



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49523 (13) A

(51) 6 A61M5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

1

2

(21) 2001128811

(22) 19 12 2001

(24) 16 09 2002

(46) 16 09 2002, Бюл. № 9, 2002 р.

(72) Юрїнов Олег Григорович, Воробйова Люся  
Іванівна, Вінницька Алла Борисівна, Гладкий  
Олександр Володимирович, Тельний Вадим  
Віталійович, Панасюк Олександр Анатолійович(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ  
НАУК УКРАЇНИ(57) Спосіб хіміотерапії раку шийки матки, що  
включає внутрішньосудинне введення протипух-  
линних препаратів, який відрізняється тим, що  
препарати вводяться внутрішньоартеріально се-  
лективно в маткову артерію протягом 3-5 днів

Винахід належить до галузі медицини, а саме до онкології і може бути використана у комбінованому лікуванні раку шийки матки.

Серед відомих способів хіміотерапії раку шийки матки основним є внутрішньовенний, який передбачає введення цитостатичних препаратів у венозне русло шляхом пункції ліктьової (частіше) або підключичної вени. Недоліком такого введення є загальна токсична дія цитостатичного препарату, що виражається у нудоті, блювоті, погіршенні показників біохімічного аналізу крові, погіршенні функції печінки та нирок, як наслідок - погіршення якості життя хворих (1,2,4).

Прототипом поданої заявки є робота К. Вишневської та І. Косенко (Вишневская Е., Косенко И. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом. Вопросы онкологии, 1999 -Т 45, N 4, с. 420-423) про покращення безпосередніх та віддалених результатів комплексного лікування хворих на рак шийки матки при застосуванні неоад'ювантної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) препаратами 5-ФУ у дозі 2г/м<sup>2</sup> та цисплатин у дозі 100мг/м<sup>2</sup>. Метод передбачає підведення хіміотерапевтичного препарату до пухлини шийки матки через здухвинні артерії і довгострокове безперервне (на протязі 48 годин) внутрішньоартеріальне введення 5-фторурацилу та 24-годинне введення цисплатину. Недоліками прототипу є введення хіміопрепаратів у здухвинні артерії, що не може вважатися селективним, а також подовженість безперервної інфузії (24-48 годин), яка важко переноситься пацієнтками і потребує цілодобового нагляду медичного персоналу.

В основу винаходу поставлено задачу розробити спосіб хіміотерапії раку шийки матки, який полягає у безпосередньому підведенні цитостатичних препаратів до пухлини, що забезпечить їх більш високу концентрацію у пухлинній тканині, посилення пошкоджуючого протипухлинного ефекту та зменшення загального токсичного впливу на органи та системи хворої.

Поставлена задача вирішується таким чином: проводиться катетеризація артерії, що забезпечує кров'ю уражену пухлиною шийку матки (а ітеріае), та безпосередньо до пухлини підводяться цитостатичні препарати, що призводить до її часткової або повної девіталізації.

До катетеризації артерії та початку ВАПХТ для уточнення локалізації пухлини проводиться ангіографія за допомогою рентген-контрастного водорозчинного препарату, який вводиться внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем.

Катетеризація однієї з маткових артерій виконується доступом через а. femoralis з протилежної сторони. Катетер N 5-7 встановлюється на 3-5 днів, інфузія хіміопрепаратів проводиться щоденно за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 100мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 1200мг/м<sup>2</sup>, метотрексат 80мг/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 проводиться повторний цикл ВАПХТ.

Приклади конкретного виконання

Приклад 1. Хвора П.Н., 32 років. Історія хвороби 3657 (94). Діагноз — рак шийки матки II а стадії.

(13) A  
(11) 49523  
(19) UA

(T2aN0M0), клінічна група II. До операції хворій проведено ангіографію для уточнення локалізації пухлини за допомогою рентген - контрастного водорозчинного препарату, який вводиться внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем.

Катетеризацію правої маткової артерії виконано доступом через а. femoralis з протилежної сторони, встановлено катетер N 5. Інфузія хіміопрепаратів проводилась на протязі 2 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 150мг, адриабластин -60мг. Через 2 тижні хворій виконано операцію Вертгейма. Патогістологічне дослідження N05548 (94) - плоскоклітинний рак шийки матки з переходом на цервікальний канал, вираженими дегенеративними змінами у пухлині після хіміотерапії, пухлина глибоко інфільтрує підлеглу строму. В лімфатичних вузлах метастази рака не виявлено. У післяопераційному періоді хвора одержала дистанційну телегаматерапію на таз у сумарній дозі 30 Грей.

Приклад 2. Хвора МЖ, 35 років. Історія хвороби 3424 (93). Діагноз - рак шийки матки I в стадії (T1bN0M0), клінічна група II. Для уточнення локалізації пухлини до операції хворій проведено ангіографію за допомогою рентген - контрастного водорозчинного препарату, який вводився внутрішньоартеріально після підведення катетера до біфуркації аорти під рентген-контролем.

Катетеризацію лівої маткової артерії виконано доступом через а. ibmoralis з протилежної сторони, встановлено катетер N 7. Інфузія хіміопрепаратів проводилась на протязі 4 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: адриабластин 50мг, 5-ФУ 1,0г, циклофосфан 1000мг, метотрексат 75мг.

Операцію Вертгейма виконано через 7 днів після закінчення циклу ВАПХТ. Патогістологічне дослідження N08431 (93) - плоскоклітинний рак шийки матки з глибокою інфільтрацією підлеглої стромі. Метастази рака у лімфатичних вузлах не виявлено. У післяопераційному періоді хвора одержала дистанційну телегаматерапію на таз у сумарній дозі 30 Грей.

Таким чином, заявлений спосіб дає змогу досягти часткової або повної девіталізації ракової пухлини шийки матки шляхом безпосереднього підведення протипухлинних препаратів, що призводить до зменшення загальної токсичної дії та покращення якості життя хворих.

#### ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ

1. Гусейнов К.Д., Максимов С.Я., Зельдович Д.Р. и др. Химиотерапия в комбинированном лечении рака шейки матки. Вопросы онкологии. 2000. -Т. 46. - N 1, С. 36-39.

2. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Баранов С.Б. и др. Применение цисплатина (CDDP) в комбинированном лечении больных раком шейки матки. Новые информационные технологии в онкологической статистике. Всероссийский симпозиум, 2001. -С. 190-192.

3. Вишневская Е., Косенко И. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом. Вопросы онкологии. 1999. - т. 45. - N 4, 420-423 (прото-тип).

4. Vermorken J.B. The role of Chemotherapy in Squamous Cell carcinoma of Uterine Cervix. Review. Int J Gynecol. Cancer, 1993, N3, С. 129-142.