

ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

А.Б. Вінницька, О.Г. Югрінов

Інститут онкології, Київ

Резюме. Представлені сучасні тенденції лікування хворих з місцево-поширеними формами раку шийки матки за допомогою внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ). Наведені схеми лікування та показники його ефективності. Проведення неoad'ювантної ВАПХТ підвищує резектабельність пухлини при комбінованому лікуванні, а також покращує результати променевої терапії у хворих на рак шийки матки.

Ключові слова: рак шийки матки, лікування, внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

А.Б. Винницкая, О.Г. Югринов

Резюме. Представлены современные тенденции лечения больных с местно-распространенными формами рака шейки матки с помощью внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ). Приведены схемы лечения и показатели его эффективности. Проведение неoad'ювантной ВАПХТ повышает резектабельность опухоли при комбинированном лечении, а также улучшает результаты лучевой терапии у больных раком шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, лечение, внутриартериальная полихимиотерапия.

INTRAARTERIAL POLYCHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

A.B. Vinnitskaya, O.G. Yuginov

Summary. The modern trends in treatment of locally advanced forms of the cervical cancer, using intraarterial polychemotherapy (PCT), were presented. The therapeutic regimens and efficacy endpoints of treatment were characterized. The neoadjuvant intraarterial PCT increased a resectability of tumors in combined treatment, as well as improved the results of radiotherapy in patients with the cervical cancer.

Key words: cervical cancer, treatment, intraarterial polychemotherapy.

Адреса для листування:

Вінницька Алла Борисівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Інститут онкології АМН України

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі реєструють більше ніж 500 тис. первинних хворих на рак шийки матки (РШМ). В Україні РШМ посідає друге місце серед онкогінекологічних захворювань і складає 17,6% на 100 тис. жіночого населення [1].

Результати клінічних спостережень свідчать про збільшення кількості занедбаних форм РШМ, омоложення контингенту хворих (пік захворюваності припадає на вік 30–40 років), зростання частоти виявлення низькодиференційованих форм, що зумовлює більш агресивний перебіг хвороби [2, 3].

У зв'язку з частим виявленням місцево-поширених форм РШМ, резистентності пухлини до променевої (ПТ) та системної хіміотерапії (ХТ) виникла необхідність у додатковому впливі сучасними протипухлинними препаратами безпосередньо на вогнища пухлинного росту [4]. Метод селективного підведення цитостатичних препаратів дозволяє досягти їх високих концентрацій в зоні пухлини, знизити ступінь загальнорезорбтивних реакцій та зменшити кількість ускладнень.

Особливо перспективною, на наш погляд, є методика безпосереднього підведення цитостатика до пухлини з метою її девіталізації. Для цього

проводили катетеризацію артерії, що кровозабезпечує уражену пухлиною шийку матки. Вперше цю методику було застосовано у 80–90-х роках минулого століття у поодиноких випадках при проведенні паліативної поліхіміотерапії (ПХТ) у хворих на плоскоклітинний РШМ [5–9]. Автори відзначали зменшення розміру пухлини, зупинку кровотечі, зникнення болю.

T. Ishigaki та співавтори [10] лікували 44 хворих на РШМ, у 18 з яких виявлено ранню стадію (нижче II), у 26 — занедбану стадію (вище III) захворювання. Режими ХТ включали: цисплатин у дозі 60–70 мг/м² при плоскоклітинній карциномі та циклофосфамід у дозі 350 мг/м² при аденокарциномі, які вводили 2 або 3 рази з 3-тижневим інтервалом. Ефективність катетерної внутрішньоартеріальної інфузії оцінювали за пухлинними маркерами, даними ЯМР, ангіографічного та післяопераційного гістологічного дослідження. Після проведення внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) за результатами ЯМР встановлено зменшення розмірів пухлини у 34 з 38 пацієнток, а пухлинних маркерів, що були вище норми, — у 30 з 36 хворих. За даними ангіографічного дослідження виявлено зменшення або зникнення неоваску-

ляризації у 24 з 25 хворих. За висновками авторів, ВАПХТ є ефективним методом зменшення розміру пухлини при занедбаних стадіях та покращує прогноз у хворих на РШМ.

У 1994 р. N. Nagaї та співавтори субопераційно дослідили розподілення цисплатину після його внутрішньоартеріального введення у тазових органах жінки і виявили підвищене його накопичення саме в ураженій тканині [11].

Інші автори (Т. Ogasawara та співавтори) порівнювали декілька режимів проведення неoad'ювантної ВАПХТ при аденокарциномі та аденосквамозному РШМ [12]. Перший режим поєднував в/в введення неадплатину ($40\text{--}60\text{ мг/м}^2$) та в/а — цисплатину (70 мг/м^2) через обидві маткові артерії. При другому режимі паклітаксел (60 мг/м^2) вводили в/в на 1, 8-й та 15-й день, а цисплатин у дозі 70 мг/м^2 — в/а на 2-й день. Після цього проводили емболізацію артерій. Обидва режими повторювали кожні 3 тиж впродовж 3 циклів. Після цього виконували радикальну гістеректомію та парааортальну лімфаденектомію. Гістологічний ефект спостерігався при обох режимах. При застосуванні першого режиму досягнуто 1 повну відповідь та 5 часткових, проведенні другого — також 1 повну відповідь та 6 часткових. Загальна відповідь складала 100%.

Ці самі автори в подальшому провели дослідження ефективності режиму неадплатин ($20\text{--}70\text{ мг/м}^2$) в 1-й день в/в та цисплатин (70 мг/м^2) в/а на 3-й день в обидві маткові артерії у 23 хворих з плоскоклітинним РШМ. Цей режим виявився ефективним при місцево-поширеному пухлинному процесі.

Позитивний ефект від проведення ВАПХТ перед ПТ спостерігали також Y. Nagata та співавтори і M. Nogushi та співавтори, які відзначали покращання безпосередніх результатів лікування хворих цієї категорії [13, 14].

Інші автори [15] порівнювали безпосередні та віддалені результати комплексного лікування хворих на РШМ, що включало проведення неoad'ювантної ВАПХТ флуороурацилом (2 г/м^2) та цисплатином (100 мг/м^2), поєднано-променевої терапії з запланованою перервою та ад'ювантну ПХТ (4–6 курсів) із традиційним методом ПТ. При комплексному лікуванні досягнуто покращання безпосередніх результатів лікування хворих з пухлинами Т3 на 18,8%, а віддалених результатів — на 14%. Встановлено, що продовження тривалості життя хворих досягається завдяки суттєвому уповільненню поширення злоякісного процесу. Проведення ад'ювантної ПХТ у схемі комплексного лікування дозволяє продовжити життя хворих більше 1 року спостереження на 25,4%, більше 3 років — на 12,5%.

Проблема лікування хворих з аденокарциномою шийки матки також не залишилась поза увагою дослідників. Так, N. Usuki та співавтори оцінювали ефективність передопераційної ВАПХТ у 20 хворих з аденокарциномою шийки матки [16].

Стадія ІВ встановлена у 2 пацієнток, ІІ — у 15, ІІІ — у 3. Усім хворим було проведено по 2 курси ВАПХТ цисплатином ($75\text{--}120\text{ мг}$), мітоміцином С ($10\text{--}20\text{ мг}$) та епірубіцином ($30\text{--}60\text{ мг}$). У 5 хворих спостерігали повну патогістологічну відповідь, а у 3 — часткову. На думку авторів, ці дані не відрізняються від таких при лікуванні хворих з плоскоклітинною карциномою. Отже, ВАПХТ є ефективною неoad'ювантною терапією при місцево-поширеній аденокарциномі шийки матки.

Y. Aoki та співавтори при лікуванні 11 пацієнток з аденокарциномою шийки матки флуороурацилом у поєднанні з цисплатином дійшли висновку про ефективне зменшення розміру пухлини при місцево-поширеному процесі, але не спостерігали покращання виживаності у хворих цієї групи [17].

I. Столярова застосовувала регіонарну хемоемболізацію внутрішніх здухвинних артерій під час ПТ у 238 хворих із карциномою матки в занедбаних стадіях, що ускладнювалась кровотечею [18]. У 47 пацієнток після ВАПХТ виконували оклюзію вищевказаних артерій. Під час ХТ проведення цисплатин (120 мг/м^2) вводили у стегнову артерію за методом Селінджера протягом 24 год. Контрольну групу склали 143 пацієнтки, які отримували лікування за стандартною методикою. В усіх хворих з анемією відзначено покращання гематологічних показників. Під час контрольного ангіографічного дослідження виявлено, що розмір пухлини зменшився на 25–50% у порівнянні з первинними даними. Показник 3-річної виживаності склав 47% (у контрольній групі — 36%). Автори роблять висновок про високу ефективність внутрішньоартеріальної хемоемболізації з метою зупинки кровотечі та підвищення ефективності ПТ.

Про високу ефективність внутрішньоартеріальної хемоемболізації повідомили K. Narima та співавтори, які виконували її перед операцією у 15 хворих на РШМ [19]. Хворих з плоскоклітинними карциномами лікували цисплатином (100 мг) та мітоміцином (20 мг); пацієнток з аденокарциномами шийки матки — цисплатином (100 мг) у поєднанні з адріаміцином (20 мг) або епірубіцином (40 мг).

Методи хемоемболізації були такі: катетери вводили через стегнові артерії з обох боків на протилежний бік у здухвинну артерію. Після введення протипухлинного препарату проводили емболізацію частинками геліоформу. Оперативне лікування виконували через 3–4 тиж після останньої внутрішньоартеріальної хемоемболізації, яку проводили в середньому 2,24 разу з інтервалом 1 міс.

Про поєднання променевого лікування з ВАПХТ повідомили M. Trinci та співавтори, які при лікуванні 15 хворих з неоперабельним РШМ в/а вводили мітоміцин С ($20\text{--}25\text{ мг}$) протягом 1 год кожні 3 тиж всього 3–4 курси [20]. ВАПХТ виконували наприкінці курсу поєднано-променевої терапії (дистанційна телегамматерапія у дозі 50 Гр та брахітерапія — 20–25 Гр). Кращі результати спостерігали у хворих, які одержали обидва види опромінення, у порівнянні тільки з дистанційним

опроміненням. Т. Murakami та співавтори поєднували введення карбоплатину (300 мг) у 1-й та 28-й день ПТ з тотальним опроміненням таза (50 Гр) [21]. Ефективність лікування оцінювали за даними кольпоскопічного, цитологічного та гістологічного досліджень, пухлинними маркерами. Результати свідчать, що ПТ у поєднанні з ВАПХТ більш ефективна, ніж тільки ПТ. М. Nogushi та співавтори також вказують на покращання 3- та 5-річної виживаності (72 та 72% відповідно) при поєднанні ПТ з трьома сеансами ВАПХТ цисплатиною (50 мг) та доксорубіцином (30 мг) [14]. Показники у пацієнток контрольної групи склали 68 та 58%.

М. Saito та співавтори поставили за мету оцінити ефективність неoad'ювантної ВАПХТ перед радикальною гістеректомією та/або ПТ у 35 хворих на РШМ (24 хворі з плоскоклітинною карциномою та 11 — з аденокарциномою) стадій ІВ–ІУА [22]. Лікування полягало у двосторонньому введенні у внутрішню здухвинну артерію карбоплатину (AUC — 2,5–4,5) та етопозиду (200–400 мг) — 2–3 курси з 3-тижневим інтервалом. Блеоміцин (15–30 мг) і/або мітоміцин С (8 мг/м²) призначали хворим з плоскоклітинним раком, епірубіцин (30–40 мг/м²) — хворим з аденокарциномою. Оцінювали безпосередній ефект, а також токсичність препаратів. З 24 хворих з плоскоклітинним РШМ повної відповіді досягнуто у 8 хворих, часткової — у 15 (рівень відповіді — 95%). Із 11 хворих з аденокарциномою у 3 досягнуто повної відповіді, у 5 — часткової, у 3 хворих відзначені незадовільні результати (рівень відповіді — 72,7%). Дворічна безрецидивна виживаність у 1-й групі складала 84,2% (16/19) при стадії ІВ–ІІВ та 60% (3/5) — при стадії ІІВ–ІУА. Безрецидивна виживаність хворих з аденокарциномою складала 77,7% (7/9) при стадії ІВ–ІІВ і 50% (1/2) — при стадії ІІВ. Виражених цитостатичних ускладнень не спостерігали, однак одна хвора померла від фіброзу легень, що розвинувся після введення блеоміцину. Отже, встановлена ефективність застосування неoad'ювантної ВАПХТ у пацієнток з РШМ для покращання клінічної стадії захворювання.

Т. Sugiyama та співавтори проводили неoad'ювантну ВАПХТ при місцево-поширених стадіях РШМ [23, 24]. У дослідженні, що тривало 5 років, брали участь 48 пацієнток з ІІВ та ІУА стадіями захворювання. ВАПХТ складалася з 2 однакових курсів з перервою 3 тиж. У перший день вводили цисплатин (100 мг/м²) або карбоплатин (400 мг/м²), хворим з аденокарциномою у перший день додатково призначали доксорубіцин (30 мг/м²). Повний клінічний ефект було досягнуто у 5 (10,4%) із 48 пацієнток, в той же час частковий ефект спостерігався у 32 (66,7%). Стабілізацію процесу відзначено в 11 (22,9%) хворих. Усіх хворих із стадією ІІВ прооперували, 16 (64,0%) хворим із 25 з первинним діагнозом РШМ ІІВ стадії також вдалося виконати оперативне лікування. Інші хворі одержали повний курс ПТ.

У. Yamakawa та співавтори також повідомили про можливість значного покращання умов резектабельності пухлини при ІВ2–ІІВ стадіях РШМ [25]. У 26 пацієнток застосовували комбінацію блеоміцину (17,5 мг/м²), мітоміцину С (7 мг/м²) та цисплатину (75 мг/м²), які вводили в обидві здухвинні артерії. У хворих основної групи відзначено кращий показник 5-річної виживаності порівняно з таким у контрольній групі — 80 і 59,6% відповідно.

Ми використовували ВАПХТ як неoad'ювантний метод в комплексному лікуванні хворих на РШМ ІВ2, ІІА і ІІВ стадій. Показаннями для проведення ВАПХТ були: розмір пухлини більше 4 см, перехід пухлинного процесу на склепіння піхви, залучення до процесу парацервікальної клітковини, поширений ендцервікальний процес («bulky cervix»). Неoad'ювантну ВАПХТ проведена 49 хворим, з них 39 (79,6%) — перед операцією, 10 (20,4%) хворим в подальшому було призначено курс поєднаної ПТ.

Методика ВАПХТ полягала в катетеризації однієї з маткових артерій доступом через *a. femoralis* на протилежному боці. Катетер встановлювали на 3–4 дні, інфузію цитостатиків проводили щодня за допомогою дозатора в наступних дозах: цисплатин — 100 мг/м², циклофосамід — 1200 мг/м², метотрексат — 80 мг/м², адриабластин — 60 мг/м². Після закінчення циклу ПХТ катетер видаляли, циторедуктивний ефект лікування оцінювали через 10–14 днів. За наявності позитивної клінічної динаміки проводили повторний цикл ВАПХТ. У деяких випадках, за неможливості виконання повторної катетеризації маткових артерій внаслідок їхньої оклюзії, ПХТ проводили внутрішньовенно за звичайною методикою. Незважаючи на інвазивність ангиографічної методики дослідження і внутрішньоартеріального способу введення цитостатиків, істотних ускладнень при їхньому застосуванні у хворих не спостерігали. Разом з тим відзначено зниження загальнотоксичного впливу на організм у порівнянні з внутрішньовенним введенням хіміопрепаратів. Курси ВАПХТ доцільно проводити кожні 3–4 тиж 1–3 рази і можна комбінувати із неoad'ювантною променевою дистанційною терапією на таз. Оперативне втручання слід виконувати через 21 день після закінчення останнього курсу ВАПХТ.

Про перевагу застосування неoad'ювантної ВАПХТ з метою попередження розвитку тазових метастазів при РШМ повідомили М. Shiotani та співавтори [26]. Вони лікували 44 хворих з місцево-поширеним РШМ (ІІ та ІІІ стадії). Проводили 1–4 курси неoad'ювантної ХТ із застосуванням препаратів платини (50–70 мг/м²), епірубіцину (40 мг) та мітоміцину С (10 мг). Препарати вводили селективно в/а за методом Селінджера. У 18 хворих досягнуто повної відповіді, у 15 — часткової (рівень відповіді склав 75%). В 11 з 30 хворих після гістеректомії досягнуто повної гістологічної відповіді. Після неoad'ювантної ХТ 33 хворим

провели хірургічне лікування, 11 — ПТ. У 8 з 44 хворих виник рецидив захворювання, 7 з них померли. Із 8 хворих з рецидивами у 4 були метастази у парааортальних лімфатичних вузлах, у 2 — карциноматозний перитоніт і в 1 — метастази в легенях. У контрольну групу увійшло 165 хворих (стадії II і III), яким не проводили неoad'ювантну ХТ. Очікувана частота метастатичного ураження лімфатичних вузлів у групі пацієнтів, яким проводили неoad'ювантну ХТ, була нижчою, ніж у контрольній групі.

Y. Shimizu та співавтори проводили лікування хворих з тазовими рецидивами, що виникли після ПТ, шляхом довготривалого введення флуороурацилу (250 мг/день) та CDDP (7 мг/м² на день). Відзначена доцільність такого лікування та його низька токсичність [27].

K. Tsunoi та співавтори з метою оцінки первинного ефекту від ВАПХТ у хворих на РШМ застосували двосторонню балонну оклюзію [28]. Серед 20 пацієнток (середній вік — 61 рік) II стадія захворювання виявлена у 4, III — у 12, IV — у 4. Плоскоклітинну карциному діагностували у 15 хворих, аденокарциному — у 5. Балонні катетери 5F через трубку 5,5F з двосторонніх стегнових артерій вводили у двосторонні здухвинні артерії. В/а введення цитостатичних препаратів (цисплатин у дозі 1 мг/кг, адриаміцин — 0,8 мг/кг) супроводжувалося балонною оклюзією з метою припинення кровотоку у внутрішніх здухвинних артеріях. Терапевтичний ефект оцінювали за допомогою КТ, ЯМР, даних ангіографії. Через місяць виконували операцію.

При плоскоклітинній карциномі повної регресії досягнуто у 4 з 15 хворих, часткової — у 9, помірної — у 2 хворих. При аденокарциномі тільки в 1 з 5 хворих виявлено помірну регресію, у 3 хворих — без змін та в 1 пацієнтки відзначено прогресування захворювання, 50% пухлинну регресію спостерігали у 86% хворих при плоскоклітинному РШМ та 0% — при аденокарциномі.

K.A. Тетерин та Е.В. Кижаяєв вивчали ефективність ВАПХТ, характер ускладнень при її застосуванні у комбінації з ПТ [29]. У дослідженні брала участь 21 хвора з місцево-поширеним РШМ (стадія ПІВ–ПІВ). Перший курс ХТ проводили під час першого етапу поєднано-променевої терапії за радикальною програмою, коли наявні найбільш виражені вторинні запальні реакції та інфільтрація параметрів. ВАПХТ проводили за стандартною методикою та поєднували її з введенням антибіотиків та метронідазолом. Другий курс призначали на другому етапі ПТ після перерви. Авторам вдалося досягти повної резорбції пухлини у всіх хворих з ПІВ стадією, в той час як у 28% пацієнток контрольної групи (тільки ПТ) визначали первинно невиліковану пухлину або інфільтрати в параметрії.

Отже, метод ВАПХТ в лікуванні хворих з місцево-поширеними стадіями РШМ, що застосовують як неoad'ювантний у комбінованому лікуванні,

підвищує резектабельність пухлини, а в поєднанні з ПТ покращує показники ефективності лікування [30]. Усе вищевикладене свідчить про доцільність подальшого удосконалення (показання, дози, методика) методу ВАПХТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні, (1998). Бюлетень Національного канцер-реєстру України, Київ, 110 с.
2. Markowska J., Markowska A. (2000) Total or subtotal hysterectomy. *Ginekol., Pol.*, 71(1): 34–38.
3. Гусейнов К.Д., Максимов С.Я., Зельдович Д.Р. и др. (2000) Химиотерапия в комбинированном лечении рака шейки матки. *Вопр. онкологии*, 46(1): 36–39.
4. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Баранов С.Б. и др. (2001) Применение цисплатина [CDDP] в комбинированном лечении больных раком шейки матки. Новые информационные технологии в онкологической статистике. Материалы всероссийского симпозиума, с. 190–192.
5. Vermorken J.B. (1993) The role of Chemotherapy in Squamous Cell carcinoma of Uterine Cervix: Review. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 3: 129–142.
6. Takada M. (1983) Clinical study of the auxiliary action of bleomycin in surgery and radiotherapy of cervical cancer and evaluation of modes of administration for the enhancement of the effects and alleviation of the adverse effects. *Gan To Kagaku Ryoho*, 10(5): 1285–1292.
7. Kondoh T., Nakagiri Y., Sano T., Hirose T., Ohmura Y., Hongoh A., Sekiba K. (1990) Preoperative intraarterial infusion chemotherapy in combination with angiotensin II pressor by BOAI method in cervical cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 17 (8 Pt 2): 1788–1792.
8. Suzuki Y., Adachi T., Hoshino T., Takeichi S., Yagishita M., Takayama M., Tsujino S., Miki M. (1993) A case of uterine cervical squamous cell carcinoma successfully treated with preoperative carboplatin-based 5-drug-combined intraarterial infusion chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho*, 20(8): 1071–1074.
9. Shimizu A., Watanabe S., Okuyama D. et al. (1995) Complete remission of stage IV uterine cervix carcinoma by immunochemotherapy with intraarterial infusion. *Gan To Kagaku Ryoho*, 22(11): 1706–1710.
10. Ishigaki T., Nagata Y., Okajima K. et al. (1993) Transcatheter arterial infusion therapy for uterine cervical cancer. In: Abstracts of the International Congress of Radiation Oncology, 21–25 June, 1993, Kyoto, Japan, p. 10–14.
11. Nagai N., Murakami T., Ohama K. (1994) Distribution of platinum in the female genital tract after intraarterial carboplatin infusion during the operation of uterine cervical cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 21(12): 1975–1979.
12. Ogasawara T., Adachi S. et al. (1993) Neoadjuvant intraarterial chemotherapy of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. In: Abstracts of the International Congress of Radiation Oncology, 21–25 June 1993, Kyoto, Japan, p. 17–11.
13. Nagata Y., Okajima K., Kokubo M. et al. (1999) Clinical results of transcatheter arterial infusion for uterine cervical cancer. *Am. J. Clin. Oncol.*, 22(1): 97–102.
14. Nogushi M., Murata R., Sagoh T. et al. (1998) Intraarterial chemotherapy combined with radiation therapy for advanced cancer of the uterine cervix. *Gan To Kagaku Ryoho*, 25(9): 1314–1317.
15. Вишневская Е., Косенко И. (1999) Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом. *Вопр. онкологии*, 45(4): 420–423.
16. Usuki N., Hirokawa K., Tashiro T. et al. (1999) Intraarterial chemotherapy for uterine cervical adenocarcinoma: evaluation of its efficacy as neoadjuvant therapy. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 59(12): 670–673.
17. Aoki Y., Sato T., Watanabe M. et al. (2001) Neoadjuvant chemotherapy using low-dose consecutive intraarterial infusions of cisplatin combined with 5-fluorouracil for locally advanced cervical adenocarcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 81(3): 496–499.

18. Столярова И.В. (2002) Интервенционные радиологические вмешательства у больных раком матки. В кн. Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии. Материалы науч. практ. конф., 2–3 апреля 2002 г., Обнинск, с. 187.
19. Harima K., Harima Y., Tanaka Y. et al. (1993) Preoperative chemoembolization therapy for uterine cervix. In: Abstracts of the International Congress of Radiation Oncology, 21–25 June, 1993, Kyoto, Japan, p. 010–015.
20. Trinci M., Raffetto N., Trinci M. jr. (1993) Intraarterial chemotherapy as completion of radiotherapy in advanced carcinoma of the cervix. In: Abstracts of the International Congress of Radiation Oncology, 21–25 June, 1993, Kyoto, Japan, p. 528.
21. Murakami T., Nagai N., Ohama K. (1993) Radiotherapy combined with intraarterial chemotherapy in advanced uterine cervical cancer. In: Abstracts of the International Congress of Radiation Oncology, 21–25 June, 1993, Kyoto, Japan, p. 528.
22. Saito M., Takeda S., Ikeba K. et al. (1999) Neoadjuvant intraarterial chemotherapy with carboplatin and etoposide for cervical cancer. Int. J. of Gynecol. Cancer, 9(Suppl. 1): 17.
23. Sugiyama T., Nishida T., Hasuo Y., Fujiyoshi K., Yakushiji M. (1998) Neoadjuvant intraarterial chemotherapy followed by radical hysterectomy and/or radiotherapy for locally advanced cervical cancer. Gynecol. Oncol., 69(2): 130–136.
24. Sugiyama T., Nishida T., Muraoka Y. et al. (1999) Radical surgery after neoadjuvant intraarterial chemotherapy in stage IIIB squamous cell carcinoma of the cervix. Int. Surg., 84(1): 67–73.
25. Yamakawa Y., Fujimura M., Hidaka T., Hori S., Saito S. (2000) Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage IB2–IIIB cervical cancer. Gynecol. Oncol., 77(2): 264–270.
26. Shiotani M., Hattori N., Nakamura K. et al. (1999) Neoadjuvant chemotherapy with intraarterial infusion of oncostasis in the treatment of advanced stage cervical cancer. Int. J. of Gynecol. Cancer, 9(Suppl. 1): 147.
27. Shimizu Y., Umezawa S., Hasumi K. Intraarterial chemotherapy with 5-FU and CDDP for patients with cervical cancer recurrent after radiotherapy. In: Abstracts of the anti-Cancer Treatment, Sixth International Congress., 6–9 February, 1996, Paris, France. p. 137.
28. Tsunoi K., Sato M., Tsuji K. et al. (1998) Balloon occluded bilateral iliac arterial chemoinfusion [BOAC] for uterine cervical cancer. Suppl. to Radiology, p. 385.
29. Тетерин К.А., Кужаев Е.В. (1996) Внутри-артериальная регионарная полихимиотерапия в лечении местнораспространенного рака шейки матки. Материалы 1 съезда онкологов стран СНГ, 3–6 декабря 1996 г., Москва, с. 473.
30. Shimizu Y. (2002) Recent advances in intraarterial chemotherapy in gynecologic malignancy. Gan To Kagaku Ryoho, 29(2): 189–196.