

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В.М. Иванов, Е.М. Погодина, И.В. Высоцкая, Ю.В. Буйденко, В.В. Новохацкая
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

BREAST CANCER IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

V.M. Ivanov, Ye.M. Pogodina, I.V. Vysotskaya, Yu.V. Buydenok, V.V. Novokhatskaya
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences

In 1974 to 2002, a total of 1461 patients aged above 60 years who had breast cancer were treated at the Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences. Radiotherapy in combination with systemic hormonal therapy is undoubtedly effective and, in some cases, a reasonable alternative to any other treatment options. The fact that it can be made in the outpatient setting is of great social and psychological significance for elderly and senile patients in particular. Outpatient radiotherapy allows health care facilities to make the most efficient use of hospital beds.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре заболеваемости женщин как в России, так и во всем мире. Согласно статистическим данным, заболеваемость и смертность от этой патологии неуклонно растет; ежегодно в мире регистрируется более 1 млн новых случаев. В России в 2002 г. РМЖ заболели около 46 тыс. женщин [1]. Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Москве и Санкт-Петербурге — соответственно 49,4 и 48,6 на 100 тыс. женщин в год.

Как известно, пик заболеваемости РМЖ приходится на возраст 50–60 лет, однако 30–45% заболевших находятся в возрасте 60 лет и старше [9].

Считается, что РМЖ имеет агрессивное течение в молодом возрасте и относительно благоприятное — в пожилом. Вместе с тем есть достаточно серьезные основания полагать, что в ряде случаев и у пожилых опухоли этой локализации сохраняют агрессивные свойства. В связи с этим вопросы, связанные с тактикой лечения больных РМЖ, не теряют своей актуальности.

Современный опыт терапии РМЖ свидетельствует о необходимости дифференцированного комплексного подхода, использовании наряду с хирургическим методом лекарственного и лучевого лечения. Однако наличие тяжелых сопутствующих заболеваний ограничивает показания к комплексному лечению и объему оперативного вмешательства. Сердечно-сосудистая патология и легочные заболевания, нарушение функции печени, почек, обменных процессов представляют большой риск при оперативном лечении РМЖ у пожилых больных и нередко являются основанием для отказа от него. В этом случае альтернативой оперативному лечению может послужить консервативный метод.

Другим чрезвычайно важным вопросом является необходимость назначения системной адъювантной терапии в комбинированном лечении больных РМЖ пожилого и старческого возраста.

Как известно, лучевая терапия является одним из основных методов лечения как первичного, так и первично-генерализованного РМЖ [10]. Она может быть либо самостоятельным вариантом терапии, либо компонентом комбинированного или комплексного лечения [13]. Современные технологии облучения характеризуются высокой точностью, надежной стыковкой полей облучения, хорошей воспроизводимостью. При соблюдении методических принципов и технологических условий облучения радикальная лучевая терапия в монорежиме, а также в комбинации с химиотерапией при местно-распространенном раке (T4N1–2M0) или изолированном поражении одноименных надключичных лимфатических узлов может рассматриваться как альтернатива лечебным программам, включающим хирургическое лечение [6].

М. Maher и соавт. [14] констатируют, что применение лучевой терапии (методика крупного фракционирования до суммарной общей дозы — СОД 60 Гр на молочную железу и СОД 30 Гр на зоны регионарного метастазирования) в комбинации с тамоксифеном обеспечивает лучший локально-регионарный контроль и позволяет добиться наиболее высоких качества жизни и результативности лечения. Однако применение лучевой терапии сопряжено с осложнениями, наиболее частыми из которых являются лучевые пневмониты, фиброзы, пневмосклероз [5]; реже встречаются некрозы ребер, ключиц и других костей плечевого пояса [4], отмечаются также нарушения сердечной деятельности (лучевой перикардит и миокардит).

Гормонотерапия может использоваться как вариант консервативной терапии у больных РМЖ. Сегодня из антагонистов гормонов наиболее часто применяется антиэстрогенный препарат тамоксифен. Анализ результатов лечения женщин различного возраста и с разным статусом рецепторов эстрогенов показывает, что тамоксифен увеличивает 10-летнюю безрецидивную выживаемость с 58 до 74% [3]. Однако при всей

своей эффективности тамоксифен, к сожалению, обладает рядом побочных эффектов; к наиболее частым из них относятся сосудистые расстройства, возникновение синдрома гиперкоагуляции [16], гиперпластические процессы в эндометрии [8, 11, 17, 18].

Лекарственная терапия РМЖ, и в частности гормонотерапия, в последнее время пополнилась рядом новых препаратов, эффективность которых не вызывает сомнений, а частота и спектр нежелательных эффектов в значительной степени нивелированы.

Новые ингибиторы ароматазы, в частности летрозол (фемара), не только являются методом выбора в качестве 2-й линии гормонотерапии, но могут быть использованы в качестве первичного лечения [2]. В международном исследовании [15] анализируется эффективность летрозола и тамоксифена в качестве 1-й линии терапии при местнораспространенном РМЖ у 916 женщин в постменопаузе с положительным или неизвестным рецепторным статусом опухоли молочной железы. Все пациентки были объединены в 2 рандомизированные группы: 1-я — леченные летрозолом (2,5 мг/сут), 2-я — тамоксифеном (20 мг/сут). Данное исследование демонстрирует преимущество летрозола перед тамоксифеном в качестве 1-й линии гормонотерапии у больных с местнораспространенным РМЖ.

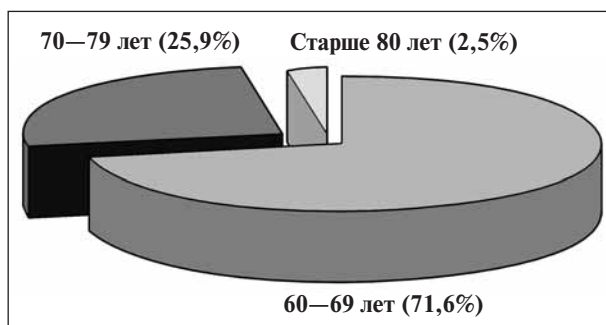


Рис. 1. Распределение больных по возрасту

Проведение системной терапии в комбинированном лечении больных РМЖ чрезвычайно важно, особенно при местнораспространенном раке.

Назначение химиотерапии больным Н. Hilten и соавт. [12] считают адекватным только при наличии рецепторотрицательной опухоли либо при прогрессировании по типу органного метастазирования. Однако оценка протоколов рандомизированных клинических исследований показывает, что адъювантная химиотерапия у молодых больных РМЖ или у больных в пременопаузальном периоде снижает ежегодную смертность на 25%. Аналогичный эффект отмечен у больных в постменопаузальном периоде, особенно при ре-

цепторположительных (ЭР+) опухолях. Разница в выживаемости больных, получавших и не получавших адъювантное лечение, составляет приблизительно 2 года [9].

Комбинация CMF и тамоксифена применена D. Crivellari и соавт. [7] у 302 больных операбельным РМЖ с вовлечением аксиллярных лимфатических узлов. 5-летняя выживаемость в группе химиогормонотерапии составила 63%, в группе тамоксифена — 61%. По данным сравнительного анализа авторы заключают, что токсические эффекты и плохая переносимость часто заставляли использовать редуцированные дозы цитостатиков, а отсутствие достоверных различий в продолжительности жизни пациенток при указанных режимах лечения вообще ставит под сомнение целесообразность химиотерапии.

Прогрессирование РМЖ у больных геронтологической группы развивается по тем же законам, что и у более молодых. Особенности заболевания и длительность безрецидивного периода во многом связаны с рецепторным статусом новообразования. Следует указать на зачастую бессимптомное клиническое течение таких форм метастазирования, как поражение яичников и щитовидной железы, и, наоборот, раннее возникновение бурной симптоматики при единичных изменениях в ЦНС. Благодаря современным методам лечения появилась реальная перспектива значительного увеличения безрецидивного периода; нередкими стали случаи длительного течения РМЖ с продолжительностью жизни от начала болезни 5–10 лет. Это в свою очередь увеличило число пациенток, особенно пожилых, у которых смерть может наступить от других причин.

В РОНЦ РАМН с 1974 по 2002 г. находились на лечении 1461 больная РМЖ старше 60 лет (по рекомендациям ВОЗ — пожилого и старческого возраста). Больных старше 80 лет было всего 36 (2,5%), в возрасте 70–79 лет — 379 (25,9%), а основную группу (71,6%) составили пациентки в возрасте 60–69 лет (рис. 1).

Распределение больных по стадиям заболевания проводилось в соответствии с отечественной и международной классификацией TNM (см. таблицу).

У большинства пациенток имелись сопутствующие заболевания: патология сердечно-сосудистой системы (в возрастной группе 60–69 лет — 58,6%, в группе 70–79 лет — 45,2%, старше 80 лет — 57,1%), сахарный диабет, варикозное расширение вен нижних конечностей, ожирение, хронические заболевания легких.

Поражение регионарных лимфатических узлов установлено у 978 (66,9%) пациенток. Наиболее частой морфологической формой вне зависимости от возраста был инфильтративный прото-

Распределение больных по стадиям РМЖ

Стадия	В о з р а с т , г о д ы						всего	
	60–69		70–79		старше 80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	158	15,1	59	15,6	7	19,4	224	15,3
IIa	246	23,5	94	24,8	6	16,7	346	23,7
IIb	232	22,2	85	22,4	9	25,0	326	22,3
IIIa	58	5,5	38	10,0	7	19,4	103	7,0
IIIb	298	28,5	87	23,0	2	5,6	387	26,5
IIIc	54	5,2	16	4,2	5	13,9	75	5,1
Итого	1046	100	379	100	36	100	1461	100

ковый рак (от 71 до 94,1% в разных группах). У пожилых больных с одинаковой частотой обнаруживались опухоли как I, так и III степени злокачественности (соответственно 12,9 и 11,2%). У пациенток в возрасте старше 70 лет чаще отмечались опухоли II степени злокачественности, а в группе 60–69 лет – преимущественно I степени.

Основным методом лечения больных РМЖ в пожилом и старческом возрасте был хирургический: оперированы 406 (34,8%) пациенток (рис. 2).

В качестве предоперационного лечения лучевая терапия чаще использовалась в возрастных группах 60–69 и 70–79 лет. В старшей возрастной группе лечение начинали с оперативного вмешательства или такие женщины лечились консервативно. В основном облучение проводилось по методике крупного фракционирования (разовая общая доза – РОД 5 Гр – до СОД 20 Гр). В поля облучения включали первичный очаг в молочной железе и зону регионарного лимфооттока. У некоторых больных проводили лучевую терапию на молочную железу и все зоны регионарного метастазирования (РОД 2 Гр – до СОД 60–78 Гр на молочную железу и до СОД 50 Гр на регионарные зоны в течение 2 этапов). В 4% случаев в лечении использовалась системная химиотерапия. У больных, получавших до операции химиотерапию (47), наиболее часто применялись схемы CMFVP (49,6%) и VAM или VCAF (37%).

При выборе объема оперативного вмешательства основными критериями были наличие сопутствующей патологии и ее тяжесть; возраст имел второстепенное значение. При I стадии РМЖ радикальная мастэктомия (РМЭ) с сохранением большой грудной мышцы была выполнена 39,5% пациенток, мастэктомия с подмышечной лимфа-

денэктомией – 14,9%, радикальная или секторальная резекции – соответственно 18,6 и 10,2%. Аналогичной была тактика лечения при IIa стадии РМЖ. При IIb стадии чаще выполнялась РМЭ с сохранением большой грудной мышцы (59,7%), а мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией была выполнена у 17,1% пациенток. Что касается больных местно-распространенным РМЖ, то у них использовались различные типы РМЭ.

В настоящий момент хирургический способ является наиболее эффективным методом лече-

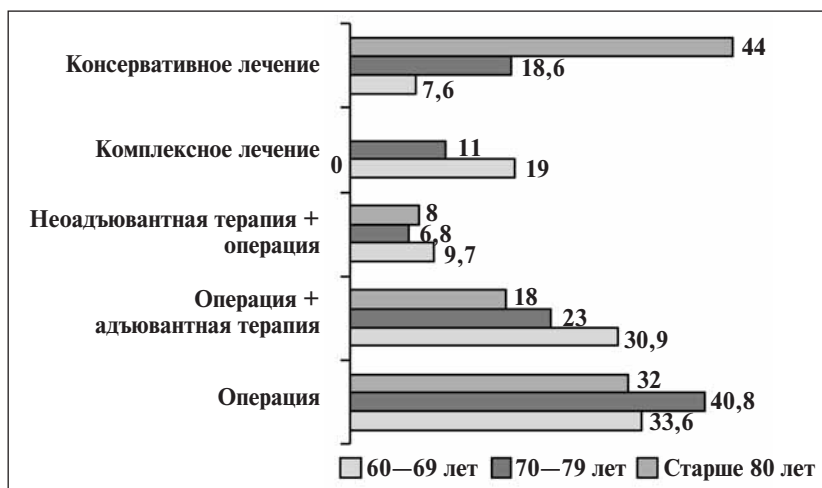


Рис. 2. Распределение больных (в %) с учетом метода лечения

ния РМЖ. При том, что объем и продолжительность оперативного вмешательства у таких больных относительно небольшие, проведение общей анестезии обязательно. Вероятность развития тяжелых, в том числе фатальных, осложнений у этих пациенток обусловлена не столько самой операцией, сколько инвазией и токсичностью анестезии. Многие больные пожилого и старческого возраста страдают тяжелыми сопутствующими заболеваниями и синдромами – такими, как выраженная недостаточность кровообращения, гипертонзия, атеросклероз, политопные аритмии, постинфарктный кардиосклероз, состояние после ин-

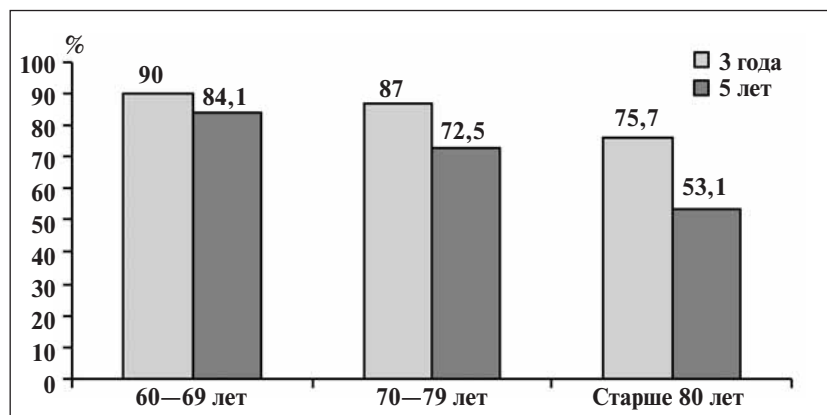


Рис.3. Показатели общей выживаемости больных в зависимости от возраста

сульта, пневмосклероз и тяжелые формы бронхиальной астмы, эпилепсия и др. Поэтому в связи с преклонным возрастом и выраженными сопутствующими заболеваниями им часто отказывают в хирургическом (в последующем — лучевом и химиотерапевтическом) лечении. Появление новых методов мониторинга и лекарственных препаратов для анестезии значительно расширило показания к оперативному лечению.

Важное значение имеет премедикация, дозировка которой у пожилых пациентов должна быть уменьшена в 2–3 раза. Наилучшие результаты получены при использовании мидазолама — не более 2 мг внутримышечно. С противорвотной целью перед анестезией следует внутривенно ввести дексаметазон (4 мг) и метоклопрамид (25 мг). Для достижения достаточной и в то же время управляемой анестезии у этих больных целесообразно применение многокомпонентной комбинированной анестезии. Использование горланной маски позволяет обойтись без интубации трахеи. При минимальной инвазии горланная маска обеспечивает надежную искусственную вентиляцию легких и спонтанное дыхание. Это позволяет отказаться от деполаризующих миорелаксантов. Комбинация внутривенного и ингаляционного компонентов с использованием короткодействующих анестетиков и миорелаксантов (фентанил, пропофол, изофлюран, цисатракуриум) позволяет значительно (более чем в 2 раза) уменьшить их дозы и уверенно контролировать глубину анестезии на различных этапах операции. Следует особо отметить замечательное свойство пропофола быстро потенцировать общую анестезию на короткое время, что делает его очень удобным для усиления обезболивания на травматичных этапах операции и в то же время способствует скорейшему восстановлению адекватного сознания и самостоятельного дыхания. Свойство пропофола значительно замедлять сердечный ритм обычно проявляется при вводной анестезии, в большинстве случаев оно нивелируется медленным дробным введением

небольших доз (10 мг) или добавлением атропина и не является абсолютным противопоказанием у больных с исходной брадикардией.

После операции с использованием указанных компонентов анестезии больные активны, при этом отсутствуют вегетативные кризы, тошнота и рвота, нет ухудшения функций сердца и дыхания. Сказанное позволяет считать этот метод анестезии оптимальным и расширять его применение у пациенток пре-

клонного возраста и с выраженными сопутствующими заболеваниями при хирургическом лечении РМЖ.

Основным видом адъювантной терапии у больных пожилого и старческого возраста служило химиогормональное лечение. Чаще использовалась полихимиотерапия по схеме CMF, 2-й по частоте была монохимиотерапия препаратом ТиоТЭФ в малых дозах. Количество курсов полихимиотерапии колебалось от 1 до 6; монохимиотерапия проводилась в объеме 3 циклов.

Из вариантов адъювантной гормонотерапии более частым было использование антиэстрогенного препарата тамоксифен в дозе 20 мг/сут.

После проведенного лечения отдаленные метастазы обнаружены у 244 (20,9%) больных, причем в основном при III стадии заболевания — у 184 женщин, что составляет 75,4% от всех больных с прогрессированием. При I стадии отдаленные метастазы отмечены у 4 (1,6%) больных. Частота прогрессирования зависела от возраста больных: в группе 60–69-летних рецидив болезни отмечен у 32,8% пациенток, а в группе старше 80 лет — лишь у 8%. В возрасте 60–69 лет чаще поражались лимфатические узлы, легкие, плевра, головной мозг; тогда как метастазы в печень обычно диагностировались у больных в возрасте 70 лет и старше.

Показатели 3- и 5-летней выживаемости (рис. 3) достоверно снижались у больных старше 80 лет по сравнению с таковыми в возрастной группе 60–69 лет (соответственно $75,7 \pm 9,4$ и $53,1 \pm 12,4\%$ по сравнению с $90,0 \pm 1,3$ и $84,1 \pm 1,6\%$).

Такая же картина прослеживалась при анализе в зависимости от выраженности процесса — достоверное снижение выживаемости по мере нарастания стадии болезни: наиболее высокая выживаемость при I стадии ($98,7 \pm 1,6\%$) и самая низкая — при IIIb ($62,9 \pm 10,9\%$).

Интересными оказались данные о влиянии различных морфологических вариантов РМЖ на выживаемость больных пожилого и старческого возраста (рис.4).

Так, в группе с особыми или (редкими) гистологическими типами образований отмечена более высокая общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость, а при типичной морфологии (инфильтративный протоковый рак), как и при других формах (дольковый и смешанный рак), аналогичные показатели были ниже, но разница статистически недостоверна. Таким образом, нами не установлено достоверного увеличения продолжительности жизни ни при одном гистологическом типе РМЖ.

Важным фактором, в значительной мере определяющим прогноз, является состояние регионарных лимфатических узлов. При наличии метастатического поражения в одном лимфатическом узле показатели 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в группах 60–69 лет и старше 70 были достоверно неотличимы. Статистически значимые различия выявлены при поражении 2 и более регионарных лимфатических узлов. Так, частота 5-летней выживаемости при поражении 3 лимфатических узлов в группе 60–69-летних пациенток составила $49,7 \pm 9,2\%$, старше 70 лет — $28,6 \pm 16,5\%$. Таким образом, с увеличением количества метастазов в регионарных лимфатических узлах прогноз у больных пожилого и старческого возраста достоверно ухудшается.

Анализ частоты метастазирования у больных РМЖ пожилого и старческого возраста в зависимости от статуса рецепторов стероидных гормонов в опухолях свидетельствует о том, что рецепторположительные по обоим типам стероидных рецепторов опухоли чаще всего метастазируют в кости скелета. Метастазы в кости при РМЖ у женщин пожилого и старческого возраста — довольно серьезная проблема. Они, как правило, — первое проявление метастатической болезни у 30–40% больных и в конечном счете имеют место у 70% пациенток, страдающих метастатическим РМЖ. Перспективно использование новой группы препаратов — бисфосфонатов, в частности, бондроната (ибандроновая кислота). Доклинические и клинические наблюдения указывают на то, что бондронат является сильнодействующим ингибитором активности остеокластов. Учитывая тяжесть и частоту сопутствующей патологии у данной категории больных, использование бондроната — альтернатива лучевому методу лечения. Препарат не оказывает нежелательного воздействия на функцию печени, желудочно-ки-

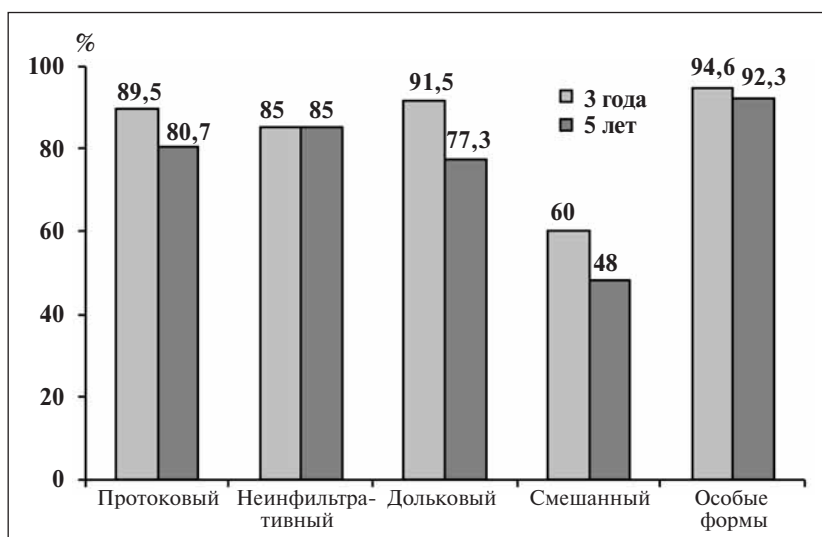


Рис. 4. Показатели общей выживаемости больных РМЖ в зависимости от гистологического строения опухоли (по оси абсцисс)

шечный тракт, сердечно-сосудистую или центральную нервную систему.

Другой бисфосфонат — бонефос (клодронат) также широко используется в настоящее время. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (Powles и соавт., JCO, 2002) у пациенток с первичным операбельным РМЖ показали, что пероральный прием клодроната в дозе 1600 мг/сут в течение 2 лет снижает вероятность появления костных метастазов. Клодронат значительно сокращает остеолитические осложнения гиперкальциемии, в том числе боль, связанные с костными метастазами у таких больных. Кроме того, клодронат существенно (приблизительно на 50%) снижает вероятность возникновения новых костных метастазов у пациенток с неместными рецидивами РМЖ и пациенток с первичным РМЖ и микрометастазами в костный мозг. Тем не менее этот эффект препарата был очевиден только в период его приема.

Для рецепторотрицательных опухолей наиболее характерно органное метастазирование: в легкие, печень.

Следует обратить внимание на ряд закономерностей. При консервативном лечении отмечено статистически значимое повышение 3-летней выживаемости больных РМЖ в возрасте 70–79 лет и старше, однако 5-летняя выживаемость, особенно в группе старше 80 лет, при указанной терапии оказалась самой низкой ($24,7 \pm 15,0\%$).

Статистически значимое увеличение выживаемости в возрасте 60–69 лет по сравнению с показателем в группе пациенток более пожилого возраста зарегистрировано при следующих видах лечения: только хирургическое, операция и адъювантное лечение, комплексная терапия.

Самыми высокими показатели выживаемости, начиная с 3 лет наблюдения, оказались у

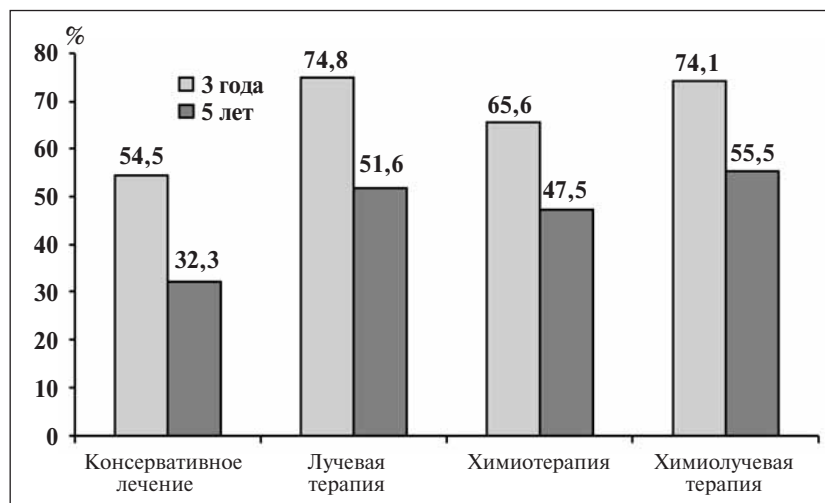


Рис. 5. Общая выживаемость больных РМЖ в III стадии в зависимости от метода лечения

больных, получавших в качестве неоадъювантной терапии лучевое и химиолучевое лечение (рис. 5). Так, в последнем случае 3- и 5-летняя общая выживаемость составила соответственно $74,1 \pm 3,8$ и $55,5 \pm 4,9\%$ ($p < 0,05$). Практически эти цифры отражают и безрецидивную выживаемость в указанные сроки.

Таким образом, полученные нами данные наглядно иллюстрируют предпочтительность применения в комплексном лечении при III стадии РМЖ у больных пожилого и старческого возраста предоперационного химиолучевого и гормонального лечения.

Выбор адекватной тактики лечения больных в возрасте старше 60 лет в значительной степени определяется как степенью распространенности процесса, так и сопутствующими заболеваниями. В определенных случаях хирургическое вмешательство даже небольшого объема становится абсолютно невозможным в связи с высоким риском послеоперационных осложнений. Тяжелые формы сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной и печеночной патологии, которыми страдают более 50% подобных больных, часто являются причинами абсолютных противопоказаний для проведения наркоза и оперативного лечения.

В этой связи интересна перспектива исследования лучевой терапии — изолированно или в комбинации с гормонотерапией антиэстрогенами, убедительно продемонстрировавшими высокую эффективность при комбинированном и комплексном лечении первичного РМЖ. Остановимся на клиническом применении лучевой терапии в комбинации с антиэстрогенами в амбулаторных условиях.

Несмотря на достаточно противоречивые литературные данные, указанная методика представляется нам разумной альтернативой в лечении

больных пожилого и старческого возраста. После клинического, рентгенологического и цитологического подтверждения диагноза, соответствующей топометрической подготовки и дозиметрических расчетов лучевую терапию проводили по радикальной программе на дистанционных гамма-установках по расщепленному курсу: 2 цикла с интервалом 3–4 нед.

На 1-м этапе облучали молочную железу, подмышечные, над- и подключичные лимфатические узлы на стороне поражения (РОД — по 2 Гр 5 раз в неделю). Молочную железу и подмышечную область облучали с 2

противоположных полей, над- и подключичную область — с 1 поля. Парастернальные лимфатические узлы включали в программу облучения при медиальных локализациях и местно-распространенной стадии заболевания. На 1-м этапе СОД на молочную железу составляла 40 Гр, на регионарные зоны — 36–40 Гр (в зависимости от выраженности кожной реакции на облучение). 2-й этап радикальной программы начинался через 3–4 нед. Доза лучевой терапии на молочную железу составляла 30 Гр, к подмышечной области при наличии метастатических лимфатических узлов с поля уменьшенного размера подводили 10–15 Гр, при наличии надключичных метастазов СОД увеличивали на 10 Гр, парастернальную область облучали до СОД 30 Гр.

Таким образом, СОД на молочную железу за весь курс равнялась 70 Гр, на регионарные зоны — 40–50 Гр и на парастернальную зону — 30 Гр.

По окончании лучевой терапии выполняли контрольную маммографию.

С 1-го дня лучевой терапии всем пациенткам назначали антиэстрогены (тамоксифен, зитазонум, нольвадекс) в дозе 20 мг/сут в течение 1–2 лет. Отмена препарата была связана только с началом прогрессирования.

Лечение проводилось в амбулаторных условиях. При отборе больных для амбулаторного лечения учитывали ряд факторов: общее состояние пациентки, ее семейное положение, дальность проживания от лечебного учреждения и т.д.

В группу наблюдения были включены 94 пациентки в возрасте от 60 до 82 лет с различными стадиями первичного РМЖ, у которых соматическая патология являлась абсолютным противопоказанием к оперативному вмешательству или использованию неоадъювантной химиотерапии. Большинство составили больные 60–69 лет

(46,8%) и 70–79 лет (47,9%); группа пациенток старше 80 лет была самой малочисленной (5,3%). На долю первично неоперабельных форм (Т3–4N1–3M0) РМЖ приходилось более половины наблюдений (55,3%).

В структуре сопутствующей патологии у пациенток различных возрастных групп преобладали сердечно-сосудистые и эндокринно-обменные нарушения. Так, с гипертонической болезнью в возрасте 60–69 лет было 79,5%, в группе старше 80 лет – 80% обследованных. Сахарный диабет и ожирение чаще отмечались у пациенток пожилого, чем старческого возраста (соответственно 20,4 и 4,4%). Атеросклерозом с поражением аорты, сосудов сердца, мозга чаще страдали больные преклонного возраста (20,0%).

Наиболее частой во всех возрастных группах была узловатая форма заболевания; диффузная форма и первично-множественные опухоли отмечались значительно реже (соответственно 6,8 и 11,1%).

Во всех возрастных группах опухоль чаще располагалась в верхненаружном квадранте молочной железы. Локализация новообразования в центральном отделе отмечена преимущественно у женщин 60–69 лет (20,5%); остальные локализации по частоте были приблизительно равными.

Наиболее характерными проявлениями заболевания в возрастной группе 60–69 лет были отек и гиперемия кожи (соответственно 29,5 и 11,5%), у больных старше 70 лет – различного характера деформации молочной железы, а также отек ареолы (соответственно 22,8 и 6,8%).

В результате комбинированного лечения (лучевая терапия + гормонотерапия) у 74 (78,9%) из 94 пациенток достигнут выраженный объективный эффект, причем полная ремиссия зарегистрирована в 48 (51,1%) случаях, в основном у больных старше 70 лет.

Эффективность использованной методики не коррелировала со стадией заболевания, т.е. одинаково часто на нее реагировали локализованные и местно-распространенные формы РМЖ.

Результативность комбинации лучевой и гормонотерапии оценивали по клинко-рентгенологической динамике в процессе лечения. Так, отек ткани молочной железы отмечался практически во все сроки наблюдения при нечетких контурах первичной опухоли или выраженных фиброзных изменениях ($p < 0,05$). При этом в 20,2–21,3% случаев на маммограммах, выполненных в различные сроки после облучения, на месте ранее существовавшего опухолевого очага обнаруживалась деформация структур молочной железы за счет явлений фиброза различной степени выраженности. Следует отметить, что при клиническом исследовании эффект у 32 больных этой группы расценен как полная регрессия опухоли.

Клиническая и маммографическая оценка результатов совпала в 67,1% случаев.

Наиболее достоверным и объективным критерием оценки различных методов лечения является продолжительность жизни больных.

В этой связи нами рассмотрены показатели 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в различных возрастных подгруппах больных, получавших амбулаторно лучевую и гормонотерапию.

Оказалось, что как общая, так и безрецидивная выживаемость в возрастной группе старше 70 лет ниже, чем в группе 60–69 лет. Безрецидивная выживаемость при 3- и 5-летнем наблюдении составила в группе 60–69 лет соответственно $83,3 \pm 7,1$ и $81,5 \pm 7,3\%$, старше 70 лет – $81,4 \pm 6,9$ и $69,4 \pm 9,8\%$, а общая – в первом случае соответственно $95,4 \pm 4,4$ и $90,3 \pm 5,2\%$; во втором – $86,7 \pm 7,6$ и $70,4 \pm 11,7\%$.

Анализ продолжительности жизни с учетом распространения опухолевого процесса показал, что 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость при локализованном РМЖ (стадия Т1–2N0M0) составляет $83,3 \pm 15,2\%$, достоверно не различаясь в зависимости от возрастной группы, при стадии Т1–2N1M0 – соответственно $80,5 \pm 16,7$ и $77,6 \pm 9,0\%$.

При местно-распространенном раке (стадия Т1–2N2–3M0, Т3–4N0–3M0) 5-летняя продолжительность жизни составила: общая – $70,4 \pm 13,5\%$, безрецидивная – $67,7 \pm 14,8\%$.

Более детальный анализ отдаленных результатов в зависимости от критерия N установил четкую закономерность их ухудшения по мере увеличения поражения регионарных лимфатических узлов. Так, при цитологически подтвержденном отсутствии регионарных метастазов (N0) 5-летняя общая выживаемость достигала $92,8 \pm 6,8\%$, безрецидивная – $84,3 \pm 10,6\%$, тогда как при N2 (конгломерат аксиллярных лимфатических узлов) – соответственно $75,0 \pm 15,1$ и $68,8 \pm 15,2\%$ ($p < 0,05$).

С аналогичной закономерностью изменялись отдаленные результаты при различных вариантах клинического эффекта.

Наиболее высокая 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость отмечена у больных с полной регрессией – соответственно 82,2 и 72,3%, при частичном эффекте эти показатели составили 80,6 и 70,6%. Самая низкая 5-летняя продолжительность жизни отмечена у больных, эффективность лечения которых расценивалась лишь как стабилизация процесса: 69,5% – общая и 59,3% – безрецидивная выживаемость.

Для более полной оценки примененной методики консервативной терапии мы проанализировали частоту и характер осложнений в процессе лечения.

Общее их количество составило 40,4%. Чаще всего (14,9%) отмечались лучевые реакции со стороны кожных покровов. В 8,5% случаев был выявлен лучевой миокардит, в 6,4% – постлучевой

пульмонит и в 2,2% — эзофагит. Все осложнения купировались с помощью антибактериальных препаратов, мазей, примочек и не требовали прекращения курса лечения или госпитализации.

Итак, лучевая терапия в комбинации с системной гормонотерапией антиэстрогенами несомненно эффективна, а иногда является разумной альтернативой любому другому методу лечения. Возможность ее проведения в амбулаторных усло-

виях имеет большое социальное и психологическое значение, так как не нарушает привычного жизненного и семейного стереотипа, что особенно актуально для больных пожилого и старческого возраста. Оправдана лучевая терапия в амбулаторных условиях и с экономических позиций. Она позволяет лечебным учреждениям более рационально использовать коечный фонд и экономить значительные денежные средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. — М., 2005. — 268 с.
2. Переводчикова Н.И. // Мед. Бизнес. — 2000. — № 7–8. — С. 9–11.
3. Семиглазов В.Ф., Костецкая Т.В. // Вопр. онкол. — 2001. — 47, № 1. — С. 108–112.
4. Слоним А.А., Шницер А.В. // Лечащий врач. — 1998. — №2. — С. 61–63.
5. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Хмелевский Е.В. // Рентгенрадиология XXI века. Проблемы и надежды: Тез. докл. 8 Всерос. съезда рентгенологов и радиологов. — Челябинск — М., 2001. — С.58–59.
6. Хмелевский Е.В., Харченко В.П., Паньшин Г.А. // Вопр. онкол. — 1997. — 43, № 5. — С. 499–504.
7. Crivellari D., Bonetti M., Gerber R.D. et al. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the Internathional Breast Cancer Study Group Trial VII // J. Clin. Oncol. — 2000; 18(7): 1412–1422.
8. De Frenza N., Falko G., Traversa A. et al. Tamoxifene e patologia genitale Femminile correlate // G. Ital. ostet. e ginecol. — 1998; 9: 416–421.
9. Baumgarther E., Weisz C., Mester A. // Magy. oncol. — 1990; 34:2, 78–94.
10. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. // Lancet. — 1998; 351: 1451–1467.
11. Henderson I. Craig // Cancer. — 1994; 1:401–409.
12. Hillen H.F., Hupperets P.S. Breast cancer in patients, 70 years or older // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2000; 144(23): 1099–1104.
13. Jordan U. Long-term adjuvant Tamoxifen therapy for breast cancer // Breast cancer Res. And Treat. — 1990; 15:125–136.
14. Maher M., Dreyfus H., Campana F. et al. Management of breast cancer in the elderly // Eur. J. Cancer Care(Engl). — 1995; 4(2):75–79.
15. Mouridsen H., Gershanovich M., Sun Y. et al. Study of letrozole versus tamoxifen as first-line therapy of advanced breast cancer in postmenopausal women: the Internathional Letrozole Breast Cancer Group // J. Clin. Oncol. — 2002; 21: 2101–2109.
16. Powles T.J. Chemoprevention of breast cancer using tamoxifen // Endocr. Relat. Cancer. — 1997; 3:225–260.
17. Tamoxifen and menopausal status: Risks and benefits / Sasco Annie // Lancet. — 1996; 9003: 761.
18. Wyild D.K., Chester J.D., Perren T.J. Endocrine aspects of the clinical management of breast cancer — current issues // Endocr. Relat. Cancer. — 1998; 2: 97–110.

НОВЫЕ КНИГИ

**В Издательском доме «АБВ-пресс»
готовится к печати книга
«СЕМИНАР ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МАММОЛОГИИ»
под редакцией академика РАН и РАМН,
профессора М.И.Давыдова и профессора В.П.Летягина**

В книге представлены современные сведения об эпидемиологии, факторах риска, биологических особенностях рака молочной железы (РМЖ), наиболее эффективные методы его диагностики. Определены показания к хирургическому, комбинированному и комплексному лечению с учетом прогностических факторов и степени распространенности опухолевого процесса. Обсуждаются вопросы современной химио- и гормонотера-

пии в неоадьювантном и адьювантном режимах лечения. Значительное внимание уделено методам лечения диссеминированного РМЖ. Показана эффективность комбинированного и комплексного лечения при таких редких формах, как РМЖ у мужчин и РМЖ, ассоциированный с беременностью. Представлены отдаленные результаты лечения более 5000 больных РМЖ, наблюдавшихся в РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН за последние 20 лет.

Книга рассчитана на широкий круг специалистов — онкологов, хирургов, терапевтов, гинекологов, эндокринологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Срок выхода книги — март 2006 г.

Заказать книгу можно по тел.: (495) 411 66 28