

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(По материалам Европейской школы онкологии, Москва, 2005)

В.П. Летягин
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное заболевание среди женского населения почти всех индустриально развитых стран, включая и РФ. К 2010 г. число таких больных в мире может достигнуть 1,35 млн. Наиболее высокая заболеваемость РМЖ (99,4 на 100 тыс. населения) отмечается в Северной Америке, а также в Австралии и Новой Зеландии (71,69), а наименьшая — в Китае (11,77) [16].

В России в 2001 г. заболеваемость РМЖ составила 38,53 на 100 тыс. при среднегодовом приросте 2,25%, а смертность — соответственно 17,06 на 100 тыс. и 1,35% [3].

В период с 1992 по 2000 г. смертность в США при РМЖ уменьшилась на 23%, а в России увеличилась на 13% [1].

Отдаленные результаты лечения больных РМЖ в значительной степени зависят от стадии опухолевого процесса, поэтому при ранней, а в ряде случаев доклинической диагностике удается с успехом использовать современные программы лечения. Имеющийся арсенал диагностических средств (маммография, УЗИ, ЯМР, радиоизотопное сканирование и все варианты морфологического исследования) дает возможность диагностировать рак в ранней стадии (T1N0M0) [13].

Развитие стратегии минимального лечения больных ранним РМЖ включает несколько этапов.

I этап — это разработка и усовершенствование методов «консервативной хирургии» на самой молочной железе и регионарном лимфатическом аппарате. Тенденция к сокращению объема операции (от квадрантэктомии до ламп- и туморэктомии с обязательной подмышечной лимфодиссекцией) отражена в классических работах U. Veronesi и B. Fisher, начиная с 70–80-х годов прошлого столетия [9, 19]. В нашей стране подобный тип оперативного вмешательства известен под названием радикальной резекции и прочно вошел в практическую деятельность онкологов-маммологов [2].

II этап — отказ от обязательной подмышечной лимфодиссекции при отсутствии метастазов в так называемом сентинальном или сигнальном лимфатическом узле, т.е. первом, который поражается метастазами. С этой целью

выполняется биопсия сентинального лимфатического узла с помощью контрастного и радиоизотопного исследования. Чувствительность метода составляет 93–95%, специфичность — 100%. При определении метастазов во всех случаях необходимо выполнение стандартной лимфодиссекции [20].

Говоря о важности выполнения биопсии сентинального лимфатического узла, необходимо подчеркнуть значимость морфологического метода, при котором следует изучать не менее 60 срезов и обязательно использовать иммуногистохимическое исследование. В будущем широкое внедрение радиоизотопного сканирования позволит с большей долей вероятности оценивать состояние сентинальных и других групп лимфатических узлов.

III этап — редукция программ лучевой терапии. Разработана система ELIOT — методика интраоперационного облучения только зоны удаленной опухоли с защитой мышц и окружающих тканей в суммарной дозе 2 Гр за 15 мин. Для этих целей используют аппараты системы NOVAK-7 и LIAC [18, 21, 22].

IV этап — оптимальный выбор дополнительной лекарственной терапии (химио- и гормонотерапия).

На состоявшейся в январе 2005 г. международной конференции в Сан-Галлене (Швейцария) были выработаны рекомендации по дополнительному лекарственному лечению больных ранним РМЖ. По степени риска все больные были разделены на 3 категории: с высоким, низким и промежуточным риском — в зависимости от размеров опухолевого узла, наличия или отсутствия аксиллярных метастазов, гистологической степени злокачественности, наличия или отсутствия маркера HER-2/neu, а также положительных или отрицательных рецепторов эстрогенов (ЭР+/-) и прогестерона (ПР+/-). В зависимости от степени риска рекомендована схема выбора метода лечения (см. таблицу).

Применение тамоксифена в качестве гормонотерапии является золотым стандартом у больных в пременопаузальном периоде [8]; у них используется эндоскопическая овариэктомия (наиболее адекватная процедура) или суперагонисты LR-RH — гозерелин (золадекс) или лейпрорелин (простал).

Риск	гормонально-зависимая	О п у х о л ь неизвестно	гормонально-независимая
Низкий: опухоль 2 см; I степень злокачественности; HER-2/neu -; перитуморальная инвазия -; возраст ≥ 35 лет	ГТ	ГТ	—
Промежуточный: опухоль ≥ 2 см; II–III степени злокачественности; HER-2/neu -; гиперэкспрессия, но без амплификации; перитуморальная инвазия +; метастазы в 1–3 ЛУ; возраст < 35 лет	ГТ + ХТ (или — ХТ)	ХТ + ГТ (или — ГТ)	ХТ
Высокий: опухоль ≥ 2 см; II–III степени злокачественности; HER-2/neu -; гиперэкспрессия или амплификация; метастазы в 4 ЛУ и более	ХТ — ГТ (или + ГТ)	ХТ — ГТ (или + ГТ)	ХТ

Примечание. ГТ — гормональная терапия; ХТ — химиотерапия; ЛУ — лимфатические узлы.

В постменопаузальном периоде у больных, получавших ранее тамоксифен, оптимальным следует считать переход на ингибиторы или инактиваторы ароматазы [11, 12, 17, 23]. Сегодня существует выбор в тактике гормонотерапии:

- ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол) сразу в течение 5 лет;
- тамоксифен — 2–3 года, а затем ингибиторы ароматазы (экземестан, анастрозол) в течение 5 лет;
- тамоксифен — 5 лет, а затем ингибитор ароматазы (летрозол).

Выбор метода химиотерапии в настоящее время весьма широк. Так, для больных с промежуточным или высоким риском и рецепторотрицательной опухолью (ЭР- и ПР-) возможно использование режимов AC, CMF, а также AC

или А→паклитаксел, FEK→доцетаксел, TAC [4–7, 10, 14, 15].

Исследование факторов ангиогенеза и гиперэкспрессии HER-2/neu привело к созданию таргетных препаратов: герцептина (трастузумаб), авастина (бевацизумаб), которые теперь включаются в различные схемы лекарственной терапии (в качестве примера можно указать на исследование HERA).

В заключение необходимо отметить, что несмотря на огромное разнообразие прогностических типов РМЖ и значительное количество методов лечения, необходим индивидуальный подход к выработке оптимальной тактики лечения больных РМЖ, а успех напрямую зависит от возможностей современной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные заболевания в России и странах СНГ. — М., 2004.
2. Летагин В.П. Опухоли молочных желез. — М., 2004.
3. Чиссов В.А. Злокачественные новообразования в России в 2001 году. — М., 2003. — С. 12–21.
4. Biganzoli L. // Ann. Oncol. — 2004; 207:15(2).
5. Bonnetterre J. // J. Clin. Oncol. — 2004; 22: 3070–3079.
6. Bull J.M. // Cancer. — 1978; 41: 1649–1657.
7. Colleoni M. // J. Clin. Oncol. — 2000; 18:584–590.
8. Early Breast Cancer Trialists Collaborative group. Tamoxifen for early breast cancer // Lancet. — 1996; 348: 1189–1196.
9. Fisher B. NSABP-B06 // N. Engl. J. Med. — 1995; 333: 1456–1461.
10. Goldhirsch A. // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. — 2001; 44:30
11. Goss P.E. // N. Engl. J. Med. — 2003; 349:1793–1802.
12. Howell A. // Lancet. — 2005; 3015.
13. Lawrence J.W. // J. Surg. Oncol. — 2001; 78: 87–89.
14. Martin M. // U. Engl. J. Med. — 2005; 352:2302–3079.
15. Roshe H. // Breast cancer Res. Treat. — 2004; 88:27.
16. Silva O.E., Zurrida S. // Breast. cancer. — 2005; 21–22.
17. Thurlimann B.J. Big 1–98 // J. Clin. Oncol. — 2005; 23:511.
18. Vaidya J.S. // San-Antonio Breast cancer Symp. — 2003; ab. MS 2–z
19. Veronesi V. Milan I–III // Eur. J. Cancer. — 1995; 31A(10): 1574–1579.
20. Veronesi V. // Ist. Milan Cancer Conf. — 1999; 17–19.
21. Veronesi V. // San-Antonio Breast cancer Symp. — 2003; MLI.
22. Vicini F. // Breast cancer symp. — 2003; ab. MS 2–1.
23. Winer E.P. // J. Clin. Oncol. — 2005; 23: 619–629.