

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. Хакимов, Н.Р. Шаюсупов, Г.Ф. Мирюсупова

Ташкентский городской онкологический диспансер, Республика Узбекистан

EXPERIENCE IN TREATING PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

G.A. Khakimov, N.R. Shayusupov, G.F. Miryusupova

Tashkent City Cancer Dispensary

The data given in the paper are based on the analysis of 121 women with breast cancer who were treated and followed up in the Tashkent City Cancer Dispensary in the period of 1999 to 2008. Long-term results were summarized in September 2008.

Key words: breast cancer, locally advanced form, treatment

Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин. В структуре онкологической заболеваемости женщин РМЖ почти во всех экономически развитых странах занимает 1-е место [1, 2].

По Республике Узбекистан отмечен рост заболеваемости РМЖ за последние 20 лет, по итогам к 2003 г. этот показатель увеличился в 1,6 раза. Остается проблемой и лечение местно-распространенного (МР) РМЖ, несмотря на применение современных методов диагностики и лечения. Отмечено увеличение числа больных с первичным МР РМЖ, в 2005 г. оно составило 61,2%, преимущественно у женщин в возрасте от 30 до 65 лет. Смертность от РМЖ по Республике Узбекистан занимает 1-е место среди всех причин смерти от онкологических заболеваний у женщин [3].

Под МР РМЖ понимается РМЖ при наличии, по крайней мере, одного из признаков: распространение опухоли на кожу молочной железы или на подлежащую грудную стенку; метастазы в ипсилатеральных лимфатических узлах (ЛУ) — надключичных или подключичных; ипсилатеральные аксиллярные метастазы, спаянные между собой или фиксированные к другим структурам; большая опухоль в маленькой молочной железе. Под такое определение МР РМЖ подпадает рак IIIa, IIIb, IIIc и частично IIb стадий по последней классификации TNM [4].

Терапия МР РМЖ складывается из предоперационного (индукционного), местного (операция или лучевая терапия — ЛТ, сочетание ЛТ с операцией) лечения и адъювантной терапии [5]. Перспективным направлением является индукционная химиолучевая терапия, позволяющая увеличить число оперированных больных за счет уменьшения массы первичной опухоли. С ее помощью можно определить индивидуальную чувствительность опухоли к терапии, что важно для выбора адъювантного лечения, при этом снижа-

ется частота местных рецидивов и отдаленных метастазов у больных МР РМЖ. Однако на вопрос, какие схемы химиотерапии (ХТ) наиболее эффективны при предоперационном лечении, в литературе нет однозначного ответа. Большинство исследований носит поисковый характер. Отмечено, что схема первичной ХТ может быть предсказующим и прогностическим фактором. Основой этого является достижение полного патоморфологического регресса опухоли, свидетельствующее о дальнейшем благоприятном клиническом течении заболевания [6].

Представленные в работе данные основываются на анализе наблюдений за 121 женщиной, больной РМЖ, которые находились на лечении и наблюдались в Ташкентском городском онкологическом диспансере (ТашГОД) в период с 1999 по 2008 г.; отдаленные результаты подведены в сентябре 2008 г. Все больные, находившиеся под наблюдением, были разделены на 2 группы. В 1-й группе было 62 женщины с МР РМЖ: 1А группа — 32 больные, которые в предоперационном периоде получили от 2 до 6 курсов поли-ХТ (ПХТ) по схеме CMF (циклофосфан — 100 мг/м² внутримышечно — в/м через день, метотрексат — 40 мг/м² внутривенно — в/в капельно в 1-й и 8-й дни, фторурацил — 600 мг/м² в/в капельно в 1-й и 8-й дни); 1Б группа — 30 пациенток, получивших в неоадъювантном режиме от 2 до 6 курсов ПХТ по схеме CMF в сочетании с ЛТ на область молочной железы и регионарные зоны лимфооттока. Вторая группа состояла из 59 женщин с МР РМЖ: 2А группа — 30 больных, получивших до операции от 2 до 6 курсов ПХТ с включением антрациклинов в стандартных схемах (CAF — циклофосфан, адриабластин, фторурацил, АСМФ — адриабластин, циклофосфан, метотрексат, фторурацил, FАC — фторурацил, доксорубин, циклофосфамид), 2Б группа — 29 пациенток, получивших помимо неоадъювантной ПХТ с включением антрациклинов от 2 до 6 курсов ЛТ на область молочной желе-



зы и зоны регионарного лимфооттока. ЛТ проводилась как мелко-протяженным методом, так и в режиме крупного фракционирования.

Самой молодой пациентке с МР РМЖ было 29 лет, самой старой — 70 лет (табл. 1).

Все больные, находившиеся под наблюдением, в зависимости от стадии заболевания распределились следующим образом (табл. 2).

Оценка гематологической токсичности после проведения ХТ и ЛТ проводилась по общеизвестным критериям Common Toxicity Criteria NCIC. По данным изученного нами материала, согласно этим критериям, за время получения неoadъювантной терапии у больных зарегистрирована 0—I сте-

пень, которая не требовала прерывания этапов химиолучевого лечения более чем на 21 день.

Оценка результатов неoadъювантной терапии проводилась по шкале RECIST — Response Evolution Criteria In Solid Tumors, 2000 г. (табл. 3).

После выполнения оперативного этапа лечения по данным гистологического материала был оценен лечебный патоморфоз в опухоли. Оценка степени лечебного патоморфоза опухоли после неoadъювантной терапии проводилась по критериям, разработанным Г.А. Лавниковой (1976) (табл. 4).

По результатам операционного материала, степени лечебного патоморфоза опухоли больные получили адъювантную химиолучевую антиэстрогенотерапию.

При анализе 5-летних результатов лечения выявлена корреляция диссеминации РМЖ и степени лечебного патоморфоза. Наиболее часто отдаленные метастазы наблюдались при I и II степени лечебного патоморфоза — 23 (100%) и 45 (76,3%) больных соответственно. При III степени лечебного патоморфоза метастазирование имело место у 16 (59,3 %), а при IV степени — у 6 (50%) пациенток. Если при I и II степени лечебного патоморфоза не было достоверных различий в частоте метастазирования по группам наблюдения, то при III степени этот процесс чаще возникал у пациенток IA группы — 10 (62,5%) против 6 (37,5%) больных 2A группы; при IV степени — также у пациенток IA группы — 4 (66,7%) против 2 (33,3%) больных 2A группы.

Сочетание индукционной ХТ с ЛТ у больных МР РМЖ с II—III степенью лечебного патоморфоза по выживаемости и продолжительности безрецидивного периода не имело

Таблица 1. Распределение больных МР РМЖ в зависимости от возраста

Возраст, годы	абс.	Число больных	%
20—29	3		2,5
30—39	13		10,7
40—49	31		25,6
50—59	32		26,4
60—69	36		29,8
70—79	6		5

Таблица 2. Распределение больных МР РМЖ в зависимости от стадии заболевания

Стадия	1-я группа		2-я группа	
	1A	1B	2A	2B
T2N1M0	5	3	1	0
T2N2M0	9	5	2	2
T3N1M0	7	9	10	9
T3N2M0	6	9	12	11
T4N0M0	3	2	3	5
T4N1M0	1	1	1	1
T4N2M0	1	1	1	1
Всего ...	32	30	30	29

Таблица 3. Распределение больных с учетом полученного эффекта от неoadъювантной терапии согласно шкале RECIST

Группа	Частичный ответ		Прогрессирование		Стабилизация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1A	27	84,3	3	9,4	2	6,3
1B	25	83,3	2	6,7	3	10
2A	27	90	1	3,3	2	6,7
2B	26	89,7	1	3,4	2	6,9

преимуществ по сравнению с проведением только неoadъювантной ХТ.

На основании полученных данных нами были сделаны следующие выводы.

1. Неoadъювантная ХТ у больных МР РМЖ как в самостоятельном режиме, так и в комбинации с пред- и послеоперационной ЛТ является высокоэффективной, что позволяет добиться операбельности опухолевого поражения.

2. Частота и время до прогрессии опухолевого процесса у пациенток с МР РМЖ, получивших комплексное лечение с включением неoadъювант-

Таблица 4. *Лечебный патоморфоз, достигнутый у больных после неoadъювантной терапии (по Г.А. Лавниковой, 1976)*

Группа	I степень	II степень	III степень	IV степень
1А	8	14	7	3
1Б	8	14	6	2
2А	2	16	8	4
2Б	5	15	6	3
Всего, %	19,0	48,8	22,3	9,9

ной химиолучевой терапии, коррелируют с размерами первичной опухоли, наличием метастазов в регионарных ЛУ, а также со степенью лечебного патоморфоза опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Coleman M., Esteve J., Damiecky P. et al. Trends in cancer incidence and mortality. IARC Scientific publications. Lyon, 1993.
2. Greenlee R., Murray T., Bolden S. et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50(1):7—33.
3. Муратходжаев Н.К., Косимов Д.А. Рак молочной железы в Узбекистане (статистический анализ). Ташкент, 2006.
4. Портной С.М. Роль хирургического метода в лечении местно-распространенного рака молочной железы и диссеминированного рака молочной железы. Практик онкол 2000;(2):57—60.
5. Летагин В.П. Первичные опухоли молочной железы. М.: Миклош, 2004. с. 169—203.
6. Семиглазов В.Ф., Зернов К.Ю., Божок А.А. и др. Воспалительная форма рака молочной железы (предсказывающие и прогностические факторы эффективности первичной химиотерапии). Вopr онкол 2007;53(1):21—5.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И С РЕЦИДИВОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ РОЛЬ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ

М.Б. Козлова, Е.М. Франциянц, Г.А. Неродо,
Р.Н. Салатов, Р.Г. Луганская, И.П. Сидоренко, М.В. Кашубина
ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий

SPECIFIC FEATURE OF HORMONAL PROFILE IN PATIENTS WITH PRIMARY AND RECURRENT BREAST CANCER AND THEIR ROLE IN THE EFFICIENCY OF CHEMOTHERAPY
M.B. Kozlova, E.M. Frantziyantz, G.A. Nerodo, R.N. Salatov, R.G. Luganskaya, I.P. Sidorenko, M.V. Kashubina
Rostov Cancer Research Institute, Russian Agency for Medical Technologies

The hormonal background was studied in 32 menopausal patients who had primary breast cancer (Stage III) or its recurrence in the postoperative scar. The patients with the primary process, unlike those with a recurrence, were found to have increased adrenocortical cortisol-forming activity and changed thyroid homeostasis. In both types of the neoplastic process, the blood concentrations of estradiol, testosterone, prolactin, follicle-stimulating and luteinizing hormones were disturbed in a substantial number of cases; the distinctive feature of the primary process and its recurrence lies in the opposite direction. An association of individual differences in the concentrations of estradiol and testosterone with the efficiency of neoadjuvant chemotherapy was analyzed in patients with recurrent cancer.

Key words: breast cancer, recurrence, hormonal profile, chemotherapy