



Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Республиканский онкологический центр им. проф.Г.В. Бондаря
ГОО ВПО ДонНМУ им. М.Горького

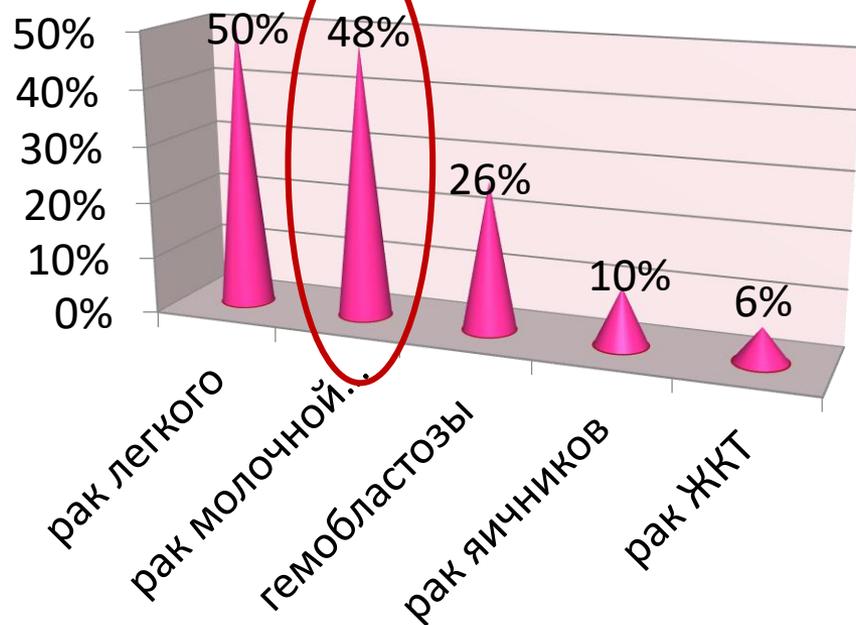
**Селективная
внутриартериальная ПХТ в
лечении метастатических
плевритов
при раке молочной железы**

Седаков И.Е., Бутенко Е.В., Садрицкая Я.В., Рогалев А.В., Смирнов В.Н.
Донецк 2021

Актуальность

Опухолевый плеврит является одним из наиболее тяжелых 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 внутриаптериальной 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
- Патент Украины № 141894 от 27.04.2020

УКРАЇНА (19) UA (11) 141894 (13) U
 (51) МКП (2020.01) A61M 27/04 (2006.01)
 А61P 31/00
 А61P 35/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
 ДО ПАТЕНТУ
 НА КОРИСКУ МОДЕЛІ

(13) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСКУ МОДЕЛІ

(21) Номер заявки: м 2919-11/03
 (22) Дата подання заявки: 29.11.2019
 (23) Дата, з якої починає діяти патент: 27.04.2020
 (24) Дата закінчення дії патенту: 27.04.2020, Бюлет. № 8
 (25) Дата вступу в силу: 27.04.2020, Бюлет. № 8

(72) Визначення: Сидорова Тетяна Богданівна (UA), Сидорова Ніна Володимирівна (UA)
 (73) Визначення: Сидорова Тетяна Богданівна, Сидорова Ніна Володимирівна, Інститут онкології НАН України, м. Довженка, Довженка, обл. Львівська (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІТАСТАТИЧНОГО ПІВНЕРТІ РАКУ ЗАКРОВАНИЙ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Резюме:
 Спосіб лікування метастатичного півнерті раку закрований на рак молочної залози, який включає введення лікарських препаратів у внутрішньопідшкірний простір пацієнта через верхню надчреву артерію.

UA 141894 U

УКРАЇНА (19) UA (11) 29318 (13) A
 (51) B А61В17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
 ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
 НА ВИНАХІД

ВІДАЄТЬСЯ ПІД НАЗВОМ ВЛАСНОЇ ПАТЕНТУ

УКРАЇНА (19) UA (11) 60120 (13) A
 (51) 7 А61М1/36

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
 ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ

ВІДАЄТЬСЯ ПІД НАЗВОМ ВЛАСНОЇ ПАТЕНТУ

УКРАЇНА (19) UA (11) 60122 (13) A
 (51) 7 А61М1/36, А61В17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
 ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ

ВІДАЄТЬСЯ ПІД НАЗВОМ ВЛАСНОЇ ПАТЕНТУ

УКРАЇНА (19) UA (11) 15380 (13) U
 (51) МКП (2006) А61В 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
 ДО ПАТЕНТУ
 НА КОРИСКУ МОДЕЛІ

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Спосіб комплексного лікування раку молочної залози включає введення лікарських препаратів у внутрішньопідшкірний простір пацієнта через верхню надчреву артерію.

(57) Спосіб комплексного лікування раку молочної залози включає введення лікарських препаратів у внутрішньопідшкірний простір пацієнта через верхню надчреву артерію.

19) UA (11) 29318 (13) A

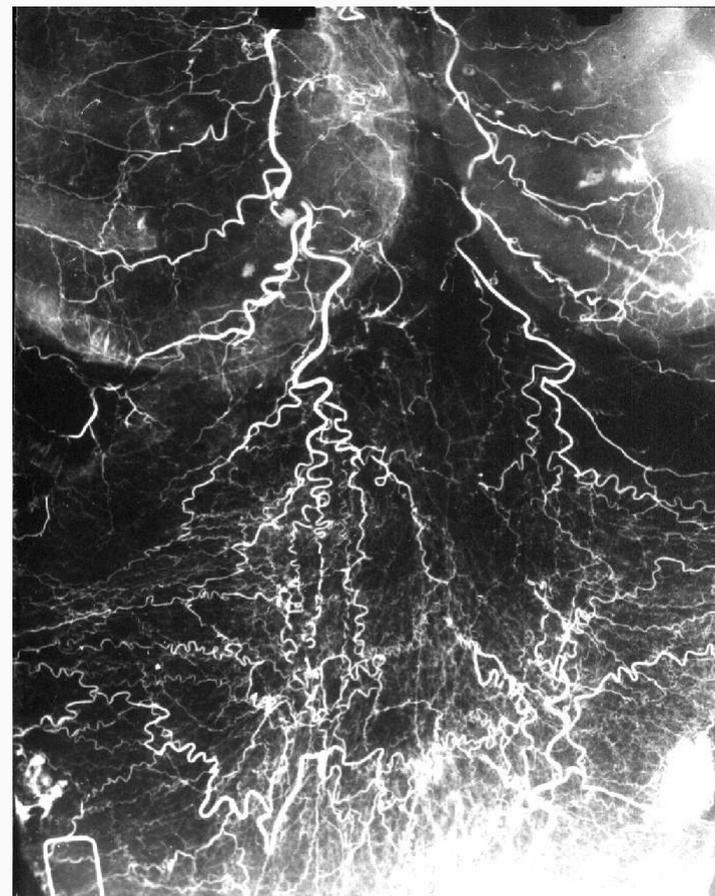
19) UA (11) 60120 (13) A

19) UA (11) 15380 (13) U

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. Вводят 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 (Н.П.Шматков 1980г.)



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 :

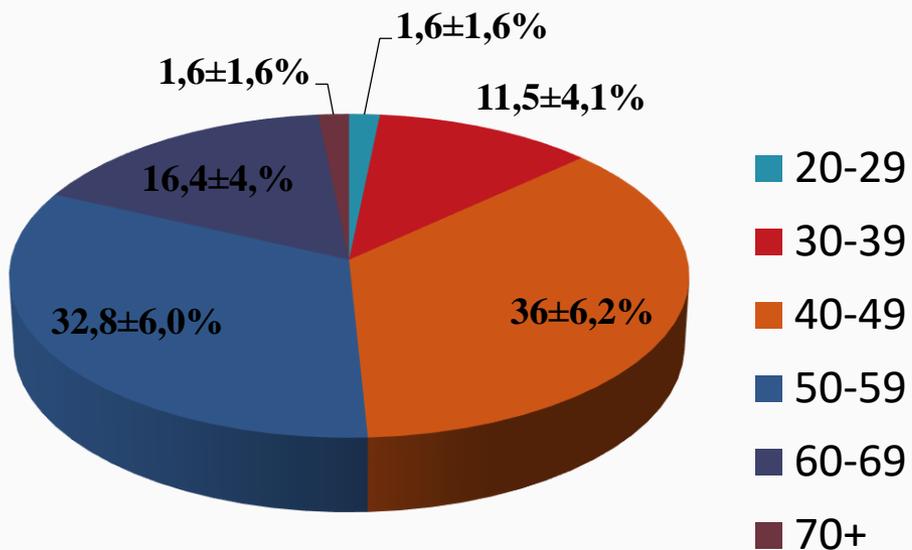
1. Морфологическая верификация рака молочной железы.
2. Общее состояние пациентки по шкале Карновского не ниже 70% или шкале ECOG 0-2 балла.
3. Отсутствие беременности и лактации.
4. Верификация метастатического плеврита.

Критерии исключения:

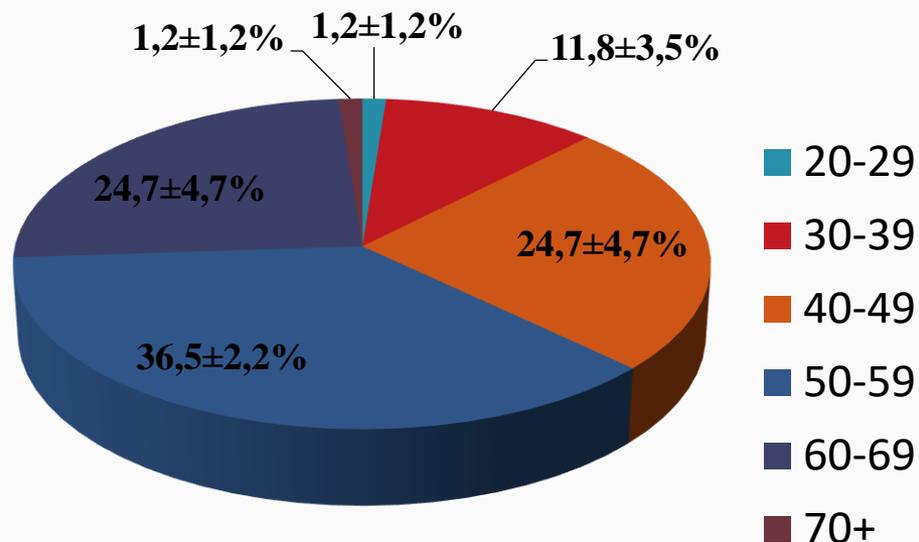
1. Наличие метакронных и синхронных опухолей другого генеза.
2. Тяжелые, декомпенсированные формы заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, печени, почек.
3. Острые инфекционные заболевания.
4. Хроническая привязанность к алкоголю, наркотическим препаратам.

Возрастной состав

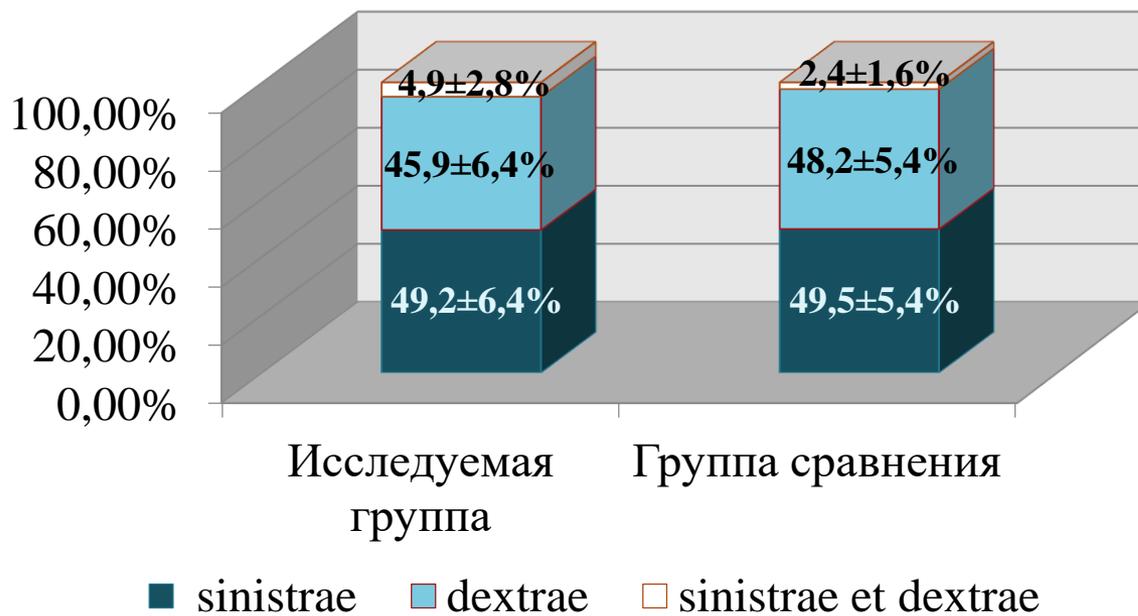
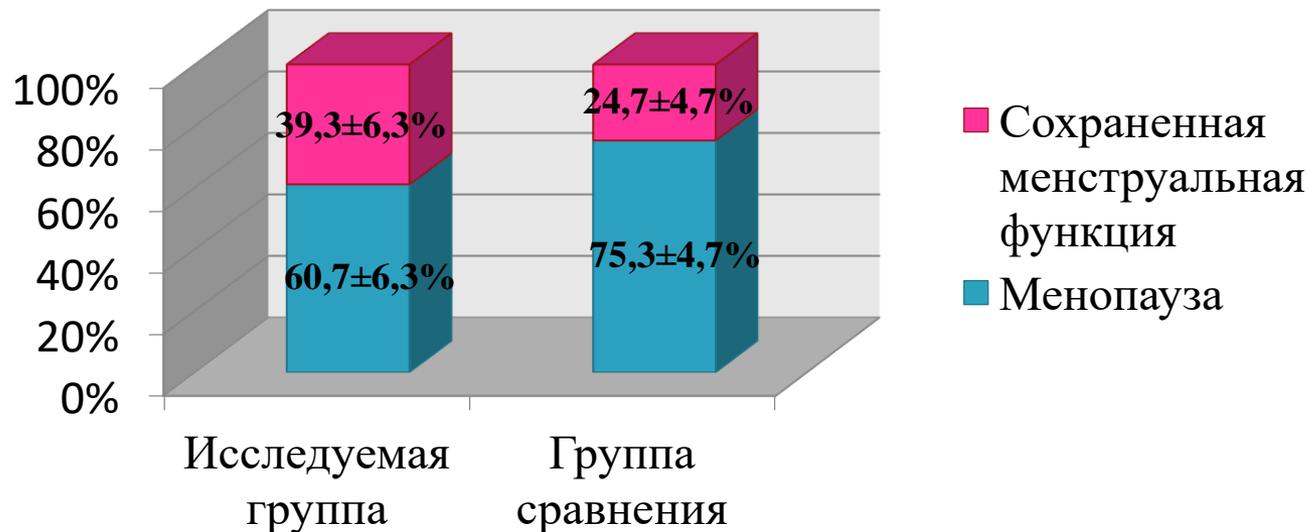
Исследуемая группа n=61
(41,8±4,1%)



Группа сравнения
n=85 (58,2±4,1%)

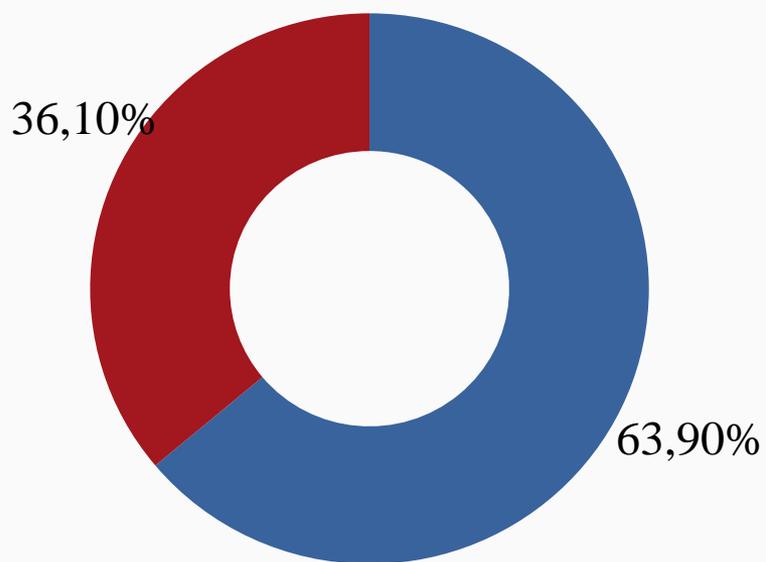


Менструальный статус и локализация первичной опухоли



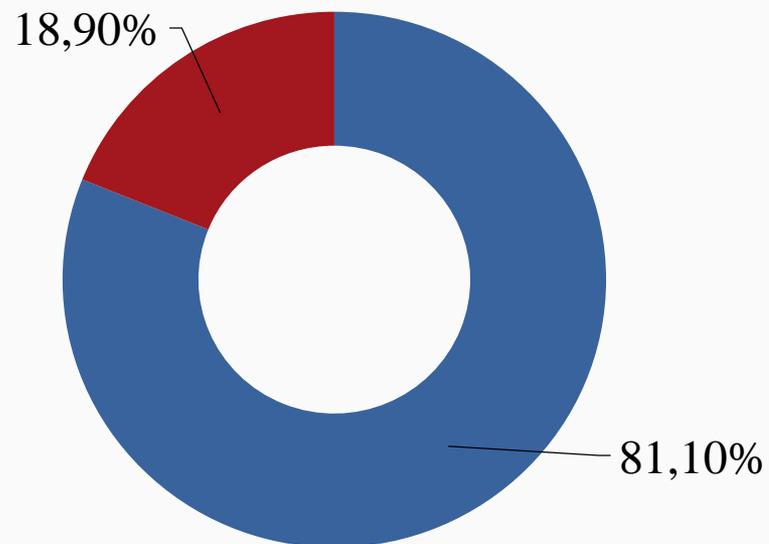
Сроки появления плеврита

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 циклофосамид, метотрексат, фторурацил вводились внутриартериально, таксаны и доксорубицин внутривенно.
- Проведено 2-5 курсов регионарной ХТ

Группа сравнения n=85

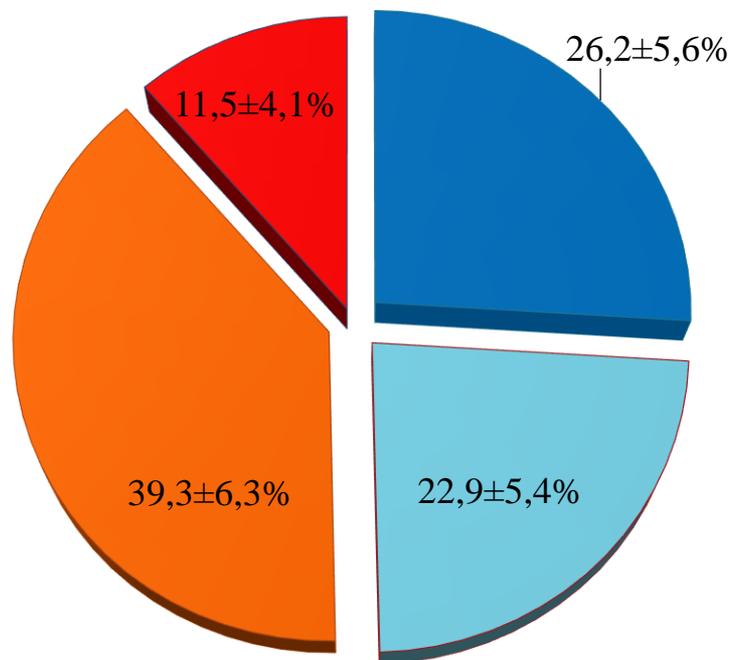
- Системная внутривенная химиотерапия схемами САФ, АС, САМ, АТ в сочетании с плевродезом доксорубицином, митоксантроном, циклофосамидом.
- Проведено 3-6 курсов ХТ+ 1-3 курса плевродеза

В зависимости от молекулярно-биологического подтипа проводилась гормонотерапия

Оценка эффекта лечения
проводилась после 3 циклов ХТ

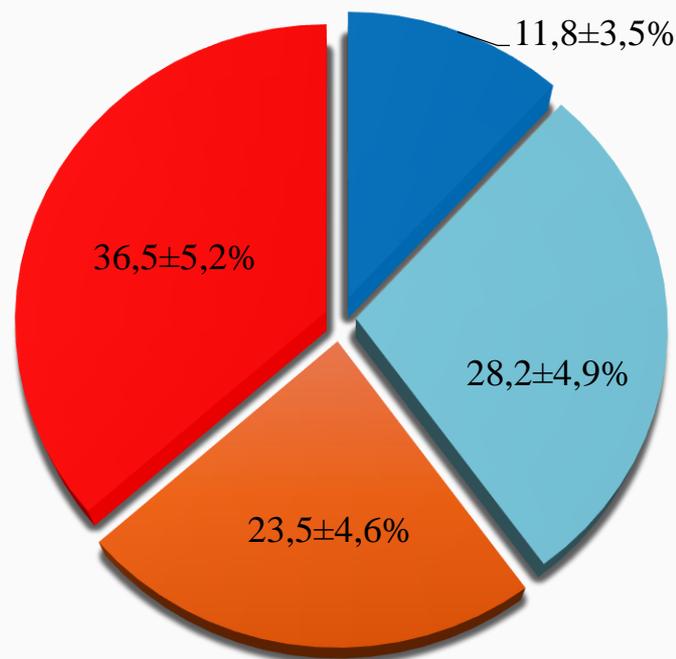
Непосредственные результаты

Исследуемая группа



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

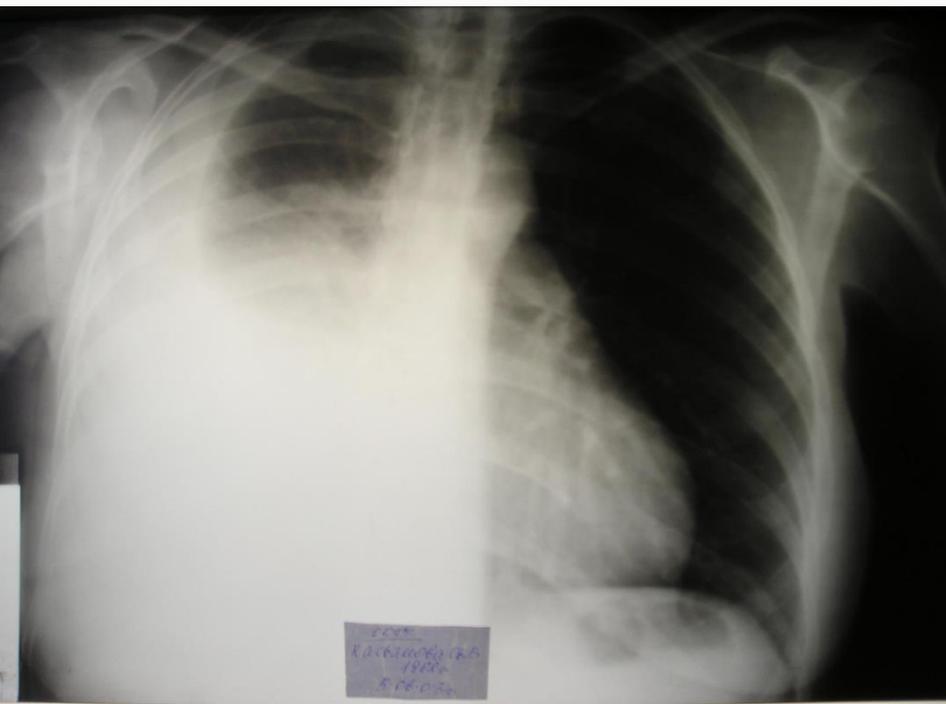
Группа сравнения



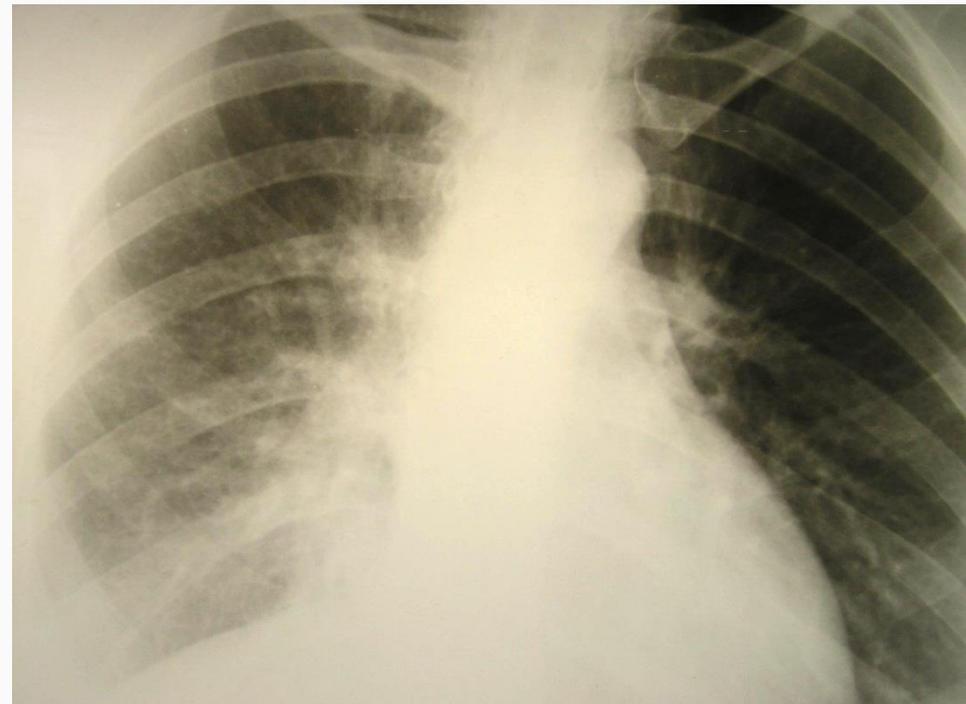
- Полный эффект 11,8±3,5%
- Частичный эффект 28,2±4,9%
- Стабилизация 23,5±4,6%
- Прогрессия 36,5±5,2%

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.



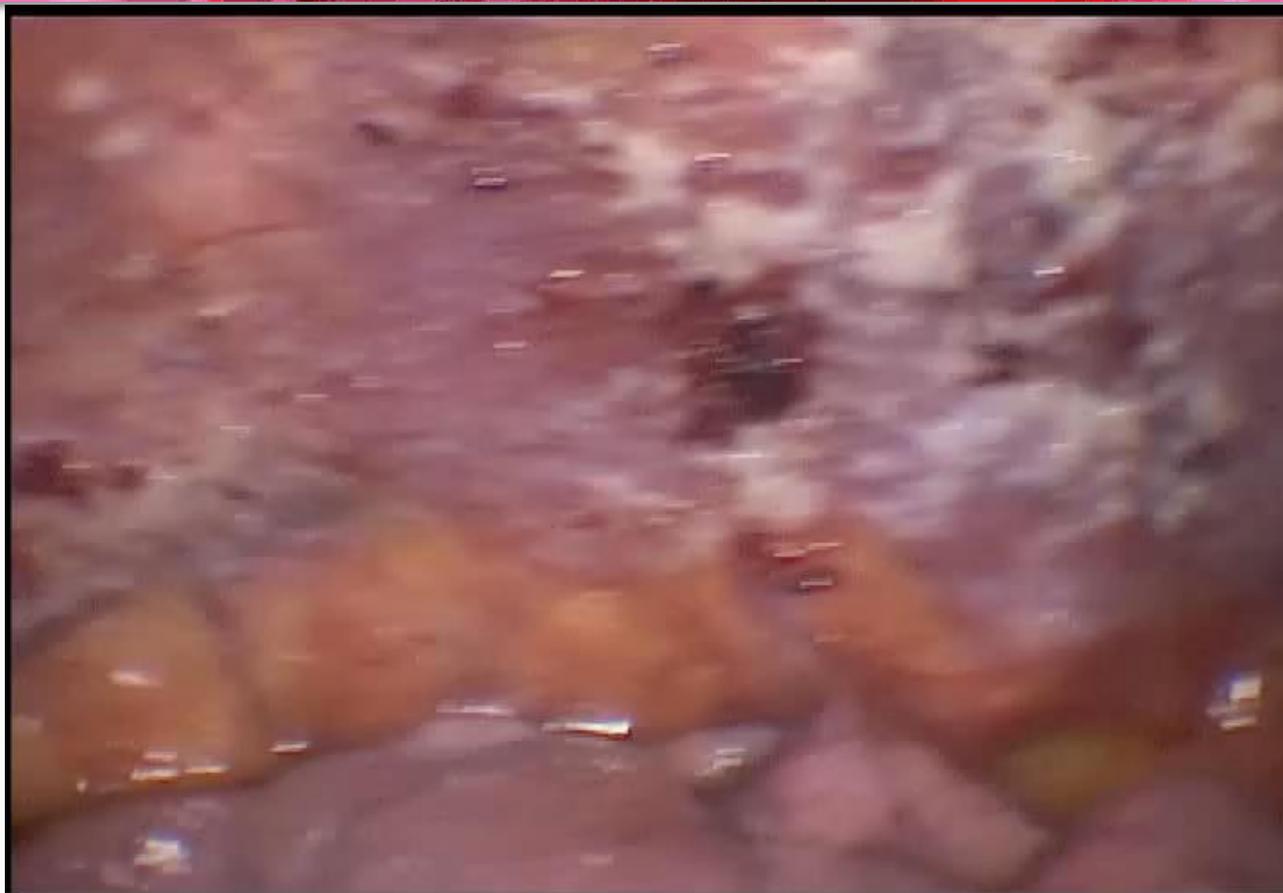
20-й месяц после
комплексного лечения



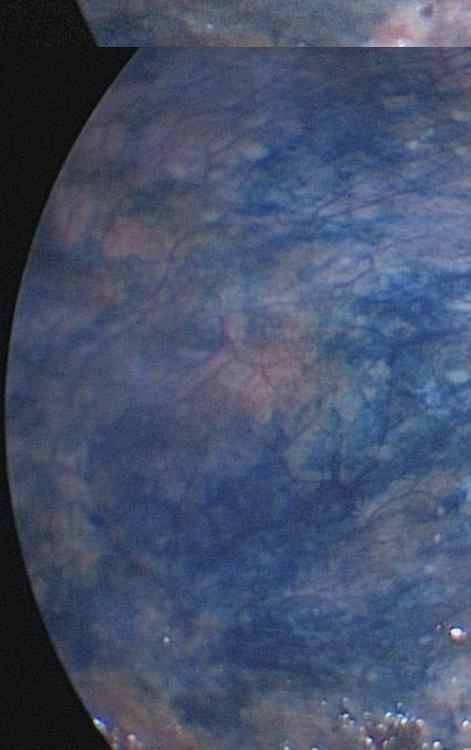
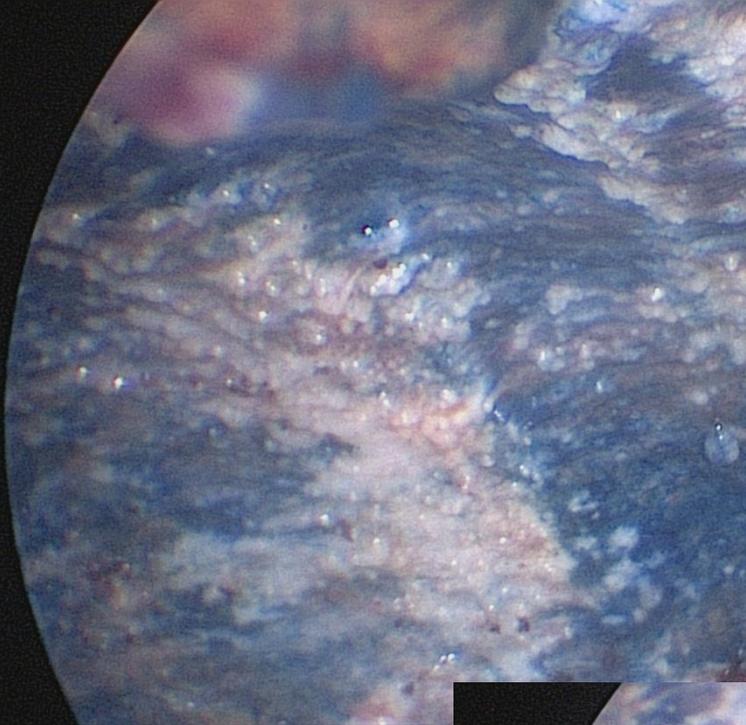
Состояние после 3 курсов ВАПХТ
Полное отсутствие жидкости в
плевральной полости

Медиана регрессии плеврита составила 3-4 нед.

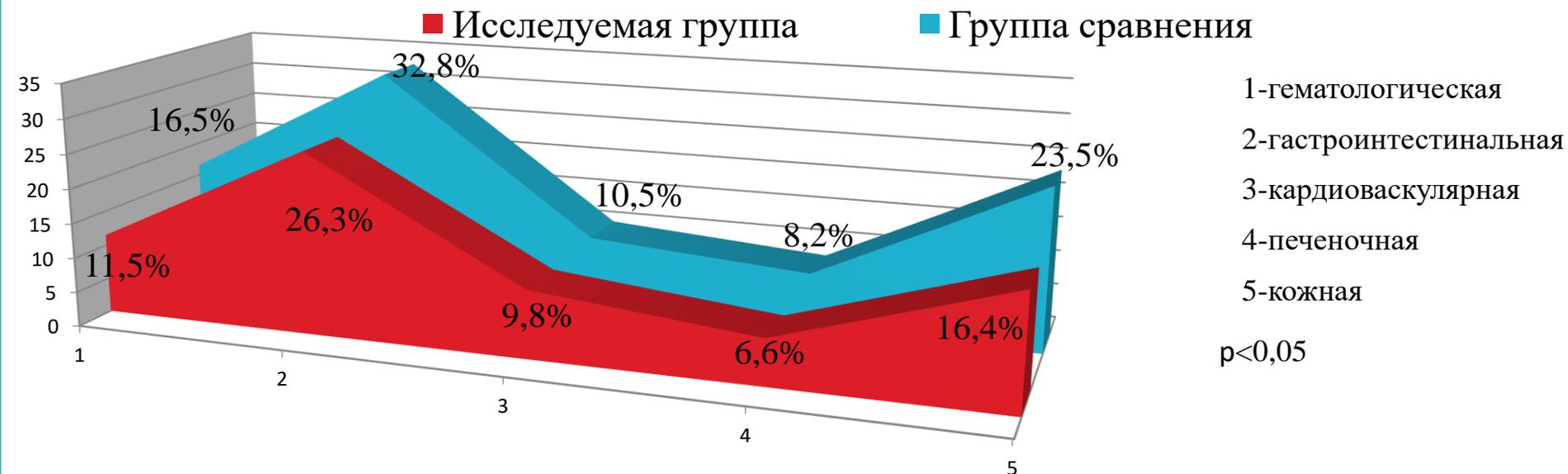
Б. 60 лет. Ca mammae sinisrae T_xN₁M₁ mts плеврит слева G3, ER -30 %,PR -15%,
HER2 neo -0, Ki 67- 7 %



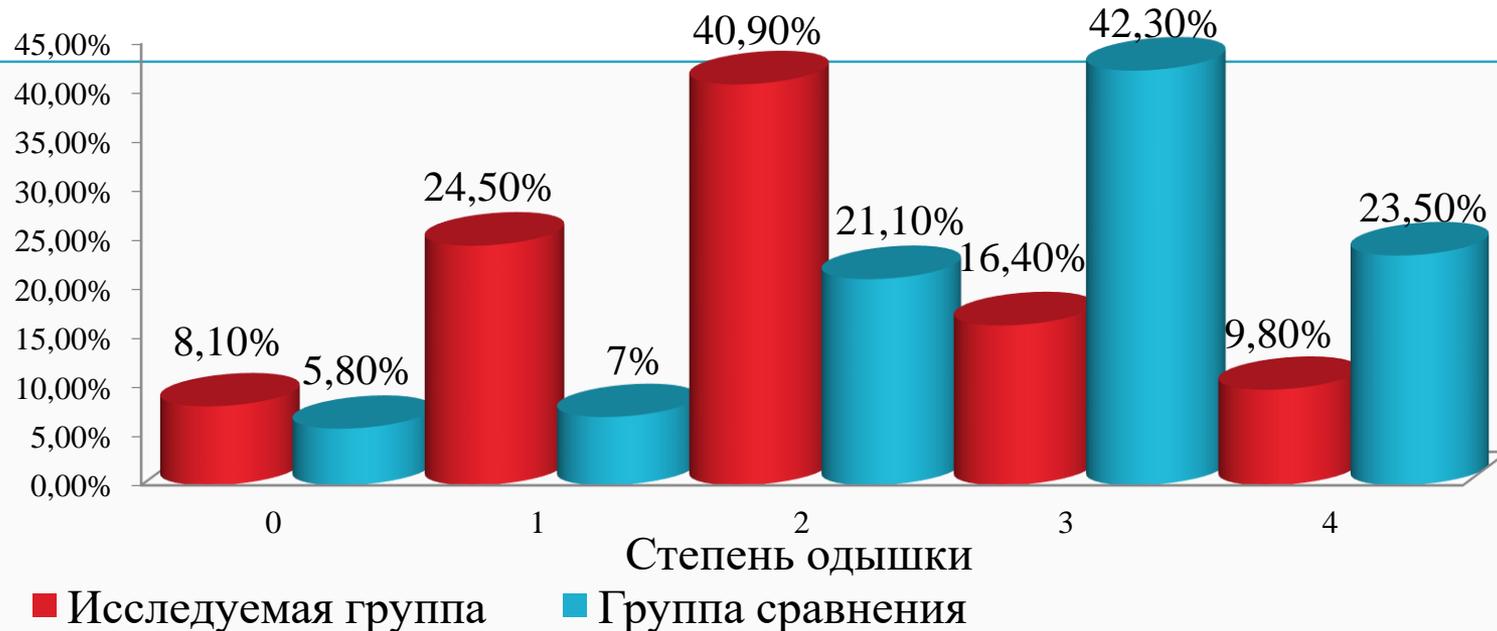
Видеоторакоскопия



Оценка токсичности (критерии СТСАЕ v.4.03)



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



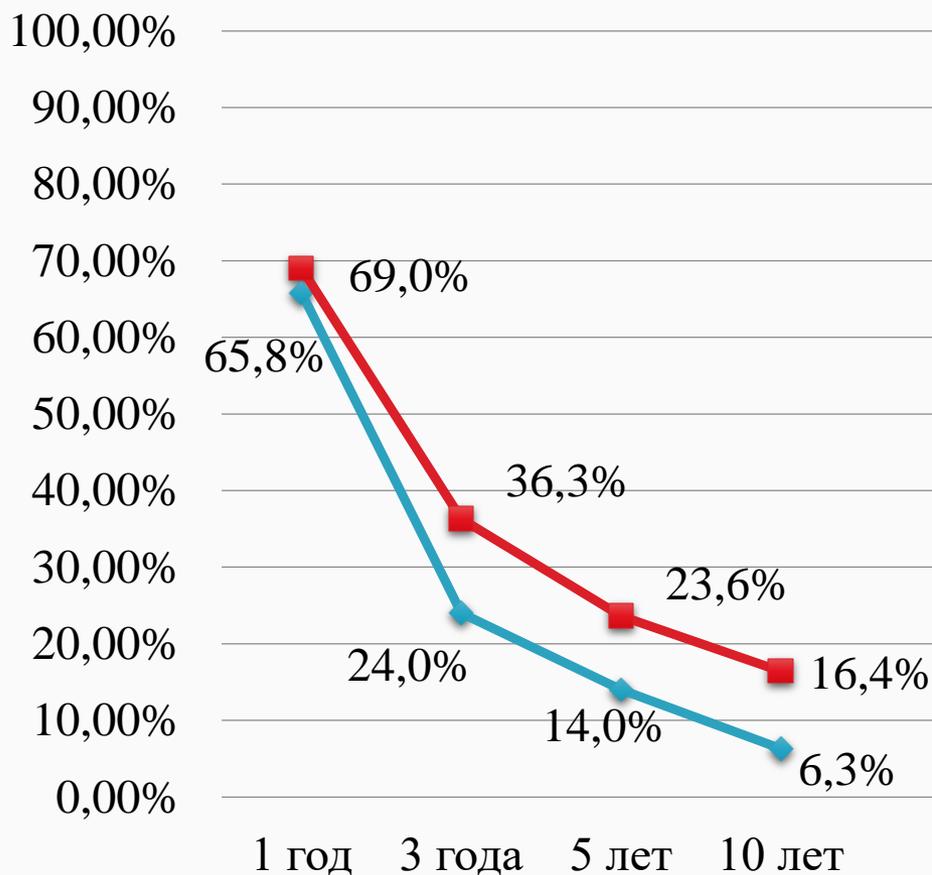
Оценка качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30

Шкала EORTC QLQ-C30	Исследуемая группа	Группа сравнения
Физическая активность	66,1	54,3
Рольевая активность	55,8	56,4
Эмоциональная активность	65,7	53,1
Когнитивная активность	57,1	56,2
Социальная активность	65,8	55,4
Слабость	45,3	52,2
Тошнота и рвота	15,9	20,1
Боль	18,7	21,1
Одышка	39,7	52,6
Нарушение сна	19,3	22,5
Потеря аппетита	21,6	27,4
Констипация	5,4	5,8
Диарея	3,9	3,8

$p < 0,05$

Отдаленные результаты лечения

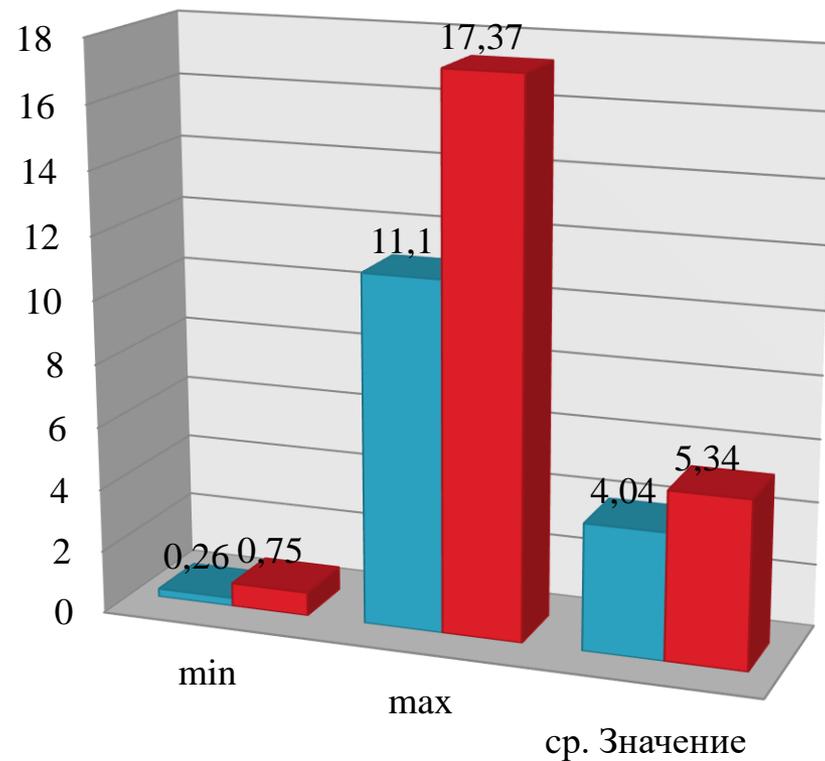
Общая и безрецидивная выживаемость



$p < 0,05$

—♦— Группа сравнения

—■— Исследуемая группа



Фармакоэкономика

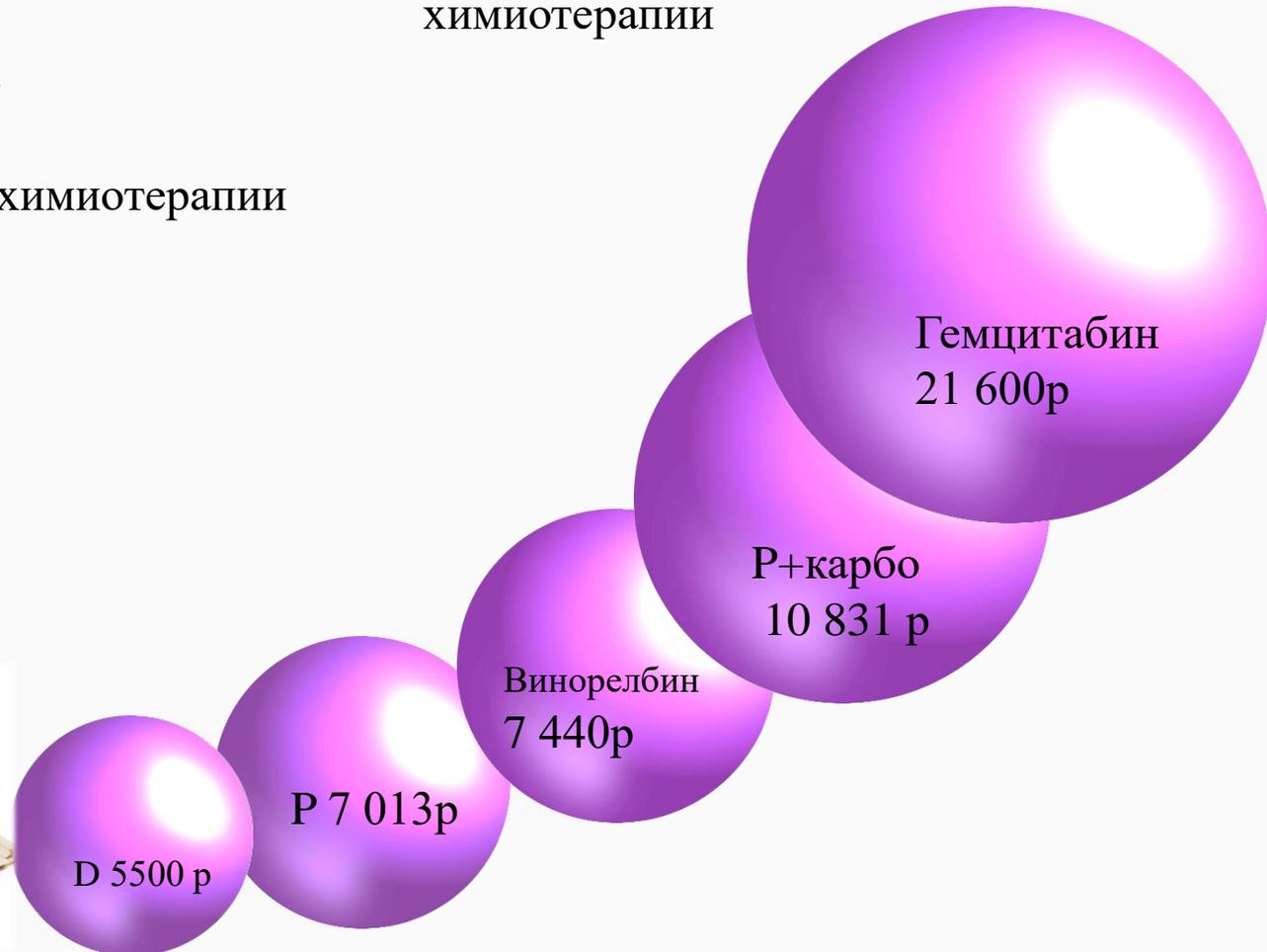
Исследуемая группа

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 группе сравнения сроки регрессии составили 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!

