

Результаты комплексного лечения трижды негативного рака молочной железы

М.А. Секундова^{1,2}, В.И. Борисов¹, А.М. Сдвижков¹

¹ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы;

²ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Контакты: Мария Александровна Секундова masek84@mail.ru

Авторами представлены результаты лечения пациенток с операбельным трижды негативным раком молочной железы (РМЖ) ($n = 128$). Всем больным выполнено хирургическое вмешательство, объем которого зависел от стадии заболевания. Проведена оценка эффективности адъювантной и неoadъювантной химиотерапии, а также пред- и послеоперационной лучевой терапии. Проанализированы побочные эффекты различных видов лечения. Отслежена 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость в данной группе больных. Сделано заключение о высокой степени эффективности используемых методик комплексного лечения операбельных форм трижды негативного РМЖ.

Ключевые слова: трижды негативный рак молочной железы, химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия

Results of combination treatment for triple-negative breast cancer

M.A. Sekundova^{1,2}, V.I. Borisov¹, A.M. Sdvizhkov¹

¹Clinical Oncology Dispensary One, Moscow Healthcare Department;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

The authors give the results of treatment in 128 patients with operable triple-negative breast cancer (BC). All the patients underwent surgical intervention, the volume of which depended on the stage of the disease. The efficiency of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy, as well as pre- and postoperative radiotherapy was evaluated. The side effects of different treatment options were analyzed. Five-year relapse-free and overall survival rates were traced in this patient group. It is concluded that the used procedures of combination treatment for operable triple-negative BC are highly effective.

Key words: triple-negative breast cancer, chemotherapy, surgical treatment, radiotherapy

Введение

Наиболее часто диагностируемым онкологическим заболеванием у женщин является рак молочной железы (РМЖ). Заболеваемость РМЖ неуклонно растет, несмотря на снижение смертности от него благодаря внедрению скрининга и эффективной системной химиотерапии (ХТ) [1–4].

Трижды негативный РМЖ (ТНРМЖ) составляет около 8–20 % всех опухолей молочной железы; встречается чаще у женщин до 50 лет до наступления менопаузы, с ранним менархе, первой беременностью в более раннем возрасте, коротким периодом грудного вскармливания, повышенным индексом массы тела [5–9].

ТНРМЖ характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и HER-2, что существенно затрудняет лечение данного заболевания, которое характеризуется агрессивным течением, максимальным риском рецидива в течение первых трех лет после хирургического лечения, а также быстрым метастазированием и снижением продолжительности жизни [10–13].

Цель исследования — изучить результаты комплексного лечения больных ТНРМЖ.

Материалы и методы

Был проведен анализ результатов комплексного лечения пациенток с ТНРМЖ ($n = 128$), находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1» в период с 2006 по 2008 г., клинико-морфологическая характеристика которых представлена в табл. 1.

Таким образом, пациентки, включенные в исследование, характеризовались совокупностью неблагоприятных признаков: в 93 % случаев опухоли характеризовались высоким Ki-67, в 97,7 % случаев — II–III степенью злокачественности.

Всем пациенткам был проведен хирургический этап лечения с выполнением различных видов оперативных вмешательств (радикальная резекция (РР), радикальная мастэктомия (РМЭ) по Мадден, Пейти и Холстеду) в зависимости от стадии заболевания (табл. 2).

В 97 (75,8 %) из 128 случаев хирургическое лечение было проведено на первом этапе комплексного лечения: у 72 (56,2 % от общего числа больных и 74,2 % от числа пациенток, оперированных на первом этапе лечения) пациенток — при T1–2 и отсутст-

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика пациенток

Клинико-морфологическая характеристика больных	Число больных, n (%)
Возраст, годы:	
30–39	7 (5,5)
40–49	28 (21,9)
50–59	42 (32,8)
60–69	30 (23,4)
70–79	20 (15,6)
80–89	1 (0,8)
Гистологический тип опухоли:	
инфильтративный протоковый	107 (83,6)
инфильтративный дольковый	14 (10,9)
инфильтративный дольково-протоковый	7 (5,5)
Степень злокачественности опухоли:	
I	3 (2,3)
II	56 (43,8)
III	69 (53,9)
Стадия заболевания:	
I	33 (25,8)
IIA	42 (32,8)
IIB	28 (21,9)
IIIA	2 (1,6)
IIIB	23 (17,9)
Индекс пролиферативной активности (Ki-67):	
< 19 %	9 (7)
≥ 19 %	119 (93)

Примечание. Медиана возраста пациенток составляет 57 лет.

вии метастатического поражения регионарных (подмышечных и/или подключичных) лимфатических узлов (ЛУ) на основании результатов предоперационного обследования, подтвержденных данными гистологического исследования операционного материала; у 18 (14,1 и 18,6 % соответственно) больных – при T1–

Таблица 2. Виды оперативных вмешательств в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Стадия заболевания по TNM	Число пациенток, n (%)	Вид операции, n (%)*			
			PP	PMЭ по Мадден	PMЭ по Пейти	PMЭ по Холстеду
I	T1N0M0	33 (25,8)	12 (9,4/36,4)	17 (13,3/51,5)	4 (3,1/12,1)	–
IIA	T1N1M0	3 (2,3)	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)	–
	T2N0M0	39 (30,5)	6 (4,7/15,4)	26 (20,3/66,6)	6 (4,7/15,4)	1 (0,8/2,6)
IIB	T2N1M0	28 (21,9)	5 (3,9/17,8)	7 (5,5/25)	15 (11,7/53,6)	1 (0,8/3,6)
IIIA	T1N2M0	1 (0,8)	1 (0,8/100)	–	–	–
	T2N2M0	1 (0,8)	–	–	1 (0,8/100)	–
IIIB	T4bN0M0	3 (2,3)	–	–	3 (2,3/100)	–
	T4bN1M0	15 (11,7)	–	4 (3,1/26,7)	10 (7,8/66,7)	1 (0,8/6,6)
	T4bN2M0	5 (3,9)	–	2 (1,6/40,0)	3 (2,3/60)	–
Всего		128 (100)	25 (19,5)	57 (44,5)	43 (33,6)	3 (2,4)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток с данной стадией заболевания.

Таблица 3. НХТ в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Стадия заболевания по TNM	Число пациенток, n (%)	НХТ, n (%)*
I	T1N0M0	33 (25,8)	–
IIA	T1N1M0	3 (2,3)	1 (0,8/33,3)
	T2N0M0	39 (30,5)	–
IIB	T2N1M0	28 (21,9)	12 (9,4/42,9)
IIIA	T1N2M0	1 (0,8)	1 (0,8/100)
	T2N2M0	1 (0,8)	1 (0,8/100)
IIIB	T4bN0M0	3 (2,3)	3 (2,3/100)
	T4bN1M0	15 (11,7)	11 (8,6/73,3)
	T4bN2M0	5 (3,9)	2 (1,6/40)
Всего		128 (100)	31 (24,2)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, которым была проведена НХТ при данной стадии заболевания.

2 с метастатическим поражением регионарных ЛУ, выявленным при гистологическом исследовании операционного материала; у 7 (5,5 и 7,2 % соответственно) пациенток – при T4bN0–1 с угрозой распада опухоли.

Неoadъювантная ХТ (НХТ) как составляющая комплексного лечения была проведена 31 (24,2 %) пациентке по следующим показаниям: наличие верифицированных метастазов в регионарные (подмышечные и/или подключичные) ЛУ и/или инфильтративно-отечная форма РМЖ (табл. 3).

Для проведения НХТ применялись 2 схемы:

1) САФ (циклофосфан 600 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м² + 5-фторурацил 600 мг/м²) проводилась 29 пациенткам, из них в 28 случаях было проведено по 2 курса и в 1 случае – 3 курса;

2) АС (доксорубицин 50 мг/м² + циклофосфан 600 мг/м²) была назначена 2 пациенткам, которым было проведено по 4 курса.

Адьювантная ХТ (АХТ) была проведена 70 (54,7 %) пациенткам при различных стадиях заболевания (табл. 4).

Применялись 4 схемы АХТ:

1) САФ (циклофосфан 600 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м² + 5-фторурацил 600 мг/м²) была проведена 46 (65,8 %) пациенткам, из них 38 (54,3 %) больных получили по 4 курса и 8 (11,5 %) – по 6 курсов;

2) АС (циклофосфан 600 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м²) была назначена 16 (22,8 %) пациенткам, из них 11 (15,7 %) получили по 4 курса и 5 (7,1 %) – по 6 курсов;

3) 5-фторурацил 600 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м², была применена 5 (7,1 %) пациенткам по 4 курса;

4) абитаксел 175 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м², была проведена 3 (4,3 %) пациенткам по 4 курса.

Лучевая терапия как составляющая комплексного лечения пациенток с ТНРМЖ проводилась как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде.

Основными показаниями к назначению лучевой терапии являлись: возможность выполнения органосохраняющего хирургического лечения (РР молочной железы); наличие метастазов в 4 и более регионарных (подмышечных и/или подключичных) ЛУ, не спаянных между собой; наличие метастатического конгло-

Таблица 4. АХТ в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Стадия заболевания по TNM	Число пациенток, n (%)	АХТ, n (%)*
I	T1N0M0	33 (25,8)	4 (3,1/12,1)
IIA	T1N1M0	3 (2,3)	3 (2,3/100)
	T2N0M0	39 (30,5)	12 (9,4/30,8)
IIВ	T2N1M0	28 (21,9)	26 (20,3/92,8)
IIIA	T1N2M0	1 (0,8)	1 (0,8/100)
	T2N2M0	1 (0,8)	1 (0,8/100)
IIIV	T4bN0M0	3 (2,3)	3 (2,3/100)
	T4bN1M0	15 (11,7)	15 (11,7/100)
	T4bN2M0	5 (3,9)	5 (3,9/100)
Всего		128 (100)	70 (54,7)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, которым была проведена АХТ при данной стадии заболевания.

мерата ЛУ до начала лечения; инфильтративно-отечная форма РМЖ.

Предоперационная лучевая терапия была проведена 2 пациенткам, которые на первом этапе лечения получали НХТ с эффектом стабилизации: при РМЖ IIВ стадии – T2N1M0 в суммарной очаговой дозе (СОД) 20 Гр, при РМЖ IIIV стадии – T4bN2M0 в целях уменьшения отека молочной железы в СОД 25 Гр.

Таблица 5. Распределение пациенток с ТНРМЖ при проведении лучевой терапии

Стадия	Стадия по TNM	Общее число пациенток, n (%)	Число случаев проведения предоперационной лучевой терапии, n (%)*	Число случаев проведения послеоперационной лучевой терапии, n (%)*	СОД (Гр)
I	T1N0M0	33 (25,8)	–	12 (9,4/36,4)	42–55
IIA	T1N1M0	3 (2,3)	–	2 (1,6/66,7)	42–45
	T2N0M0	39 (30,5)	–	7 (5,4/17,9)	40–55
IIВ	T2N1M0	28 (21,9)	1 (0,8/3,6)	8 (6,2/28,6)	20 40–50
IIIA	T1N2M0	1 (0,8)	–	1 (0,8/100)	50
	T2N2M0	1 (0,8)	–	–	–
IIIV	T4bN0M0	3 (2,3)	–	2 (1,6/66,7)	50
	T4bN1M0	15 (11,7)	–	5 (3,9/33,3)	44–60
	T4bN2M0	5 (3,9)	1 (0,8/20)	2 (1,6/40,0)	25 60–66
Всего		128 (100)	2 (1,6)	39 (30,5)	–

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, которым была проведена предоперационная или послеоперационная лучевая терапия при данной стадии заболевания.

При контрольном обследовании отмечена частичная регрессия.

Послеоперационная лучевая терапия была проведена 39 (30,5 %) пациенткам (табл. 5).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведение комплексного лечения пациенток с ТНРМЖ обусловило необходимость оценки результатов как отдельных этапов, так и лечения в целом.

При проведении хирургического этапа лечения пациенток с ТНРМЖ нами в послеоперационном периоде был отмечен ряд осложнений, которые были обусловлены прежде всего объемом выполненных оперативных вмешательств. В 35 (27,3 %) случаях было зафиксировано развитие лимфостаза верхней конечности; в 18 (14,1 %) случаях – длительной лимфореи; в 2 (1,6 %) случаях – краевого некроза лоскута (после РМЭ), в результате которого заживление послеоперационной раны происходило частично за счет вторичного натяжения (табл. 6).

Оценка эффективности НХТ проводилась на основании результатов контрольного обследования

(маммография и ультразвуковое исследование молочных желез, подмышечных, над- и подключичных ЛУ) и данных о степени лечебного патоморфоза опухоли, полученных в результате гистологического исследования операционного материала.

У 11 (35,5 %) пациенток на фоне проведенной ХТ был достигнут полный регресс опухоли (лечебный патоморфоз IV степени); у 10 (32,2 %) – частичная регрессия (патоморфоз III степени); у 6 (19,4 %) – стабилизация (патоморфоз II степени); у 4 (12,9 %) пациенток отмечено прогрессирование заболевания (патоморфоз I степени) (табл. 7).

Помимо оценки эффективности НХТ, были проанализированы ее побочные эффекты, которые отмечались у всех пациенток. Основными проявлениями токсичности были гематологическая токсичность (лейкопения и тромбоцитопения), тошнота, рвота, стоматит, ладонно-подошвенный синдром и др. Вышеуказанные побочные эффекты требовали корректирующей симптоматической терапии, но не привели к отсрочке или отмене лечения (табл. 8).

Таблица 6. Характер ранних послеоперационных осложнений в зависимости от вида хирургического вмешательства

Вид операции	Число пациенток, n (%)	Осложнения, n (%)*		
		лимфостаз	лимфорея	некроз лоскута
РР молочной железы	25 (19,5)	1 (0,8/4,0)	2 (1,6/8,0)	–
РМЭ по Мадден	57 (44,5)	14 (10,9/24,6)	6 (4,7/10,5)	1 (0,8/1,8)
РМЭ по Пейти	43 (33,6)	18 (14,1/41,9)	8 (6,3/18,6)	1 (0,8/2,3)
РМЭ по Холстеду	3 (2,4)	2 (1,6/66,7)	2 (1,6/66,7)	0
Всего	128 (100)	35 (27,3)	18 (14,1)	2 (1,6)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, которым было выполнено данное оперативное вмешательство.

Таблица 7. Данные о лечебном эффекте НХТ

Схема	Число пациенток	Стадия заболевания	Число курсов	Патоморфологическая регрессия опухоли, n (%)*			
				регрессия		стабилизация	прогрессирование
				полная	частичная		
CAF	1	IIA	2	–	1 (0,8/100)	–	–
	12	IIB	2	4 (3,1/33,3)	3 (2,3/25,0)	3 (2,3/25)	2 (1,6/16,7)
	1	IIA	3	1 (0,8/100)	–	–	–
	2	IIIA	2	1 (0,8/50)	1 (0,8/50)	–	–
	13	IIIB	2	4 (3,1/30,7)	4 (3,1/30,75)	3 (2,3/23,1)	2 (1,6/15,4)
AC	2	IIIB	4	1 (0,8/50,0)	1 (0,8/50,0)	–	–
Всего	31	–	–	11 (8,6/35,5)	10 (7,8/32,2)	6 (4,7/19,4)	4 (3,1/12,9)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, у которых была выявлена данная степень лечебного патоморфоза опухоли при данной степени заболевания.

Таблица 8. Токсические реакции изученных режимов НХТ

Схема ХТ	Число пациенток, n (%) [*]	Число случаев побочных эффектов, n (%) [*]							
		лейкопения		тромбоцитопения		тошнота, рвота	стоматит	диарея	другие
		I–II степени	III–IV степени	I–II степени	III–IV степени				
CAF (2 курса)	28 (21,9/90,3)	7 (5,5/25)	8 (6,3/28,6)	1 (0,8/3,6)	–	3 (2,3/10,7)	9 (7,0/32,1)	2 (1,6/7,1)	15 (11,7/53,6)
CAF (3 курса)	1 (0,8/3,2)	–	1 (0,8/100)	1 (0,8/100)	–	1 (0,8/100)	1 (0,8/100)	–	1 (0,8/100)
AC (4 курса)	2 (1,6/6,5)	1 (0,8/50)	1 (0,8/50)	–	–	1 (0,8/50)	1 (0,8/50)	–	2 (1,6/100)
<i>Всего</i>	<i>31 (24,2)</i>	<i>8 (6,3/25,8)</i>	<i>10 (7,8/29,0)</i>	<i>2 (1,6/3,2)</i>	<i>–</i>	<i>5 (3,9/16,1)</i>	<i>11 (8,6/35,5)</i>	<i>2 (1,6/6,5)</i>	<i>18 (14,1/58,1)</i>

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, у которых были выявлены соответствующие побочные эффекты от данной схемы НХТ.

Аналогичные результаты были получены и при оценке токсичности вышеуказанных схем АХТ (табл. 9).

В 2 случаях проведения предоперационной лучевой терапии был получен хороший лечебный эффект в виде частичной регрессии опухоли. Одной больной была проведена дистанционная гамма-терапия по по-

воду РМЖ IIВ стадии в СОД 20 Гр, второй – IIIВ стадии в СОД 25 Гр.

У 39 (30,5 %) пациенток на фоне проведения послеоперационной лучевой терапии отмечались следующие побочные реакции: повреждения кожи I степени – у 14 (11,0 %) больных; II–III степени – у 3 (2,4 %); лучевые повреждения подкожной клетчат-

Таблица 9. Токсические реакции АХТ

Схема ХТ	Число пациенток, n (%) [*]	Число случаев побочных эффектов, n (%) [*]							
		лейкопения		тромбоцитопения		тошнота, рвота	стоматит	диарея	другие
		I–II степени	III–IV степени	I–II степени	III–IV степени				
CAF (4 курса)	38 (29,7/54,3)	10 (7,8/26,3)	11 (8,6/28,9)	1 (0,8/2,6)	–	15 (11,7/39,5)	17 (13,3/44,7)	5 (3,9/13,2)	19 (50)
CAF (6 курсов)	8 (6,3/11,5)	3 (2,3/37,5)	4 (3,1/50)	1 (0,8/12,5)	1 (0,8/12,5)	3 (2,3/37,5)	4 (3,1/50)	2 (1,6/25)	6 (3,8/75)
AC (4 курса)	11 (8,6/15,7)	4 (3,1/36,4)	1 (0,8/9,1)	–	–	3 (2,3/27,3)	4 (3,1/36,4)	2 (1,6/18,2)	5 (3,9/45,5)
AC (6 курсов)	5 (3,9/7,1)	1 (0,8/20)	2 (1,6/40)	1 (0,8/20,0)	–	2 (1,6/40)	3 (2,3/60)	2 (1,6/40)	4 (3,1/80)
5-фторурацил + доксорубин (4 курса)	5 (3,9/7,1)	3 (2,3/60)	1 (0,8/20)	–	–	2 (1,6/40)	2 (1,6/40)	1 (0,8/20)	3 (2,3/60)
Абитаксел + доксорубин (4 курса)	3 (2,3/4,3)	2 (1,6/66,7)	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)	–	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)	1 (0,8/33,3)
<i>Всего</i>	<i>70 (54,7)</i>	<i>23 (18,0/32,9)</i>	<i>20 (15,6/28,6)</i>	<i>4 (3,1/5,7)</i>	<i>1 (0,8/1,4)</i>	<i>26 (20,3/37,1)</i>	<i>31 (24,2/44,3)</i>	<i>13 (10,2/18,6)</i>	<i>38 (29,7/54,3)</i>

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток, у которых были выявлены соответствующие побочные эффекты от данной схемы АХТ.

Таблица 10. Число больных и сроки наблюдения

Стадия	Число пациенток, n (%)	Сроки наблюдения, годы, n (%)*					
		до 1	1,1–2	2,1–3	3,1–4	4,1–5	> 5
I	33 (25,8)	–	1 (0,8/3,0)	2 (1,6/6,1)	1 (0,8/3,0)	1 (0,8/3,0)	28 (21,9/84,9)
IIA	42 (32,8)	–	–	3 (2,3/7,1)	–	1 (0,8/2,4)	38 (29,7/90,5)
IIB	28 (21,9)	1 (0,8/3,6)	1 (0,8/3,6)	1 (0,8/3,6)	2 (1,6/7,1)	1 (0,8/3,6)	22 (13,9/78,5)
IIIA	2 (1,6)	–	–	–	–	–	2 (1,6/100)
IIIB	23 (17,9)	–	4 (3,1/17,4)	5 (3,9/21,7)	5 (3,9/21,7)	–	9 (7,0/39,2)
Всего	128 (100)	1 (0,8)	6 (4,7)	11 (8,6)	8 (6,2)	3 (2,3)	99 (77,3)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток с данной стадией заболевания, наблюдаемых на различных сроках.

ки I степени – у 34 пациенток (26,6 %), II–III степени – у 5 (4 %).

Для оценки отдаленных результатов комплексного лечения пациенток с ТНРМЖ у 128 больных были прослежены сроки появления местных рецидивов и гематогенных метастазов в течение 5–6 лет, а также их локализация. Помимо этого была проведена оценка сроков безрецидивной и общей 5-летней выживаемости (табл. 10). Все полученные данные были обработаны в программе IBM SPSS Statistics, а также при помощи расчетов по методу Каплана–Майера, что и позволило проанализировать результаты комплексного лечения пациенток с ТНРМЖ.

Из 128 у 3 (2,3 %) пациенток на втором году наблюдения были выявлены локальные рецидивы, медиана появления которых составила 15 мес и 7 дней. Этим больным было проведено комплексное лечение по поводу РМЖ IIIB стадии.

При наблюдении в течение 5 лет у 31 (24,2 %) пациентки были диагностированы гематогенные метастазы. Следует отметить, что большая их часть была выявлена на 1–4-м годах наблюдения (медиана составила 23 мес и 6 дней) (табл. 11).

Таблица 11. Сроки диагностики гематогенных метастазов

Стадия	Число пациенток, n (%)	Сроки диагностики гематогенных метастазов в годах, n (%)*						Число больных с метастазами, n (%)*
		до 1	1,1–2	2,1–3	3,1–4	4,1–5	> 5	
I	33 (25,8)	–	1 (0,8/3,0)	3 (2,3/9,1)	–	1 (0,8/3,0)	–	5 (3,9/15,1)
IIA	42 (32,8)	2 (1,6/4,8)	3 (2,3/7,1)	2 (1,6/4,8)	1 (0,8/2,4)	–	–	8 (6,3/19,1)
IIB	28 (21,9)	–	3 (2,3/10,7)	2 (1,6/7,2)	–	–	–	5 (3,9/17,9)
IIIA	2 (1,6)	–	–	–	–	–	–	0
IIIB	23 (17,9)	3 (2,3/13,0)	4 (3,1/17,4)	4 (3,1/17,4)	2 (1,6/8,7)	–	–	13 (10,2/56,5)
Всего	128 (100)	5 (3,9/16,1)	11 (8,6/38,7)	11 (8,6/32,3)	3 (2,3/9,7)	1 (0,8/3,2)	–	31 (24,2)

Примечание. * – % от общего числа пациенток/% от числа пациенток с данной стадией заболевания с выявленными на различных сроках метастазами.

Локализация гематогенных метастазов была достаточно разнообразной: у 9 (7,03 %) пациенток они были диагностированы в костях, у 5 (3,91 %) – в легких, у 5 (3,91 %) – в надключичных ЛУ, у 4 (3,13 %) – в печени, у 3 (2,34 %) – в плевре, по 1 (0,78 %) случаю – в коже и головном мозге. У 3 (2,34 %) пациенток были выявлены сочетанные метастазы: в головной мозг и кости, легкие и кости, кожу и плевру.

Общая 5-летняя выживаемость составила 77,3 %: при I стадии – 28 (84,9 %) больных, при IIA – 36 (90,5 %), при IIB – 23 (82,1 %), при IIIA – 2 (100 %), при IIIB – 10 (43,5 %). Смерть на первом году наблюдения была зафиксирована в 1 (0,8 %) случае (табл. 12).

Пятилетняя безрецидивная выживаемость у пациенток, получавших комплексное лечение по поводу ТНРМЖ, составила 75,8 %: при I стадии – 28 (84,9 %) больных, при IIA – 34 (80,9 %), при IIB – 23 (82,1 %), при IIIA – 2 (100 %), при IIIB – 10 (43,5 %) больных (табл. 13).

На рис. 1 и 2 представлены данные безрецидивной и общей 5-летней выживаемости.

Таблица 12. Общая выживаемость

Стадия заболевания		I	IIA	IIIB	IIIA	IIIB	Всего
Сроки наблюдения, годы, n (%)*	до 1	—	—	—	—	—	—
	1,1–2	1 (0,8/3)	1 (0,8/2,4)	2 (1,6/7,1)	—	5 (3,9/21,7)	9 (7,0)
	2,1–3	1 (0,8/3)	2 (1,6/4,8)	1 (0,8/3,6)	—	3 (2,3/13,0)	7 (5,5)
	3,1–4	1 (0,8/3)	2 (1,6/4,8)	1 (0,8/3,6)	—	4 (3,1/17,4)	8 (6,3)
	4,1–5	2 (1,6/6,1)	1 (0,8/2,4)	1 (0,8/3,6)	—	1 (0,8/4,3)	5 (3,9)
	> 5	28 (21,9/84,9)	36 (28,1/90,5)	23 (18,0/82,1)	2 (1,6/100)	10 (7,8/43,5)	99 (77,3)

Примечание. * — % от общего числа пациенток/% от числа пациенток с данной стадией заболевания.

Таблица 13. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Число пациенток, n (%)	Сроки безрецидивной выживаемости в годах, n (%)*					
		до 1	1,1–2	2,1–3	3,1–4	4,1–5	> 5
I	33 (25,8)	—	1 (0,8/3,0)	3 (2,3/9,1)	—	1 (0,8/3,0)	28 (21,9/84,9)
IIA	42 (32,8)	2 (1,6/4,8)	3 (2,3/7,1)	2 (1,6/4,8)	1 (0,8/2,4)	—	34 (26,6/80,9)
IIIB	28 (21,9)	—	3 (2,3/10,7)	2 (1,6/7,2)	—	—	23 (18,0/82,1)
IIIA	2 (1,6)	—	—	—	—	—	2 (1,6/100)
IIIB	23 (17,9)	3 (2,3/13,0)	5 (3,9/21,8)	3 (2,3/13,0)	2 (1,6/8,7)	—	10 (7,8/43,5)
Всего	128 (100)	5 (3,9)	12 (9,4)	10 (7,8)	3 (2,3)	1 (0,8)	97 (75,8)

Примечание. * — % от общего числа пациенток/% от числа пациенток с данной стадией заболевания.

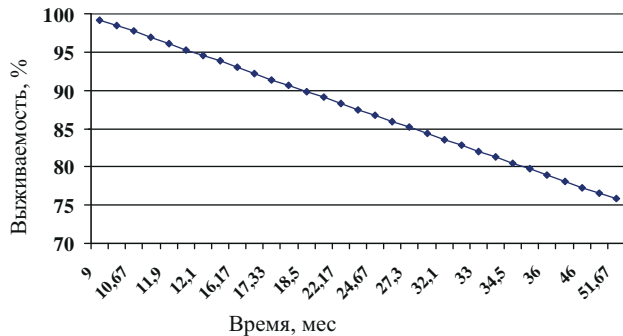


Рис. 1. Безрецидивная 5-летняя выживаемость (оценка по методу Каплана–Мейера)

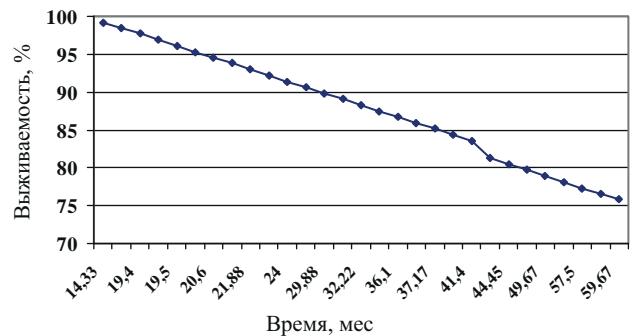


Рис. 2. Общая 5-летняя выживаемость (оценка по методу Каплана–Мейера)

Заключение

Полученные данные со значимой степенью достоверности позволяют сделать заключение о вы-

сокой степени эффективности примененных методик комплексного лечения операбельных форм ТНРМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курс химиотерапии при раке молочной железы. Маммология. Хирургия молочной железы. <http://mammalogy.eurodoctor.ru/chemotherapybreastcancer>.
2. Parkin D.M. Is the recent fall in incidence of post-menopausal breast cancer in UK related to changes in use of hormone replacement therapy? Eur J Cancer 2009;45(9):1649–53.
3. Audeh W. Reducing the risk of breast cancer. 2010. <http://www.beatcancerguam.com/uploads>.
4. World cancer report 2008. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2008. p. 64.
5. Bauer K.R., Brown M., Cress R.D. et al. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the

- California cancer Registry. *Cancer* 2007;109(9):1721–8.
6. Brenton J.D., Carey L.A., Ahmed A.A., Caldas C. Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application? *J Clin Oncol* 2005;23(29):7350–60.
7. Fulford L.G., Reis-Filho J.S., Ryder K. et al. Basal-like grade III invasive ductal carcinoma of the breast: patterns of metastasis and long-term survival. *Breast Cancer Res* 2006;9(1):R4.
8. Carey L.A., Perou C.M., Livasy C.A. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA* 2006;295(21):2492–502.
9. Livasy C.A., Karaca G., Nanda R. et al. Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Mod Pathol* 2006;19(2):264–71.
10. Collett K., Stefansson I.M., Eide J. et al. A basal epithelial phenotype is more frequent in interval breast cancers compared with screen detected tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(5):1108–12.
11. Mehta R.S. Dose-dense and/or metronomic schedules of specific chemotherapies consolidate the chemosensitivity of triple-negative breast cancer: a step toward reversing triple-negative paradox. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3286–8.
12. Rakha E.A., El-Sayed M.E., Green A.R. et al. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer* 2007;109(1):25–32.
13. Turner N., Lambros M.B., Horlings H.M. et al. Integrative molecular profiling of triple negative breast cancers identifies amplicon drivers and potential therapeutic targets. *Oncogene* 2010;29(14):2013–23.