

Распределение больных по стадиям

Стадии болезни	Абсолютное число больных, количество человек	Число больных, %
I—IIA (T ₁ —T ₂ N ₀ M ₀)	587	31,3
IIБ (T ₁₋₂ N ₀ M ₀)	378	20,1
III (T ₁₋₄ N ₁₋₃ M ₀)	911	48,6
Всего...	1876	100,0

- и некоторых нераковых поражений щитовидной железы. Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1972.
4. Alagaratnam T., Ong G. // Brit. J. Surg.— 1979.— Vol. 66, N 8.— P. 558—561.
 5. Goloun R., Us-Krasivec M., Auersperg M. // Path. Res. Pract.— 1979.— Vol. 165, N 1—2.— P. 80.
 6. Ito J., Naguchi A., Naguchi S. // J. Jap. Soc. Cancer. Ther.— 1978.— Vol. 13.— P. 214—215.
 7. Kambal A. // Int. Surg.— 1980.— Vol. 65, N 1.— P. 15—17.
 8. Watanabe K., Mukawa A., Takamatsu O. // Jap. J. Cancer Clin.— 1977.— Vol. 23, N 3.— P. 225—231.

Поступила 18.01.90

THYROID GLAND CANCER PROBLEM: DIAGNOSIS AND TREATMENT

A. I. Paches, R. M. Propp, V. V. Shental, V. L. Lyubaev, B. M. Anokhin

The investigation deals with the analysis of 10-year follow-up of more than 1000 patients with thyroid cancer. 93 % of radically treated patients are alive for 5 years, 90 % have no recurrence of disease. The results of 10-year observation are 92 % and 86 % correspondingly. The fine-needle biopsy of thyroid and cervical nodes is considered to be the main diagnostic procedure as well as radionuclide scintigraphy, ultra-sound investigation, computer tomography, radioimmunoassay. We suggest to remove by surgery all thyroid nodes (hemi-thyroidectomy as minimum).

© В. П. ЛЕТАГИН, 1990

УДК 618.19-006-08

В. П. Летагин

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

В структуре онкологической заболеваемости женского населения СССР рак молочной железы занимает 1-е место [Двойрин В. В., 1988]. Как и заболеваемость, смертность от рака молочной железы имеет определенную тенденцию к неуклонному росту. Следует отметить, что основная масса больных поступает на лечение в стационары в III стадии заболевания, несмотря на то что в настоящее время маммография позволяет поставить диагноз в доклинической фазе заболевания.

Современные возможности лечения опухолей молочных желез заключаются в использовании всех существующих ныне способов лечения: хирургического, лекарственного, лучевого и иммунотерапии, которая стала применяться лишь в последние годы. 5-летняя выживаемость, по сводным данным Д. П. Березкина (1986), среди 9199 больных раком молочной железы, находившихся в различных лечебных учреждениях СССР, составила при I стадии 82 %, при II — 65 %, при III — 37 % и при IV стадии — 11 %.

Однако с начала 70-х годов наметилась тенденция использования лишь одного хирургического метода для лечения ранних форм рака молочной железы, а затем была доказана его правомочность. Более того, показана целесообразность применения операций меньшего объема, чем операции Холстеда и Пейти [Трапезников Н. Н., 1989; Veronesi U., 1982; Clark R, 1982].

Нами проанализированы отдаленные результаты лечения больных первичным раком молочной железы, получавших различные виды лечения.

Распределение больных по стадиям представлено в табл. 1.

Следует подчеркнуть, что основная масса больных (48,6 %) лечилась по поводу местно-распространенного рака молочной железы. Среди 587 больных с I—IIA стадиями нами наблюдалось 250, которые в прежние годы получали соответственно: 1-я группа (100 больных) только хирургическое лечение (операция Холстеда); 2-я группа (96 больных) — комбинированное лечение (лучевая терапия + операция Холстеда) и 3-я группа — 54 больных, получавших комплексное лечение (лучевая терапия + операция Холстеда + химиогормонотерапия). Общий показатель 5-летней выживаемости составил 88,8 %, а существенных различий в показателях выживаемости в зависимости от метода лечения не выявлено. Вопрос о выборе метода операции в нашей стране в настоящее время является чрезвычайно важным, так как широкое распространение имеет по-прежнему операция радикальной мастэктомии по Холстеду и гораздо реже применяются сохранные операции: операция Пейти, квадрантэктомия, лампэктомия и т. д. В нашем Центре разработана по предложению Н. Н. Блохина (1965) так называемая радикальная резекция, сущность которой заключается в том, что при наружных локализациях опухоли размерами не более 3 см производится широкая секторальная резекция молочной железы с покрывающей кожей и подлежащей фасцией большой грудной мышцы в блоке вместе с клетчаткой подключичной, подмышечной и подлопаточной областей из одного кожного разреза. Среди остальных 437 больных с I—IIA стадиями 100 больным выполнена операция Холстеда, 139 — операция Пейти и 198 — радикальная резекция.

5-летняя выживаемость соответственно составила 84,4 %, 90,6 и 82,4 %, т. е. оказалась практически одинаковой для всех типов операций. Однако исследование частоты рецидивов после операций показало, что после радикальной резекции она составила 8,2 %, а после операции Пейти — 2,2 %, что настоятельно требует применения послеоперационной лучевой терапии. Подобную комбинированную терапию мы и проводили в последнее время: радикальная резекция сопровождается курсом послеоперационной лучевой терапии (дистанционная гамма-терапия) или использованием различных методов внутритканевой лучевой терапии. В основе иммунотерапевтических влияний в наших исследованиях лежит не стимуляция эффекторного звена, а воздейст-

вие на регуляторный блок систем, т. е. хелперы, супрессоры, макрофаги и т. д. И в этой связи мы провели исследование, включающее в себя 3 схемы иммунотерапии.

Для лечения 173 больных I—IIА стадиями после мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы (Пейти) применялись 3 схемы лечения: I — короткий курс (в течение 1 мес); II — средний курс (в течение 3 мес); III — длительный курс (в течение 15 мес) с интервалом между курсами и три 3-месячных курса с перерывом между ними. В качестве иммуномодулятора применялся декарис (фирма Гедеон Рихтер) по 150 мг 2 раза в неделю.

Отдаленные результаты лечения оказались следующими: общая 5-летняя выживаемость в III группе 97 %, во II — 90,9 % и в I — 93,5 %, что значительно превышает таковую после чисто хирургического метода.

Особые трудности представляет собой лечение больных с IIB стадией ($T_{1-2}N_1M_0$). Нами проанализированы отдаленные результаты лечения 357 больных, которые были подвергнуты различным вариантам комбинированного лечения. Наиболее эффективным оказалось лечение, включающее в себя радикальную мастэктомию с сохранением большой грудной мышцы и последующую химиотерапию по схеме CMF (6 курсов), при котором 5-летняя выживаемость составила 64,2 %, тогда как при хирургическом лечении — 60,5 %. Использование оригинальной методики иммунотерапии по трем схемам: иммунотерапия декарисом в промежутках между курсами противоопухолевой терапии; иммунотерапия декарисом в послеоперационном периоде 3 мес и через 6 мес — химиотерапия (6 курсов) по CMF и комплексная иммунотерапия; предоперационное внутритуморальное введение интерферона (лейкоцитарный α -интерферон и его препараты применялись с удельной активностью препарата 3×10^6 МЕ на 1 мг белка для внутривенных инъекций и 10×10^3 — 10^4 МЕ для внутриопухолевого введения) за 5—7 дней до операции мастэктомии по Пейти, далее иммунотерапия декарисом в течение 3 мес и через 6 мес после операции — 6 курсов химиотерапии по схеме CMF. Отдаленные результаты лечения в зависимости от дополнительной схемы иммунотерапии составили в I группе — 61,5 %, во II — 87,5 %, в III — 82,6 %.

Как видно из представленных данных, наилучшую 5-летнюю выживаемость удалось получить при использовании декариса с последующей отсроченной химиотерапией по схеме CMF.

Наибольшие трудности для лечения, естественно, представляют больные с III стадией заболевания. Общеизвестным в настоящее время является метод, который включает в себя предоперационную лучевую или лекарственную терапию или их комбинацию, операцию (радикальную мастэктомию по Холстеду или радикальную мастэктомию с сохранением большой грудной мышцы по Пейти), адъювантную химиотерапию и гормонотерапию. Единственным показанием к назначению гормонотерапии в настоящее время является наличие эстроген- и прогестерон-положительной опухоли по рецепторам. Для изучения уровня рецепторов стероидных гормонов при раке

молочной железы нами разработана и внедрена методика получения биоптата с помощью оригинального инструмента «трепан-иглы», которая является модификацией иглы по Палинка. Определение уровня рецепторов стероидных гормонов по общепринятому методу конкурентного связывания с использованием угля, покрытого декстраном, границей рецептороположительности считали уровень рецепторов, равный 10 фмоль/мг. По нашим данным, у 61 % больных в первичных опухолях содержались РЭ в концентрации 10—200 фмоль/мг. Концентрация РЭ и РП в метастазах в лимфоузлах, удаленных во время мастэктомии, у 75—85 % больных соответствовали таковым в первичной опухоли. Интересными являются данные о влиянии лучевой терапии на рецепторы стероидных гормонов: так, при облучении крупными фракциями концентрации РЭ, РП и РГ в операционном материале оставались в тех же пределах, что и в биоптатах. При облучении в режиме обычного фракционирования отмечалось значительное снижение уровней РП и РЭ в опухоли — с 85,7 до 28,6 %. Применение предоперационной химиотерапии с включением адриамицина приводило к повышению рецепторов положительных опухолей на 10—17 %.

Исследование раково-эмбрионального антигена (РЭА), кальцитонина (КТ) и пролактина (ПЛ) в динамике может служить критерием эффективности проведенного лечения и прогноза. Клинически эффективному лечению рака молочной железы сопутствует уменьшение содержания РЭА, КТ и ПР до уровня, характерного для здоровых женщин, находящихся в менопаузе. При прогрессировании процесса у оперированных больных отмечается увеличение концентрации плазменного КТ, РЭА и ПР значительно выше нормы.

Нами проанализированы отдаленные результаты лечения 911 больных с III стадией заболевания. Овариально-менструальная функция сохранена у 540 (59,3 %) больных, в менопаузе было 371 (40,7 %). Распределение больных по распространенности процесса по TNM представлено в табл. 2.

В табл. 3 отражены виды предоперационного лечения.

При изучении отдаленных результатов оказалось, что в лечении больных с III стадией наиболее эффективным является комплексный метод, при котором 5- и 10-летняя выживаемость составляет 55,1 и 38,4 % соответственно. Все данные статистически достоверны. Следует подчерк-

Таблица 2

Распределение больных с III стадией по TNM

TNM	Абсолютное число больных, количество человек	Число больных, %
$T_{3-4}N_0M_0$	115	12,6
$T_{3-4}N_1M_0$	160	17,6
$T_{1-2}N_{2-3}M_0$	292	32,0
$T_{3-4}N_{2-3}M_0$	266	29,2
Первичная отечно-инфильтративная форма	66	7,2
Двусторонний рак	12	1,4
Итого...	911	100,0

Таблица 3

Виды предоперационного лечения

Вид предоперационного лечения	Абсолютное число больных, количество человек	Число больных, %
Лучевая терапия	235	25,8
Химиотерапия по схеме Купера или многокомпонентная по схеме CMFAV	450	49,4
Лучевая терапия в сочетании с 2 курсами по схеме CMF* или VAM**	226	24,8
Итого...	911	100,0

* Схема CMF: 5-фторурацил 750 мг/м²
метотрексат 40 мг/м²
циклофосфан 200 мг/м² в/м } в 1-й и 4-й дни внутривенно

** Схема VAM: винкристин 1 мг/м² в 1-й день
адриамицин 40 мг/м² во 2-й день
метотрексат 40 мг/м² в 3-й день

Все больные в последующем получали тот или иной вид адъювантного химиогормонального лечения.

нута, что применение мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы (Пейти) не ухудшает отдаленных результатов по сравнению с операцией Холстеда: 5-летняя выживаемость после этой операции составила 67 % против 54,8 % после операции Холстеда.

При раке молочной железы IIIA стадии (T₃₋₄N₀M₀) наилучшие отдаленные результаты получены при использовании предоперационной лучевой терапии крупными фракциями, последующей радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы и последующей адъювантной химиогормонотерапии. 5-летняя выживаемость при этом составляет 92 %.

При раке IIIB и IIIB (T₃₋₄N₁₋₃M₀ и T₁₋₂N₂₋₃M₀) наиболее эффективным методом следует считать использование предоперационной лучевой терапии с одновременным применением химиотерапии по схеме CMF (8 дней) и VAM, затем операцию радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы и последующей адъювантной химиогормонотерапией. При этом показатель 5-летней выживаемости составил 74,2 %. На прогноз жизни у этой категории больных влияет тип адъювантной химиотерапии, число ее курсов. По нашим данным, практически не существует различий в выживаемости между группами с монохимиотерапией, схемой CMF и Купера. 5-летняя выживаемость при этом составила 52,9; 61,4 и 47,8 % соответственно. Включение адриамицина в схемы профилактической химиотерапии не улучшило этих результатов, 5-летняя выживаемость при этом 55,8 %, но это можно объяснить более тяжелым контингентом больных. При изучении эффективности в зависимости от количества курсов адъювантной химиотерапии оказалось, что худшие показатели были получены при применении менее 4 курсов, 5-летняя выживаемость — 50,4 %; в случае 6 курсов — 62,8 %. Увеличение количества курсов более чем на 6 не приводило к улучшению отдаленных результатов.

Таким образом, в лечении больных с I—IIA стадиями наиболее эффективным следует считать

применение сохраненных операций — радикальной резекции с последующей послеоперационной лучевой терапией. Хорошие отдаленные результаты, при которых 5-летняя выживаемость составила 97 %, удалось получить при использовании хирургического метода с последующей иммунотерапией тремя курсами декарисом в течение 15 мес с перерывами между ними.

Лучшие отдаленные результаты (5-летняя выживаемость — 87,5 %) получены при использовании радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы с последующим 3-месячным лечением декарисом и затем, спустя 6 мес, — химиотерапией по схеме CMF (6 курсов).

Применение комплексного метода лечения у больных с III стадией заболевания позволяет получить 5- и 10-летнюю выживаемость 55,1 и 38,4 % соответственно. Наиболее эффективным методом предоперационного лечения этой категории больных является предоперационное облучение на фоне химиотерапии по схеме CMF или VAM с последующей адъювантной химиогормонотерапией, 5-летняя выживаемость при этом составляет 74,2 %. Следует рекомендовать 6 курсов адъювантной химиотерапии.

Поступила 18.11.89

MODERN TRENDS IN PRIMARY BREAST CANCER THERAPY

V. P. Letyagin

Among 1876 cases of primary breast cancer the patients with T₁—T₂N₀M₀ made 31,3 % (1st group), the patients with T₁—T₂N₁M₀ made 20,1 % (2d group), the patients with T₁—T₂N₂₋₃M₀ made 48,6 % (3d group). The 5-year survival rate in the 1st group was 88,8 %, after Holsted operation — 84,4 %, after Patey operation — 90,6 % and after quadrantectomy — 82,4 %. Using of Decaris for 3 months after surgery increased the 5-year survival to 97 %. Using of Decaris during 3 months after operation among the second group patients with chemotherapy followed six months after operation increased 5-year survival to 87,5 %. Using of complex method which consists of preoperation radiation therapy dose 60—65 Gy with chemotherapy CMF or VAM, Patey operation and postoperation adjuvant chemo-hormone therapy among the third group patients gave us the possibility to get 74,2 % of 5-year survival.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 618-19-006.6-089.844

В. Н. Герасименко, Е. Н. Малыгин, Ю. В. Артюшенко, А. Ш. Тхостов

РОЛЬ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

Заболеваемость раком молочной железы неуклонно возрастает, при этом в большинстве случаев лечение заканчивается радикальной мастэктомией (которых в СССР в год выполняется более 50 тыс.).

Потеря молочной железы — это не только физический недостаток, но и тяжелая психическая травма, оказывающая влияние на адаптацию женщин в быту и обществе. В европейской культуре грудь воспринимается как общепринятый символ женственности и сексуальной привлекательности. Поэтому, хотя сама операция