

В.П. Летягин, И.В. Поддубная, Н.А. Огнерубов,
В.Д. Ермилова

ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ЭФФЕКТА ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IIБ — IIIБ СТАДИИ

НИИ клинической онкологии, кафедра онкологии ЦОЛИУВ

Рак молочной железы — наиболее распространенное из онкологических заболеваний, встречающихся у женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости увеличился с 27,8 в 1987 г. до 36,3 в 1990 г. [4, 5]. При этом следует учесть тот факт, что у 10 — 48,6% больных к началу лечения имеется местно-распространенный опухолевый процесс [3, 6].

Результаты лечения этого контингента больных, несмотря на применение всех существующих способов лечения, неутешительны. Так, по данным разных авторов, 5-летняя выживаемость больных раком молочной железы IIIБ стадии колеблется от 30 до 55,1% [1, 2, 7, 6, 8, 9]. В связи с этим разработка различных методов лечения этой категории тяжелобольных остается актуальной проблемой.

Нами изучены непосредственные результаты химиолучевой терапии, проведенной в предоперационный период, у 35 больных раком молочной железы стадии T2—4N1—3MO в возрасте от 30 до 63 лет. Данные о распределении больных в зависимости от стадии процесса представлены в табл. 1.

У одной трети больных диагностирован рак молочной железы IIБ стадии. Менструально-овариальная функция была сохранена у 21 больной. У всех пациенток диагноз рака подтвержден результатами цитологического исследования, проведенного до оперативного вмешательства, а у 16 выявлены морфологические особенности строения опухоли (табл. 2).

Комплексное лечение, включавшее предоперационную химиолучевую терапию, оперативное вмешательство и химиогормональное лечение,

Т а б л и ц а 1. Распределение больных в зависимости от стадии рака

Стадия	Число больных	
	абс.	%
T2N1MO	12	34,3
T3N1—2MO	16	45,7
T4N1—3MO	7	20,0

проведено 32 больным. Предоперационная химиолучевая терапия состояла в одновременном проведении дистанционной гамма-терапии (в дозе 40—44 Гр на молочную железу и все зоны регионарного лимфооттока) и химиотерапии, вариант которой зависел от распространенности процесса.

При T2—3N1—2MO осуществляли лекарственное лечение по схеме FAC: 5-фторурацил — 750 мг/м², адриамицин — 30 мг/м², циклофосфан — 600 мг/м²; препараты вводили в 1-й, на 8-й и 15-й день. При T4N1—3MO химиотерапию проводили по модифицированной схеме Купера: винкристин — 1 мг, 5-фторурацил — 750 мг, метотрексат — 40 мг, циклофосфан — 1000 мг в 1-й, на 8-й и 15-й день. Через 3 нед по окончании химиолучевой терапии выполняли оперативное вмешательство — радикальную мастэктомию по Пейти либо радикальную резекцию в зависимости от степени регрессии опухоли под влиянием неоадьювантной терапии. Уменьшение опухоли до 2 см и более служило показанием к радикальной резекции молочной железы. В послеоперационном периоде назначали гормонотерапию и адьювантную полихимиотерапию, которую планировали на основании исходной распространенности процесса: при T2N1MO — 6 курсов гормонотерапии по схеме CMF, при T3N1—2MO — 5 курсов полихимиотерапии по схеме FAC с введением препаратов в 1-й и на 8-й день в режиме предоперационной терапии, а при T4N1—3MO — 4 курса терапии по схеме CMF. Гормональное лечение осуществляли с учетом состояния менструально-овариальной функции.

В настоящем сообщении дана оценка только непосредственного эффекта неоадьювантного воздействия на основании изучения результатов клинических и маммографических контрольных исследований, выполненных непосредственно перед операцией, и морфологического анализа операции.

Т а б л и ц а 2. Цитологическая предоперационная верификация диагноза

Варианты	Число больных	
	абс.	%
Рак молочной железы	16	45,7
Рак с умеренной дифференцировкой клеток	13	37,1
Рак с выраженной дистрофией клеток	3	8,6
Высокодифференцированный рак	1	2,9
Низкодифференцированный рак	2	5,7
В с е г о	35	100

Т а б л и ц а 3. Зависимость выраженности клинического эффекта от состояния репродуктивной функции

Менструально-овариальная функция	Больные, у которых достигнута					
	полная регрессия		частичная регрессия		стабилизация	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Сохранена	8	22,9	13	37,2	—	—
Менопауза: до 5 лет	5	14,3	2	5,7	—	—
более 5 лет	2	5,7	4	11,4	1	2,4
В с е г о	15	42,9	19	54,3	1	2,4

онного материала с учетом лечебного патоморфоза. Оценка эффективности лечения проведена в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1978 г.).

Степень выраженности лечебного патоморфоза в опухоли оценивали по Лавниковой: I степень — соотношения между паренхимой и стромой не нарушены, имеются дистрофические изменения в опухолевых клетках; II степень — основная масса паренхимы опухоли сохранена, однако отчетливо видны очаги некроза; III степень — большая часть опухолевой паренхимы некротизирована или замещена фиброзной тканью; IV степень — опухолевые клетки не обнаруживаются.

Объективный положительный клинический эффект от проведенного неоадьювантного лечения получен у 34 (97,1%) больных: полное клиническое исчезновение всех опухолевых образований отмечено у 14 (40%) больных, их частичное уменьшение — у 20 (57,1%). Стабилизация наблюдалась лишь у 1 больной. Это свидетельствует о высокой эффективности анализируемого варианта предоперационной терапии. При этом установлено, что полная и частичная регрессия опухоли наблюдалась у 60,1% больных, у которых была сохранена менструально-овариальная функция, но продолжительность менопаузы существенного влияния на результаты предоперационного лечения не оказала (табл. 3).

Оперативное вмешательство выполнено 32 больным: 22 произведена радикальная мастэктомия по Пейти, 1 — операция Маддена, 9 больным — радикальная резекция.

При изучении лечебного патоморфоза в опухоли выраженные изменения (III—IV степень) выявлены у 26 (81,3%) больных. Следует подчеркнуть, что у 5 (15,6%) больных отмечена полная резорбция опухоли. Это свидетельствует о высокой эффективности анализируемого варианта предоперационного химиолучевого лечения. Лечебный патоморфоз II степени наблюдался у 5 (15,6%) больных, I степени — только у 1 (3,1%). Наиболее выраженный лечебный патоморфоз (III—IV степень) отмечен у 15 (46,9%) больных, у которых была со-

хранена менструально-овариальная функция, и у 11 (34,3%) пациенток, находящихся в менопаузе.

Интересны сведения о соотношении выраженности клинического эффекта и лечебного патоморфоза. Следует отметить, что из 32 оперированных больных полная регрессия достигнута у 12. Из 10 больных, у которых наблюдалась полная регрессия, III—IV степень лечебного патоморфоза выявлена у 83,3%, а из 18 больных с частичной регрессией IV степень патоморфоза не выявлена, III степень отмечена у 15 (83,3%). Однако у 3 больных с частичной регрессией зафиксирована I (у 1 больной) и II (у 2) степень лечебного патоморфоза. Бесспорно, в дальнейшем эти данные должны быть подвергнуты более глубокой оценке.

Известно, что при проведении неоадьювантной терапии выявляется чувствительность опухоли, что имеет важное значение для обоснования тактики дальнейшего лечения и определения прогноза. Приведенные данные позволяют с уверенностью утверждать, что предлагаемый вариант неоадьювантной одномоментной химиолучевой терапии эффективнее и может быть широко использован в онкологической практике.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханавили Г.П. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1985.
2. Березкин Д.П., Семглазов В.Ф., Филатов В.Н., Екимов В.И. // *Вопр. онкол.* — 1986, № 9. — С. 17—24.
3. Викманис У.Э. Лечение первично распространенного рака молочной железы: Дис. канд. — М., 1975.
4. Заридзе Д.Г., Басиева Т.Х. // *Вестн. ВОНЦ АМН СССР.* — 1990, № 2. — С. 3—10.
5. *Злокачественные новообразования в СССР (1989—1990 гг.)* / Под ред. Н.П. Трапезникова, В.В. Двойрина. — М., 1991.
6. Летягин В.П. // *Вестн. ВОНЦ АМН СССР.* — 1990, № 1. — С. 40—42.
7. Святыхина О.В., Вишнякова В.В., Самгина А.А. // *Хирургия.* — 1978, № 11. — С. 108—113.
8. Ходжаев А.В. Комплексное лечение рака молочной железы III стадии: Дис. докт. — М., 1991. — 32 с.
9. Ярыгин Л.М. Прогнозирование течения рака молочной железы в зависимости от содержания стероидных рецепторов в опухоли, иммунологических показателей и HLA-фенотипа больных: Дис. докт. — М., 1990. — 34 с.

Поступила 23.01.