

растать во всех странах мира. В Кировской области в 2003 году зарегистрирован 331 случай РМЖ. Заболеваемость составила 46,0 на 100 тыс. женского населения.

Любые аспекты проблемы рака молочной железы, относятся ли они к профилактике, диагностике или лечению, сохраняют актуальность прежде всего из-за высокой заболеваемости на фоне относительно неудовлетворительных показателей выживаемости при данной онкологической патологии.

Несмотря на то, что большинство больных РМЖ (70,6%) подвергается комплексному или комбинированному лечению, более чем у 50% больных на том или ином этапе заболевания возникают рецидивы или отдаленные метастазы (В.М. Моисеенко и соавт., 2003 г.). Местные рецидивы заболевания встречаются примерно у 20% больных. Наиболее часто гематогенными метастазами поражаются кости. Частота метастазирования рака молочной железы в кости составляет 47-85% (С.А. Тюлядин, 2004 г.). Средняя продолжительность жизни пациенток с момента выявления метастазов варьирует от 2 до 3,5 лет. Проблема лечения рецидивов и метастазов рака молочной железы до сих пор остается нерешенной.

Основная цель работы, проводимой на кафедре онкологии Кировской ГМА в Кировской областном клиническом онкологическом диспансере (КОКОД), заключается в изучении эффективности различных методов лечения у больных с местными рецидивами и отдаленными метастазами РМЖ.

Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 78 больных раком молочной железы, находившихся в КОКОД с 1993 по 2003 гг., у которых в различные сроки после лечения возникли рецидивы и отдаленные метастазы.

Местные рецидивы в области послеоперационного рубца возникли у 23 (29,5%) из 78 больных, у 1 (1,3%) больной диагностирован метастаз в противоположную молочную железу. Отдаленные метастазы зарегистрированы у 54 (69,2%) больных. В группе больных с отдаленными метастазами множественные метастазы в различные органы обнаружены у 7 (8,9%) пациентов, метастазы в кости – у 16 (20,5%), метастазы в легкие – у 12 (15,4%), метастазы в яичники – у 4 (5,1%), метастазы в печень – у 6 (7,7%), метастазы в различные группы отдаленных лимфатических узлов – у 7 (9,0%), в щитовидную железу – у 1 (1,4%) и у 1 (1,4%) больной в красный костный мозг. Сроки развития рецидивов и метастазов колебались от 1 до 4 лет после лечения.

Гистологическая структура опухоли у всех пациентов была аденокарцинома. По степени распространенности опухолевого процесса I стадия была установлена у 21 (26,9%) пациентки, IIА стадия – у 13 (16,6%), IIБ стадия – у 26 (33,3%), IIIА стадия – у 14 (17,9%), IIIБ стадия – у 4 (5,1%).

По поводу развившихся местных рецидивов было проведено следующее лечение: у всех 23 больных с рецидивом в области послеоперационного рубца

Профессор А. Г. Кисличко, М. С. Рамазанова

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Кировская государственная медицинская академия
Кировский областной клинический онкологический
диспансер*

Рак молочной железы (РМЖ) – является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы продолжает неуклонно воз-

произведено его иссечение с последующим проведением дистанционной гамма-терапии в СОД 40 Грей., из них у 3 проведена лучевая кастрация. Больной с метастазом в противоположную молочную железу произведена ампутация этой молочной железы с последующей гормонотерапией тамоксифеном.

У 1(1,3%) больной с метастазами в противоположные подмышечные лимфатические узлы произведена подмышечная лимфодиссекция с последующей овариэктомией и гормонотерапией тамоксифеном по 20 мг в течение 1 года.

У 54 (69,2%) больных с отдаленными метастазами было проведено химио-гормональное лечение, состоящее из химиотерапии (по схеме CAF,CMF) и гормонотерапии тамоксифеном.

Результаты

В группе больных с местными рецидивами заболевания 3-летняя выживаемость составила 66,7%, 5-летняя – 16,7%. При этом результаты лечения имеют зависимость от состояния менструальной функции. Так, ни одна больная в пременопаузе не пережила пятилетний срок, у больных в постменопаузе 5-летняя выживаемость составила 23,5%.

В группе больных с отдаленными метастазами 3-летняя выживаемость составила 35,2%, 5-летняя – 5,5%. Результаты лечения также имели зависимость от состояния менструальной функции. В подгруппе больных, которые были в пременопаузе, 5-летняя выживаемость составила 0%, в постменопаузе – 13,6%.

Результаты лечения всех 78 наблюдаемых нами больных: 3-летняя выживаемость составила 39,7% (31 больной), 5-летняя – 8,9% (7 больных).

Как известно, наиболее часто РМЖ метастазирует в кости и легкие. При анализе результатов лечения больных с отдаленными метастазами в кости и легкие нами получены следующие данные: из 16 больных с метастазами в кости живы 2. Трехлетняя выживаемость составила 56,3%, 5-летняя – 12,5%. Эти обе больные были в постменопаузе, что составило из этой подгруппы больных 22,2%.

Из 12 больных с метастазами в легкие 3-летняя выживаемость составила 25,0% (3 больных), 5-летняя – 8,3% (1 больная). Эта больная находилась в постменопаузе, что составило из этой подгруппы больных 9,1%.

Фармакологическая разработка высокоэффективных химиотерапевтических препаратов (таксол, таксотер, навельбин, кселода) заметно расширила возможности терапии местнораспространенных и метастатических форм рака молочной железы.

Важнейшей проблемой химиотерапии злокачественных опухолей является развитие резистентности к цитостатикам. РМЖ в отличие от солидных опухолей других локализаций чувствителен к широкому спектру препаратов. Принципы лекарственного лечения больных диссеминированным раком молочной железы представляет одну из наиболее сложных

проблем клинической онкологии. Это прежде всего связано с:

- неоднородностью заболевания
- умеренной чувствительностью опухоли к химио- и гормонотерапии
- отсутствием абсолютных признаков чувствительности и резистентности к современным противоопухолевым препаратам (Орлова Р.В., Моисеенко В.М., 2003 г.)

Некоторые больные, у которых отсутствует лечебный эффект при проведении 1 линии терапии (например, доксорубицином), признаются инкурабельными и получают в дальнейшем только симптоматическое лечение. Между тем у них с большей вероятностью можно получить удовлетворительный эффект другими препаратами. Безусловно, вероятность получения лечебного эффекта с назначением каждой последующей линии снижается. Однако не следует лишать больного шанса на продление жизни и/или улучшение ее качества. Метастатический рак молочной железы, как правило, не поддается стандартной терапии, медиана выживаемости пациентов после выявления метастазов составляет 2 года (Жан Марк Набхолц, 2002). Следовательно, задачами терапии должно быть уменьшение симптомов заболевания одновременно с попытками поддержать (или в ряде случаев улучшить) качество жизни больного.

Нами с 2002 г. изучается эффективность и токсический профиль нового перорального фторпиримидина-препарата кселоды (капецитабина), селективно активизирующегося в опухоли в 5-фторурацил – у больных диссеминированным раком молочной железы с метастазами в кости и легкие, резистентным к антрациклинам.

С использованием кселоды проведено лечение 15 больным с отдаленными метастазами РМЖ в легкие и кости. Сроки возникновения метастазов после предыдущего лечения составили: у 9 больных до 1 года, 3 больных – от 1 до 2 лет, у 3 больных – более 5 лет после лечения. Предыдущее лечение состояло из операции, химиотерапии с использованием циклофосфана, доксорубицина, 5-фторурацила и гормонотерапии. Возрастной диапазон больных колебался от 36 до 56 лет, средний возраст больных составил 47 лет. Из 15 больных у 8 выявлены метастазы в кости, у 6 в легкие и у 1 больной метастазы в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны.

В среднем пациенты получали 3-4 курса химиотерапии. Доза препарата составляла 1650 мг/м² внутрь в два приема в течение 14 дней. Интервал между курсами 7 дней. При метастазах в кости химиотерапия сочеталась с дистанционной гамма-терапией в СОД – 20 Гр, РД – 4 Гр.

Эффективность терапии оценивалась в соответствии с критериями ВОЗ.

У больных с метастазами в кости полный эффект был зарегистрирован у 4 пациентов, частичный эффект – у 1, у 3 пациентов наблюдалось прогрессирование процесса. Таким образом объективный эф-

фект достигнут у 5 (62,5%) из 8 больных с метастазами в кости. Общее состояние оценивалось по шкале ESOГ-BO3: у 4 больных боли в костях полностью исчезли, состояние оценивалось как нормальное, у 1 больной боли уменьшились незначительно несмотря на полную резорбцию костного метастаза. Сроки наблюдения за данными больными 4-6 месяцев.

Приведем пример успешного лечения. Больная А., 43 лет. В январе 2002 г. установлен диагноз рак левой молочной железы T2N0M0. Проведена предоперационная лучевая терапия крупным фракционированием в РД – 6 Гр, СОД – 30 Гр. В феврале 2002 г. выполнена радикальная мастэктомия по Пейти слева. Морфология – инвазивный рак молочной железы с метастазами в подмышечные и подлопаточные лимфоузлы. Проведена послеоперационная лучевая терапия обычным фракционированием СОД – 44 Грей. Проведено 6 курсов адъювантной химиотерапии по схеме CAF. В сентябре 2003 выявлены метастазы в грудном отделе позвоночника (компрессионный перелом Th5), выполнена двусторонняя овариоэктомия, проведена лучевая терапия на грудной отдел позвоночника СОД 30 Грей и химиотерапия с использованием кселоды по схеме, всего проведено 3 цикла. На контрольных рентгенограммах в декабре 2003 г. и феврале 2004 г. явления деформирующего спондилеза. Последнее посещение – апрель 2004 г., состояние удовлетворительное, жалоб нет.

У больных с метастазами в легкие частичный эффект был зарегистрирован у 3 (60%) из 5 больных, 2 пациента продолжают лечение. При оценке общего состояния у больных с метастазами в легкие отмечается резкое уменьшение одышки и улучшение общего состояния.

Больная В. 49 лет. На учете по поводу РМЖ с 1992 года, когда при секторальной резекции был установлен диагноз рак правой молочной железы T2N0M0, выполнена радикальная мастэктомия по Холстеду справа. Морфологический диагноз: коллоидный рак без метастазов в лимфатических узлах. Проведена лучевая терапия в СОД 44 Грей. В октябре 2003 года выявлены метастазы в левом легком и плевру, внутригрудные л/узлы. Выполнена лучевая кастрация, назначен тамоксифен по 20 мг, химиотерапия кселодой 3 цикла. У больной улучшилось общее состояние, исчезла одышка и боли в грудной клетке. На контрольных рентгенограммах в апреле 2004 г. стабилизация процесса.

Выводы

1. Лечение больных с местными рецидивами рака молочной железы, состоящее из иссечения рецидива и последующей лучевой терапии, позволило получить 5-летнюю выживаемость 16,7%.

2. У больных с отдаленными метастазами после комплексного лечения с использованием стандартных схем химиотерапии 5-летняя выживаемость составила 5,5%. При метастазах в кости – 12,5%, в легкие – 8,3%, при этом все больные были в постменопаузе.

3. Лечение больных с отдаленными метастазами

в кости и легкие с использованием кселоды позволяет получить ремиссии у значительного контингента больных РМЖ с практически исчерпанными возможностями стандартной химиотерапии. Использование препарата ведет к повышению качества жизни – снижению интенсивности и/или исчезновению болевого синдрома, а также улучшению общего состояния.

Список литературы

1. Короткова Л. И., Жабина Р. М. Лучевая терапия распространенного и метастатического рака молочной железы // Практическая онкология. – 2004. – С. 132-138.
2. Тюлядин С. А. Химиотерапия диссеминированного рака молочной железы // Практическая онкология. – 2004. – С. 104-116.
3. Стенина М. Б. Гормонотерапия диссеминированного рака молочной железы // Практическая онкология. – 2004. – С. 116-127.
4. Орлова Р. В., Моисеенко В. М. Принципы лекарственного лечения больных диссеминированным раком молочной железы // Практическая онкология. – 2004. – С. 127-132.
5. Чиссов В. И., Старинский В. В. Злокачественные новообразования в России (Заболеваемость и смертность) в 2003 г.
6. Blum J. L., Jones S. E., Buzdar A. U. et al. // J Clin. Oncol 1999; 17: 485-93.
7. Мерабишвили В. М. «Онкологическая помощь населению.» СПб. – ГУЗ, 2001.
8. Гершанович М. Л., Семглазова Т. Ю. Современная онкология. – 2002. – Т. 4. – С. 182-185.