

*В.А. Пустовойт, С.П. Сороко, Д.С. Бітюков, О.І. Качур, М.Е. Кобляков,  
В.Є. Федченко, Б.Є. Бондаренко*

## **ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНА ХІМІОТЕРАПІЯ ЯК ОДИН З КОМПОНЕНТІВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

*Дорожня лікарня ст. Ясинувата ДП "Донецька залізниця"*

**Реферат.** Для внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів було використано методику катетеризації внутрішньої клубової артерії, яку було розроблено в Донецькому обласному протипухлинному центрі. Було виявлено ряд переваг внутрішньоартеріальної хіміотерапії: підвищення ефективності хіміотерапії в результаті прямого надходження препаратів до пухлини; зниження токсичності хіміопрепаратів у зв'язку з прямою дією на пухлину; зміни в тканинах, що виникають при проведенні променевої терапії (променевої фіброз), істотно знижують концентрацію цитостатиків у пухлині та регіонарних лімфатичних вузлах під час здійснення системної хіміотерапії і ніяк не заважають при використанні внутрішньоартеріальної хіміотерапії.

**Ключові слова:** катетеризація, внутрішньоартеріальна хіміотерапія, неоперабельний рак шийки матки

Ще в XIX столітті намагалися визначити причини розвитку раку шийки матки. Отримані дані свідчили про взаємозв'язок між активним статевим життям і частотою випадків раку. В наш час ця теорія була підтверджена багатьма науковими дослідженнями. При цьому вдалося виявити вірус папіломи людини (ВПЛ, HPV), що передається при незахищеному статевому контакті та викликає рак шийки матки. Це відкриття у 2008 році було удостоєно Нобелівської премії у області медицини і фізіології.

Рак шийки матки є одним з найрозповсюджених онкологічних захворювань і займає четверте місце в структурі смертності серед онкологічних хворих після раку шлунку, раку органів дихання та раку шкіри. Щороку у світі це злякаєне захворювання виявляють більше ніж у 600 тисяч жінок, і щорічно же від раку шийки матки вмирає 190 тисяч жінок [6]. В Україні щорічно це захворювання виявляють у 7,5 тисяч жінок, з яких 2,5 тисяч помирають (серед них 500 працездатного віку). У ряді країн відзначається прогресуюче збільшення частоти захворюваності раком шийки матки у молодому віці [5]. В останні двадцять років сталася істотна метамарфоза частоти й поширеності раку шийки матки. Яушо у 1982 році рак шийки матки за частотою займав четверте місце серед злякаєних новоутворень у жінок, то в останні п'ять років він вийшов на друге місце, поступаючись лише раку молочної залози [1].

Основними мірами профілактики раку шийки матки є вакцинація проти вірусу папіломи людини проводиться дівчатам віком до 27 років, до початку статевого життя. Вакцина для дівчат віком до 16 років знаходиться на стадії клінічних випробувань. Доцільність вакцинації у жінок досліджується.

Також важливою мірою профілактики є використання презервативів - бар'єрного засобу контрацепції.

У сучасній онкології рак шийки матки є такою областю, де сконцентровані одночасно й успіхи й безліч сумнівів [7]. І хоча рак шийки матки відноситься до тієї онкопатології, успіхи радикального лікування якої в останнє десятиліття найбільш очевидні і вражаючі, залишається невирішеним ряд питань, таких, як адекватна доставка хіміопрепаратів до пухлини при неоперабельному раку під час проведення комбінованого лікування [2].

Незадовільні результати хіміотерапії, що виникають при проведенні лікування, пов'язані, в першу чергу, з тим, що: по-перше, комбіноване лікування включає, окрім хіміотерапії, променевоу терапію, яка, в свою чергу, призводить до того, що після проведення курсу променевої терапії виникає фіброз м'яких тканин і облітерація дрібних судин малого тазу, що порушує транспорт цитостатиків до пухлини; по-друге, частим ускладненням пухлинного процесу є стиснення пухлиною сечоводів, що призводить до порушення функції нирок, унаслідок чого проведення курсу хіміотерапії адекватними дозами цитостатиків неможливе у зв'язку з високою нефротоксичністю основних препаратів, що використовуються при лікуванні даного виду пухлин [4]. Вирішенням даної проблеми, на наш погляд, є введення хіміопрепаратів у внутрішню клубову артерію за допомогою катетеризації пупкової артерії. Передумовами до цього з'явилися наступні анатомічні особливості — пупкова артерія є гілкою внутрішньої клубової артерії, яка за допомогою маткових артерій здійснює кровопостачання матки та її придатків [3].

Метою роботи було вивчення ефективності внутрішньоартеріальної хіміотерапії при комбінованому лікуванні неоперабельного раку шийки матки шляхом введення хіміопрепаратів у систему внутрішньої клубової артерії, опосередковано через катетеризацію пупкової артерії.

### **М а т е р і а л і м е т о д и**

У онкологічному відділенні Дорожньої лікарні ст. Ясинувата з жовтня 2010 р. по березень 2012 р. знаходилося на лікуванні 30 хворих з діагнозом рак шийки матки T<sub>2b</sub>-T<sub>4</sub> стадії. Всіх хворих було обстежено. Скарги пацієнтів були наступними: тазовий біль, біль під час статевих стосунків, наростаюча слабкість, стомлюваність, швидка втрата ваги. Тривало зберігалася субфібрильна температура, що не перевищувала 37,5° С. У хворих спостерігалися наступні симптоми: пато-

логічні вагінальні кровотечі (40%), кровотечі між менструаціями (50%), кровотеча після статевого акту, спринцювання або огляду гінекологом (23%), кровотеча після менопаузи (10%), посилення вагінальних кровотеч, анемія і підвищення ШОЕ.

Основним діагностичним методом було цитологічне дослідження мазка шийки матки. Також використовували допоміжні методи діагностики: визначення HPV за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі, кольпоскопія з біопсією, ендocerвікальний кюретаж, конізація. Також шийка матки оброблялася оцтовою кислотою для виявлення плоских канділом, які виявлялися як плями іншого кольору на поверхні нормальної шийки.

Усім оперативне лікування було не показано у зв'язку з поширеністю пухлинного процесу. Усім 30 хворим було показано хіміопроменеву терапію. Ми розділили хворих на дві групи по 15 осіб.

Перша група — контрольна, отримувала стандартну системну поліхіміотерапію з променевою терапією; друга група хворих отримувала хіміотерапію шляхом введення хіміопрепаратів у систему внутрішньої клубової артерії, опосередковано через пупкову артерію, а також отримувала променеву терапію. Слід зазначити, що в контрольній групі знаходилося двоє хворих з наступними ускладненнями пухлинного процесу: у однієї пацієнтки стискання пухлиною лівого сечоводу, у другій пацієнтки — набряк правої ноги у зв'язку з поширеністю пухлинного процесу і порушенням відтоку лімфи. У групі хворих, які одержували внутрішньоартеріальну хіміотерапію, було сім хворих з наступними ускладненнями: одна пацієнтка з набряком правої ноги, одна — з набряком лівої ноги; дві — з набряком обох ніг; дві — з ускладненням у вигляді стискання пухлинним процесом лівого сечоводу і одна пацієнтка з двобічним стисканням сечоводів.

Зміст методики внутрішньоартеріального введення полягає в наступному: під внутрішньовенним знеболюванням виконують розріз шкіри, підшкірної клітковини, поверхневої фасції і апоневрозу, роз'єднують вздовж волокон внутрішню косу і попереочно м'язи живота. Під попереочною фасцією в жировій клітковині знаходять міхурово-пупкову зв'язку. Зі зв'язки виділяють пупкову артерію впродовж 2-3 см, надсікають її стінку і проводять катетер в отвір артерії. Потім катетер просувають на 4-7 см у проксимальному напрямку під контролем пальця до виходу його в отвір внутрішньої клубової артерії. Дистальний кінець перев'язують, а катетер фіксують до артерії 2-3 лігатурами. Вільний кінець виводять на шкіру і заглушають шприцом з розчином гепарину 5000 Од у 10 мл 0,9% розчину хлориду натрія. Після зашивання рани катетер фіксують до шкіри в нижньому куті рани і залишають його впродовж всього курсу лікування.

Усім хворим до і після проведення лікування проводилися відповідні дослідження органів малого тазу й сечової системи. Між двома групами хворих відмінностей у схемах хіміотерапії та у променевої терапії не було.

## Результати та обговорення

У результаті спостережень було отримано наступні результати. Після проведення одного курсу хіміотерапії в комбінації з променевою терапією у 10 хворих контрольної групи спостерігалася регресія первинної пухлини, що дозволило виконати оперативне втручання у двох пацієнток у вигляді екстирпації матки з придатками; у трьох хворих суттєвих змін не спостерігалася; у хворій з ускладненням у вигляді набряку правої ноги відзначалося зменшення набряку до відповідного розміру лівої ноги; у хворій з лівобічним стисканням сечоводу суттєвих змін не спостерігалася. У групі хворих, що отримували внутрішньоартеріальну хіміотерапію в комбінації з променевою терапією, було отримано наступні результати: у семи хворих визначалася позитивна динаміка, що дозволило п'яти пацієнткам провести радикальне оперативне втручання; у хворій з набряком правої ноги набряк зник; у хворій з набряком лівої ноги набряк зменшився, але до норми не повернувся; у двох пацієнток з двобічним набряком ніг розміри повернулися до норми; у однієї хворій з лівобічним стисканням сечоводу визначалася позитивна динаміка при виконанні ретроградної урографії у вигляді збільшення отвору сечоводу; у другій хворій з лівобічним стисканням сечоводу динаміки не спостерігалася і у двох хворих з двобічним стенозом сечоводів визначалася позитивна динаміка у вигляді зменшення стенозу й збільшення отвору сечоводів, поліпшення прохідності сечі по сечоводам й покращення біохімічних показників крові (зниження показників креатиніну, сечовини, та ін.).

У всіх хворих, що отримували внутрішньоартеріальну хіміотерапію, в порівнянні з хворими, що отримували системну хіміотерапію, відзначалося зниження токсичних ефектів на введення хіміопрепаратів, у тому числі нудоти і блювання.

Таким чином, при використанні внутрішньоартеріальної хіміотерапії в комбінованому лікуванні неоперабельного раку шийки матки:

1. Хіміотерапія ефективніша унаслідок прямого надходження хіміопрепаратів до пухлини і як результат підвищення концентрації цитостатиків у пухлині і регіонарних лімфатичних вузлах.

2. При внутрішньоартеріальному введенні хіміопрепаратів зміни в тканинах (променевої фіброз), що виникають при проведенні променевої терапії, не впливають на концентрацію препаратів у самій пухлині, тоді як при системній хіміотерапії концентрація хіміопрепаратів у пухлині значно нижче внаслідок променевої фіброзу.

3. Вживання внутрішньоартеріальної хіміотерапії при комбінованому лікуванні раку шийки матки вимагає подальшого вивчення з метою розробки методики тривалого введення цитостатиків у перспективі проведення подальших курсів хіміотерапії.

4. Необхідно проведення додаткових досліджень для встановлення можливості застосовувати внутрішньоартеріальну хіміотерапію не лише для лікування раку шийки матки, а й при пухлинних ураженнях інших органів малого тазу.

V.A. Pustovoit, S.P. Soroko, D.S. Bitukov,  
A.I. Kachur, M.E. Koblyakov, V.E. Fedchenko,  
B.E. Bondarenko

### **Intra-arterial Chemotherapy as One of the Components of the Combined Treatment of the Inoperable Cancer of a Neck of Uterus**

For the intraarterial introduction of the chemotherapy the method of catheterization of the internal iliac artery was used. As a result of the carried out research a great number of the intraarterial chemotherapy advantages were revealed: the increase of the efficiency of chemotherapy as a result of a direct admission of the preparations to a tumor; the decrease of toxicity of chemotherapy because of the direct impact on a tumor; the changes in the tela, appearing during the radiotherapy essentially reduce the concentration of cytostatics in the tumor and in the regional lymph nodes at carrying out system chemotherapy and do not influence in any way while using intraarterial chemotherapy (Arch. Clin. Exp. Med.—2013.—Vol.22, №1. — P. 133-135).

**Key words:** catheterization, intraarterial chemotherapy, inoperable cancer

В.А. Пустовойт, С.П. Сороко, Д.С. Битюков,  
А.И. Качур, М.Е. Кобляков, В.Е. Федченко,  
Б.Е. Бондаренко

### **Внутриартериальная химиотерапия как один из компонентов комбинированного лечения неоперабельного рака шейки матки**

Для внутриартериального введения химиопрепаратов была использована методика катетеризации внутренней подвздошной артерии, которая была разработана в Донецком областном проти-

воопухоловом центре. Был выявлен ряд преимуществ внутриартериальной химиотерапии: повышение эффективности химиотерапии в результате прямого поступления препаратов к опухоли, снижение токсичности химиопрепаратов в связи с прямым воздействием на опухоль; изменения в тканях, возникающие при проведении лучевой терапии (постлучевой фиброз) существенно снижают концентрацию цитостатиков в опухоли и регионарных лимфатических узлах при проведении системной химиотерапии и никак не мешают при использовании внутриартериальной химиотерапии (Арх. клін. експ. мед.— 2013.— Т.22, №1.— С. 133-135).

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Семикоз Н. Г. Возможности комбинированного лечения рака шейки матки (обзор литературы) / Н. Г. Семикоз, Т. В. Карпушина, Н. Г. Куква, А. О. Шумило // Новоутворення. - 2007. - № 1. - С. 22-27.
2. Куприенко Н. В. Рак шейки матки: решение проблем радикального лечения и сохранения качества жизни больных / Н. В. Куприенко, Н. Г. Семикоз, В. Г. Шлопов. - Донецк, 2005. - С. 7.
3. Кованов В. В. Хирургическая анатомия артерий человека / В. В. Кованов, Т. И. Аникина - М.: Медицина. - 1974. - С. 40-43.
4. Rose P. G. Combined radiation therapy and chemotherapy for carcinoma of the cervix / P. G. Rose, P. J. Eifel // J. Cancer. - 2011. - Vol. 7, No. 2. - P. 86-94.
5. Mossa B. Does adjuvant chemotherapy improve the prognosis of cervical carcinoma with lymph-node metastasis? A long-term follow-up / B. Mossa, M. L. Framarino, C. Napolitano // Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2003. - Vol. 24, No. 1. - P. 33-40.
6. Okamoto K. Ovarian function of patients with cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and ovarian transposition / K. Okamoto // Hokkaido Igaku Zasshi. - 2003. - Vol. 78, No. 1. - P. 59-66.
7. Shigematsu T. Metastatic carcinoma in a transposed ovary after radical hysterectomy for a stage I B cervical adenocarcinoma. Case report / Shigematsu T., Y. Ohishi, T. Fujita // Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2010. - Vol. 21, No. 4. - P. 383-386.

Надійшла до редакції: 12.07.2013 р.