

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ 6,3 МэВ

Ж.А. Жогина, Л.И. Мусабаева, Л.Н. Балацкая, Е.М.Слонимская

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Проведено изучение качества жизни больных местно-распространенным раком молочной железы $T_{2-4}N_{0-2}M_0$ по анкетам-опросникам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR23, получавших комплексное лечение с использованием предоперационного курса нейтронной терапии на область молочной железы с последующей радикальной мастэктомией, дистанционной гамма-терапией на зоны регионарного метастазирования на фоне интенсивной полихимиотерапии в нео- и адьювантном режимах. После окончания лечения отмечалось снижение показателей общего состояния пациенток, физического состояния, познавательной функции, изменение психоэмоционального и социального статуса в сравнении с исходными цифрами. Через 1 год после проведенного комплексного лечения все вышеуказанные показатели восстановились до прежних цифр. Нейтронная терапия не увеличивает частоту и степень осложнений, а также не ухудшает качество жизни пациенток по сравнению с группами больных с предоперационной гамма-терапией в режиме крупного фракционирования дозы и с послеоперационной гамма-терапией на зоны метастазирования (без предоперационной лучевой терапии).

Ключевые слова: рак молочной железы, нейтронная терапия, качество жизни.

LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER AS AN ASSESSMENT CRITERIUM OF COMPLEX TREATMENT WITH THE USE OF 6.3 MEV FAST NEUTRONS

Zh.A. Zhogina, L.I. Musabaeva, L.N. Balatskaya, E.M. Slonimskaya
Cancer Research Institute, Tomsk

The life quality of patients with $T_{2-4}N_{0-2}M_0$ breast cancer was studied according to EORTC QIQ-C30 and EORTC QLQ-BR23 questionnaires. The patients received the complex treatment including preoperative neutron therapy followed by radical mastectomy and postoperative distant gamma therapy concurrent with polychemotherapy in neo-and adjuvant regimens. After completion of treatment, parameters of general and physical states, cognitive function and psycho-emotional and social status were decreased as compared to initial ones. One year after the treatment, all the above parameters returned to previous values. No increase in the incidence of complications was found in patients treated with neutron therapy compared to patients treated with preoperative gamma therapy in the regimen of large dose fractionation and with postoperative gamma therapy delivered to the areas of metastatic spread (without preoperative radiotherapy).

Key words: breast cancer, neutron therapy, life quality.

Проблема качества жизни (КЖ) женщин, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы, является актуальной уже не один десяток лет. Само понятие «качество жизни» больного, появившееся в *Iudex Medicus* в 1977 году, широко используемое в медицине зарубежных стран, подразумевает интегральную характеристику физического, психологического/эмоционального и социального функционирования человека. Американские исследователи определяют КЖ как физическое, эмоциональное, финансовое и духовное благополучие человека [2]. По решению Американского общества клинической онкологии (ASCO) и NCI качество жизни по значимости критериев

оценки результатов противоопухолевой терапии стоит даже выше, чем уровень безрецидивной выживаемости [3].

Современные достижения химио- и лучевой терапии в значительной степени увеличили шансы больных на выздоровление. Однако оценка таких критериев эффективности проведенного лечения, как общая выживаемость и продолжительность безрецидивного периода, не всегда удовлетворяют специалистов. При сроках выживаемости более 5 лет одним из главных критериев, определяющих состояние пациентов, эффективность лечения, является качество жизни. Качественные характеристики жизни далеко не всегда могут быть обеспечены только при-

менением современных методов противоопухолевого лечения, необходимо использование дополнительных методов воздействия [1].

В отечественной литературе наиболее полно освещен вопрос психологического состояния женщин, страдающих РМЖ. Чаще всего проведенные исследования касаются изучения отдельных вопросов эмоционального, психосоциального статуса, сексуальности, выраженности стресса, депрессии, тревожности на различных этапах лечения [4, 7, 9].

Несмотря на интерес, который проявляют ученые к проблеме влияния различных методов лечения (химиотерапии, гормонотерапии, оперативного вмешательства) на организм пациентки, страдающей раком молочной железы, исследования по определению роли лучевой терапии, особенно плутонизирующего излучения (нейтронной терапии), в качестве жизни больных РМЖ остаются малочисленными. Так, имеются сведения о том, что во время проведения дистанционной гамма-терапии и в течение первых 6 мес после ее окончания КЖ несколько ухудшается, в большей степени это отражается на сексуальной функции и социальной адаптации [6]. Однако есть данные, что лучевая терапия существенно не влияла на качество жизни пациенток [5, 8, 10]. Некоторые исследователи обсуждают возможность негативного влияния нейтронной терапии на организм больной, особенно в отдаленные сроки наблюдения [11], но указанные факты не имеют прямых доказательств и требуют проведения дополнительных исследований.

Целью настоящего исследования явилось изучение качества жизни больных МР РМЖ $T_{2-4}N_{0-2}M_0$, получавших комплексное лечение с использованием предоперационного курса нейтронной терапии, для создания объективной картины о состоянии данного контингента больных.

Материалы и методы

В исследование было включено 220 больных МР РМЖ $T_{2-4}N_{0-2}M_0$ в возрасте 28–69 лет, которые получали комплексное лечение в ГУ «НИИ онкологии» с 2001 по 2006 г. Исследуемую группу составили 97 больных МР РМЖ, комплексное лечение которых включало: предоперационный

курс нейтронной терапии на область молочной железы: РОД 2,4 Гр, 3 сеанса, СОД 7,2 Гр (38–40 ФЭД), радикальную мастэктомию, нео- и адъювантную химиотерапию (CMF, CAF), дистанционную гамма-терапию на зоны лимфооттока 40–44 Гр. В группу сравнения вошло 40 пациенток, которые получали комплексное лечение по указанной выше программе, но с предоперационной дистанционной гамма-терапией в режиме крупного фракционирования дозы. Группу контроля составили 83 больных МР РМЖ после идентичного комплексного лечения с послеоперационной лучевой терапией на зоны регионарного лимфооттока (без предоперационной лучевой терапии).

Изучение качества жизни больных проводилось в рамках Международного протокола с Европейской организацией исследования и лечения рака с помощью анкет-опросников EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR23, специфического для больных раком молочной железы. Анкетирование пациенток выполнялось: до начала и после окончания комплексного лечения с различными видами лучевой терапии, через 6 мес и 1 год после комплексного лечения. Указанные контрольные точки являлись оптимальными для оценки функциональных и симптоматических переменных. Процент пропусков на последней контрольной точке во всех изучаемых группах был минимальным и составил: в исследуемой группе – 5,2 %, в группе сравнения – 7,5 % и в контрольной группе – 9,6 %.

Результаты и обсуждение

Общее состояние больных перед началом комплексного лечения было обусловлено: во-первых, наличием самого опухолевого заболевания и опухолевой интоксикацией, во-вторых, психоэмоциональным состоянием женщин, страдающих раком молочной железы. Исходные показатели общего состояния пациенток во всех изучаемых группах не имели значимых различий (рис. 1).

После завершения всех этапов комплексного лечения показатель общего состояния пациенток снизился: в группе исследования – на 11 % ($51 \pm 5,1$ балла), в группе сравнения – на 12,3 % ($50 \pm 7,9$ балла) и в группе контроля – на 19 % ($48 \pm 5,5$ баллов) (рис. 2). Через 6 мес после комплексного лечения

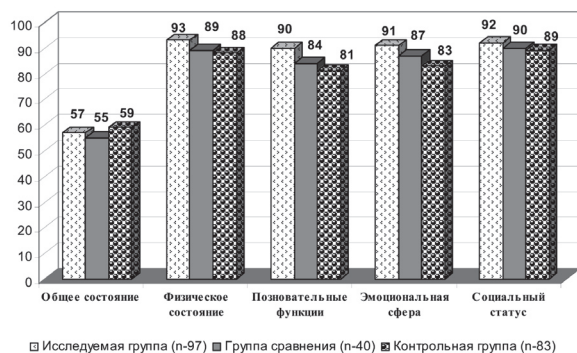


Рис. 1. Функциональные симптомы у больных МР РМЖ до начала комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

с предоперационным курсом нейтронной терапии, так же как и в группах сравнения и контроля, происходило незначительное повышение показателей общего состояния пациенток – на три-пять баллов (рис. 3). Восстановление общего состояния больных МР РМЖ до исходного уровня наблюдалось только через год после окончания комплексного лечения (рис. 4).

Учитывая данные проведенного анкетирования, полученные количественные показатели и сравнительный анализ с другими изучаемыми группами, можно отметить, что применение нейтронной и нейтронно-фотонной терапии в комплексном лечении не усугубляло тяжести общего состояния пациенток и не препятствовало темпам восстановительного процесса.

После окончания комплексного лечения физическое состояние пациенток исследуемой

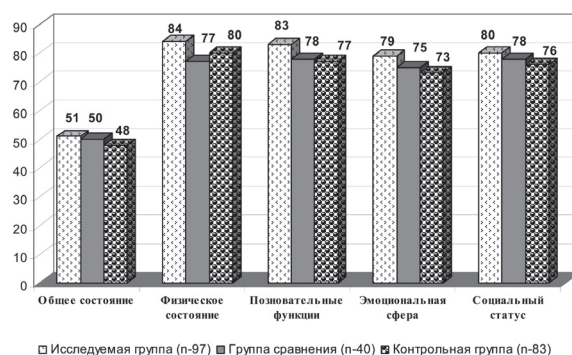


Рис. 2. Функциональные симптомы у больных МР РМЖ после окончания комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

группы снижалось до $84 \pm 3,7$ балла (при исходном показателе – $93 \pm 2,6$ балла), в группе сравнения – до $77 \pm 6,7$ балла (при исходном показателе – $89 \pm 4,9$ балла) и в контрольной группе – до $80 \pm 6,3$ балла (при исходном показателе – $88 \pm 3,6$ балла). Однако через 6 мес после комплексного лечения с предоперационным курсом нейтронной терапии в исследуемой группе, так же как в группах сравнения и контроля, наблюдалась положительная тенденция, свидетельствующая о восстановлении показателей физического состояния больных местно-распространенным раком молочной железы.

Комплексное лечение с использованием системной химиотерапии, радикальной мастэктомии и различных видов лучевой терапии оказывало влияние на изменение познавательной функции пациенток в сторону снижения.

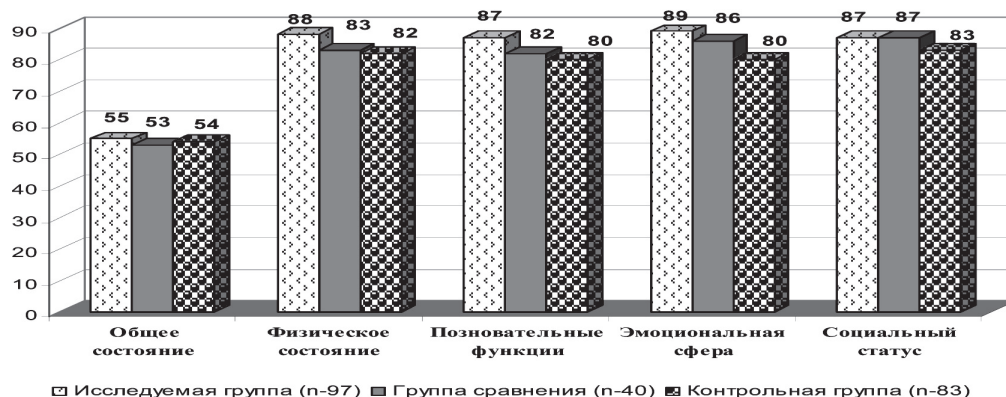


Рис. 3. Функциональные симптомы у больных МР РМЖ через 6 мес после комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

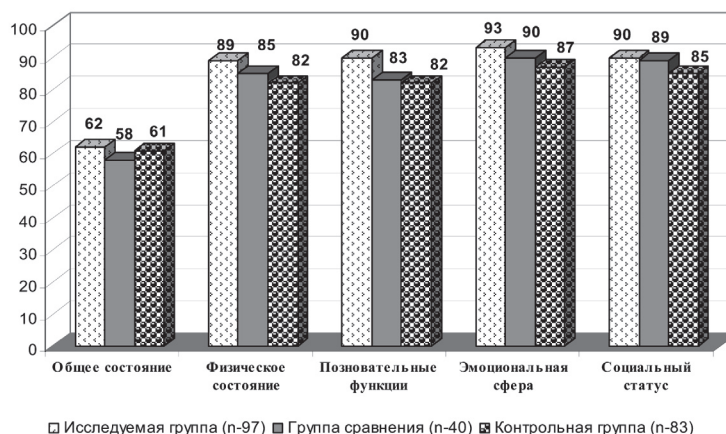


Рис. 4. Функциональные симптомы у больных МР РМЖ через 1 год после комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

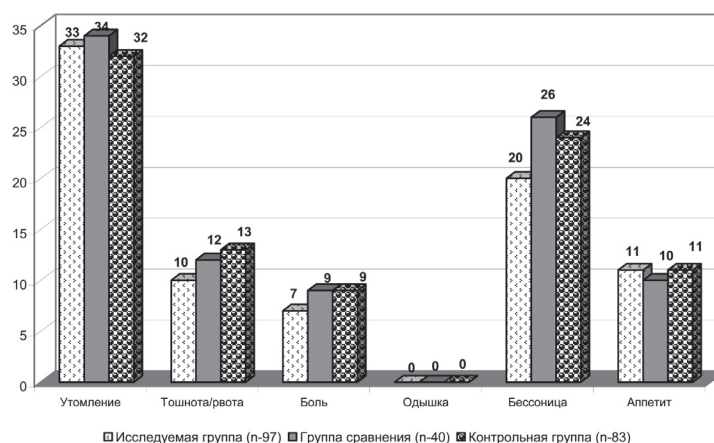


Рис. 5. Симптоматические показатели у больных МР РМЖ до начала комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

В исследуемой группе отмечалось снижение познавательной функции больных до $83 \pm 3,8$ балла (исходный показатель – $90 \pm 3,0$ балла), в группе сравнения – до $78 \pm 6,5$ (исходный показатель – $84 \pm 5,8$) и до $77 \pm 4,6$ балла в контрольной группе (исходный показатель – $81 \pm 4,3$ балла) после завершения всех этапов комплексного лечения (рис. 2). Через 6 мес после комплексного лечения отмечался незначительный подъем показателей, а через год – полное восстановление познавательной функции (рис. 3,4).

Изменение психоэмоциональной сферы было одинаково выражено у женщин, страдающих раком молочной железы, во всех изучаемых

группах. Следует отметить, что женщины до 40 лет, не состоящие в браке, и без детей чаще были подвержены депрессивным состояниям, в отличие от пациенток в возрасте <50 лет, замужних и многодетных. Однако использование нейтронной терапии в комплексном лечении не оказало негативного влияния на психоэмоциональное состояние больных МР РМЖ, что подтверждается количественными показателями.

Изменение социального статуса больных МР РМЖ было отмечено во всех изучаемых группах. Более 80 % пациенток, которые удовлетворительно перенесли комплексное лечение и имели длительный безрецидивный период

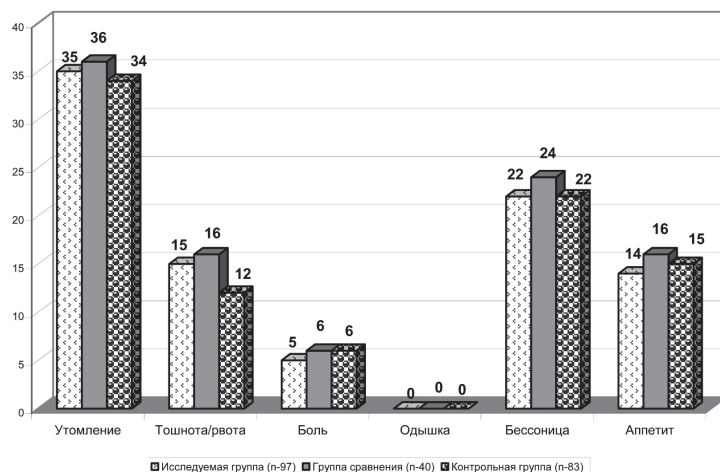


Рис. 6. Симптоматические показатели у больных МР РМЖ после окончания комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

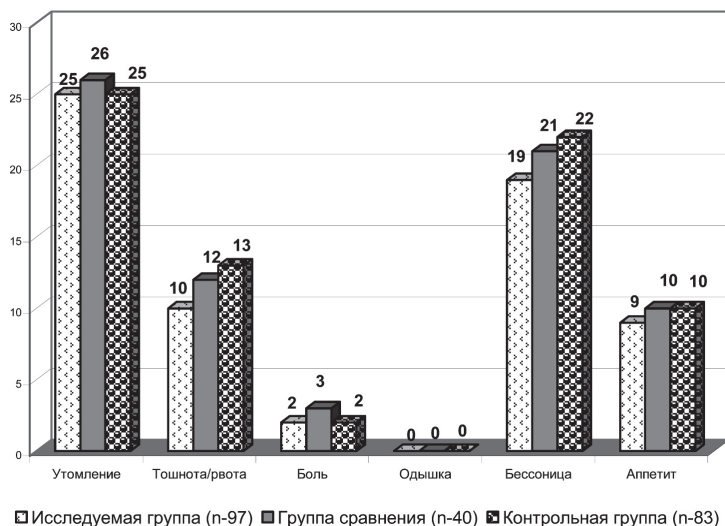


Рис. 7. Симптоматические показатели у больных МР РМЖ через 6 мес после комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

(более семи лет), смогли вернуться к прежней трудовой деятельности.

Кроме функциональных параметров, в исследовании у больных МР РМЖ проводилась оценка симптомов, таких как утомление, тошнота/рвота, боль, бессонница, аппетит, при использовании в комплексном лечении различных видов лучевой терапии (рис. 5). Так, утомление до начала комплексного лечения отмечали все пациентки. После завершения всех этапов ле-

чения больные МР РМЖ отмечали повышение утомляемости, но показатели незначительно превышали исходный уровень: в исследуемой группе изучаемый показатель составил $35 \pm 4,8$ балла (исходный – $33 \pm 4,7$), в группе сравнения – $36 \pm 7,6$ (исходный – $34 \pm 7,5$) и в группе контроля – $34 \pm 5,2$ (исходный – $32 \pm 5,1$) (рис. 6). Через 6 мес отмечалось восстановление общего и физического состояния пациенток, поэтому жалобы на утомление фиксировались в еди-

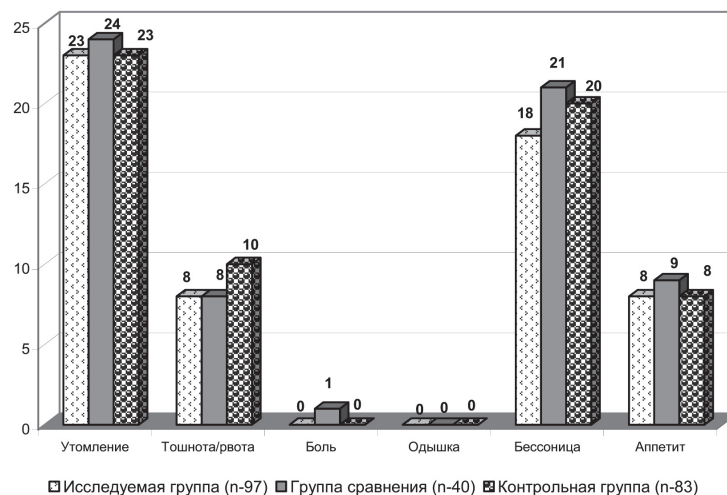


Рис. 8. Симптоматические показатели у больных МР РМЖ через 1 год после комплексного лечения с использованием различных видов лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-C30)

ничных случаях у больных преимущественно пожилого возраста (>60 лет) (рис. 7). Через 1 год существенных изменений не происходило (рис. 8).

Жалобы пациенток на тошноту/рвоту и снижение аппетита отмечались преимущественно после курсов системной полихимиотерапии и максимально на этапе завершения комплексного лечения, по сравнению с другими контрольными точками. В отдаленный период наблюдения указанные симптомы отсутствовали.

Болевой синдром у пациенток всех изучаемых групп был выражен до начала комплексного лечения и был обусловлен местно-распространенным опухолевым процессом. После окончания комплексного лечения отмечалось снижение болевого синдрома у больных МР РМЖ в исследуемой группе с предоперационным курсом нейтронной терапии, так же как и в группах с использованием редкоионизирующего излучения. Через полгода после окончания лечения у пациенток сохранялись жалобы на дискомфортные ощущения в области послеоперационного рубца. В отдаленный период наблюдения у пациенток без признаков прогрессирования опухолевого процесса болевой синдром отсутствовал.

Жалобы на одышку не были отмечены ни у одной из пациенток в изучаемых группах, что

говорит об отсутствии негативного влияния проведенного лечения, в частности лучевой терапии, на состояние легочной ткани.

При изучении данных анкет специфического для больных раком молочной железы опросника EORTC QLQ-BR 23 из всех симптомов хотелось бы выделить показатель, характеризующий ограничение подвижности руки на стороне пораженной молочной железы у больных МР РМЖ после комплексного лечения с различными видами лучевой терапии (рис. 9). У всех пациенток изучаемых групп после радикальной мастэктомии и после проведения лучевой терапии как в пред-, так и в послеоперационном режимах отмечалось ограничение подвижности руки на стороне пораженной молочной железы. В исследуемой группе, где проводилась нейтронная терапия на область молочной железы и дистанционная гамма-терапия на зоны регионарного л/оттока, изменение подвижности верхней конечности практически не отличалось от групп больных после комплексного лечения с фотонной терапией. Через 6 мес и через 1 год после комплексного лечения все пациентки отмечали увеличение объема движений в руке на стороне пораженной молочной железы.

Еще одним показателем, определяющим качество жизни, являлся общий статус здоровья (шкала EORTC QLQ-C30), который определяли

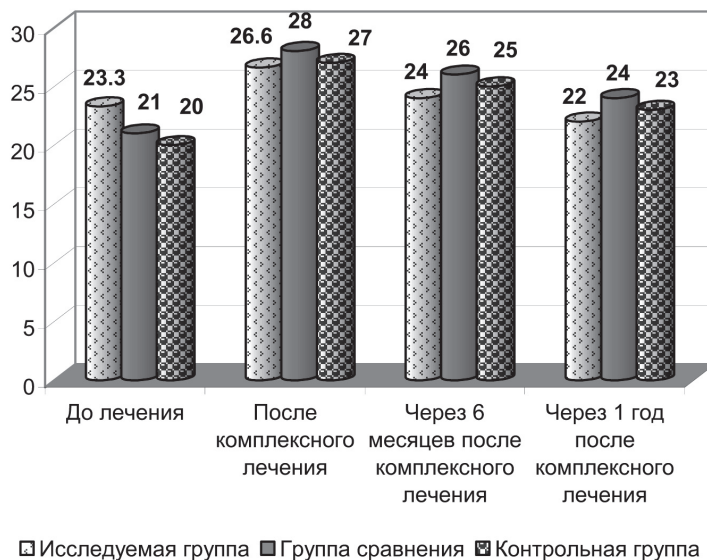


Рис. 9. Ограничение подвижности руки на стороне пораженной молочной железы у больных МР РМЖ после комплексного лечения с различными видами лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-BR 23)

сами пациентки после каждого из этапов лечения (рис. 10). Так, до начала комплексного лечения общий статус в исследуемой группе соответствовал $58,3 \pm 5,0$ балла, в группе сравнения – $52,7 \pm 7,9$ балла и в контрольной группе – $49,8 \pm 5,5$ балла. После завершения комплексно-

го лечения все пациентки, независимо от вида применяемого ионизирующего излучения, при анкетировании отмечали снижение общего статуса здоровья: на 6 % в исследуемой группе, на 8 % и 10 % в группах сравнения и контроля. Через 6 мес после окончания комплексного ле-

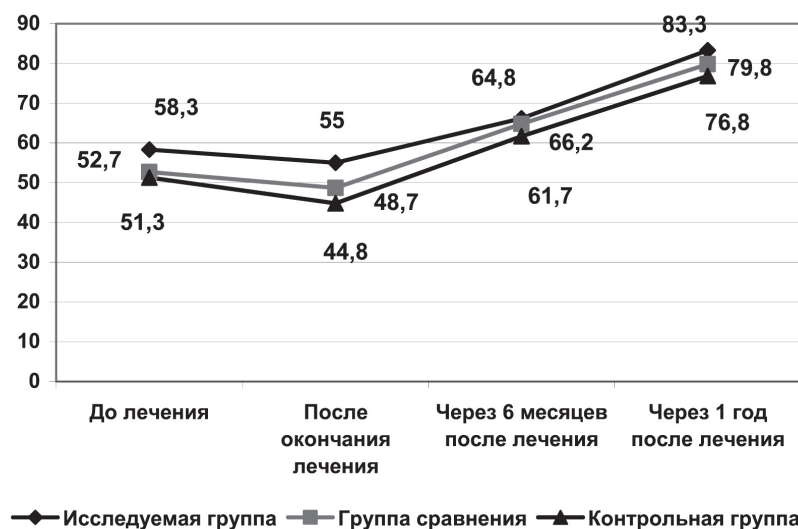


Рис. 10. Общий статус здоровья у больных МР РМЖ после комплексного лечения с различными видами лучевой терапии (шкала EORTC QLQ-BR 30)

чения больные МР РМЖ во всех трех изучаемых группах субъективно отмечали подъем общего статуса здоровья: $66,2 \pm 4,8$ балла, $64,8 \pm 7,6$ и $61,7 \pm 5,3$ балла соответственно. Максимальные значения показателя «общий статус здоровья» у всех 220 пациенток были зафиксированы через 1 год после завершения комплексного лечения. Стоит отметить, что большинство пациенток без признаков генерализации опухолевого процесса в настоящее время чувствуют себя вполне удовлетворительно и смогли вернуться к прежней работе.

Таким образом, учитывая анализ данных, полученных с помощью анкет-опросников EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR23, можно сделать вывод, что проведение предоперационного курса нейтронной терапии на область молочной железы с последующей радикальной мастэктомией, дистанционной гамма-терапией на зоны регионарного метастазирования на фоне интенсивной полихимиотерапии в нео- и адъювантном режимах у больных МР РМЖ не увеличивало частоту и степень осложнений, связанных с проведением комплексного лечения и не ухудшало качество жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авсеев А.В., Васютков В.Я. Качество жизни больных раком молочной железы. Тверь: Фамилия. 1999. 96 с.
2. Ионова Т.И., Новик А.А., Суханос Ю.А. Качество жизни онкологических больных // Вопросы онкологии. 1998. Т. 44, № 6. С. 749–752.
3. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби, 1999. 140 с.
4. Семикоз Н.Г., Седанов И.Е., Смирнов В.Н. и др. Исследование качества жизни больных раком молочной железы // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004. С. 73.
5. Coates A.S., Hurny C., Peterson H.F. et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group // J. Clin. Oncol. 2000. № 18 (22). P. 3768–3774.
6. Dow K.H., Lafferty P. Quality of life, survivorship, and psychosocial of young women with breast cancer after breast-conserving surgery and radiation therapy // Oncol. Nurs. Forum. 2000. № 27 (10). P. 1555–1564.
7. Kasper A.S. The social construction of breast loss and reconstruction // Womens Health. 1995. № 1 (3). P. 197–219.
8. Rayan G., Dawson L.A., Bezjak A. et al. Prospective comparison of breast pain in patients participating in a randomized trial of breast-conserving surgery and tamoxifen with or without radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003. № 55 (1). P. 154–161.
9. Sharipo K., Lopez A.M., Schwartz G.E. et al. Quality of life and breast cancer: relationship to psychosocial variables // J. Clin. Psychol. 2001. № 57 (4). P. 501–519.
10. Scholten C., Weinlander G., Krainer M. et al. Difference in patient's acceptance of early versus late initiation of psychosocial support in breast cancer // Support Care Cancer. 2001. № 9. P. 459–464.
11. Sigurdson A.J., Stovall M., Kleinerman R.A., Maor M.N. et al. Feasibility of assessing the carcinogenicity of neutrons among neutron therapy patients // Radiat. Res. 2002. № 157 (4). P. 483–489.

Поступила 23.05.07