

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Республиканский онкологический центр им. проф.Г.В. Бондаря

**Метастатические плевриты
при раке молочной железы**

**Возможности
внутриартериальной
полихимиотерапии**

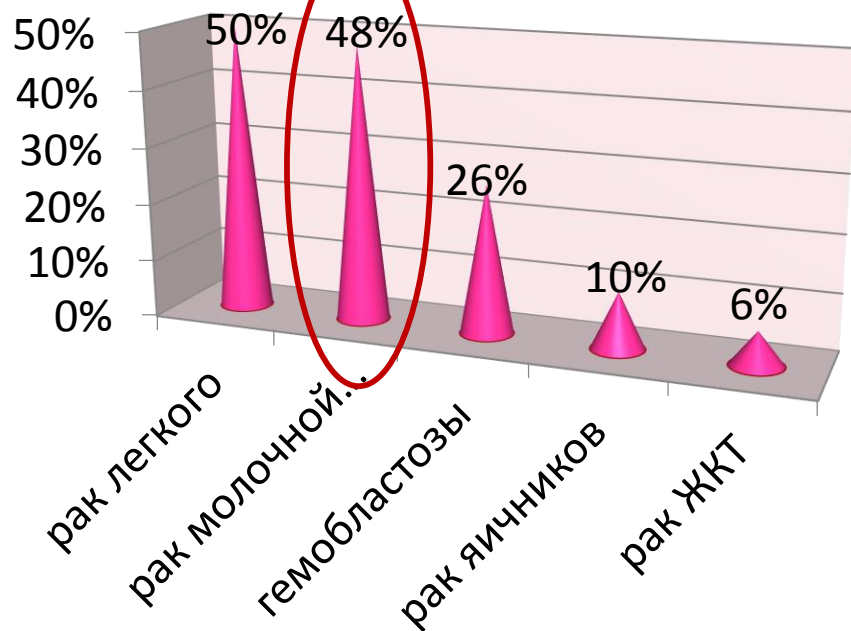
Коллектив авторов Седаков И.Е., Садрицкая Я.В., Бутенко Е.В., Рогалев А.В.,
Смирнов В.Н.

Донецк 2020

Актуальность

Опухолевый плеврит является одним из наиболее грозных осложнений злокачественных новообразований.

По частоте развития опухолевых плевритов рак молочной железы находится на 2-м месте, незначительно уступая раку легкого.



Использование всех методов лечения позволяет достичь весьма скромных результатов:

плевродез медиана выживаемости 7,6-8,4 мес.,

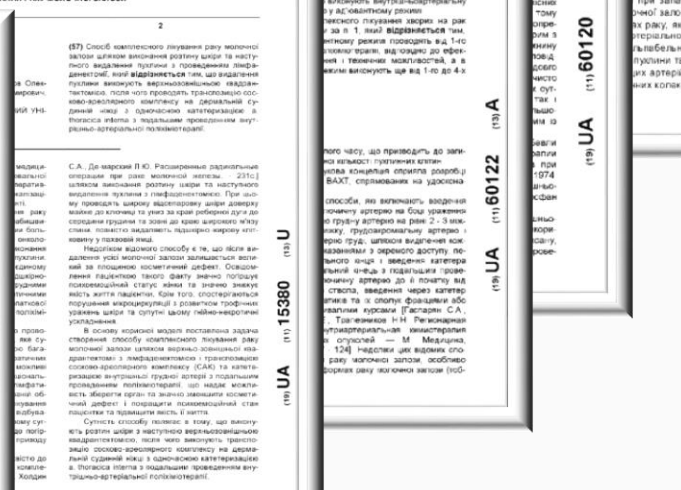
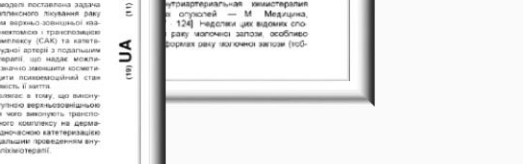
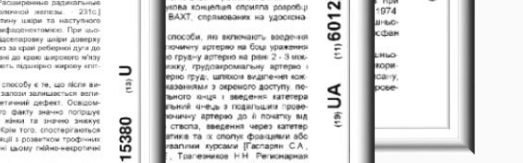
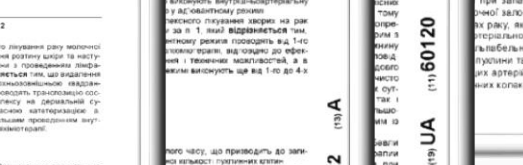
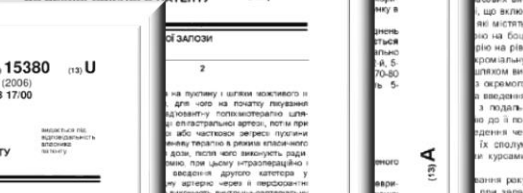
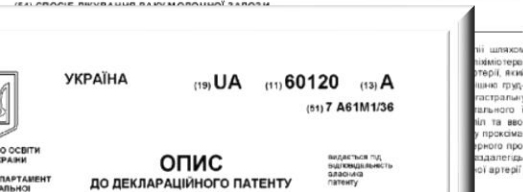
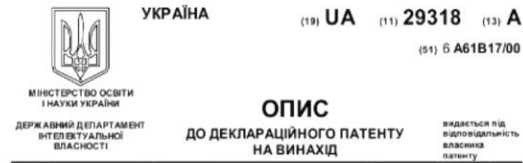
плеврэктомия — 9-21 мес.

2-летняя выживаемость при плеврэктомии достигается в 11-45%.



Катетеризация внутренней грудной артерии

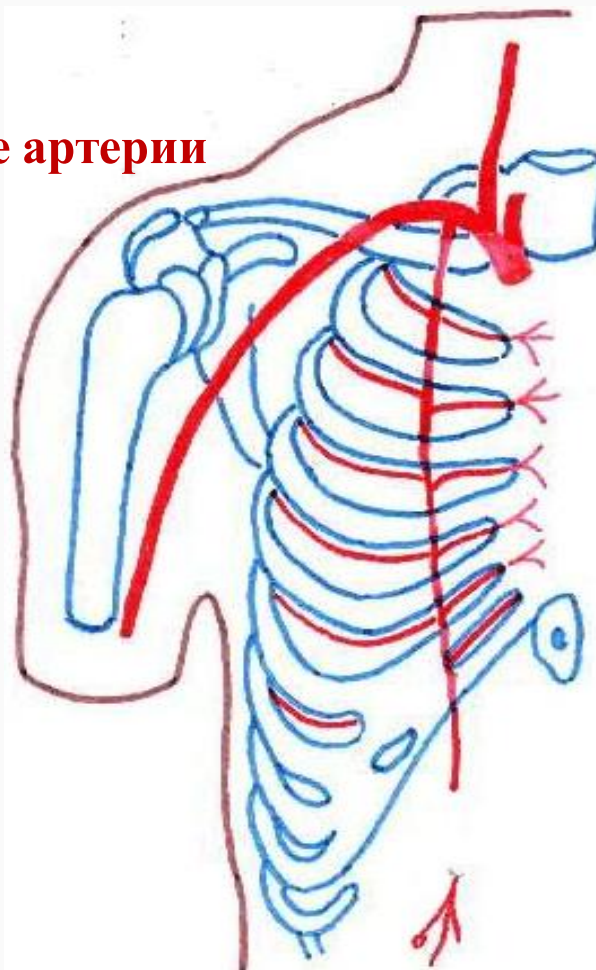
- В РОЦ им. проф. Г.В. Бондаря разработан и применяется метод внутриартериальной полихимиотерапии путем селективного введения химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии через верхнюю надчревную артерию
- Патент Украины № 29318 от 01.07.2000
- Патент РФ № 2169014 от 20.06.2001
- Патент Украины № 60120 от 15.09.2003
- Патент Украины № 60122 от 15.09.2003
- Патент Украины № 15380 от 15.08.2006
- Патент Украины, № 60887 от 25.06.2011



Обоснование методики катетеризации внутренней грудной артерии

В кровоснабжении париетальной плевры участвуют внутренняя грудная артерия, а именно, ветви ее грудинного отдела:

- **плевральные ветви**
- **перикардально-диафрагмальные артерии**
- **бронхиальные ветви**
- **передние межреберные артерии**
- **задне-латеральные ветви**
- передние перфорирующие артерии
- грудинные ветви
- мышечно-диафрагмальные артерии
- артерии вилочковой железы
- средостенные артерии



A. TH. INTERNA

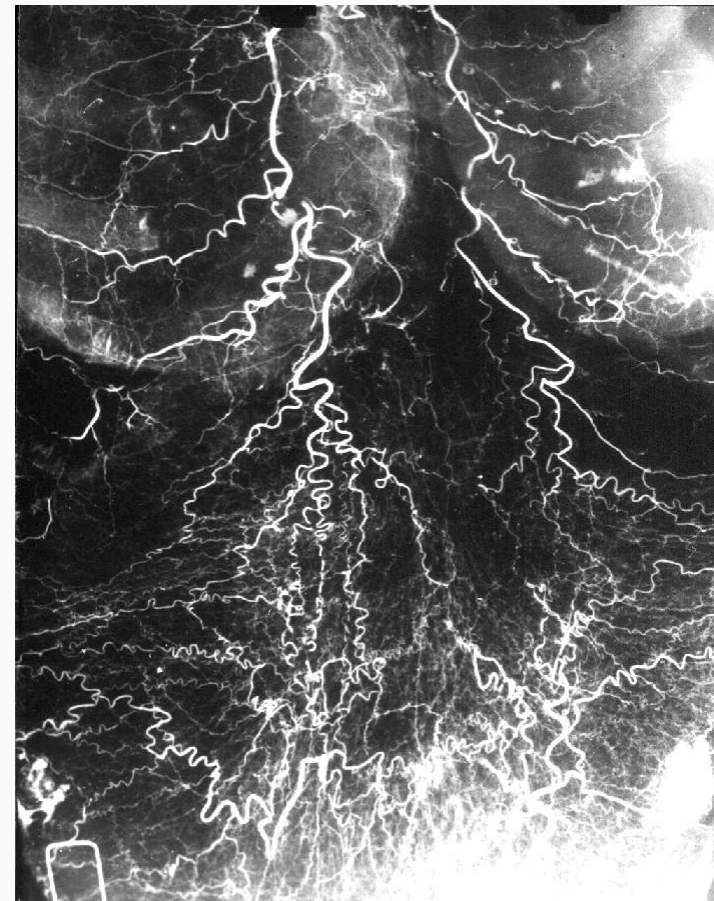
a. pericardiophrenica
r. r. thymici
r. r. mediastinalis
r. r. bronchiales
r. r. sternales
r. r. perforantes
m. p. major
m. p. minor
mammarum
r. r. intercostales anteriores

a. musculophrenica
r. r. intercostales anteriores
r. r. diaphragmaticae
a. epigastrica superior

Обоснование методики катетеризации внутренней грудной артерии

На секционном и клиническом материале, при ультразвуковых исследованиях обнаружено, что практически все ветви грудинного отдела внутренней грудной артерии широко анастомозируют друг с другом, равно как и с сосудами из бассейнов других артерий. Кроме того, правая и левая внутренние грудные артерии анастомозируют между собой за грудиной на всем ее протяжении.

Полученные данные позволили применить метод селективной внутриартериальной катетеризации с целью проведения регионарной ПХТ при метастатических плевритах.



Выраженные артериальные анастомозы в бассейнах верхней и нижней надчревных артерий. Посмертная наливка сосудистого русла водным раствором свинцового сурика. Рентгеновская ангиография.

Методика катетеризации



1. Под внутривенным обезболиванием выполняют косой разрез кожи параллельно к хрящам VIII-X ребер, от мечевидного отростка на 5-6 см.

2. Раскрывают переднюю пластинку влагалища прямой мышцы живота. Мышечные волокна разделяют, разводят в стороны, находят ствол верхней надчревной артерии.

3. Ствол верхней надчревной артерии выделяют на протяжении 2-3 см, перевязывают дистальный конец, фиксируют сосуд, надсекают стенку поперек, вводят катетер, который проводят в проксимальном направлении до уровня 1-го межреберного промежутка, расстояние измеряют у больной предварительно.

4. Катетер фиксируют к стенке артерии 2-3 лигатурами, вводят через катетер метиленовый синий с целью проверки зоны инфузии химиопрепарата.

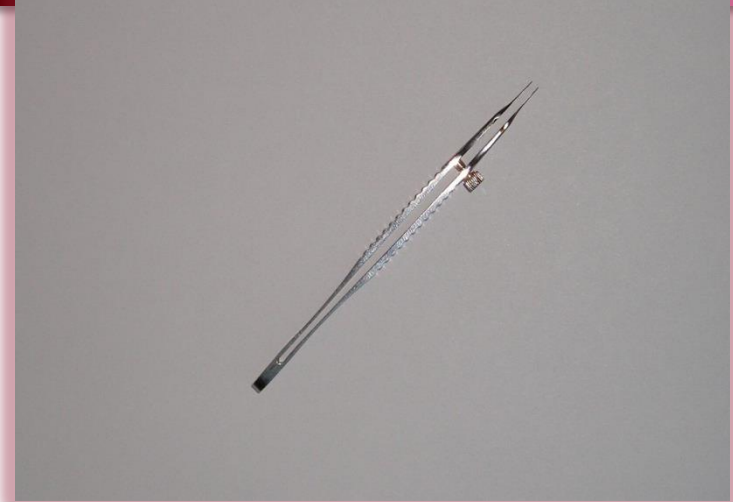
5. Свободный конец катетера выводят на поверхность кожи проколом иглой Дюфо рядом с разрезом, который ушивают послойно. Вставляют свободный конец катетера в устройство-заглушку, промывают их раствором гепарина 5000 Ед на 10,0 физ.раствора.

6. Курсовую дозу вводят в режиме непрерывной 6 ч. инфузии посредством дозатора или помпы. В перерывах выполняется гепаринизация катетера.

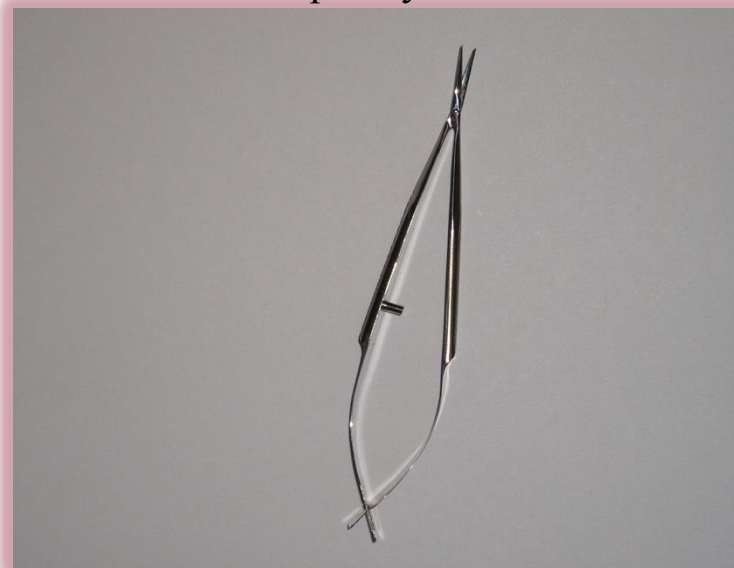
Набор инструментов для катетеризации артериальных сосудов



Фиксатор сосуда



Сосудистый расширитель



Сосудистые ножницы



Сосудистый пинцет

Опыт РОЦ им. проф. Г.В. Бондаря

В исследование вошли 146 пациенток, проходивших лечение в РОЦ им.проф. Г.В. Бондаря с 1995 по 2010г. с диагнозом рак молочной железы, метастатический плеврит.

Исследуемая группа

61 ($41,8 \pm 4,1\%$)
пациентка,
получавшая ПХТ
путем катетеризации
внутренне грудной
артерии через
верхнюю
надчревную

Группа сравнения

85 ($5,2 \pm 4,1\%$)
пациенток,
получавших
системную в/в ПХТ

Критерии включения пациенток в протокол исследования :

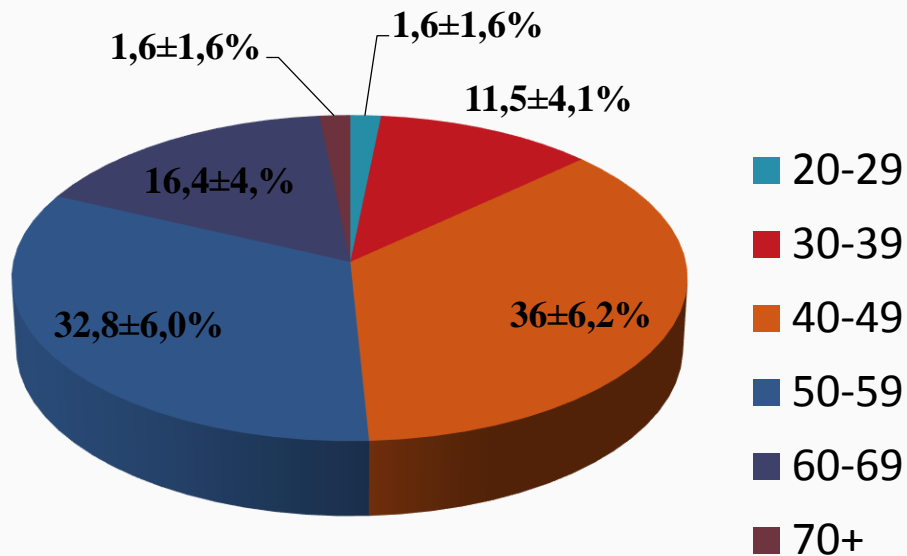
1. Морфологическая верификация рака молочной железы.
2. Общее состояние пациентки по шкале Карновского не ниже 70% или шкале ECOG 0-2 балла.
3. Отсутствие беременности и лактации.
4. Верификация метастатического плеврита.

Критерии исключения:

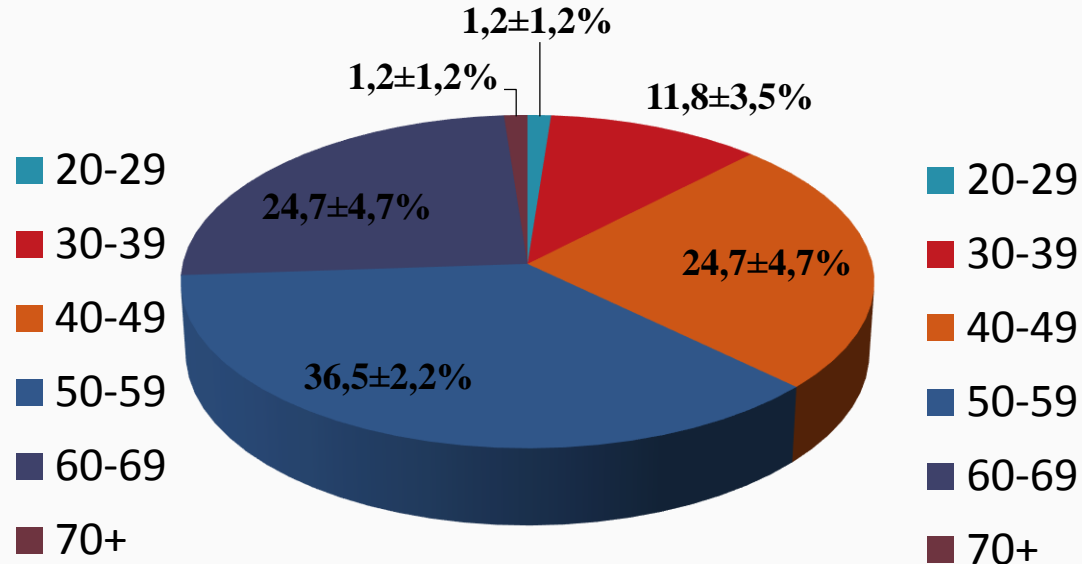
1. Наличие метакронных и синхронных опухолей другого генеза.
2. Тяжелые, декомпенсированные формы заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, печени, почек.
3. Острые инфекционные заболевания.
4. Хроническая привязанность к алкоголю, наркотическим препаратам.

Возрастной состав

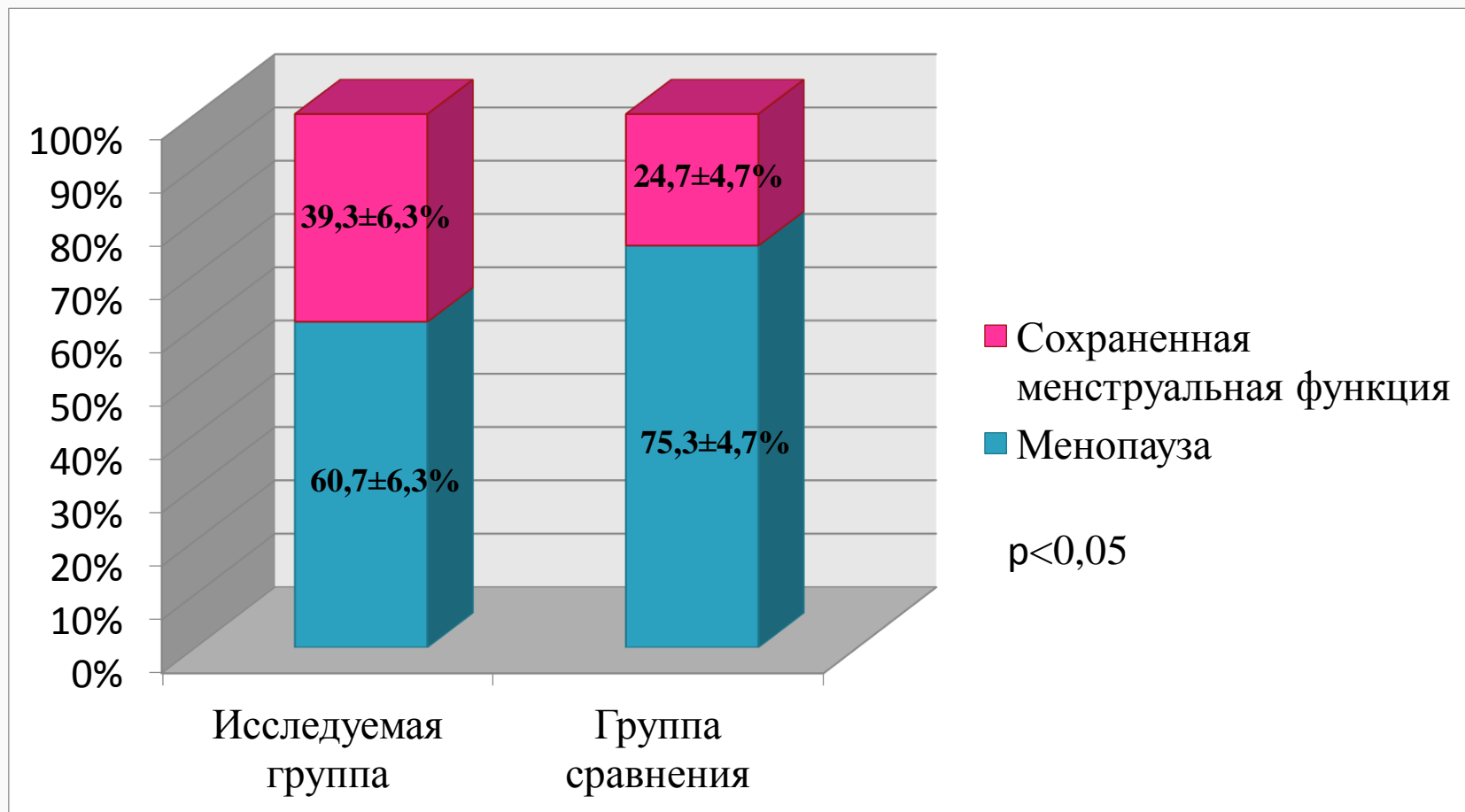
Исследуемая группа n=61
(41,8±4,1%) p<0,05



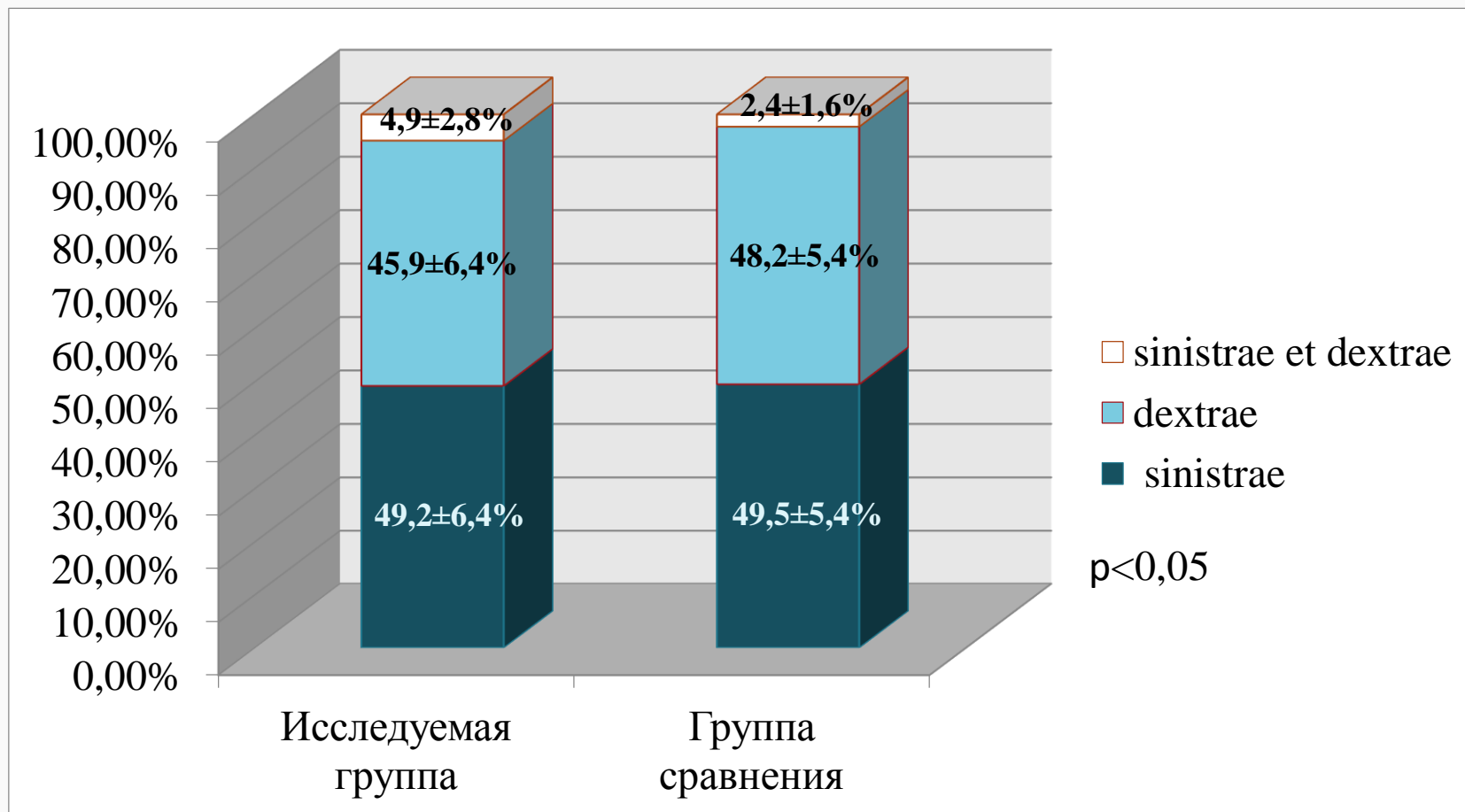
Группа сравнения
n=85 (58,2±4,1%) p<0,05



Менструальный статус

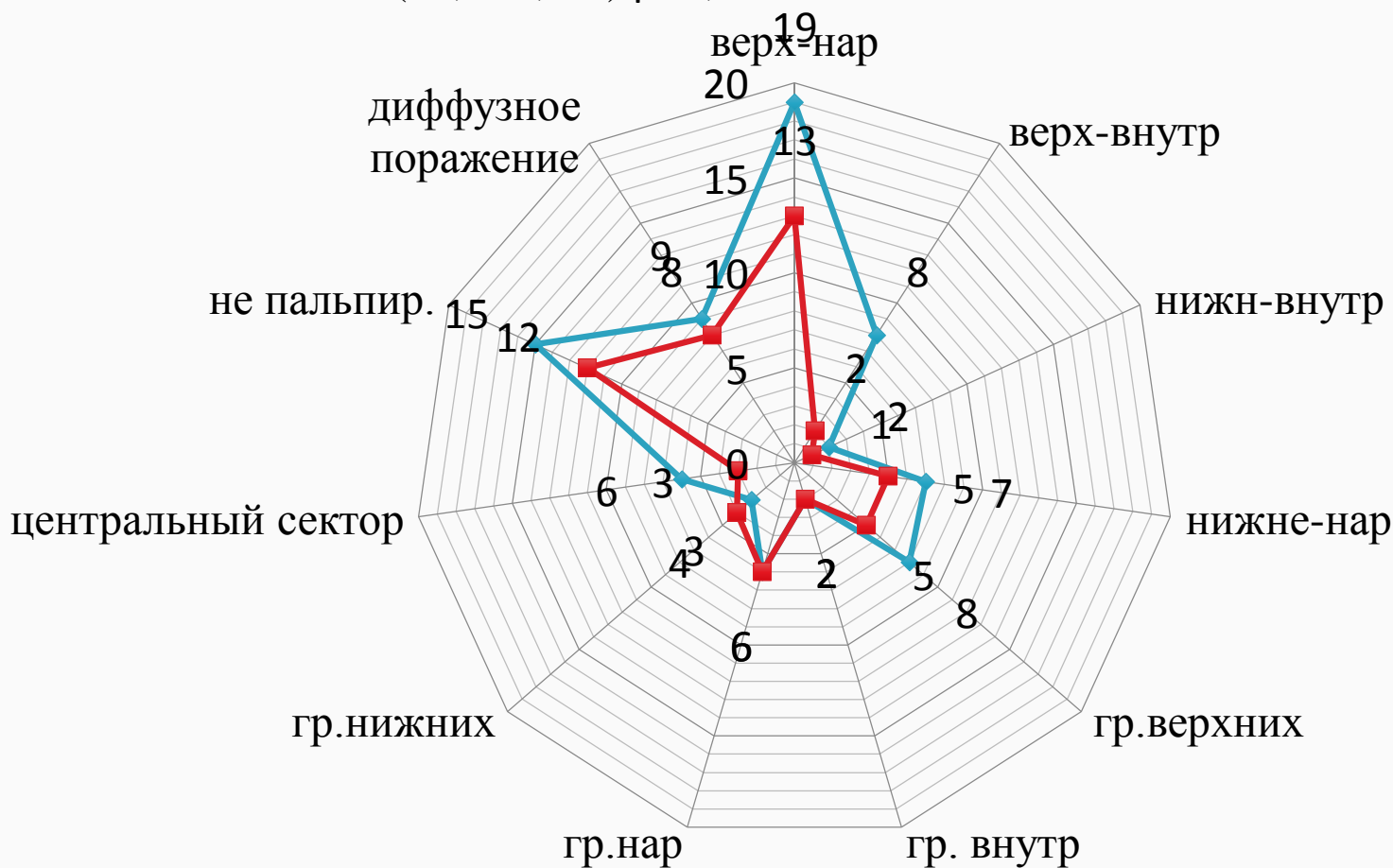


Локализация первичной опухоли



Локализация опухоли

—♦— Группа сравнения n=85 (58,2±4,1%) p<0,05
—■— Исследуемая группа n=61 (41,8±4,1%) p<0,05

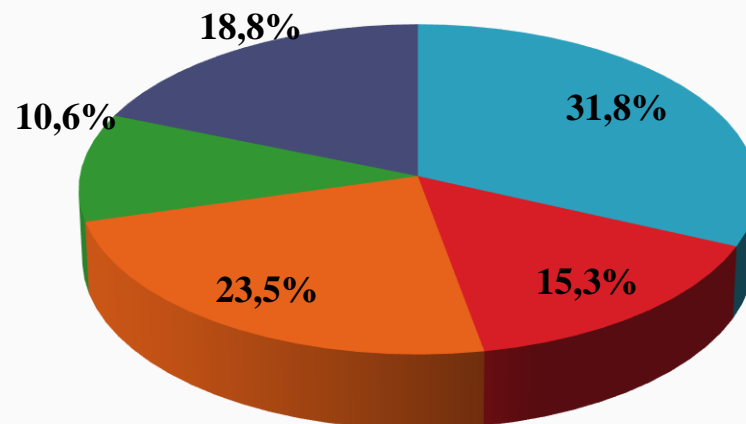
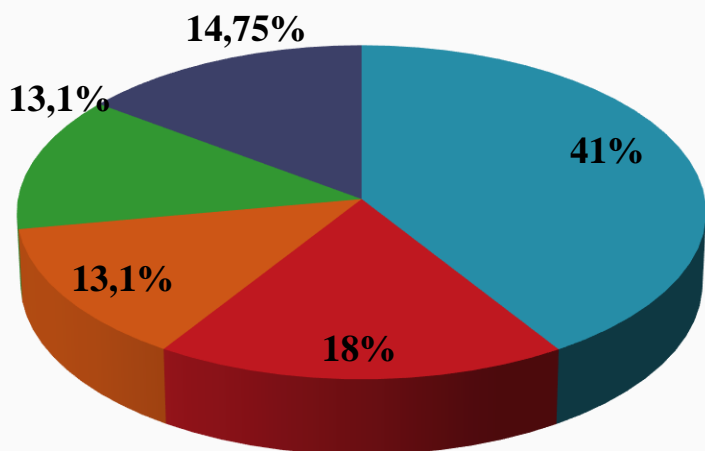


Распределение по молекулярно-биологическим подтипам

Большинство пациенток имели местно-распространенный рак $T_{2-4}N_{0-3}M_{0-1}$

Исследуемая группа n=61

Группа сравнения n=85

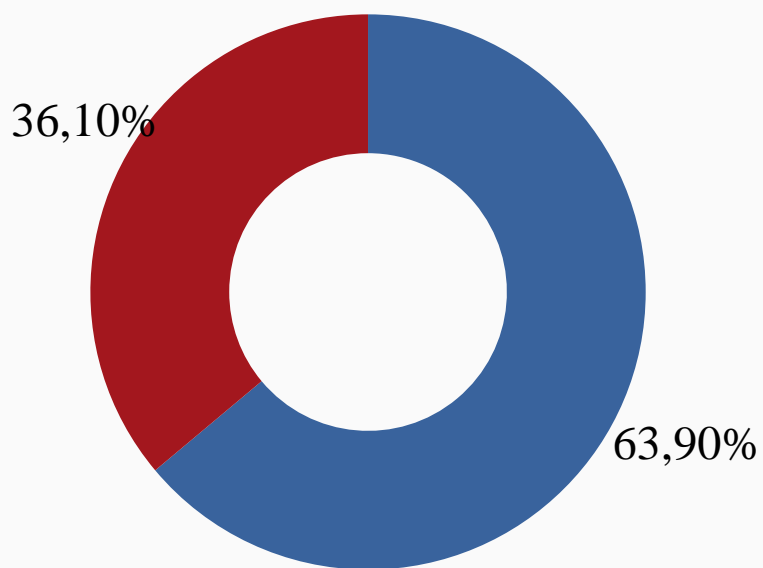


- Люминальный А
- Люминальный В Her2 отрицательный
- Люминальный В Her2 положительный
- Her2 положительный
- Трижды негативный

- Люминальный А
- Люминальный В Her2 отрицательный
- Люминальный В Her2 положительный
- Her2 положительный
- Трижды негативный

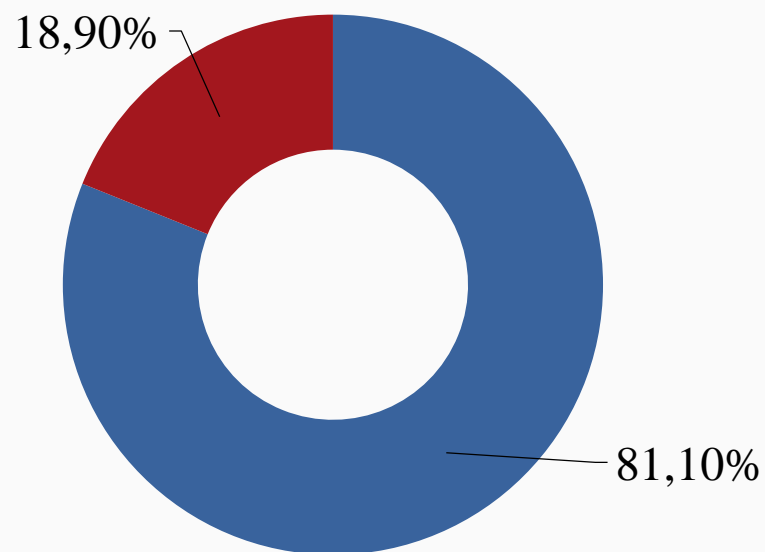
Сроки появления плеврита

Исследуемая группа



■ Pr.morbi : mts плеврит

Группа сравнения



■ Первичный mts плеврит

Минимальный срок появления плеврита после комплексного лечения составил **5 мес.**
максимальный **15 лет**

Минимальный срок появления плеврита после комплексного лечения составил **6 мес.**
Максимальный **17 лет.**

Исследуемая группа n=61

- Катетеризация внутренней грудной артерии через верхнюю надчревную артерию. Предпочтение отдавалось сочетанной химиотерапии, при которой циклофосфамид, метотрексат, фторурацил вводились внутриартериально, таксаны и доксорубицин внутривенно.
- Проведено 2-5 курсов регионарной ХТ

Группа сравнения n=85

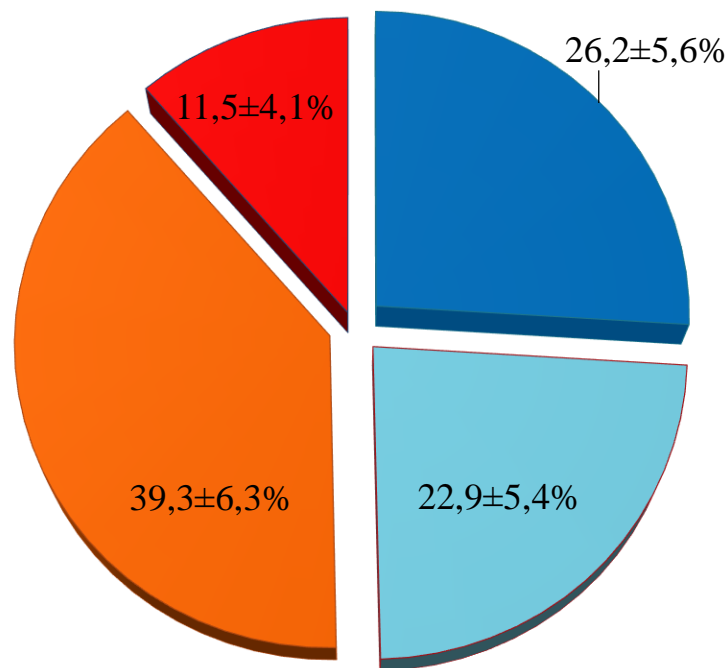
- Системная внутривенная химиотерапия схемами САФ, АС, САМ, АТ в сочетании с плевродезом доксорубицином, митоксантроном, циклофосфамидом.
- Проведено 3-6 курсов ХТ+ 1-3 курса плевродеза

В зависимости от молекулярно-биологического подтипа проводилась гормонотерапия

Оценка эффекта лечения
проводилась после 3 циклов ХТ

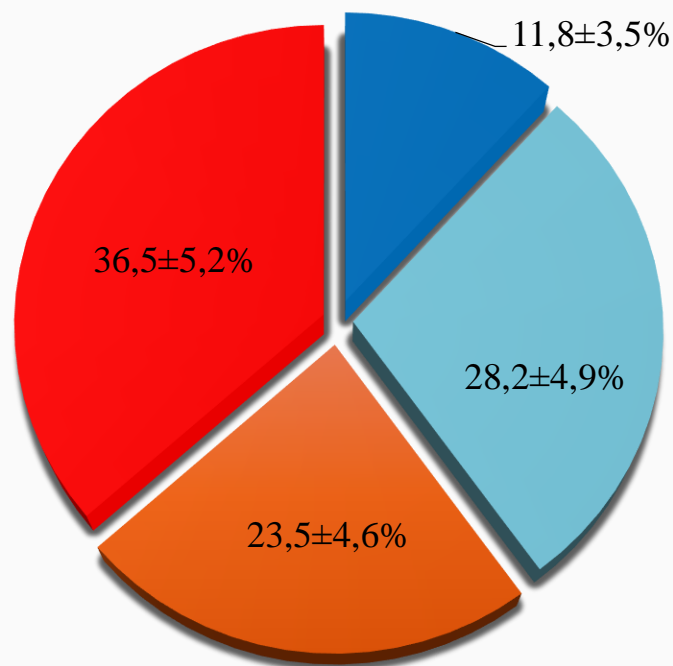
Непосредственные результаты

Исследуемая группа



- Полный эффект $26,2 \pm 5,6\%$
- Частичный эффект $22,9 \pm 5,4\%$
- Стабилизация $39,3 \pm 6,3\%$
- Прогрессия $11,5 \pm 4,1\%$

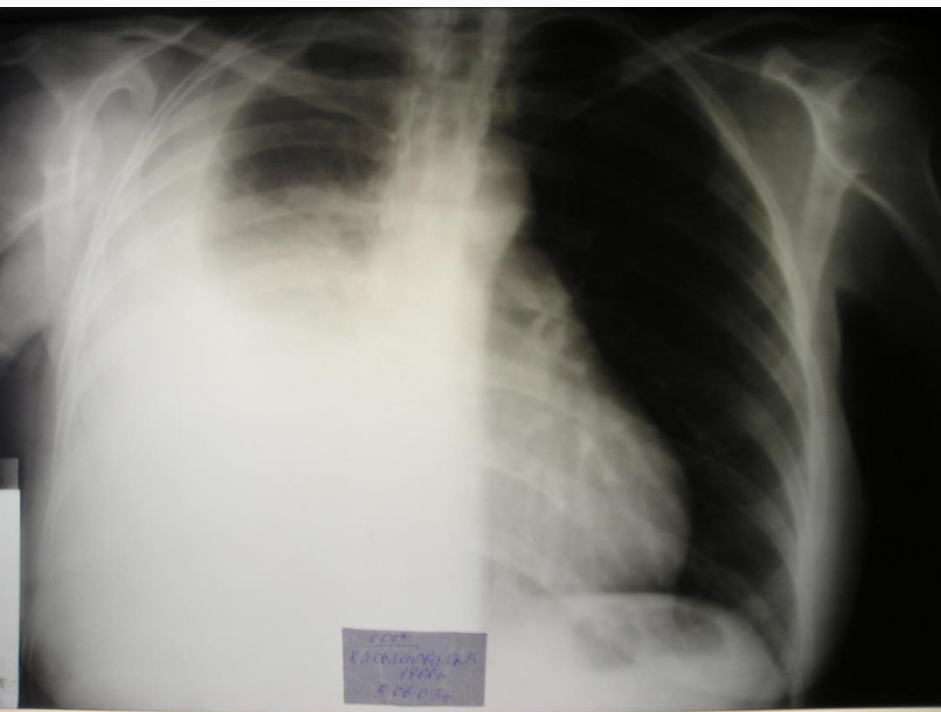
Группа сравнения



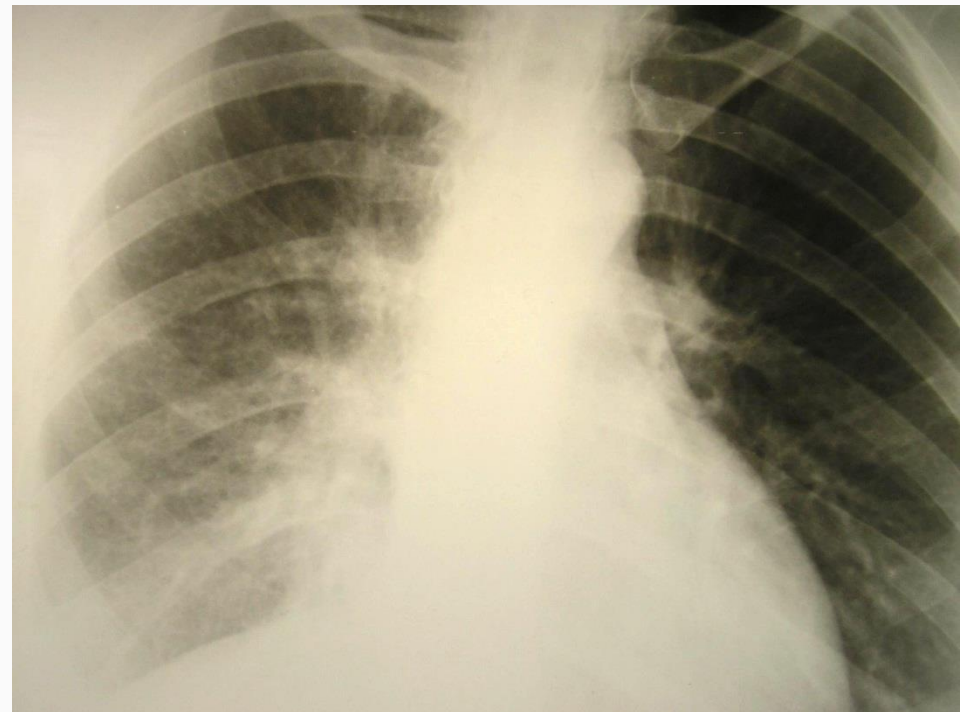
- Полный эффект $11,8 \pm 3,5\%$
- Частичный эффект $28,2 \pm 4,9\%$
- Стабилизация $23,5 \pm 4,6\%$
- Прогрессия $36,5 \pm 5,2\%$

Непосредственные результаты

Б. 46 лет. Са mammae sinisrae pT₃N₂M₀ G3, ER -23%, PR -30%, HER2 neo -0, Ki 67- 23%
Состояние после комплексного лечения. Prolongatio morbi: mts плеврит справа.



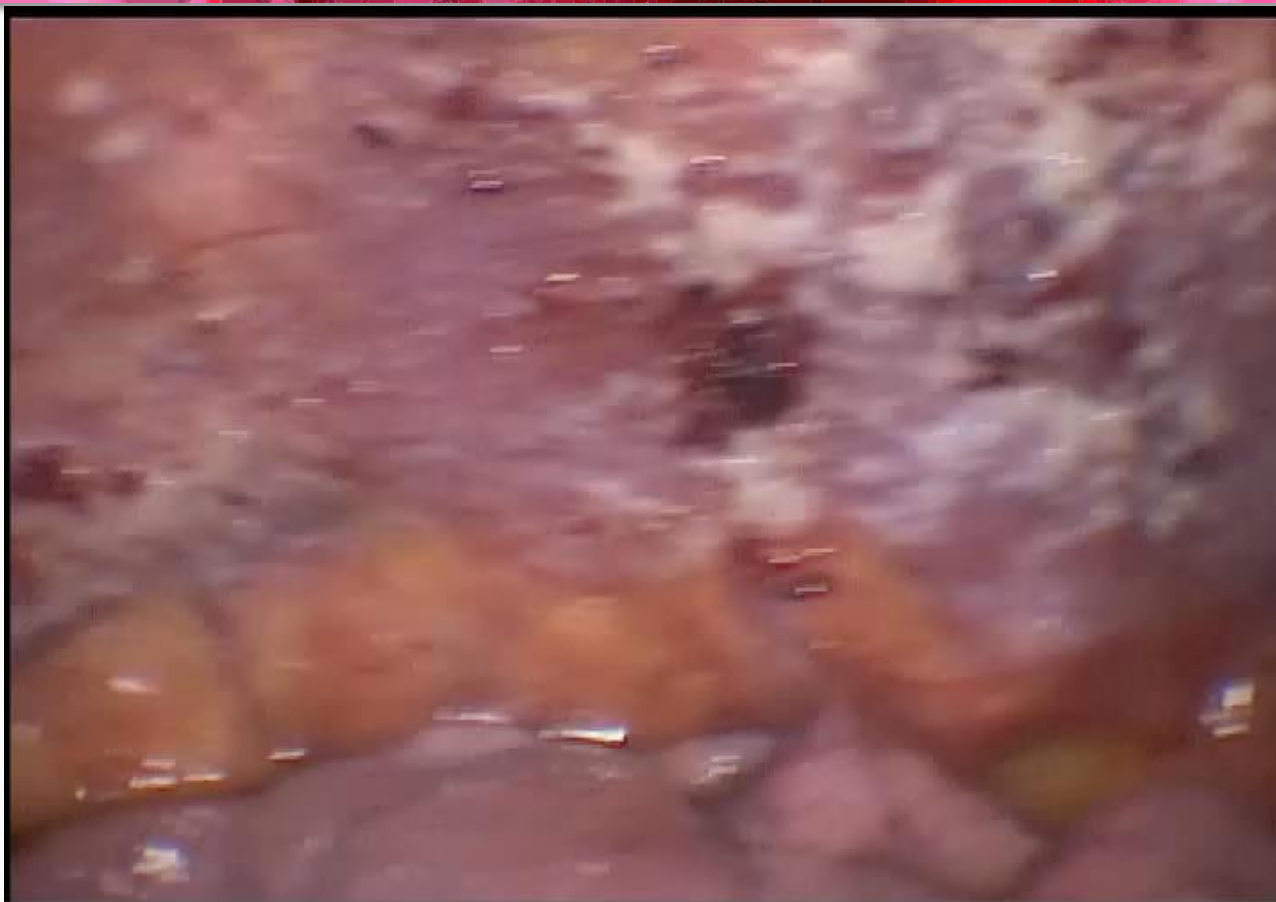
20-й месяц после
комплексного лечения



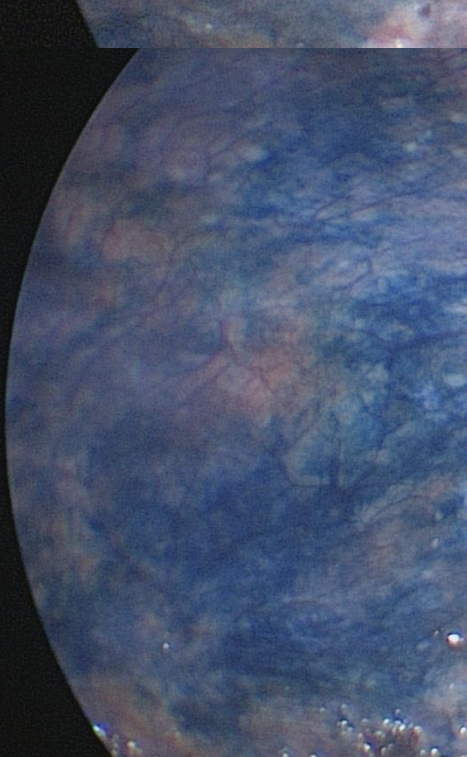
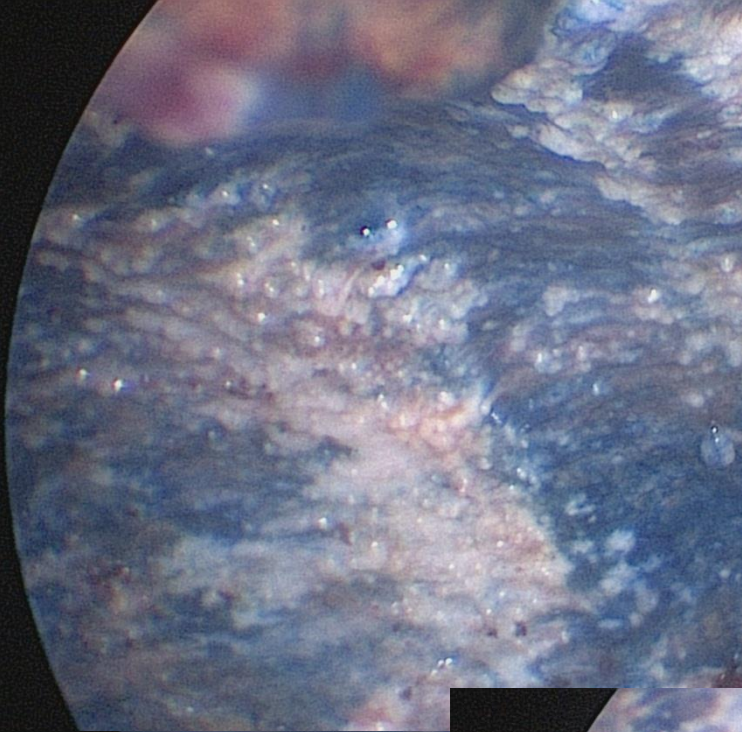
Состояние после 3 курсов ВАПХТ
Полное отсутствие жидкости в
плевральной полости

Медиана регрессии плеврита составила 3-4 нед.

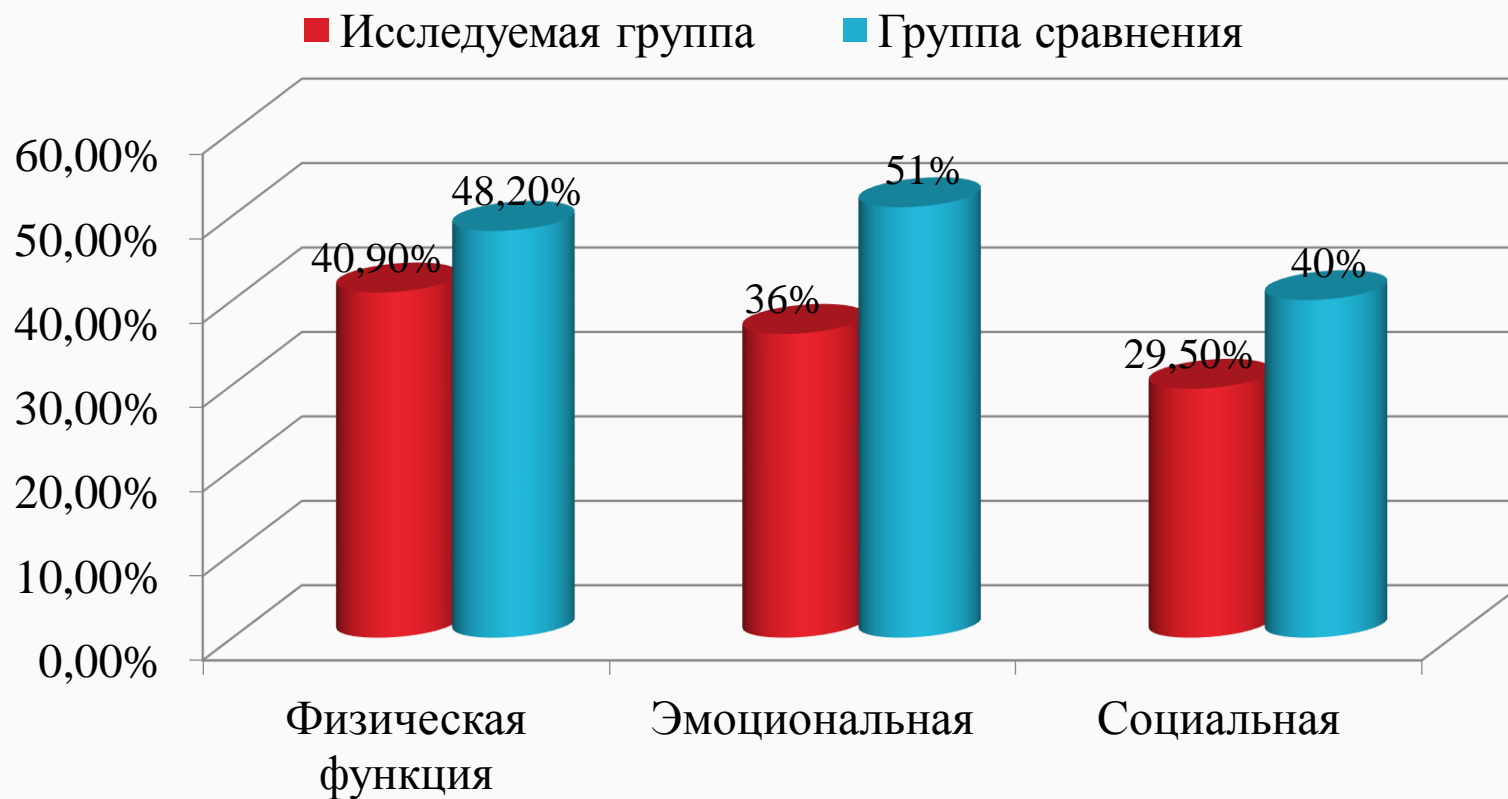
Б. 60 лет. Ca mammae sinistrae T_xN₁M₁ mts плеврит слева G3, ER -30 %,PR -15%,
HER2 neo -0, Ki 67- 7 %



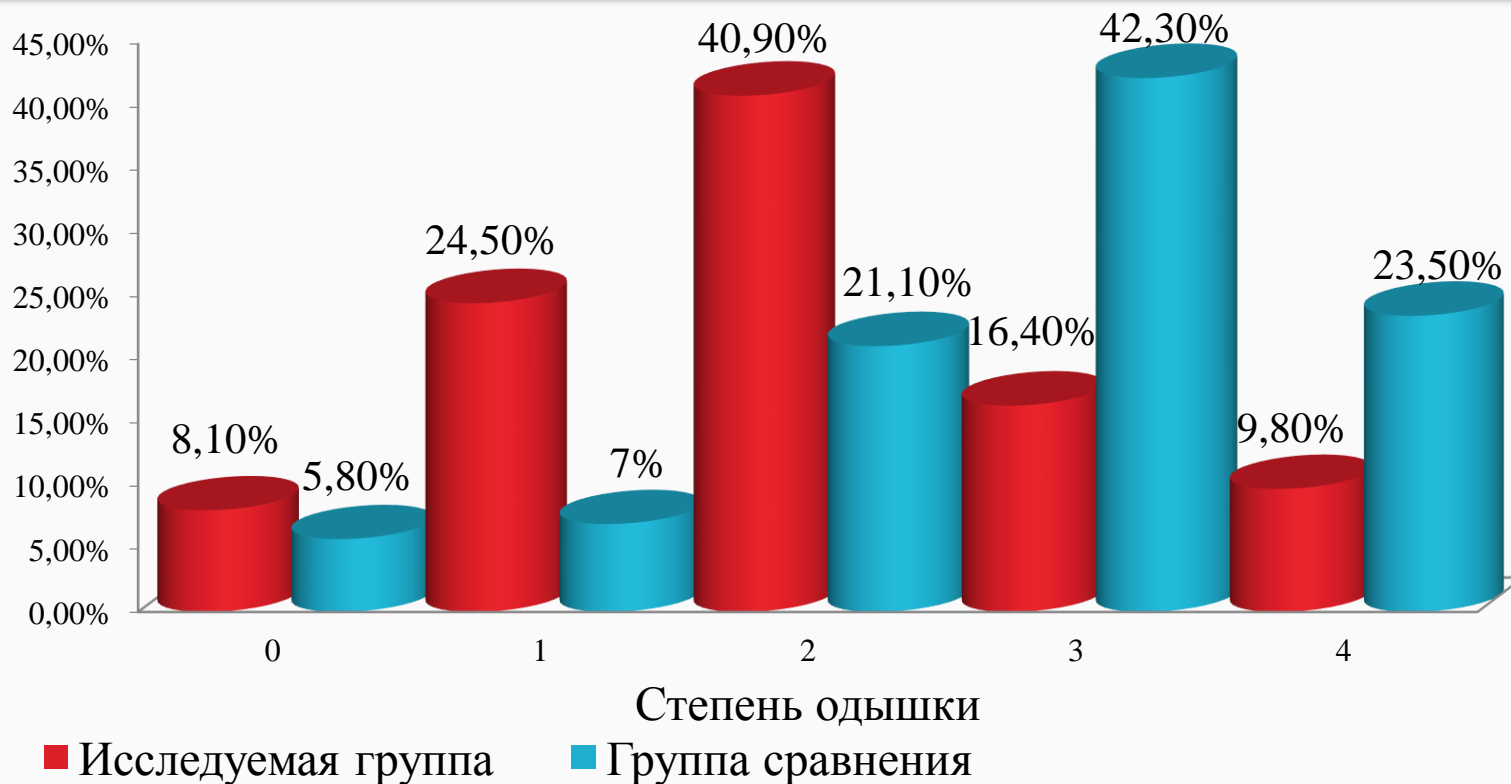
Видеоторакоскопия



Оценка качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30



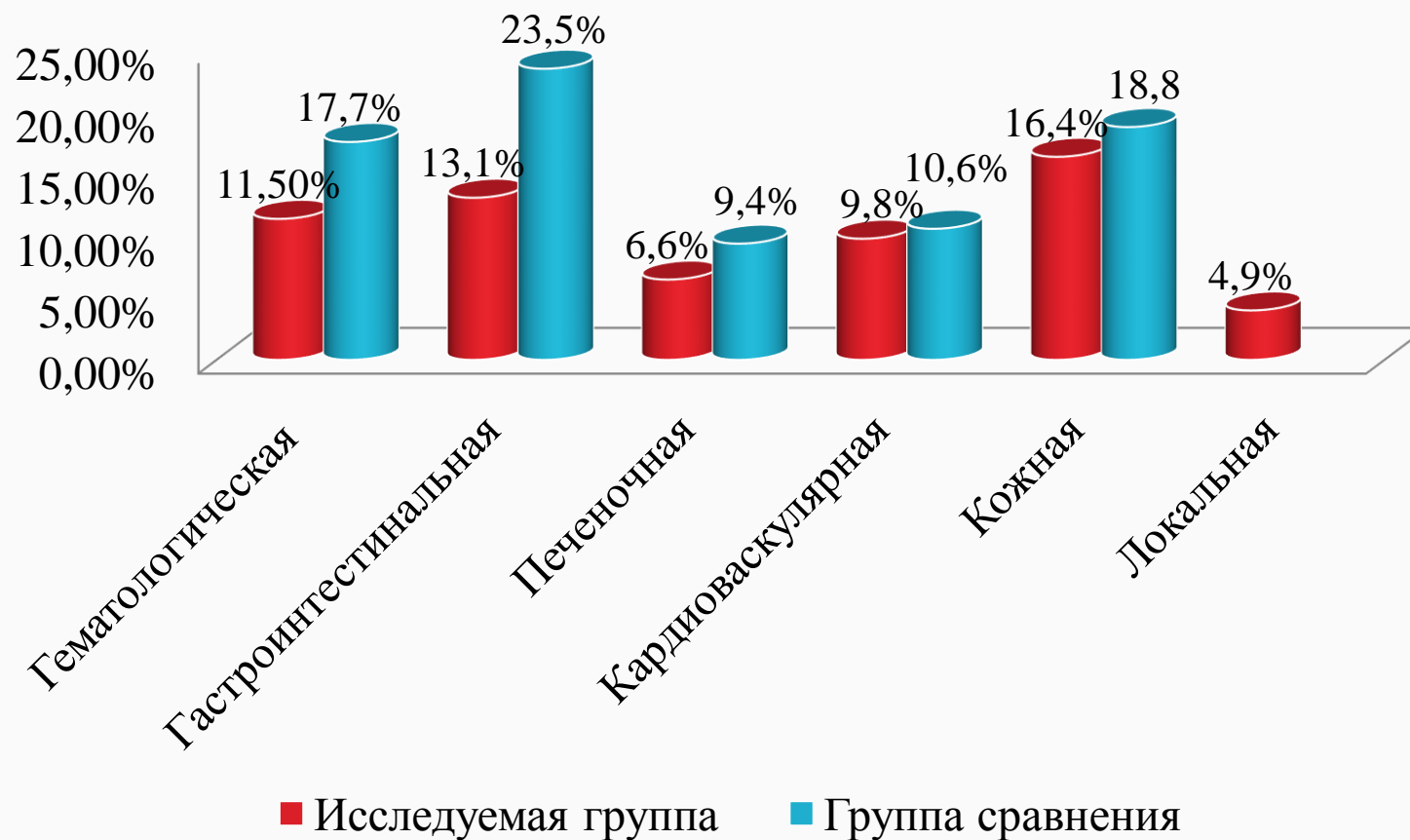
Степень одышки по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale (MRS)



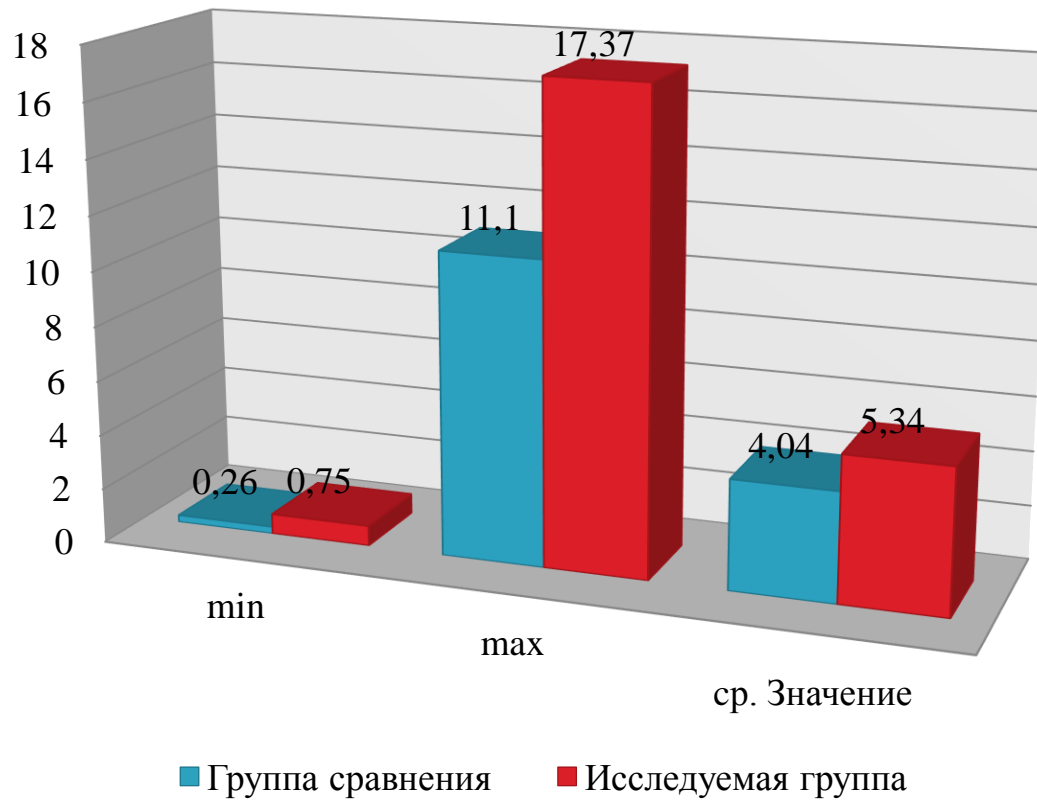
Шкала одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (MRS)

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 метров или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжелая	Одышка делает невозможным выходить за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании

Токсичность (критерии NCI CTC)

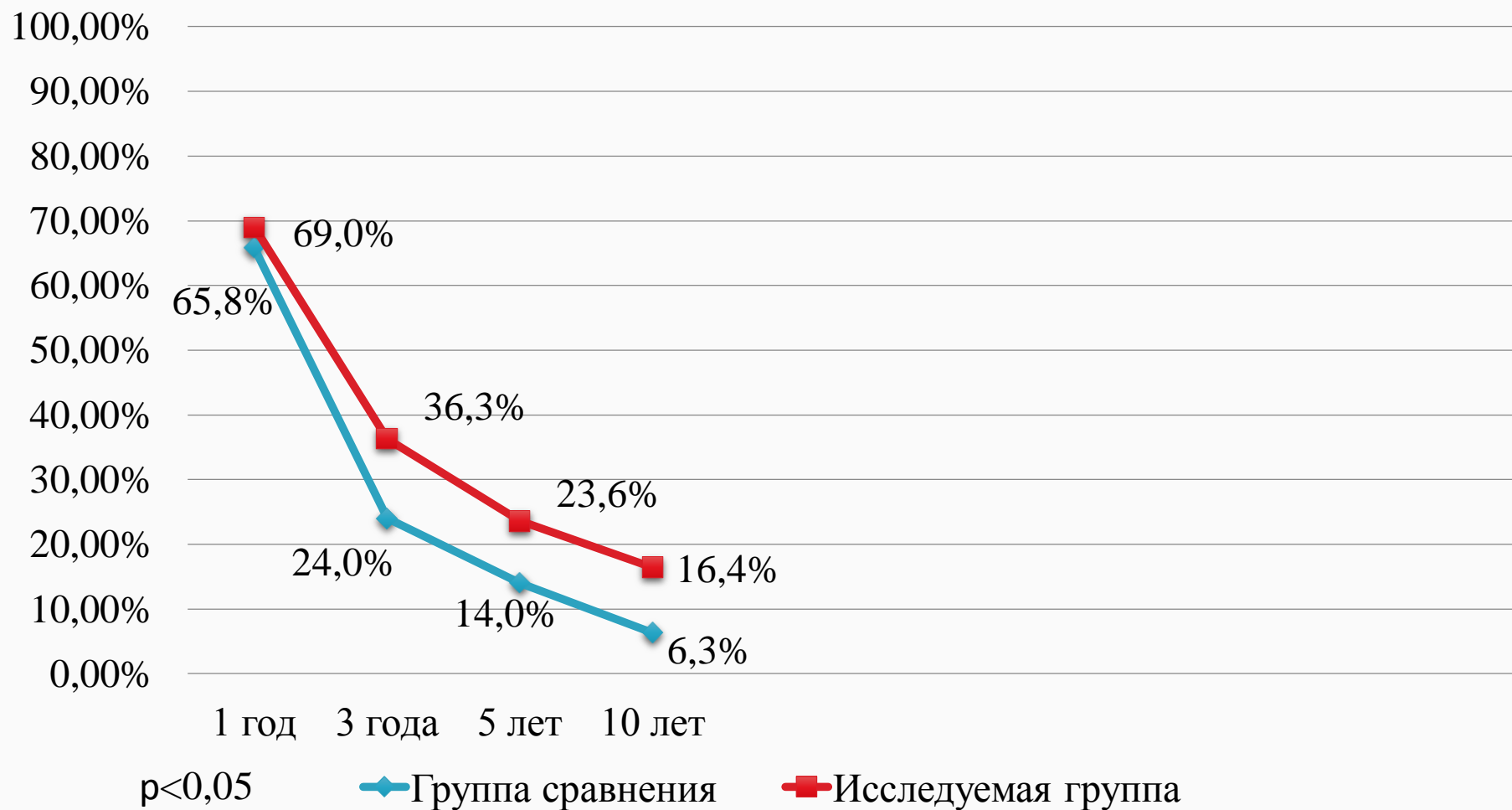


Безрецидивная выживаемость



Отдаленные результаты лечения

Общая выживаемость



Фармакоэкономика

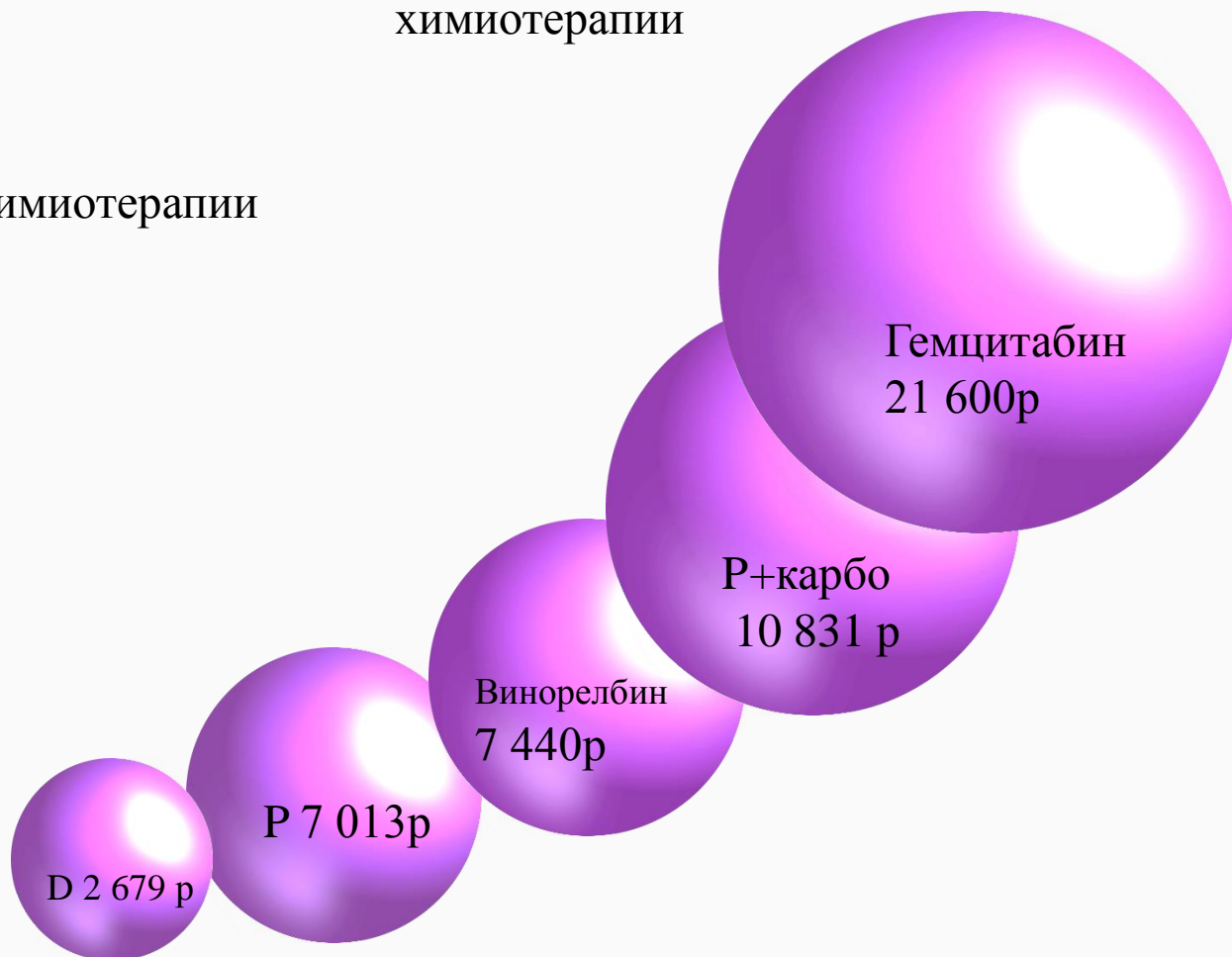
Исследуемая группа

Стоимость 1 цикла
внутриартериальной химиотерапии



Группа сравнения

Стоимость 1 цикла системной
химиотерапии



Выводы

1. Внутриаартериальная химиотерапия метастатического плеврита при раке молочной железы позволяет повысить общую выживаемость.
2. Средний срок исчезновения плеврита в исследуемой группе составил 3-4 недели. В контрольной группе сроки регрессии составили 6-8 недель.
3. Снижает гематологическую, гастроинтестинальную токсичность.
4. Улучшает качество жизни пациенток, уменьшая степень выраженности одышки.
5. Не требует дорогостоящего оборудования. Осуществляется в условиях хирургического и химиотерапевтического отделений.

Благодарю за внимание!

