

В.І. Тарутінов

О.Г. Югрінов

С.Ю. Скляр

В.В. Тельний

Інститут онкології
АМН України, Київ, Україна

Ключові слова: місцево-поширений рак молочної залози, комплексне лікування, неoad'ювантна селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія, ефективність.

НЕОАД'ЮВАНТНА СЕЛЕКТИВНА ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНА ХІМІОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИМ РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Проведено порівняння найближчих та віддалених результатів неoad'ювантного застосування різних методів лікування хворих з місцево-поширеним раком молочної залози (МПРМЗ), а саме внутрішньоартеріальної або системної поліхіміотерапії (ВАПХТ або СПХТ), променевої терапії за методикою дрібного фракціонування. Показано, що при застосуванні ВАПХТ досягаються кращі показники девіталізації пухлини, ніж при СПХТ. Проведення передопераційної ВАПХТ у хворих з вузловими формами РМЗ поліпшує показники виживання в порівнянні з результатами лікування аналогічних форм РМЗ за допомогою традиційних методів. ВАПХТ можна використовувати перед операцією з метою переведення неоперабельних форм МПРМЗ в операбельні і подальшого радикального лікування таких хворих.

ВСТУП

Останнім часом у всьому світі спостерігається підвищення рівня захворюваності та смертності внаслідок раку молочної залози (РМЗ), який займає перше місце серед злویкісних новоутворень у жінок. В країнах СНД щорічно реєструють 510 000 жінок, які захворіли на РМЗ. В Україні показник захворюваності на РМЗ за 2000 р. склав 54,1 випадки на 100 000 жіночого населення [1]. Із загальної кількості хворих у 41% діагностовано рак III–IV стадії. Смертність від РМЗ протягом останніх 10 років поступово підвищується, що робить актуальною проблему розроблення нових методик протипухлинної терапії, спрямованих на підвищення ефективності лікування. Середнє число загублених років життя в однієї померлої складає 20,6, що становить 53% від усіх збитків продуктивних груп жіночого населення України [1].

До місцево-поширеного РМЗ (МПРМЗ), який реєструють в Україні у 48% випадків, належать пухлини, які за розмірами згідно з класифікацією TNM слід віднести до T3–T4, а за наявністю регіонарних метастазів — до N2–3. Сучасний стандарт лікування хворих з МПРМЗ полягає у проведенні 4–6 циклів неoad'ювантної хіміотерапії (НХТ) за схемами, до складу яких включено доксорубіцин [2–5], в комбінації з операцією та опроміненням, що дозволяє досягти 5-річної виживаності у 50% хворих. Ефективність використання тієї чи іншої схеми лікування залежить від урахування всіх факторів, що визначають прогноз захворювання, та максимальної індивідуалізації лікування [6]. В Інституті онкології АМН України у відділеннях пухлин молочної залози та рентгенохірургічних методів за допомогою багатфакторного аналізу була розроблена схема неo-

ад'ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) для лікування хворих з МПРМЗ.

Головним критерієм ефективності протипухлинного лікування є показники виживаності пацієнток. Як відомо, прогностичними факторами виживаності при РМЗ є перш за все характеристики самої первинної пухлини. Відомо близько 60 факторів прогнозу, але практичне значення мають розміри пухлини, відсоток ураження регіонарних лімфовузлів, стан гормональних рецепторів у пухлині, її проліферативна активність. Введення в схему комбінованого лікування курсів НХТ дозволяє виділити ще один прогностичний фактор — ступінь відповіді злویкісної пухлини на протипухлинну терапію. За даними літератури, кращі показники виживаності відзначені у тих пацієнток, у яких була зафіксована повна регресія пухлини. Важливим прогностичним критерієм є також досягнення патогістологічної відповіді на проведену терапію. НХТ дозволяє зруйнувати клоногенні клітини первинної пухлини — джерело метастазів, а також пригнічує виділення пухлиною субстанцій, які захищають останню від впливу імунної системи організму. Системна поліхіміотерапія (СПХТ) не тільки виявляє протипухлинний ефект, але й токсично діє на організм в цілому, знижуючи його протипухлинну резистентність, спричинюючи інші ускладнення, які заважають проведенню протипухлинної терапії в найбільш ефективних дозах, що може в деяких випадках і погіршувати результати лікування. Недостатній терапевтичний ефект СПХТ, ураження не тільки пухлинної, але й патологічно не зміненої тканини, тобто висока токсичність хіміотерапії (ХТ) при внутрішньовенному введенні, зумовили необхідність ви-

користання методів регіонарної ХТ, до яких належить ВАПХТ. Під час лікування хворих з первинно нерезектабельними пухлинами молочної залози ВАПХТ, яка діє головним чином місцево, не має альтернативи. Проведення ВАПХТ шляхом селективної катетеризації судин, які живлять пухлину та її регіонарні метастази, має значну кількість переваг перед СПХТ, зокрема, дозволяє підвищити концентрацію цитостатиків у пухлинному вогнищі і знизити загальнотоксичну дію на організм [7, 8].

Проте клінічний досвід проведення внутрішньоартеріальної інфузії цитостатиків незначний [9–13] і базується головним чином на використанні інтраопераційного способу катетеризації судин, які живлять пухлину, і методологічно не відповідає сучасним вимогам спрямованої та контрольованої ХТ. Ангіографічні методи передбачають покращання місцевого контролю за станом пухлини, який змінюється за рахунок як безпосередньої девіталізації пухлинних клітин у зоні ураження та на шляхах регіонарного крово- та лімфовідтоку після цитостатичної дії хіміопрепаратів, так і розвитку ішемії — «виключення» регіону пухлинного ураження з системного кровотоку внаслідок хімічної облітерації судинного русла. Це зумовлює найбільш оптимальні умови абластики під час проведення хірургічного втручання.

Мета роботи — проаналізувати ефективність лікування хворих з МПРМЗ із застосуванням нових методів інтервенційної медицини, розроблених в Інституті онкології АМН України.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За запропонованою схемою з використанням неoad'ювантної ВАПХТ лікували 73 хворих на РМЗ. Один курс ВАПХТ проведено 60 хворим, два курси — 11; три — 1; шість — 1. Виконано 98 катетеризацій судин, що беруть участь у кровопостачанні первинної пухлини та регіонарних метастазів. У 64 хворих виявлені вузлові форми РМЗ (T4N1–2M0 — у 19), у 9 — набрякова форма. Розподіл пацієнток за віком був таким: 1,6% — до 24 років, 6,2% — від 25 до 34 років, 81,3% — від 35 до 60 років та 10,9% — старше 60 років. Згідно з класифікацією TNM хворих з вузловою формою РМЗ розподіли так: T2N1M0 — 2, T2N2M0 — 12, T3N1M0 — 10, T3N2M0 — 21, T4N1–2M0 — 19, за стадіями пухлинного процесу: Па — 2 (3,1%), Пб — 10 (15,6%), ПІа — 33 (51,6%), ПІб — 19 (29,7%) хворих (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл хворих з МПРМЗ (вузлова форма), які отримали ВАПХТ, за критеріями TNM та стадією процесу

Стадія процесу	Критерії TNM	Кількість хворих	
		Абс. число	%
IIa	T2N1	2	3,1
IIIa	T2N2	12	18,8
IIб	T3N1	10	15,6
IIIa	T3N2	21	32,8
IIIб	T4N1–2	19	29,7
Всього		64	100

Сеанс ВАПХТ проводили у два етапи. На першому етапі виконували рентгенохірургічну операцію та ангіографічне дослідження пухлини і метастазів. Ендovasкулярне втручання проводили в стерильних умовах рентгенохірургічного кабінету. За 15 хв до операції хворій робили премедикацію промедолом з атропіном. У 61 хворої рентгенохірургічне втручання було проведено трансфеморальним шляхом, у 12 — трансаксиларним. При використанні першого шляху під місцевим знеболюванням робили пункцію стегнової артерії і під контролем рентгеноскопії катетеризували черевну аорту за допомогою катетерів F₆₋₇, провідників № 35 (фірм «Бард», «Кук», «Кордіс»). Потім катетер встановлювали в дугу аорти, звідки потрапляли у ліву загальну сонну артерію (при ушкодженні зліва) чи у брахіоцефальний стовбур (при ушкодженні справа) та розшукували гирло підключичної артерії. Далі виконували ангіографічне дослідження за допомогою контрастних речовин: ультравіст («Шеринг»), омніпак («Нікомед»), з метою встановлення головних джерел, які живлять пухлину та метастази. При цьому оцінювали стан судин, їх діаметр, тип васкуляризації пухлини. Катетер встановлювали в судину, яка бере участь у кровопостачанні пухлини, та залишали для проведення ВАПХТ. Катетеризували внутрішню грудну, бокову грудну, поверхневу грудну, підлопаткову та підключичну артерії або грудну гілку грудоакроміальної артерії. Для проведення дезінтоксикаційних заходів черезстегновим шляхом катетеризували нижню порожнисту вену. На місця пункцій накладали стисну пов'язку. Хвору переводили до відділення пухлин молочної залози, де проводили другий етап сеансу ВАПХТ — черезкатетерне введення хіміопрепаратів за допомогою дозувача ліків ДЛВ-1. За один сеанс вводили доксорубіцин у дозі 30 мг/м² та цисплатин — 40 мг/м². Інфузію цитостатика, розчиненого у 400 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, проводили зі швидкістю 2–2,5 мл/хв протягом 3–4 год на добу впродовж 2–3 діб. По закінченні ВАПХТ у рентгенохірургічному кабінеті катетери вилучали і накладали стисну пов'язку на місця пункцій. Безпосередні результати лікування з застосуванням ВАПХТ вивчали за допомогою ангіографічних, клінічних, рентгенологічних та УЗД-методів. Виконана з лікувальною метою катетеризація дозволяє зробити одночасно діагностичні дослідження (ангіографію), одержати дані про стан кровообігу в патологічному вогнищі, виявити обсяг і характер ураження, зміни під впливом лікування. Для оцінки найближчих результатів лікування розроблені наступні ангіографічні ознаки редукції пухлини: збіднення судинного малюнка пухлини; зменшення кількості живильних судин; зменшення калібру судин; зникнення ознак неоваскуляризації пухлини; а також гіперваскуляризації і фрагментації судин; поява потужного колатерального кровообігу в регіоні; оклюзія судин, які брали участь у кровопостачанні пухлини; відсутність атипового розмі-

щення, розширення вен. Ангіографічні ознаки редукції пухлини визначали через 3 тиж після проведення курсу ВАПХТ. Ефективність проведеної ВАПХТ оцінювали також клінічно та рентгенологічно (мамографічно); ознаками регресії були: зменшення розмірів пухлини та регіонарних метастазів, відсутність набряку шкіри, зникнення фіксації молочної залози до грудної стінки. Ознаками прогресування пухлинного процесу за даними ангіографічного дослідження вважали появу нових осередків неоваскуляризації та гіперваскуляризації, збільшення кількості живильних судин, за результатами клінічного та маммографічного досліджень — збільшення розмірів пухлини, появу нових регіонарних лімфатичних метастазів, фіксацію пухлини до грудної стінки тощо. Найближчі результати (відповідь пухлини) оцінювали через 3 тиж після лікування згідно з класифікацією ВООЗ, до якої включені такі показники, як повна та часткова регресія пухлини (відповідно PR, CR), стабілізація процесу (SP) та прогресування захворювання (P3). Відповідь пухлини класифікували як CR при регресії більше ніж 50%, як SP — при регресії менше ніж 50% або за відсутності змін розмірів пухлини. Про досягнення об'єктивної відповіді пухлини на неоад'ювантну ПХТ свідчила наявність PR, CR або SP. На основі оцінки найближчих результатів застосування ВАПХТ розробляли план подальшого лікування.

Для зіставлення результатів та оцінки ефективності різних методів лікування за допомогою сліпого методу вибрали хворих, однакових за віком (від 24 до 62 років), стадією процесу, які отримали курс СПХТ в неоад'ювантному режимі та курс променевої терапії (ПТ) за методикою дрібного фракціонування. Курс неоад'ювантної СПХТ проводили 72 хворим з МПРМЗ, які були розподілені за стадіями та критеріями TNM таким чином (табл. 2). В схему неоад'ювантної СПХТ включали: доксорубіцин у дозі 30 мг/м² (сумарно до 100 мг/м²), метотрексат — 30 мг/м² (до 100 мг/м²), флуороурацил — 600 мг/м² (до 2000 мг/м²) та циклофосфамід — 500 мг/м² (до 2000 мг/м²).

Таблиця 2
Розподіл хворих з МПРМЗ, які отримали СПХТ, за критеріями TNM та за стадією процесу

Стадія процесу	Критерії TNM	Кількість хворих	
		Абс. число	%
IIa	T2N1	4	5,6
IIб	T3N1	30	41,7
IIIa	T2-3N2	28	38,9
IIIб	T4N1-2	10	38,9
Всього		72	100

Після проведення ВАПХТ або СПХТ (в середньому через 3 тиж) виконували операцію — мастектомію за Петі або за Холстедом — при вузлових формах РМЗ. Видаляли молочну залозу з пухлиною, малий і великий грудинні м'язи, всі групи регіонарних лімфовузлів — підкрильцеві, підключичні та підлопаткові. Післяопераційний матеріал піддавали морфометричному аналізу й оцінювали лікувальний патоморфоз.

Після операції хворим обох груп (через 2–3 тиж) починали ПТ на зони міжрегіонарного лімфовідтоку (апарат «Рокус») до досягнення сумарної вогнищевої зони (СВД) 36–40 Гр на кожне поле. Залежно від локалізації первинної пухлини опромінювали надключичну, підкрильцеву та/або парастернальну зони. Після цього проводили курси системної ад'ювантної ПХТ за схемами CMF — 4–6 курсів протягом 1 року після операції залежно від ступеня первинного ураження і показників периферичної крові та імунітету.

Для аналізу віддалених результатів ефективності різних методів неоад'ювантного лікування з приводу МПРМЗ за даними архівного матеріалу виділили групу хворих (віком від 24 до 66 років) з аналогічним ступенем поширеності пухлинного процесу (табл. 3), у яких є відомості про результати 3-річної виживаності (згідно з архівними історіями хвороби були відправлені запити за адресами пацієнток, які лікувалися протягом 1990–1997 рр., в міські та обласні онкодиспансери та в адресні столи). До 1997 р. хворим МПРМЗ у доопераційний період ПТ проводили за методикою дрібного фракціонування, після чого через 4 тиж виконували операцію, як описано вище. У післяопераційний період хворі отримували таке ж лікування, що і пацієнти після ВАПХТ або СПХТ у неоад'ювантному режимі.

Таблиця 3
Розподіл хворих на РМЗ, які в доопераційний період отримали ПТ, за критеріями TNM та стадіями процесу

Стадія процесу	Критерії TNM	Кількість хворих	
		Абс. число	%
IIa	T2N1	28	9,1
IIб	T3N1	99	32,0
IIIa	T2N2	132	42,7
	T3N2		
IIIб	T4N1-2	50	16,2
Всього		309	100

Згідно з даними табл. 1–3, у групі хворих, які в доопераційний період отримали ВАПХТ, був найвищий відсоток пацієнток з поширеними стадіями пухлинного процесу і, як наслідок цього — найгірший прогноз щодо виживання. Більшість з цих хворих вважали первинно неоперабельними і були направлені на лікування до Інституту онкології АМН України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосередні результати проведення ВАПХТ були такими. Об'єктивний клініко-рентгеноангіографічний ефект відзначено у 59 (92,2%) хворих з вузловими формами РМЗ та у 88,9% хворих з набряково-інфільтративними формами. У 2 хворих ефективність ВАПХТ була настільки вираженою, що ознак пухлини не було виявлено вже після проведення 2 курсів лікування. Ці хворі відмовилися від подальшого лікування та виписалися з клініки. Протягом наступних 16–18 міс вони не зверталися за медичною допомогою. У 2 хворих з набряково-інфільтративними формами РМЗ, яким раніше про-

водили ПТ на уражену молочну залозу та регіонарні зони лімфатичного колектора, ВАХТ була мало-ефективною. Пухлини (мамографічно) зменшилися тільки на 5–10%, лімфатичні вузли залишалися без змін, в 1 хворій позитивного ефекту проведеного лікування не було. Ми вважаємо, що ПТ негативно впливає на ефективність ВАПХТ, що пояснюється склерозуванням судин, погіршенням кровопостачання пухлини, а це в свою чергу знижує руйнівну дію цитостатиків на пухлину. За нашими даними, ПТ більш доцільно проводити її після ВАПХТ (коли частина клітин вже зруйнована) для підсилення протипухлинної дії цитостатиків. Найближчі результати застосування ВАПХТ за класифікацією ВООЗ наведені в табл. 4.

Таблиця 4
Результати відповіді пухлини на проведення ВАПХТ у хворих з МПРМЗ

Кількість хворих	Відповідь пухлини на лікування ВАПХ*			
	ПР	ЧР	СП	ПЗ
64	6 (9,4)	22 (34,4)	31 (48,4)	5 (7,8)
9	4 (44,5)	2 (22,2)	2 (22,2)	1 (11,1)

* В дужках наведено частоту (%) кожного ступеня відповіді.

При проведенні морфометричного аналізу після-операційного матеріалу виявлено, що показники розрахунку «життєздатної паренхіми» (тобто ступінь патоморфозу) значно відрізняються у групах хворих, які отримали ВАПХТ та СПХТ (табл. 5). ВАПХТ при РМЗ, проведена до операції, призводить до достовірного зменшення кількості життєздатних пухлинних клітин у порівнянні з даними морфометрії у групі хворих, яким до операції проводили 1–2 курси СПХТ. Отже, ВАПХТ сприяє кращій девіталізації пухлинної тканини, ніж СПХТ.

Таблиця 5
Оцінка об'ємної частки життєздатної пухлинної паренхіми після проведення ПХТ за різними схемами у неоад'ювантному режимі

Схема хімотерапії	Кількість хворих	Об'ємна частка життєздатної пухлинної паренхіми, %	p
ВАПХТ	64	26,2 ± 6,4	
СПХТ			
1 курс	72	70,8 ± 8,9	p ₁₋₂ < 0,01
2 курси	9	48,4 ± 7,1	p ₁₋₃ < 0,05

Більшість хворих з МПРМЗ були первинно неоперабельними. Використання методу ВАПХТ дозволило провести радикальну операцію у 52 (78,7%) хворих вже після 1–2 курсів ВАПХТ.

Під час проведення ВАПХТ ми не виявили ознак системної токсичності у первинних хворих на РМЗ, проявом якої є міелосупресія. Алопеція була відзначена у 41,6% хворих, які приймали доксорубіцин. При системному введенні хімопрепаратів міелосупресія була зафіксована у 55,5%, алопеція при введенні доксорубіцину — у 86,1% хворих. Під дією препаратів платини у більшості хворих виникали нудота, блювання, тому введенню цих лікарських засобів обов'язково має передувати ін'єкція антиеметиків (тропісетрону або ондансетрону). Застосування тропісетрону в дозі 5 мг за 20 хв до введення цисплатину дозволило значно зменшити прояви, а у деяких випадках уникнути появи диспепсичних

явищ. Ознак стоматиту, порушень функцій печінки та нирок, а також токсичних реакцій на проведення ВАПХТ з боку серцево-судинної та нервової систем не відзначено. Диспепсичні прояви були виявлені тільки протягом 1–2 діб під час ВАПХТ, під час СПХТ вони продовжувалися до 1 тиж після кожного введення. Гіперемію шкіри в зоні локалізації пухлини виявлено у 18 хворих, некроз шкіри в зоні регіонарної інфузії хімопрепаратів — у 5. Ці явища були повністю усунені під час виконання мастектомії та проведення консервативного лікування пацієнткам, яким у подальшому призначали хіміопроменеву терапію. Були також виявлені побічні явища, пов'язані з виконанням рентгенохірургічного втручання: в 1 хворій через 30 хв після встановлення катетера був діагностований мікроінсульт, в 1 — травматичний неврит ліктьового нерва внаслідок невилітливої пункції аксілярної артерії. Цих пацієнток протягом 2–3 міс консервативно лікували невропатологи, після чого було продовжено комбіноване лікування РМЗ.

Після проведення 1 курсу СПХТ частковий клініко-рентгенологічний ефект був зафіксований лише у 25,9% хворих, у зв'язку з чим 8 з них проведено 2 курси СПХТ за схемою АСМФ з інтервалом 2 тиж. Внаслідок цього частковий клініко-рентгенологічний ефект підвищився до 58,9%.

Для порівняльної оцінки ефективності лікування співставлені показники 3-річної виживаності хворих, яким проводили ВАПХТ або СПХТ, з результатами лікування хворих з МПРМЗ із застосуванням ПТ в режимі дробного фракціонування (табл. 6). Отримані дані свідчать, що застосування передопераційної ВАПХТ у хворих з вузловими формами РМЗ поліпшує показники 3-річної виживаності порівняно з результатами застосування СПХТ або ПТ у доопераційний період: відповідно на 8,6 і 16,9%.

Таблиця 6
Результати лікування (3-річна виживаність) хворих на РМЗ залежно від методів лікування

Стадія процесу	Вживаність після передопераційного застосування					
	ВАПХТ		СПХТ		ПТ	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
IIa	2	100,0	4	100	28	79,4 ± 13,0
IIб	10	100,0	30	93,3 ± 4,3	99	86,8 ± 4,2
IIIa	33	90,9 ± 8,6	28	78,0 ± 2,9	132	79,54 ± 3,9
IIIб	19	94,7 ± 5,0	10	80,0 ± 3,8*	50	72,2 ± 8,3*
Всього	64	96,4 ± 3,4	72	87,8 ± 2,7*	309	79,5 ± 7,4*

* 0,05 < p < 0,1.

Донедавна при МПРМЗ як неоад'ювантний метод використовували ПТ з метою підвищення операбельності пухлини та поліпшення умов абластики. Але під час проведення фракціонування у класичному режимі поряд з позитивними ефектами ПТ виникають і негативні, такі, як затримка строків оперативного втручання, що створює умови для віддаленого метастазування РМЗ і внаслідок цього погіршує показники виживаності хворих. Це особливо актуально, оскільки, спостерігаючи за динамікою перебігу РМЗ, більшість спеціалістів дійшли

висновку, що РМЗ вже з самого початку є системним захворюванням і лікувати треба весь організм, а не тільки локальні прояви цього процесу. ПТ триває в середньому 1 міс, після цього необхідно ще 1–1,5 міс, щоб шкіра молочної залози й аксиллярної зони повернулася до нормального стану. Через це виконання операції затримується приблизно на 3 міс від верифікації діагнозу до проведення пункційної біопсії пухлини, що може стимулювати ріст віддалених метастазів, вірогідність появи яких при великому розмірі первинної пухлини досить висока. Неoad'ювантна ПХТ є актуальним методом передопераційної терапії і, як підтверджують результати аналізу ефективності лікування, дозволяє досягти кращого результату, ніж довготривала ПТ.

Результати нашого дослідження свідчать, що розроблена методика комбінованого лікування хворих з МПРМЗ з використанням ВАПХТ більш результативна порівняно з СПХТ і може зайняти значне місце у загальному комплексі протипухлинних методів. При вузлових формах МПРМЗ ВАПХТ можна використовувати перед операцією з метою переведення неоперабельних пухлин в операбельні і подальшого радикального лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федоренко ЗП, Гулак ЛЕ, Горох ЕЛ та ін. Рак в Україні 1998–2000. Захворюваність. Смертність. Вживання. Діагностика і лікування. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Київ, 2000. 110 с.
2. Лєтягин ВП, Лактионов КП, Высокая ИВ, Котов ВА. Рак молочной железы. Москва: Медицина, 1996. 148 с.
3. Огнерубов НА, Лєтягин ВП, Поддубная ИВ. Рак молочной железы: неoad'ювантна химиолучевая терапия. Воронеж: ИНФА, 1996. 110 с.
4. Переводчикова НИ. Противоопухолевая химиотерапия. Москва: Медицина, 1993. 219 с.
5. Семиглазов ВФ. Разработка новых подходов к лечению рака молочной железы. Вopr онкологии. 1997; 43 (1): 22–6.
6. Шпарик ЯВ, Білинський БТ. Ад'ювантна химиотерапія раку грудної залози. Львів, 1997. 65 с.
7. Koyama H, Nishizawa Y, Wada T, et al. Intraarterial infusion chemotherapy as an induction therapy in multidisciplinary treatment of locally advanced breast cancer. Cancer 1985; 56: 725–9.
8. Stephens FO. Intraarterial induction chemotherapy in locally advanced stage III breast cancer. Cancer 1990; 66: 645–50.
9. de Dycker RP, Shumacher T, Neumann RLA. Intraarterial locoregional chemotherapy in recurrent chest wall disease of breast cancer: 5-year results (abstr). Reg Cancer Treatment 1991; 4: 11–2.
10. de Dycker RP, Timmermann J, Shumacher T. Intraarterial induction chemotherapy as primary of T3-breast cancer: 5-year survival results (abstr). Reg Cancer Treatment 1991; 4: 11.
11. Ainger KR, Walther H, Muller H, Jansa J, Thiem N. Intraarterial infusion chemotherapy for recurrent breast via an implantable system. Reg Cancer Treatment 1988; 1: 102–7.
12. Carter RD, Faddis DM, Krementz ET, et al. Treatment of locally advanced breast cancer with regional intraarterial chemotherapy. Reg Cancer Treatment 1988; 1: 108–11.
13. de Dycker RP, Timmermann J, Shumacher T, Shindler AE. The influence of arterial regional chemotherapy on the local recurrence rate of advanced breast cancer. Reg Cancer Treatment 1988; 1: 112–6.

NEOADJUVANT SELECTIVE INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY DISSEMINATED BREAST CANCER

V.I. Tarutinov, O.G. Yuginov, S. Yu. Skliar, V.V. Telny

Summary. The paper compares immediate and remote results of the neoadjuvant application of different methods for treatment of patients with locally disseminated breast cancer (LDBC), in particular, intra-arterial (IAPCT) or systemic polychemotherapy (SPCT) and radiation therapy using the small-fractions technique. IAPCT is shown to produce better results in terms of devitalization of the tumor compared to SPCT. The pre-surgery application of IAPCT in patients with nodular breast cancer improves the survival rate relative to the results of treatment of similar forms of breast cancer with traditional methods. It is advisable to apply IAPCT prior to surgery with the view of transforming non-operable forms of LDBC into operable ones followed by a radical treatment of such patients.

Key Words: locally disseminated breast cancer, combined treatment, neoadjuvant selective intra-arterial chemotherapy, efficacy.