

УДК 618.19-006:616-089.819.1:615.277

Г.В. Бондар,
І.Є. Сєдаков*,
А.В. Хоменко**,
О.І. Балашова**

МЕТОДИ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр»*
Дніпропетровський обласний клінічний онкологічний диспансер**

Ключові слова: рак молочної залози, селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія

Key words: breast cancer, selective intraarterial polychemotherapy

Резюме. В основу настоящего исследования были положены сведения наблюдения о 1522 больных раком молочной железы, лечение которым было проведено в Донецком областном противоопухолевом центре за период с 1981 по 2005 годы. Всего выполнена 1581 катетеризация различных артериальных сосудов для проведения селективной внутриартериальной полихимиотерапии у рассматриваемого количества больных. В ходе проведения исследования лечения были сформированы четыре группы больных в зависимости от катетеризируемого артериального сосуда. Так, катетеризация торакоакромиальной артерии произведена в 108 случаях, подключичная артерия катетеризирована в 124 наблюдениях, внутренняя грудная артерия катетеризирована через верхнюю эпигастральную артерию для внутриартериальной полихимиотерапии в 967 случаях, катетеризация внутренней грудной артерии через перфорантные ветви выполнена в 382 наблюдениях. Доказана наибольшая эффективность внутриартериальной полихимиотерапии при катетеризации внутренней грудной артерии через верхнюю эпигастральную, при которой наблюдалось наименьшее количество осложнений (7,1%); в то время как при катетеризации перфорирующих ветвей внутренней грудной артерии осложнения выявлены в 14,9% случаев; при катетеризации подключичной артерии через ветви плечевой артерии осложнения наблюдались у 27% пациенток; при катетеризации торакоакромиальной артерии – в 23% наблюдений.

Summary. The data on observation of 1522 patients with breast cancer, who were treated during 1991-2005 at Donetsk Regional Anti-Tumor Center, were taken as the basis for this study. In all there were done 1581 catheterizations of different arterial vessels for selective intra-arterial polychemotherapy of these patients. According to the type of the vessel chosen for the catheterization, patients were divided into 4 groups: in 108 cases thoracoacromial artery was catheterized, in 124 cases – subclavicular artery, in 967 cases internal thoracic artery was catheterized through an upper epigastric superior artery, in 382 cases catheterization of internal thoracic artery was done through perforative branches. The greatest efficacy of intraarterial polychemotherapy in catheterization of the internal thoracic artery through an upper epigastric artery was proved, as the less number of complications (7,1%) was noted. At the same time, in catheterization of perforating branches of the internal thoracic artery complications were revealed in 14,9% of cases; in catheterization of subclavicular artery through the branches of brachial artery complications were noted in 27% of cases; in catheterization of thoracoacromial artery – in 23% of cases.

Успіхи в онкології визначаються значною мірою розвитком хіміотерапії, впровадженням у практику ряду нових схем лікування та покращанням найближчих і віддалених результатів лікування. Деякі автори [7] пояснюють успіхи в хіміотерапії розробкою нових методів введення хіміопрепаратів: аутолімфотерапія, внутрішньоартеріальна й ендолімфатична терапії та ін. Особливої актуальності набула проблема якості життя пацієнтів, зокрема – якості життя у про-

цесі проведення їм хіміотерапії. Саме тому небажані ефекти хіміотерапії, які проявляються у вигляді медикаментозної токсичності, визначають одну з найважливіших складових якості життя онкологічних хворих [2].

Використання сучасної інтенсивної хіміотерапії вимагає впровадження системи додаткових заходів, які забезпечують як одержання очікуваного ефекту, так і поліпшення якості життя хворого у процесі лікування.

Слід зазначити, що, за даними окремих авторів [3], при використанні внутрішньовенного способу введення цитостатиків спостерігалися, як правило, небажані ефекти, які виникають при досягненні терапевтичної концентрації хіміопрепаратів і не пов'язані з концентрацією препарату у плазмі крові. Досягнення токсичної концентрації препарату у плазмі крові хворих при внутрішньоартеріальному шляху введення хіміопрепаратів практично важко здійснено, тому що значна частина препаратів, які вводяться, піддається біодеградації у тканинах інфузованої зони, що особливо наочно при введенні препаратів у режимі безперервної тривалої інфузії.

Нечисленні роботи зарубіжних авторів [4], присвячені проблемі вивчення хіміотоксичності в терапії раку молочної залози, стосуються аналізу відомих схем системної поліхіміотерапії. У доступних літературних джерелах відсутні відомості про дослідження токсичності хіміопрепаратів та ускладнень при внутрішньоартеріальній поліхіміотерапії раку молочної залози, що й послужило підставою для вивчення даного питання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В основу даного дослідження були покладені відомості з історій хвороби, амбулаторних карт, контрольних карт диспансерного спостереження 1522 хворих на рак молочної залози, лікування яким було проведено у Донецькому обласному протипухлинному центрі за період з 1981 по 2005 роки.

Усього за наведений часовий інтервал виконана 1581 катетеризація різних артеріальних судин для проведення селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії у розглянутої кількості хворих

У ході дослідження для адекватного аналізу результатів лікування за розглянутими методами були сформовані чотири групи хворих залежно від катетеризованої артеріальної судини. Так, катетеризація торакоакроміальної артерії виконана у 108 випадках, підключична артерія катетеризована у 124 спостереженнях, внутрішня грудна артерія, катетеризована через верхню епігастральну артерію для внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, – у 967 випадках, катетеризація внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки виконана у 382 спостереженнях.

Із спостереження виключали тих пацієнток дослідної групи, у яких катетеризація артеріальних стовбурів була визнана технічно нездійсненною, або у випадках, коли встановлений

внутрішньоартеріальний катетер виходив із ладу до початку проведення поліхіміотерапії.

З розробки також виключені хворі, лікування яких проводилося з використанням локальної СВЧ-гіпертермії, економних оперативних втручань, променевої терапії за схемами, не зумовленими у даному дослідженні, а також хворі, яким проводилася поліхіміотерапія на фоні гіперглікемії.

Курси поліхіміотерапії вивченому контингенту пацієнток дослідної групи проводили шляхом тривалого внутрішньоартеріального введення препаратів за відомими й оригінальними, розробленими в Донецькому обласному протипухлинному центрі, методиками.

Аналіз вікового складу пацієнток дослідних груп виявив, що середній вік склав $54,4 \pm 1,3$ року, при цьому найбільша кількість хворих була представлена у вікових групах 40-49 років – 507 ($33,3 \pm 1,2\%$) і 50-59 років – 486 ($31,9 \pm 1,2\%$), у той час як найменша кількість хворих була представлена у віковій групі 20-29 років – 27 ($1,8 \pm 0,3\%$).

При вивченні розподілу хворих за діагнозом рак лівої молочної залози виявлений у 734 ($48,2 \pm 1,3\%$) жінок, рак правої молочної залози – у 755 ($49,7 \pm 1,3\%$) пацієнток, білатеральний рак молочних залоз – у 25 ($1,6 \pm 0,3\%$), рак Педжета зліва виявлений у 2 ($0,1 \pm 0,08\%$) хворих, рак Педжета справа – в 1 ($0,07 \pm 0,07\%$) пацієнтки, фібросаркома молочних залоз спостерігалася у 3 ($0,2 \pm 0,1\%$) випадках, лейоміосаркома молочної залози виявлена в 1 пацієнтки ($0,07 \pm 0,07\%$), лімфосаркома молочної залози спостерігалася в 1 випадку ($0,07 \pm 0,07\%$).

Аналіз локалізації первинного пухлинного осередку виявив, що найчастіше патологічний процес спостерігався у верхньозовнішньому квадранті – 440 ($28,9 \pm 1,2\%$) випадків і на межі верхніх квадрантів 231 ($15,2 \pm 0,9\%$) спостереження. Слід зазначити значну питому вагу набряклих форм захворювання – 214 ($14,1 \pm 0,9\%$) пацієнток. Найменш часто зустрічалися пухлини на межі внутрішніх квадрантів – 35 ($2,3 \pm 0,4\%$) хворих, відповідно.

Вибір оперативних доступів для катетеризації артеріального русла здійснювали залежно від віку пацієнток, їхнього конституціонального типу статури, локалізації та розмірів первинного осередку або його метастазів, наявності або відсутності післяопераційних або посттравматичних рубцевих змін або інших утворень в анатомічних зонах передбачуваної катетеризації, характеру і вираження супутньої соматичної патології, стану скипаючої системи крові. Усі

пацієнтки, включені до протоколу даного дослідження, дали письмову інформовану згоду на планований вид лікування.

Курси внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії проводили за схемою CMF. Кількість курсів визначали, виходячи з оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнток, наявності і ступеня вираження місцевих і системних ускладнень.

Відповідно до протоколу даного дослідження, до схем комплексного лікування всіх пацієнток була включена променева терапія, яку проводили у відділеннях радіологічного відділу Донецького обласного протипухлинного центру. Опромінення первинного осередку та регіонарних зон проводили на гамма-терапевтичних установках «Рокус» і «Агат» у режимах класичного фракціонування дози.

Гормональне лікування проводили відповідно до сучасних поглядів і підходів до цієї проблеми. Хірургічну кастрацію виконували пацієнткам зі збереженою менструальною функцією й наявністю в них рецепторів стероїдних гормонів. Цим пацієнткам після виконання втручання рекомендували прийом антиестрогенних препаратів (тамоксифен, фарестон та ін.) або інгібіторів ароматази (фемару, аромазин, аримидекс та ін.) протягом п'яти років. Антиестрогенні препарати призначали також усім пацієнткам у постменопаузі.

Вивченому нами контингенту хворих катетеризацію магістральних судин, які кровопостачають молочну залозу і зони регіонарного метастазування, проводили через такі артеріальні гілки:

- підключичну артерію через м'язові гілки плечової артерії – за оригінальною методикою (патент України № 29354 А від 02.06.1998 р.);
- торакоактоміальну артерію – за вдосконаленою в ККЛПЗ «ДОПЦ» методикою (патент України № 54001 А від 17.04.2002 р.);
- внутрішню грудну артерію через перфорантну гілку – за розробленою в ККЛПЗ «ДОПЦ» оригінальною методикою (патент України № 29318 від 01.07.2000 р.);
- внутрішню грудну артерію через верхню надчеревну артерію – за розробленою у ККЛПЗ «ДОПЦ» оригінальною методикою (патент України № 29318 від 01.07.2000; патент Російської федерації № 2169014 від 20.06.2001).

Для катетеризації артерій використовували набір оригінального мікрохірургічного інструментарію, розробленого Н.П.Шматковим (1980р.) [Г.В.Бондарь, Н.П.Шматков «Перспективы применения длительной внутримаммальной

инфузии лекарственных препаратов в лечении опухолей основных локализаций». Материалы VI съезда онкологов УССР. Киев, 1980. – С. 87-90].

Катетеризація підключичної артерії через м'язові гілки плечової артерії: під внутрішньовенним знеболюванням при відведеній на 90о руці і супінації передпліччя виконують розріз шкіри до 6 см від верхньої межі пахвової зони на медіальній поверхні верхньої третини плеча. При правильному виконанні середина такого розрізу повинна проектуватися на рівні нижнього краю дельтоподібного м'яза і відповідати місцю відходження другої м'язової гілки. Розсікають поверхневу пластинку власної фасції плеча уздовж рани. Фасції двоголового м'яза не розкривають, відводять м'яз латерально і вгору. При цьому в рані візуалізуються від однієї до трьох м'язових гілок плечової артерії. Вибирають і препарують протягом 2-3 см найбільшу за діаметром м'язову гілку. Перев'язують дистальний кінець обраної гілки, підводять під неї судинний тримач із прорізом, фіксують судину в прорізі, перфорують стінку фіксованої судини на половину її просвіту судинним розширювачем і вводять у просвіт артерії катетер, який проводять у проксимальному напрямку до рівня грудино-ключичного зчленування – проекції місця відходження внутрішньої грудної артерії від підключичної на шкіру. Довжину внутрішньосудинної частини катетера вимірюють при плануванні хірургічного втручання у кожної пацієнтки при відведеній і супінованій верхній кінцівці. Цей показник відповідає проекції на шкіру плечової та підключичної артерій від нижнього краю дельтоподібного м'яза до грудино-ключичного зчленування. За нашими спостереженнями, довжина внутрішньосудинної частини катетера при виконанні катетеризації підключичної артерії через м'язові гілки плечової артерії складала від 27 см до 32 см і залежала від конституціонального типу статури. Катетер фіксують до стінки артерії двома-трьома лігатурами і контролюють правильність його внутрішньосудинного розташування шляхом струминного введення 5-8 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. При правильній катетеризації відзначають інтенсивне забарвлення шкіри молочної залози, м'яких тканин передньої грудної стінки і шийно-надключичної зони. Вільний кінець катетера виводять через рану або через контрапертурний прокол, приєднують до клапанного пристрою-заглушки і фіксують до шкіри окремим швом. Рану ушивають пошарово наглухо. Після завершення катетеризації заповнюють просвіт катетера розчином гепарину з роз-

рахунку 5000 ОД на 10 мл фізіологічного розчину.

Катетеризація підключичної артерії через її торако-акроміальну гілку: під внутрішньовенним знеболюванням виконують розріз шкіри довжиною до 7-8 см по лінії, яка йде від нижнього краю першого ребра на рівні внутрішньої третини ключиці горизонтально до вільного краю великого грудного м'яза. Розсікають поверхневий листок власної фасції і розшаровують великий грудний м'яз на межі його ключичної і грудинної порцій. Виділяють у клітковині великого і малого грудних м'язів грудну гілку грудо-акроміальної артерії і звільняють її стовбур від метастатичних вузлів Роттера, у разі їх наявності. Підводять під основний стовбур грудної гілки лігатуру і, використовуючи її як тримач, скелетизують основний стовбур до місця відходження його від підключичної артерії, під якою дистальніше цього місця підводять другий м'який тримач. Надсікають між двома тримачами стовбур грудної гілки грудо-акроміальної артерії на місці відходження від нього акроміальної гілки. У просвіт артерії в проксимальному напрямку вводять перший (проксимальний) катетер, який просувають по підключичній артерії на глибину 6-7 см, підтягуючи її дистальну частину за м'який тримач, до рівня грудино-ключичного зчленування (місце проекції на шкіру устя внутрішньої грудної артерії). Перевіряють правильність положення катетера шляхом введення в його просвіт 5-8 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. Фіксують проксимальний катетер до кукси грудинної гілки двома лігатурами. Відводять проксимальний катетер убік від надрізу стінки судини і через цей же надріз уводять додатково другий (дистальний) катетер у дистальну частину стовбура грудної гілки грудо-акроміальної артерії. Просувають катетер на 2-3 см і фіксують його двома лігатурами навколо стовбура артерії. Перевіряють правильність положення катетера шляхом введення в його просвіт 3-5 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. Виводять вільні кінці обох катетерів на шкіру через основну рану або через контрапертурні проколи і фіксують їх до шкіри окремими швами. Дренують і ушивають рану пошарово до дренажу. Заповнюють просвіти обох катетерів розчином гепарину з розрахунку 5000 ОД на 10 мл фізіологічного розчину.

Курси внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії проводять, розділяючи добову дозу хіміопрепаратів на 2 рівні частини, з наступним їх введенням у проксимальний і дистальний

катетери. Як і при проведенні внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з використанням катетеризації підключичної артерії через глибоку артерію плеча або через м'язові гілки плечової артерії, інфузію протипухлинних препаратів у проксимальний катетер здійснюють щодня болюсно після тимчасового, не більше 1-2 хвилин, виключення кровотоку у верхній кінцівці. Для перекриття кровотоку накладають пневматичну манжету в середній третині плеча. Введення препаратів у дистальний катетер не вимагає тимчасового перекриття кровотоку і може здійснюватися в режимі безперервної тривалої внутрішньоартеріальної інфузії, протягом 4-6 годин. Саме в цьому полягає основна перевага запропонованого способу катетеризації.

Катетеризація внутрішньої грудної артерії через перфорантну гілку практично у всіх випадках виконується симультанно з мастектомією: під комбінованим ендотрахеальним наркозом виконують радикальну мастектомію. При цьому двома поперечними розрізами, які облямовують молочну залозу, розсікають шкіру і підшкірно-жирову клітковину. Шкірні клапті широко відсепаровують в сторони. Молочну залозу з поверхневою фасцією відтинають від великого грудного м'яза до його зовнішнього краю, при цьому виділяють і маркують перфорантні гілки внутрішньої грудної артерії в проекції 2 і 3 міжребер'їв. Мобілізують зовнішній край великого грудного м'яза. Більший грудний м'яз розшаровують у верхній третині і розводять ранорозширювачем. Здійснюють ревізію міжм'язової клітковини. Малий грудний м'яз мобілізують по латеральному й медіальному краях, відводять назовні. Виділяють клітковину реберно-венозного кута. Після відведення малого грудного м'яза всередину мобілізують клітковину з лімфовузлами по ходу підключично-пахвових і підлопаткового судинно-нервових пучків. Молочну залозу в єдиному блоці з клітковиною і лімфовузлами видаляють. Виділяють і видаляють міжм'язову клітковину. Здійснюють туалет рани антисептиком і обробку спиртом 70%. М'язові волокна розділяють уздовж їх напрямку по ходу перфорантних гілок. Найбільш велику гілку артерії виділяють протягом 2-3 см, перев'язують дистальний кінець, підводять під стовбур металеву площадку із прорізом, фіксують судину в прорізі, надсікають стінку поперек навпіл і вводять в отвір катетер, який проводять у проксимальному напрямку. Катетер фіксують на стінці артерії 2-3 лігатурами, після чого виконують інтраопераційну хроматоскопію (1% метиленовим синім) і спосте-

рігають за зоною забарвлення шкіри передньої грудної стінки – перевіряють дієздатність катетера. Вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри проколом голкою Дюфо, відступивши від нижнього краю розрізу 6-8 см. Вставляють вільний кінець катетера в пристрій-заглушку, промивають їх розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. У пахвову ямку встановлюють дренаж через контрапертурний прокол на шкірі. Рану пошарово ушивають.

Катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію виконують таким чином. Під внутрішньовенним знеболюванням з боку, який відповідає осередку ураження, виконують косий розріз шкіри, довжиною 5-6 см від мечоподібного відростка, паралельно хрящам 8-10 ребер. Розкривають передню пластинку піхви прямого м'яза живота уздовж шкірного доступу, відокремлюють її гостро від першої сухожильної перемички. М'язові волокна розділяють уздовж їх напрямку, розводять у сторони й виділяють основний стовбур верхньої надчеревної артерії. Катетер фіксують до стінки артерії 2-3 лігатурами, вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри через контрапертурний прокол голкою Дюфо поруч із розрізом, який ушивають пошарово наглухо. Додатково фіксують катетер до шкіри двома лігатурами. Для контролю за правильністю розташування внутрішньосудинної частини катетера болюсно вводять у його просвіт 5 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози і спостерігають за зоною забарвлення шкіри передньої грудної стінки. При правильному виконанні катетеризації у всіх пацієнток відзначається виражене забарвлення шкіри на місці локалізації пухлини молочної залози, у м'яких тканинах передньої грудної стінки та зонах регіонарного метастазування. Фіксують проксимальний кінець катетера в пристрій-заглушці і заповнюють просвіт катетера гепариною заглушкою (5000 ОД гепарину на 10,0 мл фізіологічного розчину).

Довжину внутрішньосудинної частини катетера визначають у кожної хворої при плануванні хірургічного втручання, вимірюючи відстань від нижнього краю реберної дуги, паралельно грудині до першого міжреберного проміжку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати проведеного дослідження, післяопераційна летальність склала $0,34 \pm 0,17\%$, післяопераційні ускладнення спостерігалися в 217 ($18,58 \pm 1,17\%$) жінок.

Викладені в даному розділі результати лікування хворих виявили високу ефективність запропонованих нами програм комплексного лікування раку молочної залози, заснованих на використанні технології селективної внутрішньо-артеріальної доставки хіміопрепаратів до первинного осередку пухлини та зон регіонарного метастазування.

Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в паліативному режимі забезпечує одержання повної і часткової регресії первинної пухлини в $61,2 \pm 4,9\%$ пацієнток із наявністю віддалених метастазів і в $73,1 \pm 6,2\%$ хворих із локо-регіонарними рецидивами, досягнення повної регресії метастатичних плевритів у $84,6 \pm 10,4\%$ хворих і розширення показань до виконання паліативних хірургічних втручань у радикальному обсязі.

Розгляд післяопераційних ускладнень аналізованої групи хворих показав, що всього виявлено 249 ускладнень, що склало 21,4%. У структурі післяопераційних ускладнень переважали лімфорея – 148 ($14,3 \pm 1\%$) випадків, крайовий некроз, що супроводжувався вторинним загосенням, – 20 ($1,8 \pm 0,4\%$) спостережень.

Селективна неoad'ювантна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в басейні внутрішньої грудної артерії в сполученні з променевою і гормонотерапією дозволяє перевести в операбельний стан $83,5 \pm 2,3\%$ пацієнток з первинно-неоперабельним раком молочної залози, забезпечує досягнення повного і часткового лікувального патоморфозу пухлини в 24,4% випадків, зниження питомої ваги калічащих радикальних мастектомій за Пейті і Холстедом з 58,1% до 24,9% і розширення показань до виконання функціонально зберігаючих операцій за Мадденом.

Сполучене використання неoad'ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з променевою терапією та адекватною ендокринною терапією забезпечує підвищення п'ятирічного кумулятивного виживання у хворих із первинно-неоперабельним раком молочної залози до $58,1 \pm 2,2\%$, зниження частоти локо-регіонарних рецидивів до $1,7 \pm 1,2\%$, віддалених метастазів – до $7,6 \pm 2,4\%$, метастатичних плевритів – до $2,5 \pm 1,5\%$;

Варто звернути увагу, що на фоні внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії із включенням до схем лікування внутрішньоартеріального введення антибактеріальних препаратів широкого спектру дії частота розвитку гнійних запалень була значно нижчою і склала 14 ($1,5 \pm 0,4\%$) спостережень.

Одиничними спостереженнями характеризувалася група ускладнень, пов'язаних із скипаючою системою крові: синдром дисемінованого внутрішньосудинного скипання та інфаркт міокарда спостерігалися по одному випадку, відповідно ($0,1 \pm 0,1\%$), тромбоемболія легеневої артерії виявлена у 6 ($0,5 \pm 0,2\%$) спостереженнях, післяопераційна кровотеча спостерігалася в 4 ($0,4 \pm 0,2\%$) хворих.

ПІДСУМОК

Доведено найбільшу ефективність внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії при катетери-

зації внутрішньої грудної артерії через верхню епігастральну, при якій спостерігалася найменша кількість ускладнень (7,1%); у той час як при катетеризації перфорируючих гілок внутрішньої грудної артерії ускладнення виявлені в 14,9% випадків; при катетеризації підключичної артерії через гілки плечової артерії ускладнення спостерігалися в 27% пацієнток; при катетеризації торакоакроміальної артерії – у 23% спостережень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондарь Г.В., Сedaков И.Е. Вариантная анатомия внутренней грудной артерии // Травма. – 2004. – Т.5, №2. – С.180-188.
2. Сedaков И.Е. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2003. – Т.8, №4. – С.55-61.
3. Семикоз Н.Г., Сedaков И.Е., Трухин Д.В. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – №3. – С.115-117.
4. Эволюция методов лечения рака молочной железы / Бондарь Г.В., Сedaков И.Е., Смирнов В.Н. и др. // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, №4. – С.94-98.
5. A novel arterial infusion chemotherapy for the treatment of patients with advanced pancreatic carcinoma after vascular supply distribution via superselective embolization / Homma H., Doi T., Mezawa S. // Cancer. – 2000. – Vol. 89, N2. – P. 303-13.
6. Intraarterial infusion chemotherapy and radiotherapy with or without surgery for patients with locally advanced or recurrent breast cancer / Murakami M., Kuroda Y., Nishimura S. et al. // Am. J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 24, N 2. – P. 185-91.
7. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome: selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay / Breidenbach M., Rein D., Schmidt T. et al. // Anticancer Drugs. – 2000. – Vol. 11, N 4. – P. 269-273.
8. Percutaneous implantation of a catheter with subcutaneous reservoir for intraarterial regional chemotherapy: technique and preliminary results / Grosso M., Zanon C., Mancini A. et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2000. – Vol. 23, N3. – P. 202-210.

