**Сєдаков Ігор Євгенович. Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози: дис... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Сєдаков І.Є. Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.- Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, 2004.На великому клінічному матеріалі (410 хворих на рак молочної залози) оптимізовані хірургічні доступи для катетеризації магістральних артерій, подано теоретичне обґрунтування і доведена висока ефективність використання внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в неоад’ювантному і паліативному режимах у програмі комплексного лікування хворих з первинно-неоперабельним та метастатичним раком молочної залози. Розроблені, апробовані і впроваджені в практичну охорону здоров'я оригінальні способи проведення внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії раку молочної залози, що дозволили розширити показання до виконання хірургічних втручань у радикальному обсязі при реалізації програм неоад’ювантного лікування і збільшити період безрецидивного перебігу і загального кумулятивного виживання в пацієнток з віддаленими метастазами і локо-регіонарними рецидивами. Доведено, що застосування селективної неоад’ювантної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в сполученні з променевою і гормонотерапією дозволяє перевести в операбельний стан 83,5% (78,7%D87,7%) пацієнток з первинно-неоперабельним раком молочної залози та підвищити п'ятирічне виживання до 58,1% (45,2%D63,9%), знизити частоту локо-регіонарних рецидивів до 1,7% (0,2%D4,8%), віддалених метастазів–до 7,6% (3,6%D13,1%). Застосування розроблених схем внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії в паліативному режимі забезпечує одержання повної і часткової регресії первинної пухлини та осередків метастазування в 61,2% (51,4%D70,6%) пацієнток з наявністю віддалених метастазів і в 73,1% (60,3%D84,1%) хворих з локо-регіонарними рецидивами. П'ятирічне кумулятивне виживання у цієї групи хворих склало 30,4% (21,1%D40,8%). |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. В дисертації подано теоретичне обґрунтування і нове наукове рішення актуальної проблеми сучасної онкомамології – поліпшення найближчих і віддалених результатів комплексного лікування хворих з первинно-неоперабельним та метастатичним раком молочної залози шляхом впровадження селективної неоад’ювантної і паліативної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії у сполученні з променевою і гормонотерапією.
2. Селективна неоад’ювантна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в басейні внутрішньої грудної артерії в сполученні з променевою і гормонотерапією дозволяє перевести в операбельний стан 83,5% (78,7%D87,7%) пацієнток з первинно-неоперабельним раком молочної залози, забезпечує досягнення повного і часткового лікувального патоморфозу пухлини в 24,4% (19,0%D30,3%) випадків, зниження питомої ваги радикальних мастектомій за Холстедом з 92,2% до 38,2% і розширення показань до виконання функціонально-зберігаючих операцій за Мадденом.
3. Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в поєднані з променевою та гормонотерапією в паліативному режимі забезпечує одержання повної і часткової регресії первинної пухлини та осередків метастазування у 61,2% (51,4%D70,6%) пацієнток з наявністю віддалених метастазів і в 73,1% (60,3%D84,1%) хворих з локо-регіонарними рецидивами, досягнення повної регресії метастатичних плевритів у 84,6% (73,1%D93,6%) хворих і дозволяє виконати паліативні хірургічні втручання у радикальному обсязі, які здійснені в 51,3% випадків.
4. На підставі встановлених типів кровопостачання молочних залоз, передньої грудної стінки й органів грудної порожнини запропонована класифікація варіантів розгалуження внутрішньої грудної і верхньої надчеревної артерій, що дозволило використовувати басейн внутрішньої грудної артерії для проведення селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в комплексному лікуванні хворих з первинно-неоперабельним і метастатичним раком молочної залози.
5. Розроблені хірургічні способи катетеризації основних гілок плечової і підключичної артерій забезпечують зниження частоти капіляроангіоспазмів, хіміотоксичних і тромботичних ускладнень до 4,8%; спосіб катетеризації внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію дозволяє здійснити високоселективну, безперервну, тривалу інфузію хіміопрепаратів до пухлинного осередку і зон регіонарного метастазування, а також достовірно знизити частоту локальних і системних ускладнень внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з 31% до 17,2%.
6. Імуногістохімічна оцінка гормонального статусу пухлин молочної залози до початку комплексного лікування дозволяє в 68,7% (61,7%D75,3%) хворих з виявленою гіперекспресією рецепторів стероїдних гормонів обґрунтувати виключення функції яєчників та застосування антиестрогенних препаратів.
7. Висока ефективність неоад’ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії і променевої терапії в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози підтверджується морфологічними ознаками субтотальної загибелі пухлинної паренхіми, прискоренням формування і дозрівання сполучної тканини в зонах некрозів пухлини, пригніченням ангіогенезу, оптимізацією популяційного складу і функціональної активності імунокомпетентних клітин.
8. Характер змін показників периферичної крові і стану пероксидативного гомеостазу після проведення неоад’ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії доводять її низьку токсичність і розцінюються як критерії ефективності лікування – продовження хвороби вірогідно рідше відзначається у хворих з інгібуванням вільно-радикального окислення ліпідів та зниженням рівня сироваткового -токоферолу.
9. Сполучене використання неоад’ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в басейні внутрішньої грудної артерії з променевою терапією та адекватною ендокринною терапією забезпечує підвищення п'ятирічного кумулятивного виживання в хворих з первинно-неоперабельним раком молочної залози до 58,1% (45,2%D63,9%), зниження частоти локо-регіонарних рецидивів до 1,7% (0,2%D4,8%), віддалених метастазів– до 7,6% (3,6%D13,1%), метастатичних плевритів – до 2,5% (0,5%D6,1%).
10. Включення в програму паліативного комплексного лікування селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в басейні внутрішньої грудної артерії, променевої терапії і гормонотерапії дозволять домогтися підвищення трирічного виживання у хворих з віддаленими метастазами до 43,4% (33,2%D54,1%), а в пацієнток з локо-регіонарними рецидивами – до 53,0% (37,2%D67,6%). П'ятирічне кумулятивне виживання у групі хворих з паліативною внутрішньоартеріальною поліхіміотерапією склало 30,4% (21,1%D40,8%).
11. Розроблені і впроваджені в клінічну практику методи лікування хворих з первинно-неоперабельним і метастатичним раком молочної залози з включенням селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, променевої терапії та гормонотерапії дозволяють забезпечити задовільні безпосередні і віддалені результати лікування та використовуються у повсякденній практиці онкологічних диспансерів, спеціалізованих клінік та інститутів
 |

 |