

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ III Б СТАДИЕЙ (T4N0-2M0) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. СУХОТЕРИН
Б.С. КОВАЛЕНКО
Н.В. ПАВЛОВА
Д.В. ВОЛКОВ

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: igorsukhoterini@rambler.ru

В исследовании представлены результаты комбинированного лечения 150 пациентов III Б стадией (T₄N₀₋₂M₀) рака молочной железы. Общая пятилетняя выживаемость составила 38,10±4,76%. В работе показана зависимость общей пятилетней и безрецидивной выживаемости в зависимости от количества пораженных лимфатических узлов, типа выполнения радикальной хирургической операции, менструального статуса пациенток и гормональной терапии тамоксифеном.

Наилучшие результаты общей пятилетней выживаемости получены у больных, которым на первом этапе была проведена операция, в послеоперационном периоде лучевая терапия до СОД – 40–44 Гр., затем гормонотерапия тамоксифеном, которая составила 63,64±10,50%.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазирование, пятилетняя выживаемость, тамоксифен.

Введение. В клинической практике любого онкологического учреждения, занимающегося проблемой лечения больных местно-распространенным раком молочной железы (МРРМЖ), существует достаточно большая группа пациентов, которым из-за выраженной сопутствующей патологии, возрастного ценза, либо каких-то других причин, проведение комплексного лечения в полном объеме, с применением химиотерапевтического компонента, невозможно.

Таким образом, выбором метода лечения для этой категории больных является комбинированный [4], включающий в себя локо-регионарное воздействие на опухолевой процесс [1, 5, 7]. Как правило, применяется лучевая терапия и операция в различных их комбинациях и видах. Самой распространенной схемой лечения является предоперационная лучевая терапия на молочную железу и регионарные зоны метастазирования [2, 3, 5, 6, 7], в режиме обычного фракционирования РОД – 2 Грей (Гр), до СОД – 40–44 Гр с последующей операцией – радикальной мастэктомией [8], в различных ее модификациях. Их последовательность может диаметрально меняться, когда имеется угроза распада и кровотечения из опухоли. Дозы лучевой терапии могут варьировать от 40 до 74–80 Гр. Как правило, в послеоперационном периоде проводится гормонотерапия, тамоксифен 20 мг/день, длительно.

Материалы и методы исследования. Мы проанализировали результаты комбинированной лечения 105 больных МРРМЖ, находящихся на лечении в ОГУЗ «Белгородский онкологический диспансер».

Средний возраст больных составил – 63,42 ±10,23 лет.

Результаты исследования и обсуждение. Общая пятилетняя выживаемость составила 38,10±4,76%, выжили 40 из 105 пациенток. Не очень явно, но прослеживается зависимость от стадии процесса: при T₄N₀M₀ – 25,00±25,00% (такой результат, по нашему мнению, связан с очень малым количеством больных), при T₄N₁M₀ – 50,00±6,51%, при T₄N₂M₀ – 21,95±6,54% (табл. 1).

Рассматривая результаты комбинированного лечения больных МРРМЖ в зависимости от вида проведенной мастэктомии (табл.2), мы получили данные, говорящие в пользу радикальной мастэктомии с сохранением обеих грудных мышц (РМЭСГМ).

Таблица 1

Пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, прошедших комбинированное лечение, в зависимости от стадии процесса

T ₄ N ₀ M ₀	T ₄ N ₁ M ₀	T ₄ N ₂ M ₀	T ₄ N ₀₋₂ M ₀ общая выживаемость	T ₄ N ₀₋₂ M ₀ безрецидивная выживаемость
25,00±25,00% n=1/4	50,00±6,51% n=30/60	21,95±6,54% n=9/41	38,10±5,76% n=40/105	35,24±4,68% n=37/105

Результаты пятилетней общей и безрецидивной выживаемости составили соответственно: 45,76±6,54% и 42,37±6,49%, и при операции Patey: 29,55±6,96% и 27,27±6,79%, разница между этими подгруппами статистически достоверна, p<0,05, (рис.1).

Таблица 2

Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость больных МРРМЖ в зависимости от вида операции

Вид операции	T ₄ N ₀ M ₀	T ₄ N ₁ M ₀	T ₄ N ₂ M ₀	T ₄ N ₀₋₂ M ₀ общая выживаемость	T ₄ N ₀₋₂ M ₀ безрецидивная выживаемость
Halsted				0% n=0/2	
Patey		45,00±11,41% n=9/20	16,67±7,77% n=4/24	29,55±6,96% n=13/44	27,27±6,79% n=12/44
PMЭСГМ	75,00±25,00% n=3/4	53,85±8,09% n=21/39 *	31,25±11,97% n=5/16 *	45,76±6,54% n=27/59 *	42,37±6,49% n=25/59 *

*- p<0,05, по отношению к остальным группам больных.

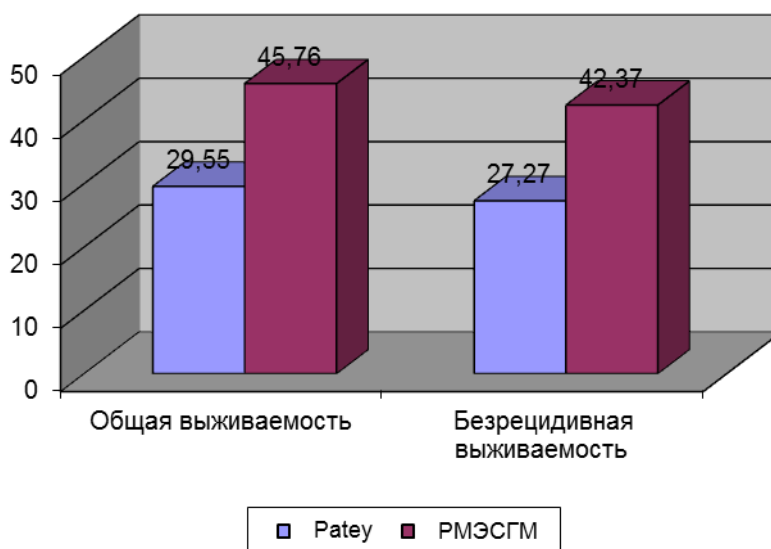


Рис. 1. Пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, прошедших комбинированное лечение, в зависимости от вида проведенной радикальной мастэктомии

Такое соотношение полученных результатов общей выживаемости, свойственно как для всей группы больных, так и для подгрупп в зависимости от стадии опухолевого процесса: при T₄N₁M₀ – 53,85±8,09% и 31,25±11,97%, при T₄N₂M₀ – 31,25±11,97% и 16,67±7,77%, соответственно операциям PMЭСГМ и Patey, p<0,05.

При анализе общей выживаемости больных МРРМЖ, прошедших комбинированное лечение, в зависимости от их менструального статуса, из 105 человек у 6 (5,7%) женщин функция яичников была сохранена и 99 (94,3%) находились в

состоянии менопаузы. Ни одна из 6 менструирующих женщин не прожила пять лет, пятилетняя общая выживаемость, в подгруппе пациенток, у которых функция яичников отсутствовала, составила – $40,40 \pm 4,96\%$.

После проведенного комбинированного лечения 86 из 105 пациенток МРРМЖ получали тамоксифен по 20 мг/день, длительно. Общая пятилетняя выживаемость в этой подгруппе составила $41,86 \pm 5,35\%$, а в подгруппе, где гормонотерапия женщинам не проводилась, она равна – $21,05 \pm 9,61\%$, различия статистически достоверны, $p < 0,05$, (рис.2).

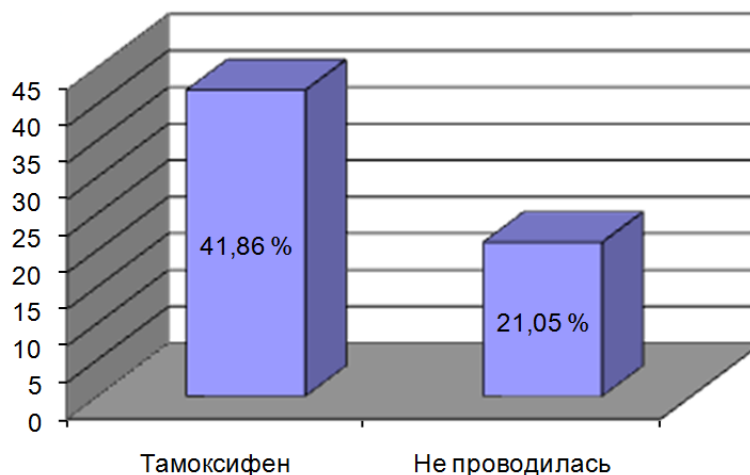


Рис. 2. Общая пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, в зависимости от проведения гормонотерапии

Основная группа больных МРРМЖ, получивших комбинированное лечение в БОД, имела распространенный опухолевой процесс по поражению регионарных лимфатических узлов. Только у 4 из 105 пациенток не были выявлены метастазы в регионарных зонах, но, к сожалению, и они не прожили пять лет с момента установления диагноза. В двух других подгруппах, где имелись гистологически подтвержденные данные о поражении лимфоузлов, сохраняется зависимость выживаемости больных от их количества. Так, в подгруппе пациенток, у которых имелось поражение от 1 до 3 лимфатических узлов, общая пятилетняя выживаемость составила – $59,09 \pm 7,50\%$, против $24,14 \pm 5,67\%$ в подгруппе с вовлечением в опухолевой процесс более 4 лимфоузлов. Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (табл.3).

Таблица 3

Общая пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, прошедших комбинированное лечение в зависимости от количества пораженных лимфоузлов

Количество лимфоузлов	0	1-3	4 и более
Общая Выживаемость	0% n=0/4	$59,09 \pm 7,50\%$ n=26/44*	$24,14 \pm 5,67\%$ n=14/57

* – $p < 0,05$, по отношению к подгруппе с поражением более 4-х лимфоузлов.

Рассматривая общую пятилетнюю выживаемость больных МРРМЖ по отношению к гистологическому типу опухоли, мы не стали разбивать на большое количество подгрупп из-за недостаточного количества пациентов, а выделили 2 основные: первая группа – протоковый рак, вторая группа – все остальные гистологические типы (дольковый, тубулярный, слизистый и т.д.).

Статистически достоверных отличий по общей выживаемости больных МРРМЖ в зависимости от гистологического типа опухоли не получено (табл. 4).



Таблица 4

Общая пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, получивших комбинированное лечение, в зависимости от гистологического типа опухоли

Гистология	Результаты
Протоковый рак	37,21±5,24% n=32/86
Другие формы рака	42,11±11,64% n=8/19

В отдельную группу выделены больные МРРМЖ, так же получившие комбинированное лечение, которым на первом этапе была проведена операция – мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц, а в послеоперационном периоде лучевая терапия до СОД – 40-44 Гр. и с последующей гормонотерапией – тамоксифен, 20 мг/день, длительно. Всего пролечено 22 пациентки. Это лучший результат пятилетней выживаемости, полученный при проведении комбинированного лечения, он равен 63,64±10,50% (табл. 5).

Таблица 5

Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ, прошедших комбинированное лечение: операция + лучевая терапия

Общая выживаемость	63,64±10,50% n=14/22
Безрецидивная выживаемость	45,45 ±10,87% n=10/22

Подводя итог вышеизложенному материалу, с достаточной уверенностью можно говорить о том, что на современном этапе развития клинической онкологии комбинированный метод лечения имеет право на существование, и должен применяться в клинической практике при лечении больных МРРМЖ старшей возрастной категории.

Выводы. Проанализированы результаты комбинированного лечения 150 больных раком молочной железы ШБ стадии (T₄N₀₋₂M₀). Общая пятилетняя выживаемость составила 38,10±4,76%. Показана зависимость общей и безрецидивной пятилетней выживаемости от количества пораженных лимфоузлов, вида проведенной радикальной операции, менструального статуса пациенток и факта проведения гормонотерапии тамоксифеном. Наилучшие результаты общей пятилетней выживаемости получены у больных, которым на первом этапе была проведена операция, а в послеоперационном периоде лучевая терапия до СОД – 40-44 Гр., затем гормонотерапия тамоксифеном, она составила 63,64±10,50%.

Литература

1. Александров, Н. Н. Сравнительный анализ эффективности обычного и крупного фракционирования дозы при предоперационном облучении рака молочной железы / Н.Н. Александров, Г.В. Муравская, Т.А. Пантюшенко // Вопросы онкологии. – 1981. – Т. 27.- №7. – С.3-8.
2. Барканов, А. И. Роль лучевой терапии в лечении рака молочной железы / А.И. Барканов // Маммология. – 1996. – № 2. – С.50-53.
3. Борисов, В. И. Неoadъювантная химиотерапия рака молочной железы / под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. – М., 1998. – С.43-47.
4. Демидов, В. П. Сравнительный анализ методов комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы ШБ стадии / В.П. Демидов, В.И. Борисов, О.А. Иванов // Вопр. онкол.-1990.-Т. 36.-№12. – С.1473-1479.
5. Летягин, В. П. Опыт применения лучевой терапии как компонента в лечении рака молочной железы / В.П. Летягин, Н.В. Протченко, Ю.Л. Рыбаков // Вопр. онкологии., 2003.- №49 (6). – С.748-751.

6. Харченко, В. П. Роль современной лучевой терапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы / В.П. Харченко, Е.В. Хмелевский, Г.А. Панышин // Мат. I съезда онкологов стран СНГ.- М., 1996. – Ч. 2. – С. 616.

7. Locally advanced breast cancer; defining an optimum treatment regimen / V. Ahern, B. Barraclough, C. Bosch, A. Langlands, J. Boyages // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.-1994.-Vol. 28. – № 4.- P.867-75.

8. Mumtaz, H. Breast surgery after neoadjuvant treatment. Is it necessary / H. Mumtaz, T. Davidson, M. Spittle // Eur. J. Surg. Oncol.- 1996.- Vol. 22.- №4.- P.335-41.

THE AFTERHISTORY RESULTS OF COMBINE TREATMENT FOR III B – STAGE (T₄N₀₋₂M₀) BREAST CANCER

I.V SUKHOTERIN
B.S. KOVALENKO
N.V. PAVLOVA
D.V. VOLKOV

*Belgorod National
Research University*

*e-mail:
igorsukhoterin1@rambler.ru*

The study discusses the results of combine treatment of 150 patients of III b – stage (T₄N₀₋₂M₀) breast cancer. 5-year total survival was 38,10±4,76%. It showed the dependence of 5-year total and relapse-free survival from number of affected lymphatic nodes, from type of executing radical surgical operation, from menstruation status of patients and from the fact of carrying out the hormonal therapy of tamoxifen.

The best exponents of 5-year total and relapse-free survival were observed by patients, who had given surgical operation at first phase and post-operative irradiation in mean total dose of 40-44 Gy, and after that – the hormonal therapy with tamoxifen. These results had composited 63,64±10,50%.

Key words: breast cancer, dissemination, 5-year total survival, tamoxifen.