05$.

Результаты

При анализе структуры заболеваемости было выявлено, что большая часть пациентов состоит на учете с диагнозом С 22.0 – 93 человека (67%) (рисунок 4).

печени, отмечался и метастатическое поражение печени (МТС печень) – 42 случая, из которых преобладал рак ректосигмоидного соединения (26 случаев).

При анализе данных (таблица 1) получены следующие результаты: в группе пациентов, находящихся на ХЭПА, помимо первичного рака

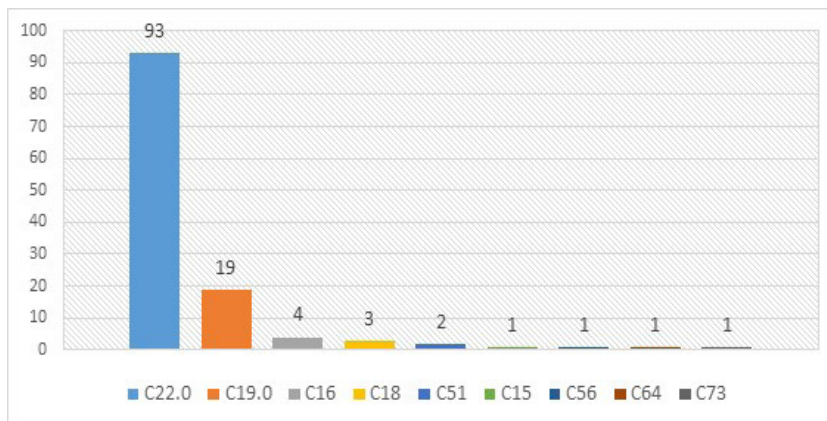


Рисунок 4 - Структура заболеваемости в выборке ХЭПА

Длительность заболевания было различно в разных годах (10,0±2,4–2021 год и 36,7±21,6–2019 год). Средняя продолжительность заболевания составила 19,2±5,2 месяцев, медиана – 17,6 месяцев. Структура сердечно-сосудистых заболеваний так же по годам была различна. Наиболее часто встречающимся заболеванием была артериальная гипертензия (АГ) (45 случаев) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (33 случая). Таргетную терапию получали 22 пациента, поликомпонентную химиотерапию – 33 пациента, ХЭПА – 113 пациентов, 12 пациентам было проведено оперативное лечение.

Количество проведенных ХЭПА было от 1,5±1,0 до 2,1±0,8, среди применяемых препаратов чаще всего использовался доксорубин и иринотекан. Среди пациентов выборки зарегистрировано 54 летальных случая в течение 5 лет.

Таблица 1 - Анализ ретроспективных данных пациентов ХЭПА в выборках по годам наблюдения

Показатель	2018	2019	2020	2021	2022
Количество в базе, n	30	46	15	26	20
Средний возраст, лет (M±sd)	61,7±8,5	59,0±13,4	62,0±5,05	66,5±6,8	69,0±7,0
Мужчины, n	23	22	6	17	15
Креатинин, мкмоль/л	72,3±16,2	84,1±22,2	130,5±70,5	61,6±14,5	93,5±10,6
Диагноз, n	C22.0 – 19 C19.0 – 8 C15 – 1 C16 – 1 C51 – 1	C22.0 – 27 C19.0 – 12 C34 – 2 C50 – 1 C16 – 1 C64 – 1 C51 – 1 C73 – 1	C22.0 – 9 C19 – 4 C16 – 2	C22.0 – 22 C20 – 1 C19 – 1 C56 – 1 C18.5 – 1	C22.0 – 16 C18.7 – 1 C19 – 1 C20 – 1 C18.6 – 1
Длительность заболевания, мес (M±sd)	17,7±10,7	36,7±21,6	12,5±5,3	10,0±2,4	21,5±6,3
МТС печени, n	11	18	6	3	4
АГ, n	8	20	4	9	4
ИБС, n	4	5	1	2	1
ФП, n	2	3	0	0	0
ОНМК, n	0	0	0	0	0
ХБП, n	0	0	1	2	0
ППС, n	1	0	0	0	0
ХСН, n	5	14	3	8	3
ТЭЛА, n	0	0	0	1	0
СД 2 типа, n	5	6	0	1	0
Цирроз б/г, n	0	1	0	1	0
Цирроз с/г, n	7	8	4	11	5
Таргетная терапия, n	4 (сорафениб – 4)	4 (сорафениб – 2, нет данных – 2)	5 (нексавар – 4, оксалиплатин, фторурацил – 1)	6 (сорафениб – 6)	3 (нексавар – 3)
ТХТ, n	11	9	6	5	2
Кол-во курсов ТХТ, n (M±sd)	7,8±6,5	10,8±6,4	7,0±1,4	9,5±4,7	5,5±0,7
РТ, n	0	0	0	0	0
Операция, n	3	4	0	3	2
ХЭПА, n	29	38	10	25	11
Кол-во курсов ХЭПА, n (M±sd)	2,1±0,8	1,7±0,86	2,0±0,8	1,5±1,0	Недостаточно данных
Препарат, n	Иринотекан – 22 Доксорубицин – 7	Иринотекан – 12 Доксорубицин – 26	Иринотекан – 1 Доксорубицин – 9	Иринотекан – 14 Доксорубицин – 11	Иринотекан – 1 Цисплатин – 1 Доксорубицин – 9
Причина смерти, n	У – 18 ОИМ – 1	У – 28	У – 1	У – 7	-
РЧА, n	-	8	4	-	-
Биопсия, n	-	4	1	-	-

Обсуждение

В данной статье представлены предварительные результаты ретроспективного анализа. По данным исследования наиболее часто используемым препаратом является доксорубицин из группы антрациклинов. Согласно исследованиям, основными сердечно-сосудистыми осложнениями химиотерапии антрациклинами являются дисфункция левого желудочка и развитие или прогрессирование сердечной недостаточности, а также развитие или прогрессирование предсердных и желудочковых аритмий [7]. Наличие существующих факторов риска, таких как атеросклероз, увеличивает риск неблагоприятных побочных эффектов антрациклинов, а именно доксорубицина. Своевременное назначение фармакологического лечения сердечно-сосудистых заболеваний защищает от развития дисфункции левого желудочка и может компенсировать вредные кардиотоксические побочные эффекты [10,12].

В качестве таргетной терапии использовался чаще сорафениб – ингибитор VEGF, основными сердечно-сосудистыми осложнениями которого является дисфункция левого желудочка, развитие или прогрессирование сердечной недостаточности, удлинение интервала QTc и тромбоз артерий, включая развитие инфаркта миокарда [8]. В исследуемой группе наиболее частыми сопутствующими патологиями является артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность, которые могут прогрессировать при проведении вышеуказанной терапии. В то время как повышение эффективности онкологического лечения увеличило выживаемость онкологических больных, долгосрочные сердечно-сосудистые последствия стали более клинически значимыми [11,12].

Необходимо понять механизмы, лежащие в основе токсичности, и провести дополнительные исследования для разработки стандартизированных руководств по мониторингу и ведению пациентов с раком печени до лечения, по ходу терапии и в динамическом наблюдении, чтобы снизить риски развития кардиотоксичности или прогрессирования

Выводы

По результатам ретроспективного анализа данных пациентов после проведения трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием была артериальная гипертензия хроническая сердечная недостаточность, большинство пациентов чаще получали доксорубин и иринотекан, зарегистрировано 54 летальных исхода в течение 5 лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. При необходимости авторы могут заполнить данный раздел. Благодарность выражается организациям, где было проведено исследование; отдельным лицам, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

Финансирование. Данная работа проведена в рамках грантового финансирования Министерства

имеющейся сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Ограничениями данного исследования стало ретроспективность данных, что может повлиять на качество исследования. На данный момент продолжается работа по данному направлению.

науки и высшего образования РК ИРН АР14870224 «Разработка эффективной программы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у больных раком печени в процессе химиотерапии с использованием современных инновационных технологий».

Вклад авторов. Концептуализация, определение темы, структура, свод, редактирование – С.Т.З.; сопровождение, проверка, анализ, обсуждение, выводы – К.С.Ж.; первичная обработка данных, сведение и экспертиза данных – З.Н.Л.; первичная обработка данных, сведение и экспертиза данных – Р.Е.; методология, статистика, черновая подготовка – Б.Ж.Б.

Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

Литература

1. Zamorano J. L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 2016; 37(36): 2768–2801. [[Crossref](#)]
2. Chen Z.I., Ai D.I. Cardiotoxicity associated with targeted cancer therapies. *Molecular and clinical oncology*, 2016; 4(5): 675–681. [[Crossref](#)]
3. Bellinger A.M., Arteaga C.L., Force T., Humphreys B.D., et al. Cardio-Oncology: How New Targeted Cancer Therapies and Precision Medicine Can Inform Cardiovascular Discovery. *Circulation*, 2015; 132(23): 2248–2258. [[Crossref](#)]
4. Chang J., Rattner D.W. History of Minimally Invasive Surgical Oncology. *Surgical oncology clinics of North America*, 2019; 28(1): 1–9. [[Crossref](#)]
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, 2018; 69(1): 182–236. [[Crossref](#)]
6. Marcacuzco Quinto A., Nutu O.A., San Román Manso R., et al. Complications of transarterial chemoembolization (TACE) in the treatment of liver tumors. *Complicaciones de la quimioembolización transarterial (QETA) en el tratamiento de los tumores hepáticos. Cir Esp (Engl Ed)*. 2018; 96(9): 560–567. [[Crossref](#)]
7. Cardinale D., Colombo A., Bacchiani G., Tedeschi I., et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*, 2015; 131(22): 1981–1988. [[Crossref](#)]
8. Touyz R.M., Herrmann J. Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPJ precision oncology*, 2018; 2: 13. [[Crossref](#)]
9. Waliyan S., Zhu H., Wakelee H., Padda S. K., Pharmacovigilance Analysis of Cardiac Toxicities Associated With Targeted Therapies for Metastatic NSCLC. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 2021; 16(12): 2029–2039. [[Crossref](#)]
10. Durham K.K., Kluck G., Mak K.C., Deng Y.D., Trigatti B.L. Treatment with apolipoprotein A1 protects mice against doxorubicin-induced cardiotoxicity in a scavenger receptor class B, type I-dependent manner. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019; 316 (6): H1447–H1457. [[Crossref](#)]
11. Moslehi J.J. Cardiovascular Toxic Effects of Targeted Cancer Therapies. *N Engl J Med*. 2016; 375(15): 1457–1467. [[Crossref](#)]
12. Beyer A.M., Bonini M.G., Moslehi J. Cancer therapy-induced cardiovascular toxicity: old/new problems and old drugs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019; 317(1): H164–H167. [[Crossref](#)]

Бауыр артериясының трансартериялық химиоэмболизациясынан кейінгі науқастарды ретроспективті талдау

[Малаев Н.Б.](#)¹, [Кубекова С.Ж.](#)², [Загоруля Н.Л.](#)³, [Риб Е.А.](#)⁴, [Бекбергенова Ж.Б.](#)⁵

¹ Жалпы және кеуде хирургиясы бөлімінің интервенциялық онкорадиологы, Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: niyaz.malayev@gmail.com

² Кардиология кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ Кардиология кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: nlzagorulya@rambler.ru

⁴ Гастроэнтерология, пульмонология және эндокринология курстарымен ішкі аурулар кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: tarlan186@mail.ru

⁵ Дәлелді медицина курсымен жалпы дәрігерлік практика кафедрасының зерттеуші-ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: zhanna_bekbergen@mail.ru

Түйіндеме

Зерттеудің мақсаты: Бауыр артериясының трансартериялық химиоэмболизациясынан кейінгі науқастардың деректеріне ретроспективті талдау жүргізу.

Әдістері. Ретроспективті зерттеу жүргізілді. Бақыланған кезеңде бауыр ісігі бар онкологиялық науқастардың жалпы құрылымында 456 науқас болды. Оның ішінде 137 бауыр артериясының трансартериялық химиоэмболизациясы курстарынан өтті. Науқастардың басым көпшілігі ерлер – 81 адам. Іріктемедегі науқастардың орташа жасы 64,6±7,82 құрады.

Нәтижесі. Бауыр артериясының трансартериялық химиоэмболизациясынан өткен науқастардың тобында біріншілікте бауыр обырынан басқа бауырдың метастаздық зақымдануы да болды – 42 жағдай, оның ішінде ректосигмоидты түйіннің қатерлі ісігі басым болды (26 жағдай). Аурудың орташа ұзақтығы 19,2±5,2 ай, медианасы 17,6 айды құрады. Ең жиі кездесетін аурулар артериялық гипертензия (45 жағдай) және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (33 жағдай) болды. 22 науқас мақсатты терапия, 33 науқас көпкомпонентті химиотерапиясын, 113 науқас бауыр артериясының трансартериялық химиоэмболизациясын, 12 науқас хирургиялық ем алды.

Қорытынды. Бауыр артериясының трансартериалды химиоэмболизациясынан кейін науқастардың деректерін ретроспективті талдау нәтижелері бойынша ең жиі кездесетін қатарлас аурулар артериялық гипертензия және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі болды, науқастардың көпшілігі доксорубин мен иринотеканды жиі қабылдаған.

Түйін сөздер: химиоэмболизация, бауыр ісігі, мақсатты терапия, кардиоуыттылық.

Retrospective analysis of patient data after transarterial chemoembolization of the hepatic artery

[Malayev N.B.](#)¹, [Kubekova S.Zh.](#)², [Zagorulya N.L.](#)³, [Rib Y.A.](#)⁴, [Bekbergenova Zh.B.](#)⁵

¹ Interventional oncoradiologist of the Department of General and Thoracic Surgery, JSC "National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: niyaz.malayev@gmail.com

² Associate Professor of the Department of Cardiology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ Assistant of the Department of Cardiology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: nlzagorulya@rambler.ru

⁴ Associate Professor of the Department of Internal Medicine with courses in gastroenterology, pulmonology and endocrinology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: tarlan186@mail.ru

⁵ Research and teacher assistant of the Department of practice with a course of evidence-based medicine, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: zhanna_bekbergen@mail.ru

Abstract

The purpose of this research: to conduct a retrospective analysis of patient data after transarterial chemoembolization of the hepatic artery.

Methods. A retrospective study was carried out. In the general structure of oncological patients with liver cancer during the observed period, there were 456 patients, of which 137 underwent courses of transarterial chemoembolization of the hepatic artery, the prevailing majority of which are men - 81 people. The average age of patients in the sample was 64.6±7.82 years.

Results. In the group of patients undergoing transarterial chemoembolization of the hepatic artery, in addition to primary liver cancer, there were also metastatic liver lesions - 42 cases, of which cancer of the rextosigmoid junction predominated (26 cases). The average duration of the disease was 19.2±5.2 months, the median was 17.6 months. The most common diseases were arterial hypertension (45 cases) and chronic heart failure (33 cases). 22 patients received targeted therapy, 33 patients received multicomponent chemotherapy, 113 patients received transarterial chemoembolization of the hepatic artery, and 12 patients underwent surgical treatment.

Conclusions. According to the results of a retrospective analysis of patient data after transarterial chemoembolization of the hepatic artery, the most common comorbidities were arterial hypertension and chronic heart failure, most patients received doxorubicin and irinotecan more often.

Keywords: chemoembolization, liver cancer, targeted therapy, cardiotoxicity.