

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Анохина И.В., Зикирходжаев Д.З., 2015

УДК 618.19-006.6-085.277.3

**ЗНАЧЕНИЕ РЕТРОГРАДНОЙ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(МРРМЖ)**

И.В. АНОХИНА, Д.З. ЗИКИРХОДЖАЕВ

Республиканский онкологический научный центр, г. Душанбе, Республика Таджикистан

**THE VALUE OF RETROGRADE ENDOLYMPHATIC POLYCHEMOTHERAPY
IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY-ADVANCED
BREAST CANCER (MPPMG)**

I.V. ANOKHINA, D.Z. ZIKIRYAHODGAEV

Republican cancer research center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Проведен анализ 34 больных женщин местно-распространенным раком молочной железы, которым была проведена ретроградная эндолимфатическая полихимиотерапия. Дренирование грудного лимфатического протока с терапевтической целью является результатом развития диагностической лимфографии. Жидкость, вводимая в лимфатическую систему под давлением, в состоянии преодолеть сопротивление в сосудах и, таким образом, проникнуть в опухоль ретроградно току лимфы.

Ключевые слова: ретроградная эндолимфатическая полихимиотерапия, местно-распространенный рак молочной железы.

Введение

Способ эндолимфатической химиотерапии является этапом в развитии терапии местно-распространенного рака молочной железы. Ретроградный эндолимфатический вариант введения препарата является одним из наиболее перспективных, но еще недостаточно изученных аспектов оптимизации противоопухолевой лекарственной терапии.

Широкие возможности для деятельности практических врачей и научных работников открывает метод дренирования грудного лимфатического протока на шее. Данный метод дает возможность одномоментного введения чрезвычайно больших доз химиопрепаратов, чем достигается высокий терапевтический эффект при появлении минимальных общетоксических реакций со стороны макроорганизма, что само собой наводит на мысль о широком применении дренирования грудного лимфатического протока с целью ретроградной эндолимфатической полихимиотерапии (РЭПХТ).

Дренирование грудного лимфатического протока является довольно кропотливым и не всегда удачным методом. Данный метод проведения рассматривался в трех этапах:

1. Первый этап – клиническая оценка состояния больного, при этом учитывались возраст больных, локализация опухоли, клинические формы и стадии опухолевого процесса.

2. Второй этап – осуществление дренирования грудного лимфатического протока и других лимфатических стволов у венозного угла с лечебно-диагностической целью. Наряду с этим проводились цитологические исследования лимфы биохимическое и гематологическое исследование периферической крови. Следует отметить, что при обследовании больных имело значение и анатомическое строение лимфатических сосудов правой и левой молочной железы, их отношение к грудному лимфатическому

протоку. Для дренирования шейного отдела грудного протока, а так же яремного и подключичного стволов, впадающих в него, необходимо обнажать область левого яремно-подключичного венозного угла, где в толще рыхлой жировой клетчатки находят конечный отрезок протока, который впадает в венозный угол. При ДГЛП, в основном, придерживались методики разреза по Цангу, который идет косовертикально над левой грудинно-ключично-сосцевидной мышцей и совпадает с границей между ее ножками. Во всех случаях этот разрез обеспечил хороший доступ к венозному углу и был малотравматичным.

3. Третий этап – проведение ретроградной эндолимфатической полихимиотерапии неоперабельного МРРМЖ с последующей оценкой ее эффективности.

Цель исследования

Оценить возможности ретроградной эндолимфатической полихимиотерапии у больных местно-распространенным раком молочной железы.

Материалы и методы исследования

Нами изучены 34 больные местно-распространенным раком молочной железы, которым в комплексном лечении была проведена ретроградная эндолимфатическая полихимиотерапия.

Пик заболеваемости в данной группе больных приходился на возраст 42-49 лет – 14 (41,1%) пациенток и 33-41 лет – 12 (35,2%) пациенток. На возрастную группу 50-58 лет приходилось 5 (14,7%) больных, на возраст 24-32 лет – 2 (5,8%) больных и на 59-67 лет приходилось 1 (2,9%) больных.

Таким образом, пик заболеваемости у исследуемых нами больных сдвинут на более молодой возраст. Это можно объяснить спадом социально-экономического уровня жизни населения.

Из 34 больных женщин у 27 (79,4%) пациенток отмечалась язвенная поверхность кожи над опухолью, у 4 (11,7%) больных наблюдался симптом «лимонной корки». Практически у всех больных 31 (91,1%) определялся конгломерат лимфоузлов в подмышечной области на стороне поражения. У 6 (17,6%) пациенток данной группы больных определялись увеличенные лимфоузлы в надключичной области.

Одним из важных прогностических факторов при местно-распространенном раке молочной железы является гистологический тип опухоли. Примерно треть всех раков молочной железы имеют комбиниро-

ванное протоковое и дольковое строение, что косвенно подтверждает происхождение рака молочной железы из так называемых протоково-дольковых единиц.

Как известно, результаты лечения и прогноз местно-распространенного рака молочной железы зависят в основном от регионарного и отдаленного метастазирования. В исследуемой нами группе больных регионарное метастазирование отмечено у всех 34 (100%) больных.

В зависимости от стадии заболевания, пациенткам данной группы больных были проведены различные схемы лечения (табл. 1).

Таблица 1

Методы лечения больных МРРМЖ (n-34)

Метод лечения	Количество больных	
	Абс.	%
РЭПХТ+операция+ЛТ+ПХТ	25	73,5
НПХТ+РЭПХТ+операция+ПХТ	5	14,7
НПХТ+ЛТ+РЭПХТ+операция+ПХТ	4	11,7

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что все 34 (100%) больные исследуемой группы получили комплексное лечение. Полихимиотерапию в неоадьювантном режиме получили 9 (26,4%) больных женщин, лучевое лечение до оперативного вмешательства получили 4 (11,7%) больных. Ретроградная эндолимфатическая полихимиотерапия была проведена всем 34 (100%) больным.

Химиотерапия проводилась по двум основным схемам (CMF и CMFVP – схема Купера):

ЦФС 600 мг/м² – 1 и 3 дни; Мtx – 50 мг/м² – 1 и 3 дни; 5-ФУ – 750 мг/м² – 1 и 3 дни и согласно схемы Купера включали винкристин по 2 мг/м² – 1 и 3 дни. Общее количество раствора при каждом введении не превышало 30-50 мл. Введение химиопрепаратов начали в 1-2 сутки после канюляции грудного протока и повторную дозу вводили через день.

В плане комплексного лечения

МРРМЖ у 28 (82,3%) больных женщин произведено выключение функции яичников (оварэктомия), мастэктомия была произведена также всем 34 (100%) пациенткам, из них радикальная мастэктомия произведена в 26 (76,4%) случаях. Адьювантная лучевая терапия сделана 25 (73,5%) пациенткам, адьювантные курсы полихимиотерапии получили 34 (100%) больных.

У ряда больных для предотвращения осложнений химиотерапии одновременно в грудной проток вводилось 800 мг циметидина, который не является антагонистом химиопрепаратов, он блокирует клеточные ферменты, появляющиеся в результате распада опухолевых клеток и повышает эффективность химиотерапии.

Результаты и их обсуждения

Таким образом, при проведении РЭПХТ у 26 (76,4%) больных отмечались

некоторые осложнения, такие как:

- выпадение дренажа из грудного лимфатического протока – 7;
- болевой синдром – 5;
- лейкопения – 6;
- лимфоррея – 4;
- лимфостаз верхней конечности – 3;
- интоксикация организма – 1;

Выпадение катетера из грудного лимфатического протока отмечено у 7 больных, которым вставленный дренаж был фиксирован одной лигатурой. Так как, это случилось в первые сутки, эти больные не получили РЭПХТ. В последующем после наложения дополнительной лигатуры на расстоянии 0,5-1,0 см от первой, было устранено осложнение.

Лимфоррея после удаления катетера наблюдалась у 4 больных. У 2 больных она была ну не значительной и самостоятельно прекратилась на следующие сутки после наложении давящей повязки. У 2 больных она была обильная, устранения которой проводилась консервативными методами (парентеральное питание, инъекции 10% раствора кальция хлорида 1 раз в день в течение 3-5 дней, викасол – по 1,0 внутримышечно 2 раза в течение 3-5 дней и давящие повязки).

У 5 больных на 2-3 сутки, после ДГЛП и введения около 60 мл раствора химиопрепаратов, отмечались боли в межлопаточной и поясничной областях, которые разрешались

на 6-10 сутки, что связано с переполнением лимфатической системы. Этим больным назначены инъекции анальгетиков и спазмолитиков (папаверин – 2,0 внутримышечно 2 раза в день, анальгин – 2,0 + димедрол – 1,0 внутримышечно 3 раза в день в течение 3-4 суток; назначалась безжиреная диета, чтобы уменьшить выработку лимфы).

Чаще всего наблюдались гематологические осложнения в виде анемии и лейкопении. Больным назначалась диета с повышенным содержанием микроэлементов, соки, витамины группы В, аскорбиновая кислота, умеренные дозы преднизолона, препараты железа.

Тошнота, в основном, носила умеренный характер, больные не нуждались в дополнительной терапии. Больным, у которых она сопровождалась рвотой, были использованы медикаментозные мероприятия.

Таким образом, после проведенного комплексного лечения у исследуемой группы больных рецидивов не наблюдалось. В различные сроки были обнаружены отдаленные метастазы у 18 (52,9%) больных женщин: до 1 года – у 6 (17,6%) пациенток, от 1 до 3 лет – у 9 (26,4%) больных, от 3 до 5 лет – у 3 (8,8%) больных. Локализацию отдаленных метастазов у данной группы больных можно рассмотреть на рисунок 1.

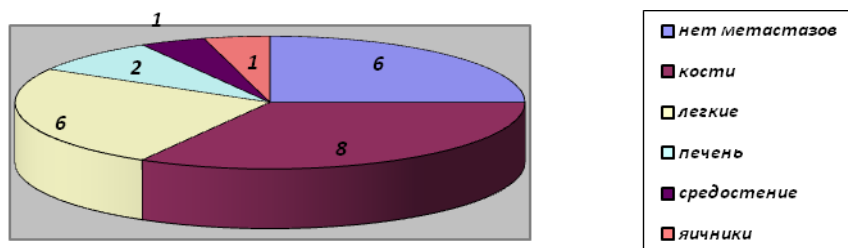


Рис. 1. Локализация отдалённых метастазов больных МРРМЖ (n=34)

Из рисунка 1 видно, что всесторонний анализ клинических и морфологических данных показал, что у 8 (23,5%) больных обнаружены метастазы в кости (позвоночник, крестец, кости черепа), в легкие – у 6 (17,6%) больных, в печень – у 2 (5,8%), в средостение – у 1 (2,9%), в яичники – у 1 (2,9%) больных.

Эффективность комплексного лечения больных местно-распространенным раком молочной железы, которым была произведена ретроградная эндолимфатическая полихимиотерапия, оценивалась по показателям 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости пациентов.

И так, безрецидивная 3-летняя выживаемость наблюдалась у 24 (70,5%) больных, у 2 (5,8%) больных наблюдался рецидив заболевания. Общая 3-летняя выживаемость составили 26 (76,4%) пациенток. Общая 5-летняя выживаемость составили 8 (23,5%) больных.

Выводы

Таким образом, проведенная характеристика клинического материала 34 больных женщин, страдающих местно-распространенным раком молочной железы, позволила дать оценку результатов проведенного комплексного лечения и определить его прогноз. Дренирование грудного лимфатического протока в онкологической практике играет большую роль не только для цитологического и иммунологического исследования лимфы, но и для терапии злокачественных опухолей многих локализаций, в том числе и лечения местно-распространенного рака молочной железы.

Литература

1. Возный Э.К. «Некоторые аспекты неoadъювантной терапии местнораспространенного рака молочной железы» / Э.К. Возный, Н.Ю. Добровольская, С.Н. Гуров //

Юбилейный сборник «Этюды химиотерапии». – М., 2010. – С. 90-98.

2. Рак молочной железы: учеб.-метод. пособие / Г.Б. Громов [и др.]. – 2012. – С. 11-12.

3. Совершенствование вторичной профилактики доклинического рака молочной железы / Е.П. Куликов [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2013. – №2. – С. 20-30.

4. Морфологическая оценка изменений тучноклеточных популяций в строме молочной железы при фиброзно-кистозной болезни и раке / М.В. Мнихович [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2014. – №1. – С. 26-36.

5. Портной С.М. Лечение местнораспространенного рака молочной железы / С.М. Портной // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Прил. № 2.

6. Неoadъювантное лечение рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов [и др.] // Маммология 1. 2013. 34.

7. Харченко В.П. Маммология. Национальное руководство / В.П. Харченко, Н.И. Рожкова. – М.: Геотар-Медиа, 2009. – С. 257-258.

8. Рецидивы рака молочной железы после органосохраняющего лечения / А.Х. Эль [и др.] // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – №1. – С. 108-111.

9. The 70-gene profile and chemotherapy benefit in 1600 breast cancer patients / R.A. Bender [et al.] // J Clin Oncol. – 2009. – №27 (Supp 115s). – Abstract 512.

10. Gnant M. St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion / M. Gnant, N. Harbeck, C. Thomssen // Breast Care (Basel). – 2011. – Vol. 6, №2. – P. 136-141.

11. Combining biological gene expression signatures in predicting outcome in breast cancer: An alternative to supervised classifica-

tion / D.S. Nuyten [et al.] // Eur J Cancer. – 2008. – Vol. 44, №15. – P. 2319-2329.

12. Long-term survival of patients with supraclavicular metastases at diagnosis of breast cancer / I.A. Olivotto [et al.] // J Clin Oncol. – 2003. – Vol. 21. – P. 851-584.

13. Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience / R.A. Brito [et al.] // J Clin Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 628-633.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зикирходжаев Д.З. – д-р мед. наук, проф. Республиканского онкологического научного центра, г. Душанбе.

Анохина И.В. – врач-маммолог Республиканского онкологического научного центра, г. Душанбе, Республика Таджикистан.
E-mail: via.na26@mail.ru