

УДК 618.19-006.6-079.4-076.5

А.Ю.Попович, А.В.Глазков, С.А.Панасенко, А.А.Плаксин

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ РЕГИОНАРНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПЛЕВРИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Донецкий областной противоопухолевый центр, Украина

Реферат. В работе представлено обоснование целесообразности применения методики катетеризации внутренней грудной артерии для проведения регионарной полихимиотерапии при метастатических плевритах, обусловленных раком молочной железы. Дана оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения у больных, которым проводилась внутриартериальная регионарная полихимиотерапия при метастазах в плевру при раке молочной железы в сравнении с пациентками, получавшими системную полихимиотерапию.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастатический плеврит, внутриартериальная регионарная полихимиотерапия.

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении рака молочной железы (РМЖ), смертность от этого заболевания в последние годы существенно не снижается и, в основном, обусловлена генерализацией процесса с появлением метастазов в отдаленные органы. На протяжении первых 5 лет после радикального лечения РМЖ метастазы в отдаленные органы диагностируются в 37,3-49,0% случаев, чаще всего они локализуются в легких, костях, печени и плевре. Метастатический плеврит встречается при РМЖ, по данным литературы, у 9,8-48,0% больных, чаще на стороне локализации первичной опухоли, но бывает контрлатеральным по отношению к ней и двухсторонним.

Плевра – как серозная оболочка легкого (висцеральная плевра), плотно сращенная с легочной тканью, охватывает легкое, его корень, переходит далее в париетальную плевру, которая продолжается на средостение, диафрагму и грудную стенку. Висцеральная плевра, в которой кровеносные сосуды преобладают над лимфатическими, осуществляет функцию выведения, а париетальная, где лимфатические сосуды преобладают над кровеносными, выполняет функцию резорбции из полости плевры. Основными причинами плеврального выпота при опухолях являются:

- увеличение проницаемости капилляров вследствие их воспаления или разрыва эндотелия (при карциноматозе плевры),
- ухудшение лимфатического дренажа из-за обструкции лимфатических путей (при метастазах в лимфоузлы средостения, лимфангите).

Экссудация большого количества жидкости в плевральную полость вызывает сдавление легочной ткани, уменьшение жизненной емкости легких, смещение органов средостения и значительно ухудшает качество жизни больных. В связи с угрожающими жизни состояниями возникает необходимость выполнения повторных плевральных пункций или длительного дренирования плевральной полости. Эти достаточно травматичные манипуляции и постоянное выведение с плевральным экссудатом большого количества белка и электролитов приводят к существенному ухудшению качества жизни больных.

Основные методы лечения метастатических плевритов включают в себя проведение системной химио-гормонотерапии, внутривнутриплевральную химиотерапию после максимальной эвакуации экссудата (внутриплеврально вводят тиофосфамид, блеомицин, адриамицин, цисплатин, этопозид, митоксантрон, эмбихин, 5-фторурацил) и плевродез склерозирующими веществами (тетрациклин, тальк, делагил, коллаген, радиоизотопы, иммуномодуляторы). Введение склерозантов после максимальной эвакуации экссудата приводит к развитию острого воспаления висцерального и париетального листков плевры и облитерации плевральной полости (плевродез), не оказывая противоопухолевого воздействия на метастазы. По данным литературы, эффективность внутривнутриплеврального введения цитостатиков при метастатических плевритах, обусловленных раком молочной железы, составляет от 60 до 70%. При этом полное исчезновение плеврита наблюдается у 40-45% больных. Системная полихимиотерапия, несмотря на использование современных препаратов, эффекта при метастатических плевритах не дает. Поэтому проблема лечения метастатических плевритов, обусловленных раком молочной железы, остается актуальной и требует поиска новых методов.

В Донецком областном противоопухолевом центре разработан и широко применяется при раке молочной железы метод регионарной внутриартериальной полихимиотерапии путем катетеризации внутренней грудной артерии через верхнюю надчревную артерию. Метод используется как в неoadьювантном режиме при операбельном раке молочной железы, так и при его распространенных формах.

Целью данной работы является обоснование целесообразности применения методики катетеризации внутренней грудной артерии для проведения регионарной полихимиотерапии при метастатических плевритах, обусловленных раком молочной железы.

Предпосылкой для применения метода явилось то, что кровоснабжение париетальной плевры осуществляется плевральными ветвями внутренней грудной артерии. От перикардио-диафрагмальной артерии идут ветви к медиастинальному отделу плевры, от передних межреберных ветвей и латеральной внутренней грудной артерии – к реберному отделу плевры, а от мышечно-диафрагмальной артерии – к диафрагмальному отделу париетальной плевры. За счет медиастинальных и бронхиальных ветвей внутренней грудной артерии происходит кровоснабжение парастернальных и средостенных лимфатических узлов и, частично, висцеральной плевры (В.В. Кованов, 1974г.).

При изучении секционного и клинического материала и при ультразвуковых исследованиях установлено, что практически все ветви грудного отдела внутренней грудной артерии широко анастомозируют друг с другом, равно как и с сосудами из бассейнов других артерий. Именно это и явилось основанием для применения селективной внутриартериальной полихимиотерапии не только при местнораспространенном раке молочной железы, но и при наличии метастазов в плевру, паренхиму легких, средостенные лимфатические узлы.

Материалы и методы

В данное исследование вошли 103 пациентки, которым проводилось паллиативное комплексное лечение по поводу вторичного метастатического плеврита при раке молочной железы с 1997 по 2006гг.

Распределение больных по возрасту выглядит следующим образом: 30-39 лет – 3,9% (4), 40-49 лет – 23% (24), 50-59 лет – 34% (35), 60-69 лет – 38% (39) и старше 70 лет – менее 1% (1 пациентка). Вторичный плеврит возник на стороне первичной опухоли у 68 пациенток, контрлатеральный – у 24 и двухсторонний плеврит был выявлен у 11 больных.

До появления плеврита консервативное лечение по поводу РМЖ получали 8 больных

(7,8%), комбинированное – 25 (24,2%), комплексное лечение проводилось 54 пациенткам (52,4%). У 16 больных (15,6%) метастатический плеврит диагностирован при первичном обращении.

Минимальный срок возникновения плеврита на фоне консервативного лечения составил 3,7 месяца, максимальный – 4,4 года. После комбинированного лечения наиболее ранний срок возникновения опухолевого плеврита – 9,5 месяцев, наиболее поздний – 17 лет. В случае комплексного лечения минимальный и максимальный сроки появления плеврита составили 3,7 месяца и 24 года, соответственно.

Распределение больных по стадиям на начало лечения выглядело следующим образом: I стадия – 3 (2,9%), IIa стадия – 14 (13,6%), IIb стадия – 20 (19,4%), IIIa стадия – 18 (17,5%), IIIb стадия – 26 (25,2%), IV стадия – 22 (21,4%).

У 60 (59%) пациенток анализируемой группы плеврит был единственным проявлением метастазирования рака молочной железы, в 43 (42%) случаях выявлены метастазы в другие органы (кости, легкие, молочную железу, надключичные лимфоузлы, печень, подмышечные лимфоузлы, лимфоузлы средостения, внутрикожные метастазы).

При цитологическом исследовании жидкости из плевральной полости у 75 (74%) пациенток обнаружены опухолевые клетки. В 28 (27%) случаях плеврит был обусловлен нарушением лимфатического дренажа вследствие поражения лимфатических узлов средостения и лимфангита.

В зависимости от метода лечения пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли 40 пациенток, которым проводилась внутриартериальная регионарная полихимиотерапия через внутреннюю грудную артерию в режиме длительной инфузии с использованием дозатора лекарственных веществ на фоне адекватной антиэстрогенной терапии. Использовался разработанный в клинике метод катетеризации внутренней грудной артерии через верхнюю надчревную артерию.

Лечение проводилось препаратами первой линии по модифицированной схеме CMF: в 1-й, 4-й, 7-й дни вводился циклофосфан суммарно 1-1,2 г/м², во 2-й, 5-й, 8-й дни – метотрексат в суммарной дозе 70-80 мг/м², в 3-й, 6-й, 9-й дни – 5-фторурацил в суммарной дозе 1-1,2 г/м². При проведении курсов ПХТ по вышеуказанной методике токсичность не превышала I степени.

Вторую группу составили 63 пациентки, которым в плане паллиативного лечения проводилась системная ПХТ на фоне гормональной терапии, в сочетании с внутривлепвральным введением химиопрепаратов. Наиболее часто использовались следующие схемы: CAF, CAMF, AC, CAM, MMM, AV, AVM в стандартных дозировках. 11 (10%) пациенток получали таксотер, 2 кселоду, 1 навельбин. Для внутривлепвального введения использовались циклофосфан, доксорубин, тио-гэф, митоксантрон. Токсичность при проведении системной полихимиотерапии колебалась в пределах I-IV степени.

Для оценки эффективности лечения применялись общепринятые клинические и рентгенологические методы. Под полным эффектом подразумевали ликвидацию плеврита без дальнейшего накопления выпота в течение 3 месяцев. Частичный эффект означал наличие осумкованного плеврита, который не вызывает клинических проявлений, не требует эвакуации и не влияет на качество жизни пациентки. Полный и частичный эффект вместе составляют общий объективный эффект от проведенного лечения. Продолжение накопления плевральной жидкости, рост других отдаленных метастазов расценивается как прогрессия.

Результаты и обсуждение

При анализе непосредственных результатов лечения получены следующие данные: об-

щий объективный эффект в I группе (ВА ПХТ) зарегистрирован у 35 пациенток (87,5%); при этом полный эффект у 15(37,5%) и у 20(50%) – частичный. У 5 пациенток (12,5%) проводимое лечение оказалось неэффективным и выявлена прогрессия заболевания.

Во II группе (системная ПХТ) объективный эффект отмечен у 37 (58,7%) больных, из них полный – у 13 (20,6%), частичный – у 24 (38,1%).

Сорок больных I группы, которым проводилась внутриартериальная полихимиотерапия, суммарно получили 50 курсов лечения (в среднем – 1,25), причём в 17 случаях для достижения общего объективного эффекта было достаточно одного курса внутриартериальной полихимиотерапии. Во второй группе, где проводилась системная ПХТ в сочетании с внутривенным введением цитостатиков, 63 пациенткам проведено 182 курса полихимиотерапии (в среднем 2,8).

Для оценки отдалённых результатов лечения изучены показатели одногодичной, трёх- и пятилетней выживаемости. В первой группе (ВА ПХТ) одногодичная выживаемость составила $79,2 \pm 10,2\%$, трёхлетняя выживаемость – $35,3 \pm 9,2\%$, пятилетняя – $17,7 \pm 8,1\%$.

Во второй группе (системная ПХТ) данные показатели составили $61,2 \pm 10,4\%$, $23,8 \pm 6,1\%$, $6,8 \pm 4,4\%$, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение внутриартериальной регионарной полихимиотерапии улучшает показатели трёх- и пятилетней выживаемости по сравнению с системной полихимиотерапией на 11,5% и 10,9%.

Выводы.

Внутриартериальная регионарная полихимиотерапия при метастатических плевритах, обусловленных раком молочной железы, увеличивает продолжительность и качество жизни больных этой категории, а также позволяет снизить токсичность и количество проводимых циклов полихимиотерапии.

Данный метод требует дальнейшего более углублённого изучения, поскольку открывает новые перспективы и возможности в лечении больных раком молочной железы с метастатическими плевритами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека. – М.: Медицина, - 1974.
2. Лайт Р.У. Болезни плевры. – М.: Медицина, - 1986.
3. Семенов Ю.Л., Горбулин А.Е. Плевриты. – Киев: Здоровье, 1983.
4. Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. - М.: Медицина, -1970.
5. Дужий И.Д. Заболевания плевры. Киев: Здоровье, - 1997.
6. А.Л. Акопов. Плевральный выпот при раке лёгкого. Пульмонология; №4. - 2001.- С.72-77.
7. Возный Э.К., Буянов С.С., Мещерякова Н.Г. Лечение метастатических плевритов при раке молочной железы // Маммология; №2. - 1993. - С.44-49.
8. Бычков М.Б. Опухолевые плевриты (дифференциальная диагностика и лечение) // Русский медицинский журнал. - №10. - 1999. – С.458-461.
9. Биологические и клиничко-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей // Медицинский академический журнал. - №1. - 2003.- С.3-13.
10. Видеоторакоскопический плевродез при злокачественном плевральном выпоте / Акопов А.Л., Варламов В.В., Егоров В.И. и др. // Терапевтический архив. - №3 2004. – С.51-54.
11. Жаринов Г.М., Таразов П.Г. Регионарная внутриартериальная химиотерапия злокачественных образований // Вестник рентгенологии и радиологии. - №1. - 1999. - С.48-52.

12. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты // Пульмонология. - №1. - 1999. – С.6-10.

13. Бондарь Г.В., Седаков И.Е. Вариантная анатомия внутренней грудной артерии // Травма. - №2. - 2004. – С.180-188.

14. Акопов А.Л., Кондратьев В.Б. Лечение метастатических опухолевых плевритов внутриполостным введением блеомицетина // Вопросы онкологии. - №4. - 1999. – С.411-415.

A.Y.Popovych, A.V.Glazkov, S.A.Panasenko, A.A.Plaksin

INTRA-ARTERIAL REGIONAL CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF METASTATIC PLEURISIES WITH BREAST CANCER

Donetsk regional anticancer center, Ukraine

Abstract. The work presents the substantiation of the expediency of applying the procedure of the catheterization of internal breast artery for carrying out the regional chemotherapy with metastatic pleurisies, caused by breast cancer. It is presented the estimation of the direct and remote results of treatment at patients by whom was spent intra-arterial regional chemotherapy at metastases into the pleura from breast cancer in comparison with the patients received system chemotherapy.

The keywords: breast cancer, metastatic pleurisies, intra-arterial regional chemotherapy.

О.Ю.Попович, А.В.Глазков, С.О.Панасенко, А.А.Плаксин

ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНА СЕЛЕКТИВНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ МЕТАСТАТИЧНИХ ПЛЕВРИТІВ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Донецький обласний протипухлинний центр, Україна

Реферат. У роботі представлено обґрунтування доцільності застосування методики катетеризації внутрішньої грудної артерії для проведення селективної поліхіміотерапії при метастатичних плевритах, обумовлених раком молочної залози. Дана оцінка безпосередніх та віддалених результатів лікування у хворих, яким проводилася внутріартеріальна селективна поліхіміотерапія при метастазах у плевру при раку молочної залози в порівнянні з пацієнтками, що одержували системну поліхіміотерапію.

Ключові слова: рак молочної залози, метастатичний плеврит, внутрішньоартеріальна селективна поліхіміотерапія