



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 62104

(13) A

(51) 7 A61P35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ХВОРИХ З ПОСТМІХУРОВИМИ ТРОФОБЛАСТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ

1

2

(21) 2002118980

(22) 12 11 2002

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Ціп Наталія Павлівна, Воробйова Люся Іванівна, Доценко Юрій Сергійович, Юрїнов Олег Григорович, Тельний Вадим Віталійович

(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування маткових кровотеч у хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами, що включає облітерацію привідної плки маткової артерії, який відрізняється тим, що оклюзія досягається шляхом хіміоальтерації ендотелію маткової артерії на фоні гемостатичної терапії

Заявка належить до галузі медицини, а саме до онкології, і може бути використана у лікуванні маткових кровотеч у хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами

Сьогодні основним методом лікування хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами є 4-8 циклів (2,3) системної хіміотерапії. Однак у 10%-15% хворих цієї групи (6) після хіміотерапії можуть залишатися атипові судинні новоутворення в матці, що в 1%-2% випадків (5,6) призводять до загрозливих для життя піхвових або внутрішньочеревних кровотеч. Традиційним методом лікування профузних кровотеч сьогодні є екстирпація матки з додатками (1).

Приймаючи до уваги той факт, що третина хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами в Україні - вперше вагітні, питання заощадливого, що зберігало б фертильність, лікування особливо актуальне для цієї групи хворих.

Прототипом поданої заявки є робота, в якій автори пропонують досягати гемостазу при маткових кровотечах у пролікованих хворих з трофобластичними пухлинами шляхом емболізації маткової артерії полівінілалкогольними частинками діаметром 150-250µm чи 355-500µm (Lim A K P, Agarwal R, Seckl M J, et al. Embolization of bleeding residual uterine vascular malformations in patients with treated gestational trophoblastic tumors //Radiol-2002, 222(3) -P 640-644) (4).

Позитивними характеристиками такого методу є облітерація маткової артерії, зменшення атипового судинного новоутворення в матці, уточнення характеру постміхурової трофобластичної пухлини.

До недоліків прототипу можна віднести необ-

хідність повторних курсів системної поліхіміотерапії, збільшення загального токсичного впливу хіміотерапії, ризик рецидиву або прогресії захворювання, ризик повторних кровотеч оскільки лікування не є патогенетичним.

В основі винаходу поставлена задача розробити спосіб лікування маткових кровотеч у хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами шляхом використання хіміоальтерації ендотелію маткової артерії хіміопрепаратами, що забезпечить оклюзію привідної плки маткової артерії і дозволить створити максимальну концентрацію хіміопрепарату в атиповому судинному новоутворенні в матці, зменшить загальний токсичний вплив хіміотерапії, зменшить сумарні дози хіміопрепаратів, скоротить строки лікування.

Поставлена задача вирішується наступним чином.

На фоні гемостатичної терапії (вікасол, 12,5% розчин етамзілату, 5% розчин аскорбінової кислоти, 5% розчин амінокапронової кислоти) проводиться катетеризація плки маткової артерії, що безпосередньо забезпечує кровопостачання атипового судинного новоутворення в матці.

Катетеризація проводиться після анестезії (місцевої чи внутрішньовенної) спеціальним катетером "Совга"-3, F5-7, Cordis (CША) під рентгенконтролем із трансфemorального доступу. Введенням водорозчинного рентгенконтрастного препарату оцінюють вихідний стан судинного малюнку пухлини.

Для хіміоальтерації ендотелію маткової артерії використовують метотрексат (80мг/м), 5-фторурацил (1,0г/м), актиноміцин Д (1,5мг/м), циклофосфан (1,0г/м<sup>2</sup>) або цисплатин (80мг/м<sup>2</sup>) у різних комбінаціях. Інфузія цитостатика проводиться три-

(13) A  
(11) 62104  
(19) UA

або чотириденними курсами, на протязі 3-4 годин, за допомогою дозатора ДЛВ-1

Прикладами конкретного виконання способу можуть бути витяги із двох історій хвороб

Приклад 1 Хвора І Н., 31 рік, історія хвороби №4541 від 11 07 01р ПГЗ №996/2001 від 30 05 01р міхуровий занос

Не дивлячись на проведену системну хіміотерапію (метотрексат 300мг в/в) на фоні гемостатичної терапії, 30 07 01р у хворої виникла кровотеча, зупинена консервативно, 1 08 02р - повторна кровотеча, в зв'язку з чим проведена хіміоальтерація привідної плки правої маткової артерії на фоні продовження гемостатичної терапії

Правостороннім трансфеморальним доступом, петлевим способом катетеризована контрлатерально ліва внутрішня здухвинна артерія. Проведене ангіографічне дослідження виявило лише незначну витонченість лівої маткової артерії. Лівостороннім трансфеморальним доступом, петлевим способом катетеризована селективно права маткова артерія. При ін'єкції контрастної речовини виявлено різке розширення правої маткової артерії. Інтрамуральна сітка представлена функціонально розширеними артеріолами. В паренхіматозну фазу на фоні тні матки центрально (ближче до правого ребра матки) виявлено інтенсивну округлу тнь до 4см в діаметрі

З метою хіміоальтерації в праву маткову артерію селективно введено

1 08 01р циклофосфан 1,0г,

2 08 01р 5 фторурацил 1,0г,

3 08 01р цисплатин 100мг

3 1 08-3 08 01р 12,5% розчин етамзіпату 2,0мл х2 рази на добу в/м, 1% розчин вікасолу 1,0мл х2 рази на добу в/м, 5% розчин аскорбінової кислоти 3,0мл х1 раз на добу в/м, 5% розчин амінокапронової кислоти 100,0 л х1 раз на добу в/в крапельно

3 4 08 02р кров'янисті виділення із статевих шляхів припинилися

На контрольній сонограмі від 21 08 01р - пухлинний вузол в задньому міометрії до 17мм в діаметрі

На протязі року жінка знаходиться на диспансерному нагляді без проявів рецидиву захворювання

Приклад 2 Хвора К Ю., 21 рік, історія хвороби №7789 від 11 12 92р ПГЗ №2100/92 від 7 12 92р проліферуючий міхуровий занос

Хвора надійшла у відділення онкогінекології із скаргами на значні кров'янисті виділення із статевих шляхів

Не дивлячись на проведену системну хіміотерапію (метотрексат 100мг) на фоні гемостатичної терапії, кров'янисті виділення не припинилися, у зв'язку з чим проведена хіміоальтерація привідної плки правої маткової артерії на фоні продовження гемостатичної терапії

21 12 92 р пунктована та катетеризована права

бедренна артерія, катетер заведений у праву внутрішню здухвинну артерію і встановлений у правій матковій артерії

З метою хіміоальтерації в праву маткову артерію селективно введено

21 12 92р платідіаму 50мг,

22 12 92 р метотрексату 60мг,

23 12 92 р 5фторурацилу 1,5г

3 21 12-23 12 92р 12,5% розчин етамзіпату 2,0мл х2 рази на добу в/м, вікасол таблетки 0,015 х3 рази на добу внутрішньо, 5% розчин аскорбінової кислоти 3,0мл х1 раз на добу в/м, 5% розчин амінокапронової кислоти 100,0мл х1 раз на добу в/в крапельно

3 23 12 92 р кров'янисті виділення із статевих шляхів припинилися

Через три роки після лікування у жінки були фізіологічні роди в строк Жінка і дитина (дівчинка) - здорові

Таким чином, використання даного способу лікування маткових кровотеч у хворих з постміхуровими трофобластичними пухлинами шляхом використання хіміоальтерації ендотелію маткової артерії хіміопрепаратами на фоні гемостатичної терапії забезпечить

оклюзію привідної плки маткової артерії,

безпосереднє підведення і максимальну концентрацію цитостатичних препаратів в атиповому судинному новоутворенні в матці,

зменшить загальний токсичний вплив хіміотерапії,

зменшить сумарні дози хіміопрепаратів,

скоротить строки лікування

Джерела інформації

1 Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / Под ред. Степанковской Г.К., Венцовского Б.М. - К. «Здоров'я», 2000 - 668с

2 Kwon J.S., Elit L., Mazurka J., Moens F., Schmuck M.L. Weekly intravenous methotrexate with folinic acid for nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia// Gynecol. Oncol. -2001,82(2) -P 367-370

3 Lertkhaichonsuk R., Limpongsanurak S. Serum human chorionic gonadotropin regression pattern in persistent trophoblastic disease during chemotherapy// J. Med. Assoc. Thai - 2001, 84, Suppl L- P 352-359

4 Lim A.K.P., Agarwal R., Seckl M.J., et al. Embolization of bleeding residual uterine vascular malformations in patients with treated gestational trophoblastic tumors //Radiol.-2002, 222(3) -P 640-644 (прототип)

5 McIvor J., Cameron E.W. Pregnancy after uterine embolization to control haemorrhage from gestational trophoblastic tumours// Br. J. Radiol. -1996,69 - P 624-629

6.Newlands E.S., Bagshawe K.D., Begent R.H.J. et al. Developments in chemotherapy for medium and high risk patients with gestational trophoblastic tumours// Br. J. Obstet. Gynaecol. -1986,93 -P 63-69