

Г.В. Бондар
 І.Є. Сєдаков
 В.Г. Шлопов
 В.М. Смірнов
 Д.В. Трухін
 А.В. Хоменко
 Д.А. Хілько

Донецький державний
 медичний університет

Донецький обласний
 протипухлинний центр,
 Донецьк, Україна

Ключові слова: рак
 молочної залози, селективна
 внутрішньоартеріальна
 поліхіміотерапія, неоад'ювантний,
 паліативний режими.

ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Проаналізовано результати застосування селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) (за розробленою в Донецькому обласному протипухлинному центрі лікувальною технологією у неоад'ювантному та паліативному режимах) у хворих на рак молочної залози (РМЗ). Показано, що таке лікування однаково ефективно як у хворих з первинно-неоперабельним РМЗ, так і у пацієнток з локо-регіонарними рецидивами та метастазами. Найкращі безпосередні і віддалені клінічні результати СВАПХТ одержані при використанні басейну внутрішньої грудної артерії. При суворому дотриманні протоколу лікування, тривалого (до 6 міс), перебування катетера в артеріальному руслі не приводить до розвитку тяжких ускладнень. Застосування СВАПХТ у неоад'ювантному режимі дозволяє перевести більшість пацієнток із розповсюдженим РМЗ в операбельний стан; у паліативному режимі — розширює показання до комплексного лікування рецидивного і метастатичного РМЗ у радикальному обсязі.

ВСТУП

Актуальність проблеми лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ) важко переоцінити, тому що протягом багатьох років РМЗ лідирує у структурі онкологічної захворюваності жіночого населення в усьому світі і є причиною десятків і сотень тисяч смертей щорічно [2, 9]. Статистичні дані свідчать про неухильний ріст захворюваності на РМЗ за останні 20 років без тенденції до стабілізації показників [1, 8]. Щорічно у світі реєструється більше 1 млн нових випадків цього захворювання. У країнах СНД РМЗ займає перше місце в структурі смертності від онкологічних захворювань у жінок працездатного віку [4]. В Україні з 1992 по 2004 рр. показник захворюваності на РМЗ мав щорічний приріст на 1–2% і досягнув 60,9 випадків на 100 000 жіночого населення. У структурі захворюваності на злоякісні новоутворення жіночого населення України захворюваність на РМЗ в 2004 р. займала 1-ше місце і становила 18,8%. Смертність від злоякісних новоутворень молочної залози у світі становить 17,9, в Україні — 30,6 на 100 тис. жіночого населення [7]. Особливо актуальна проблема РМЗ у промислово розвинених регіонах України [1, 2, 4]. Дані популяційного канцер-реєстру Донецького обласного протипухлинного центру свідчать про погіршення епідеміологічної ситуації у регіоні щодо РМЗ. Тільки за останні 10 років захворюваність зросла з 51,3 до 67,6 на 100 тис. жіночого населення. Впровадження сучасних методів діагностики суттєво не вплинуло на кількість пацієнток із вперше виявленими запущеними формами захворювання: 44,9% у 1993 р. і 35,9% у 2004 р. Як і раніше, високими залишаються показники однорічної летальності (15,7%) і смертності (36,4 пацієнток на 100 тис. жіночого населення).

Ріст захворюваності на РМЗ, висока питома вага пацієнток з місцево-розповсюдженим пухлинним процесом [4, 6, 8, 9, 10], дані про високу ефективність внутрішньоартеріальних інфузій хіміопрепаратів обґрунтовують необхідність і доцільність розробки і впровадження селективних малоінвазивних, безпечних, малозатратних програм внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) у комплексному лікуванні хворих на РМЗ [1, 3, 5].

З 1981 року до теперішнього часу на базі Донецького обласного протипухлинного центру (ДОПЦ), здійснено 1648 внутрішньоартеріальних катетеризацій, у т. ч. з приводу РМЗ 1520; розроблено і вперше застосовано методики лікування у неоад'ювантному та паліативному режимах, а також при органозберігаючих операціях у ад'ювантному режимі.

Накопичено достатній досвід ВАПХТ за кожною з цих методик: в ад'ювантному режимі проведено 696 (45,7%) введення хіміопрепаратів, у неоад'ювантному — 599 (39,4%), у паліативному — 131 (8,6 %); комбінація неоад'ювантного та ад'ювантного режимів — у 94 (6,4%) випадках.

Мета даної роботи — аналіз результатів проведення ВАПХТ у пацієнтів з первинно-неоперабельним РМЗ (неоад'ювантний режим) та з віддаленими метастазами і локорегіонарними рецидивами (паліативний режим).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основа дослідження склали дані з історій хвороби, амбулаторних карт диспансерного спостереження 410 хворих, які одержували лікування в ДОПЦ з 1989 по 2001 р. У 260 пацієнток діагностовано первинно-неоперабельні форми РМЗ (Т4а-dN0-2M0), такі як дифузно-інфільтративна, вторинно-інфільтративна, запальна, набрякла, пухлина з розпадом і проростанням в анатомічні структури перед-

ньої грудної стінки. У дослідження також включені 98 жінок з IV стадією захворювання, у яких виявили на момент первинного огляду віддалені метастази (T1-4N0-2M1) і 52 жінки, які одержали паліативну ВАПХТ із приводу виявлених у різний термін після закінчення спеціального лікування локорегіонарних рецидивів і віддалених метастазів. Селективна ВАПХТ застосовувалась нами у двох режимах — неоад'ювантному та паліативному.

Неоад'ювантна ВАПХТ проведена у 260 (63,4%) пацієнок віком від 27 до 72 років із первинно-неоперабельним РМЗ. Середній вік хворих даної групи становив $50,99 \pm 2,3$ року. Основну питому вагу 76,9% (інтервальна оцінка $71,6 \leq D \leq 81,8\%$) у цій групі становили жінки працездатного віку — від 30 до 55 років. Найменшими були групи хворих у віці до 29 років і більше 70 років. Попри розповсюдженість злоякісного процесу в жінок даної групи, переважна їх більшість (71,9%) була під спостереженням протягом 12 міс з моменту виявлення перших симптомів захворювання. Давність захворювання від одного до 2 років визначена у 33 жінок (12,7%). У терміні розвитку захворювання більше 5 років за наданням спеціалізованої медичної допомоги звернулися лише 3,1% жінок. В усіх 260 жінок діагностована ПІБ стадія захворювання. У переважній кількості пацієнок (54,6%) пухлинний ріст супроводжувався наявністю вторинного набряку сусупорядних залози, проростанням у шкіру або сателітними метастатичними вузлами на шкірі в зоні пухлини. У 25,4% жінок пухлинний процес поширювався на анатомічні структури передньої грудної стінки. У 11,9% випадків вказані симптоми пухлинного росту були поєднані, а у 8,1% — діагностовано запальну форму раку.

Паліативну ВАПХТ одержували 150 (36,6%) пацієнок віком від 27 до 72 років; середній вік становив $48,7 \pm 1,8$ року. У дану групу включені 98 (65,3%) хворих, у яких при первинній верифікації діагнозу були виявлені віддалені метастази (M1) у шийно-надключичні лімфатичні вузли, легені, печінку, а також метастатичне ураження плевральних порожнин (1-ша підгрупа), і 52 (34,7%) пацієнтки, які одержували селективну ВАПХТ із приводу виявлених у різний термін після закінчення комплексного лікування локорегіонарних рецидивів і віддалених метастазів (2-га підгрупа). Як і в попередній групі, найбільшу кількість становили хворі у працездатному віці — 78,6%. Даний вид лікування ми застосовували переважно у пацієнок віком від 40 до 59 років. Давність захворювання до 12 міс та від 2 до 5 років була приблизно однаковою у 33,7 та в 36,7% випадків відповідно; анамнез захворювання від 1 до 2 років — у 35 (23,5%), більше 5 років — у 10 (6,1%) хворих. У всіх пацієнок 1-ї підгрупи на момент первинного звертання у клініку були виявлені віддалені метастази (M1). Усі пацієнтки 2-ї підгрупи раніше одержали комплексне лікування з приводу різних стадій захворювання. При первинній

верифікації діагнозу ПІА стадія зареєстрована у 18 з них, ПІБ — у 10, ПА — у 13; I і ПБ — лише в 6 та 5 випадках відповідно.

Вибір хірургічних доступів для катетеризації артеріального русла здійснювали у залежності від віку пацієнок, конституціонального типу будови тіла, локалізації і розмірів первинного осередку, його метастазів, наявності або відсутності післяопераційних чи посттравматичних рубцевих змін або інших утворень в анатомічних зонах передбачуваної катетеризації, характеру і вираженості супутньої соматичної патології, стану системи згортання крові. Усі пацієнтки, включені до протоколу даного дослідження, дали письмову інформовану згоду на планований вид лікування.

Курси ВАПХТ проводили за схемою СМФ. Кількість курсів визначали виходячи з оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнок, наявності і ступеня місцевих і системних ускладнень. Відповідно до протоколу даного дослідження у схеми комплексного лікування всіх пацієнок була включена променева терапія (ПТ) у статичному режимі класичного фракціонування дози опромінення (РВД — 2 Гр, СВД — 38–40 Гр). Опромінення первинного осередку і регіонарних зон проводили на гамма-терапевтичних установках «Рокус» і «Агат» у крупнофракційному режимі або у режимі класичного фракціонування дози. Гормональне лікування проводили відповідно до сучасних поглядів і підходів до цієї проблеми. Хірургічну кастрацію виконували пацієнткам із збереженою менструальною функцією за наявності у них рецепторів стероїдних гормонів. Цим пацієнткам після виконання втручання рекомендували прийом антиестрогенних препаратів (тамоксифен, тореміфен та ін.) або інгібіторів ароматази (летрозол, ексеместан, анастрозол та ін.) протягом 5 років. Антиестрогенні препарати призначали також усім пацієнткам у постменопаузі.

Відповідно до *першого варіанта* — ВАПХТ здійснюють у басейні підключичної артерії, після її катетеризації через одну з м'язових гілок плечової артерії. Основна перевага способу — менша травматичність, оскільки доступ до м'язової гілки плечової артерії не вимагає розкриття судинно-нервового пучка пахви, тобто додаткової інтраопераційної травми, а також дозволяє зберегти основний коллатеральний кровоток у басейні глибокої артерії плеча. За даною методикою зроблено більше 80 катетеризацій. За *другим варіантом* — катетеризацію підключичної артерії виконують через грудо-акроміальну артерію. Основними недоліками згаданих способів є те, що при їхньому використанні відсутня візуалізація місця відходження від підключичної артерії внутрішньої грудної артерії, у зв'язку з чим довжина катетера, що знаходиться в артерії, підбирається інтуїтивно з високим ступенем ризику влучення дистального кінця катетера у плечоголовний стовбур із можливим розвитком енцефалопатії при проведенні ВАПХТ. Дотримання адекватного дозового

режиму при проведенні ВАПХТ у більшості випадків призводить до розвитку хімічного ендартериту та ангіоспазма, до тромбозу підключичної або плечової артерії, що вимагають проведення додаткових медикаментозних впливів, необхідності витягання катетера, переривання хіміотерапії, а в рідких випадках — і виконання хірургічних ендоваскулярних втручань. Середні терміни перебування катетера у судинному руслі становлять 9 діб, що дозволяє провести не більш 1 курсу ВАПХТ. За вказаними способами прооперовано 62 хворих.

З 1996 р. у ДОПЦ розроблено і впроваджено у клінічну практику *спосіб лікування місцеворозповсюдженого РМЗ, що полягає у проведенні селективної ВАПХТ у басейні внутрішньої грудної артерії у режимі безперервної тривалої інфузії препаратів (третій варіант)*. Катетеризація внутрішньої грудної артерії здійснюють через верхню надчеревну артерію, ретроградно, поза зоною пухлинного росту і регіонарного метастазування. Дистальна частина катетера знаходиться на рівні 2-го міжребер'я. Перевагою даного способу катетеризації, що забезпечує максимальну терапевтичну концентрацію хіміопрепарату в органі-мішені й у зонах регіонарного метастазування, парастернального і середостінного лімфатичних колекторів, є можливість проведення повторних курсів ВАПХТ при відсутності тромботичних ускладнень. За останні 10 років методика застосована більш ніж у 1200 хворих. В усіх випадках катетеризації судин інтраопераційно проводився хроматоангіоскопічний контроль розташування катетера.

Курс ВАПХТ розпочинали з 2-го дня після катетеризації за модифікованою нами схемою СМФ [4, 5, 6]. Комплексне лікування хворих припускало проведення до 4 послідовних курсів селективної ВАПХТ. За нашими даними, оптимальним є введення хіміопрепаратів за принципом: «один день — один препарат». Щодня у режимі безперервної тривалої інфузії з використанням дозаторів лікарських речовин вводили $\frac{1}{3}$ курсової дози кожного препарату. При цьому тривалість кожного курсу становила 9 діб. Інтервали між курсами ВАПХТ — 3 тижні.

Параметри, що враховувались нами при розробці даного режиму введення хіміопрепаратів, були загальновідомими: величина дози, інтенсивність дози, курсова і сумарна дози. Курсова доза відповідала розрахункової і для кожного з хіміопрепаратів не перевищувала таку, що рекомендується у вітчизняній практиці. При розвитку побічних ефектів або проявів місцевої і системної токсичності 3—4 ступеня дози зменшували або тимчасово переривали лікування.

Надалі при проведенні менш ніж 3 курсів ВАПХТ хворим проводили системну терапію за стандартною програмою. При виявленні віддалених метастатичних осередків проводили паліативне або симптоматичне лікування.

Хірургічний етап лікування використовували у пацієнок із первинно-неоперабельним або рецидивуючим раком тільки після досягнення повної або часткової регресії (ПР, ЧР) первинного, рецидивного або метастатичного осередків. Об'єктивну відповідь спостерігали у 93,0% пацієнок (ПР у 72,2% випадків, ЧР — у 20,8%), частота повних морфологічних регресій становила $24,4 \pm 2,9\%$. Загальний відсоток радикально прооперованих хворих — 83,5%; близько 10% хворих відмовились від оперативного етапу лікування через задовільні результати консервативної терапії. Перевагу віддавали функціонально зберігаючим, модифікованим нами радикальним мастектоміям за Маденом-Очиклосом, Пейті і квадрантектomieям із регіонарною лімфатичною диссекцією; рідше виконували мастектомії за Холстедом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати лікування хворих, які одержували селективну ВАПХТ у неоад'ювантному режимі. Як показало проведене дослідження, первинно-неоперабельний місцеворозповсюджений РМЗ характеризується найбільш несприятливим перебігом. *Пацієнтки з таким діагнозом вимагали для досягнення очікуваного ефекту складної терапії як за тривалістю проведення комплексного лікування (від 9 до 12 міс), так і за багатогранністю використовуваних методик.* Продовження хвороби зареєстровано у 69 (26,9%) хворих цієї групи. Найчастіше (у 53 випадках) несприятливий перебіг у різні строки після закінчення комплексного лікування відзначений за наявності запальних, дифузних та інфільтративних форм пухлинного процесу. Локорегіонарні рецидиви у зоні післяопераційного рубця розвинулись у 12 (4,6%) хворих; лімфогенне та гематогенне метастазування — у 12 (4,6%), причому метастази в надключичні гомо- і контрлатеральні лімфатичні вузли — у 6 (2,3%), у контрлатеральні пахвові — у 2 (0,8%), у шийні — у 2 (0,8%) і у лімфатичні вузли середостіння — у 2 (0,8%). Метастатичне ураження кісток скелета діагностовано у 19 (7,3%), легень — у 7 (2,7%) хворих. Метастатичні плеврити на гомолатеральному боці діагностовані у 7 (2,7%), на контрлатеральному — у 5 (1,9%) хворих. Ураження обох часток печінки з реєстрованими множинними вузлами від 1 до 4 см у діаметрі зафіксовано у 5 (1,9%) випадках. Частота метастазів у яєчники, також як і метастазів у головний мозок — лише в 0,4%. В аналізованій групі несприятливий перебіг залежав не тільки від поширеності пухлинного процесу. Отримані результати показали статистично достовірний зв'язок між частотою розвитку рецидивів і метастазів пухлини і застосованим хірургічним доступом до катетеризованої артерії.

Цікавою, на наш погляд, була динаміка показників кумулятивної виживаності у 188 (72,3%; $66,7\% \leq D \leq 77,6\%$) пацієнок із досягнутим ПР і 54 (20,8%; $16,1\% \leq D \leq 25,9\%$) з ЧР піс-

ля проведення неoad'ювантної ВАПХТ. Так, 3-річна виживаність хворих з ПР становила 63,2 (56,3% ≤ D ≤ 70,0%), а 5-річна — 53,4% (46,1% ≤ D ≤ 60,3%). У хворих з ЧР показники 3- і 5-річної виживаності були трохи нижчими і становили відповідно 55,5 (42,3% ≤ D ≤ 68,5%) і 44,6% (31,5% ≤ D ≤ 57,7%). Аналогічна динаміка простежується й у пацієток з досягнутим повним лікувальним патоморфозом пухлини. 3-річна виживаність у цій групі хворих становила 62,0 (48,1% ≤ D ≤ 74,2%), 5-річна — 55,3% (42,2% ≤ D ≤ 68,3%). Показники кумулятивної виживаності не залежали від гістологічної структури РМЗ. При високодиференційованих (G1) і помірнодиференційованих (G2) пухлинах 5-річна виживаність становила 44,0 (32,9% ≤ D ≤ 54,1%), при низькодиференційованих (G3) — 43,5% (31,7% ≤ D ≤ 55,2%); відмінність статистично незначуща (p = 0,88).

Інший розподіл відзначений нами при розрахунку показників 5-річної кумулятивної виживаності залежно від критерію N. У групі хворих з відсутністю регіонарних метастазів (N0) 3-річна виживаність було найвищою — 79,0% (64,6% ≤ D ≤ 88,6%); у хворих з ураженням одиничних зміщуваних пахових лімфатичних вузлів цей показник був значно нижчим — 59,3% (45,1% ≤ D ≤ 71,3%; p = 0,03). Показники 5-річної кумулятивної виживаності у пацієток з відсутністю метастазів у лімфатичні вузли не відрізнялися від таких для пацієток із одиничним ураженням лімфатичних вузлів і становили 55,1 (41,0% ≤ D ≤ 69,6%) і 54,9% (41,3% ≤ D ≤ 67,8%) відповідно. Показники 5-річної виживаності у жінок з наявністю конгломератів фіксованих між собою пахових і підключичних лімфатичних вузлів (N2) мали тенденцію до вираженого зниження. 3-річна виживаність у цій групі хворих становила 54,5 (46,0% ≤ D ≤ 61,3%), 5-річна — 36,7% (29,2% ≤ D ≤ 44,0%).

Аналогічна закономірність відмічена нами і при оцінці показників 5-річної кумулятивної виживаності залежно від рівнів метастатичного ураження лімфатичних вузлів. Якщо при метастатичному ураженні лімфатичних вузлів 1-го чи 2-го рівнів показники 3- і 5-річної виживаності становили відповідно 68,1 (54,1% ≤ D ≤ 79,3%) і 47,5% (34,7% ≤ D ≤ 61,6%), то при сполученому метастатичному ураженні лімфатичних вузлів 1-го, 2-го і 3-го рівнів — лише 38,7 (31,3% ≤ D ≤ 46,9%) і 22,4% (15,9% ≤ D ≤ 29,1%) (відмінності статистично значущі, p < 0,001). Особливої уваги, на наш погляд, заслуговує динаміка 5-річної кумулятивної виживаності у пацієток з «інкурабельним» ускладненим РМЗ — T4a-d, які одержували неoad'ювантну ВАПХТ у басейні внутрішньої грудної артерії після її катетеризації через верхню надчеревну артерію. Показники 3- і 5-річної виживаності в цій групі хворих мали тенденцію до стабілізації і становили 63,3 (59,1% ≤ D ≤ 75,9%) і 58,1% (45,2% ≤ D ≤ 63,9%) відповідно.

Результати лікування хворих, які одержували селективну ВАПХТ у паліативному режимі. Продовження хвороби, що виражалось у переважному метастатичному ураженні кісток скелета, лімфатичних вузлів, печінки, органів грудної порожнини і розвитку місцевих рецидивів відзначено приблизно однаково часто у пацієток обох підгруп. Локалізація віддалених метастазів також була приблизно однаковою у порівнюваних підгрупах: найчастіше уражались кістки скелета — у 24 (16,0%) випадках. Наступними за частотою були шийно-надключичні та іпсилотеральні пахові лімфатичні вузли — 10,7% (16 пацієток). Метастатичне ураження легень і плеври зафіксоване у 4,1% хворих 1-ї підгрупи й у 9,6% — 2-ї; у 2,7% віддалені метастази локалізувалися в печінці. Відносно часто (у 8,7%, 13 пацієток) виявлені локорегіонарні рецидиви захворювання. Середня тривалість життя хворих 1-ї підгрупи після реєстрації генералізації хвороби становила 6,3 міс; у 2-ї підгрупі цей показник дорівнював 4,7 міс.

Протягом п'ятирічного періоду спостереження від генералізації хвороби загинуло 47 (31,3%, 24,2% ≤ D ≤ 39,0%) з 150 хворих. Велику частину летальних випадків відмічали у перші 12 міс спостереження. Результати порівняльного аналізу строків настання летальних випадків у досліджуваних підгрупах пацієток показали, що у ранній період спостереження найбільшу питому вагу серед помірних становлять хворі 1-ї підгрупи, у яких паліативне комплексне лікування застосовували у зв'язку з наявністю віддалених метастазів при первинному звертанні.

Оскільки усі пацієтки даної групи вже до початку паліативної ВАПХТ фактично мали інкурабельні форми захворювання, динаміка показників п'ятирічного кумулятивного виживання мала виражену тенденцію до зниження. Якщо показник однорічного виживання утримувався на високому рівні — 78,8% (71,8% ≤ D ≤ 84,8%), то на 3-му році спостереження його значення знизилося до 45,6% (37,5% ≤ D ≤ 53,3%); 5-річна виживаність становила усього 30,4% (23,6% ≤ D ≤ 38,3%). Середня тривалість життя — 2,8 ± 0,2 року. У пацієток 1-ї підгрупи в усі строки спостереження значення аналізованих статистичних показників були трохи вищими. Так, 5-річна виживаність у цих хворих становила 30,6% (21,9% ≤ D ≤ 40,1%) з середньою тривалістю життя — 2,8 ± 0,4 років. 5-річна виживаність пацієток 2-ї підгрупи — 30,3% (19,1% ≤ D ≤ 43,9%) із середньою тривалістю життя 2,78 ± 0,5 року.

ВИСНОВКИ

1. Селективна неoad'ювантна ВАПХТ у басейні внутрішньої грудної артерії у сполученні з ПТ і гормональним лікуванням дозволяє в 93% досягнути об'єктивної відповіді на лікування. 83,5% (78,7% ≤ D ≤ 87,7%) пацієток з первинно-неоперабельним РМЗ були прооперовані в радикальному обсязі, причому в 24,4% (19,0% ≤ D ≤ 30,3%)

зареєстровано досягнення повного і часткового лікувального патоморфозу пухлин, а питома вага радикальних мастектомій за Холстедом зменшилася з 92,2 до 38,2% через розширення показань до виконання функціонально зберігаючих операцій за Мадденом.

2. Селективна ВАПХТ у поєднанні з ПТ та гормональним лікуванням у паліативному режимі забезпечує отримання повної і часткової регресії первинної пухлини та осередків метастазування у 61,2% ($51,4\% \leq D \leq 70,6\%$) за наявності віддалених метастазів і у 73,1% ($60,3\% \leq D \leq 84,1\%$) за наявності локорегіонарних рецидивів, досягнення ПР метастатичних плевритів у 84,6% ($73,1\% \leq D \leq 93,6\%$) і дозволяє виконати паліативні хірургічні втручання у радикальному обсязі, що здійснено у 51,3% випадків.

Практичні рекомендації. Розроблена технологія однаково ефективна при лікуванні хворих як з первинно-неоперабельним РМЗ, так і з локорегіонарними рецидивами і метастазами. Клінічна ефективність застосування даної технології не залежить від віку пацієнток, стану їх репродуктивної функції, давності і форм перебігу захворювання, гістологічної структури пухлини, стану регіонарних лімфатичних вузлів, наявності віддалених метастазів.

Найкращі безпосередні та віддалені клінічні результати селективної ВАПХТ одержані при використанні басейну внутрішньої грудної артерії. Оптимальним з погляду технічної реалізації і мінімізації побічних ефектів є запропонований спосіб катетеризації внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну з одночасною перев'язкою останньої дистальніше місця катетеризації. Даний прийом забезпечує максимальну селективність доставки хіміопрепаратів до первинного осередку і зон регіонарного метастазування.

Розроблена технологія проведення неoad'ювантної і паліативної поліхіміотерапії забезпечує багаторазовість внутрішньоартеріальних інфузій хіміопрепаратів без вилучення катетера. Накопичений досвід свідчить, що при суворому дотриманні протоколу лікування тривале (до 6 міс), перебування катетера в артеріальному руслі не приводить до розвитку тяжких ускладнень.

Застосування селективної ВАПХТ у неoad'ювантному режимі лікування хворих із розповсюдженим РМЗ дозволяє перевести більшість пацієнток в операбельний стан і виконати їм функціонально-зберігаючі радикальні мастектомії за Мадденом.

Застосування селективної ВАПХТ в паліативному режимі розширює показання до комплексного лікування рецидивного і метастатичного РМЗ в радикальному обсязі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондар ГВ, Думанський ЮВ, Седаков ІЕ та ін. Поєднання променевої терапії і внутріартеріальної поліхіміотерапії в комплексному лікуванні раку грудної залози. Укр радіол журн 2003; (2): 147–9.

2. Бондарь ГВ, Седаков ІЕ, Смирнов ВН, Алиева СО. Эволюция методов лечения рака молочной железы. Международный журнал 2003; 9 (4): 94–8.

3. Бондарь ГВ, Седаков ІЕ. Вариантная анатомия внутренней грудной артерии. Травма 2004; 5 (2): 180–8.

4. Седаков ІЕ. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування. Медико-соціальні проблеми сім'ї 2003; 8 (4): 55–61.

5. Седаков ІЕ, Смирнов ВН, Тюменцев ВП, Кузнецова ЛН. Оптимизация комплексного лечения местно-распространенного рака молочной железы. Сб. трудов I съезда онкологов стран СНГ. Москва, 1996: 514.

6. Семикоз НГ, Седаков ІЕ, Трухин ДВ и др. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы. Запорож мед журн 2004; (3): 115–7.

7. Федоренко ЗП, Гулак ЛЮ, Горох ЄЛ та ін. Рак в Україні, 2003–2004. Захворюваність, смертність, виживання, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. Київ, 2005; (6): 97.

8. Rodriguez N, Sanz X, Algara M, et al. Conservative treatment in noninvasive breast cancer. Tumori 2004; 90 (1):17–21.

9. Meric-Bernstam F. Breast conservation in breast cancer: surgical and adjuvant considerations. Curr Opin Obstet Gynecol 2004; 16 (1): 31–6.

10. Leong C, Boyages J, Jayasinghe UW, et al. Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma. Cancer 2004; 100 (9): 1823–32.

INTRA-ARTERIAL POLYCHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER

G. V. Bondar, I. Y. Syadakov,
V. G. Shlopov, V. M. Smirnov, D. V. Trukhin,
A. V. Khomenko, D. A. Khilko

Summary. Outcomes are analyzed of the application of selective intra-arterial polychemotherapy (SIAPCT) (using neoadjuvant and palliative schedules of a treatment technology developed in the Donetsk Oblast Anti-tumor Centre) in breast cancer (BC) patients. It is shown that this treatment is equally efficient in both patients with primary non-operable BC and patients with local/regional relapses and metastases. Immediate and remote clinical results of SIAPCT were the best in cases where the internal thoracic artery system was applied. To the extent that the treatment protocol is strictly observed, the long-term (6 month) presence of the catheter in the arterial bed does not lead to serious complications. Application of the neoadjuvant schedule of SIAPCT allows to include most patients with disseminated BC into the group of operable. Application of the palliative schedule makes it possible to prescribe radical combined treatment of recurrent and metastasizing BC to a wider population of patients.

Key Words: breast cancer, selective intra-arterial polychemotherapy, neoadjuvant, palliative schedules.

Адреса для листування:

Седаков І.Є.
83092, Донецьк, вул. Полоцька, 2А,
Донецький протипухлинний центр
E-mail: sedakov@interdon.net