



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 58145

(13) A

(51) 7 A61M5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТАЗОВИХ РЕЦИДИВІВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО ТА ГЕНІТАЛЬНОГО РАКУ

1

2

(21) 2002108063

(22) 10 10 2002

(24) 15 07 2003

(46) 15 07 2003, Бюл. № 7, 2003 р.

(72) Вінницька Алла Борисівна, Сорокін Богдан  
Вікторович, Югрінов Олег Григорович, Воробйова  
Люся Іванівна, Кикоть Володимир Онуфрійович(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ  
НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування тазових рецидивів колоректального та генітального раку, що включає внутрішньосудинне введення протипухлинних препаратів, який відрізняється тим, що препарати вводять внутрішньоартеріально селективно в одну із тазових артерій (a a pudenda interna, obturatorius, presacralis) протягом 3-5 днів кількістю 2-8 курсів до досягнення клінічної ремісії

Заявка належить до галузі медицини, а саме до онкології і може бути використана у лікуванні рецидивів колоректального та генітального раку

Серед відомих способів лікування локальних (тазових) рецидивів колоректального та генітального раку основним є променевий (дистанційне опромінення) та хіміотерапевтичний [1 - 4]. Основним недоліком променевого способу є його невисока ефективність внаслідок як радіорезистентності рецидивної пухлини, так і неможливості проведення додаткового опромінення після завершення повного курсу сполуково-променевого лікування

Серед відомих способів хіміотерапії тазових рецидивів колоректального та генітального раку основним є внутрішньовенний, який передбачає введення цитостатичних препаратів у венозне русло шляхом пункції п'яркової (частіше) або підключичної вени, та регіонарний, при якому цитостатики вводяться у артерію, що кровозабезпечує пухлину

Недоліком в/в введення є загальна токсична дія цитостатичного препарату, що проявляється у нудоті, блювоті, погіршенні показників біохімічного аналізу крові, погіршенні функції печінки та нирок, і, як наслідок - погіршення якості життя хворих

Прототипом поданої заявки є спосіб лікування рецидивів генітального та колоректального раку (P Manivit, R Polo, D Tabary et al Primary regional chemotherapy as initial treatment of recurrences and locally advanced tumors of uterus, rectum and anal canal Bull Cancer, 1995 - 82, - P. 137 - 148) шляхом внутрішньоартеріального введення цитостатичних препаратів

Позитивним у наведеному способі лікування є можливість досягнення протипухлинного ефекту при лікуванні тазових рецидивів колоректального та генітального раку внаслідок проведення регіонарної хіміотерапії

Негативним, на наш погляд, є введення цитостатичних препаратів у загальне артеріальне русло шляхом катетеризації внутрішньої здухвинної артерії, при якому не досягається селективне підведення хіміотерапевтичних препаратів до рецидивної пухлини

В основу винаходу поставлено задачу розробити спосіб лікування тазових рецидивів колоректального та генітального раку, який полягає у безпосередньому підведенні цитостатичних препаратів до рецидиву пухлини, що забезпечить їх більшу високу концентрацію у пухлинній тканині, посилення пошкоджуючого протипухлинного ефекту та зменшення загального токсичного впливу на органи та системи хворого

Поставлена задача вирішується таким чином

Проводиться катетеризація однієї із тазових артерій (a a pudenda interna, obturatorius, presacralis) в залежності від розташування покрепонарного рецидиву. Безпосередньо до рецидиву пухлини підводяться цитостатичні препарати, що призводить до її часткової або повної девіталізації

До катетеризації артерії та початку внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) для уточнення локалізації рецидиву проводиться ангиографія за допомогою рентген - контрастного водорозчинного препарату, який вводиться внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем

(13) A

(11) 58145

(19) UA

Катетеризація однієї із тазових артерій виконувалась доступом через а femoralis з протилежної сторони. Катетер N 5 - 7 встановлювався на 3 - 5 днів, інфузія хіміопрепаратів проводилась щоденно за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 100мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 1200мг/м<sup>2</sup>, блеоцин 45мг/м<sup>2</sup>, адриабластин - 60мг/м<sup>2</sup>. Після закінчення циклу поліхіміотерапії катетер видаляється, циторедуктивний ефект від проведеного лікування оцінюється через 10 - 14 днів. При позитивній клінічній динаміці проводяться повторні цикли ВАПХТ кількістю 2 - 8 до досягнення клінічної ремісії.

Приклади конкретного виконання

Приклад 1. Хвора З.Л., історія хвороби 1017 (2001), 47 років.

Діагноз - Рак шийки матки стадія III (pT1bN1M0), рецидив, клінічна група II. Комбіноване лікування у 01.2000р (операція Вертгейма + дистанційна телегаматерія на таз 42Гр).

Об'єктивно - у лівому параметрі пухлинне утворення без чітких контурів, інтимно прилягає до стінки тазу. Для точної діагностики рецидиву хворий проведено ангіографію за допомогою рентген-контрастного водорозчинного препарату, який вводився внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем. Катетеризація внутрішньої сором'яної артерії (а pudenda interna) виконано катетером N 5 через стеговим доступ з протилежної сторони. Інфузія хіміопрепаратів проводилась щоденно на протязі 4 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 100мг, циклофосфан 1400мг, блеоцин 45мг, адриабластин - 60мг. Після закінчення циклу поліхіміотерапії катетер видалено, циторедуктивний ефект від проведеного лікування оцінювався через 12 днів, відзначено позитивну динаміку. Хворий проведено три цикли ВАПХТ, досягнуто клінічної ремісії.

Приклад 2. Хворий Т., 40 років, історія хвороби 5324 (98). Діагноз - рак прямої кишки T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. 19.03.1998 року хворому проведено ектірпацію прямої кишки по Кеню-Майлсу. Поступив у відділення абдомінальної онкології із скаргами на болі у крижовій кістці, промежині, які вимагали використання ін'єкційних форм знеболюючих засобів двічі на день, відчуття тиску, часте та болісне сечовиділення. З боку промежини виявлений пухлинний інфільтрат в області рубця, без чітких меж. КТ - впроекції прямої кишки новоутворення, на фоні якого не відділяється простата, деформація сім'яних везикул. Цитологічний висновок дослідження пунктату інфільтрату №3377 від 13.07.2000р - елементи аденокарциноми. З 25 по 30.07.2000р хворому проведено ВАПХТ в а presacralis за схемою FAP: 5-фторурацил 750мг/м<sup>2</sup> + адриабластин 40мг/м<sup>2</sup>, цисплатин 70мг/м<sup>2</sup>.

Після першого курсу ВАПХТ зник больовий синдром, з'явився апетит, зникли неприємні відчуття при акті сечовиділення. За даними КТ у хворого стабілізація пухлинного процесу, із зменшенням обсягу пухлини. З 24.10 по 27.10.2000р

проведено другий курс ВАПХТ з променевою терапією. Після його проведення, за даними моніторингу - стабілізація пухлинного процесу. З 19 по 23.02.2001р проведено третій курс лікування - ВАПХТ. За даними моніторингу - стабілізація процесу. Індекс Карновського 90 балів, хворий працює за основною роботою. З 10 по 14.06.2001р, проведено четвертий курс лікування. Після його проведення, за даними моніторингу - пухлинна інфільтрація зменшилась. Хворий знаходиться під наглядом до теперішнього часу (жовтень 2002 року).

Приклад 3. Хвора В.М., історія хвороби 3387 (00), 59 років.

Діагноз - рак шийки матки I в стадії, (pT1bN0M0), рецидив, клінічна група II. Комбіноване лікування у 1993р (операція Вертгейма + дистанційна телегаматерія на таз 40Гр).

Об'єктивно - у правому параметрі пухлинне утворення до 10см у діаметрі, без чітких контурів, інтимно прилягає до стінки тазу (цитологічно - плоскоклітинний рак). Для точної діагностики рецидиву хворий проведено ангіографію за допомогою рентген-контрастного водорозчинного препарату, який вводився внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем. Катетер N 5 встановлено над біфуркацією пахових артерій через стеговим доступ праворуч. Інфузія хіміопрепаратів проводилась щоденно на протязі 3 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: циклофосфан 1200мг, блеоцин 70мг, адриабластин - 60мг. Після закінчення циклу поліхіміотерапії катетер видалено. Через 4 тижні проведено наступний курс ВАПХТ. За даними КТ та УЗД - стабілізація процесу. Зменшились болі у нижніх кінцівках. Індекс Карновського 90 балів.

Таким чином, заявлений спосіб лікування тазових рецидивів колоректального та генітального раку дає змогу досягти часткової або повної девіталізації ракової рецидивної пухлини шляхом безпосереднього підведення протипухлинних препаратів, що призводить до зменшення загальної токсичної дії, зникнення больового синдрому та покращення якості життя хворих.

#### ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ

1. Бохман Я.В., Лютра У.В. Рак шийки матки - Кишинів, Штиінца, 1991 - 239 с.

2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии - Л. Медицина, 1989 - 464 с.

3. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии - Минск, Беларусь, 1994 - 432 с.

4. Ramm K, Vergote IB, Kaern J, Trope Bleomycin- ifosfamidcisplatinum in pelvic recurrence of previously irradiated cervical carcinoma. A second look. Gynecol Oncol 1992; 46: 203 - 207.

5. P. Manivit, R. Polo, D. Tabary et al. Primary regional chemotherapy as initial treatment of recurrences and locally advanced tumors of uterus, rectum and anal canal. Bull Cancer, 1995 - 82, - P. 137 - 148 (прототип).

