

© Г.А. Хакимов, Н.Р. Шаюсупов, С.В. Пак, А.К. Мадалимов

УДК 618.19-006.6-07-085+615.28

Г.А. Хакимов*, **Н.Р. Шаюсупов**, **С.В. Пак**, **А.К. Мадалимов**

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОГО РАСПАДОМ

*Ташкентский педиатрический институт (г. Ташкент, Узбекистан)

Ташкентский городской онкологический диспансер (г. Ташкент, Узбекистан)

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического института МЗ РУз по теме: «Совершенствование оперативных методов лечения больных с раком молочной железы» (№ гос. регистрации 000635).

Вступление. Рак молочной железы (РМЖ) - самое распространенное онкологическое заболевание (ОЗ) среди женщин. Каждый год в мире регистрируется около 1 млн. новых случаев РМЖ, а к 2012 г. прогнозируется рост заболеваемости до 1,5 млн. В структуре ОЗ РМЖ занимает первые позиции, а удельный вес впервые выявленных больных РМЖ с III-IV стадиями приближается к 40% [2, 3, 8].

У 15% пациенток с РМЖ обнаружено осложненное течение в форме распада опухоли. Несмотря на то, что это осложнение известно в онкологии давно, лечение указанных пациенток с РМЖ является сложной задачей в практической онкологии. Более того, актуальность проблемы заключается в отсутствии каких-либо фундаментальных работ, обобщающих своеобразное течение заболевания, закономерность и последовательность развития осложнений, отсутствие единой тактики лечения [1, 4, 5, 12].

Проведение оперативного этапа лечения у больных с распадающимися формами РМЖ должно проводиться в рамках соблюдения максимальной радикальности, несмотря на наличие распада опухоли и кровотечения [1-3, 5, 12].

Перспективным направлением является применение индукционной химиолучевой терапии (ХЛТ), позволяющей увеличить количество операбельных больных за счёт уменьшения массы первичной опухоли и способствующей определению индивидуальной чувствительности опухоли к терапии, что очень важно для выбора адъювантного метода лечения (АМЛ). При этом снижается частота местных рецидивов и отдалённых метастазов у больных РМЖ [4-6, 11].

Отсрочка хирургического удаления опухоли не исключает возможности диссеминации рака из первичного очага в случае неэффективности химиотерапии (ХТ) и возможности риска послеоперационных осложнений. Поэтому необходимым остаётся подбор рационального неоадъювантного лечения (НАЛ) с оптимальным количеством курсов ХТ [3, 7, 8, 10].

Суммируя вышеприведенное, можно отметить, что лечение распадающихся форм РМЖ является актуальной задачей, а разработка новых подходов в лечении этой группы больных позволит улучшить непосредственные и отдалённые результаты у больных с РМЖ [3-5, 12].

Целью работы явилась оценка эффективности различных методов в лечении РМЖ, осложненного распадом опухоли.

Объект и методы исследования. Нами были проанализированы истории болезни 116 больных РМЖ, осложненного распадом, в возрасте от 38 до 78 лет (в среднем - $55,3 \pm 2,83$ лет). В I-ой группе 45 (38,8%)-ти больным была проведена предоперационная (ХТ) по схеме Доксорубин+ Кселода - 4 курса, в дальнейшем была проведено радикальное оперативное вмешательство (РОВО) и химиолучевое лечение (ХЛЛ). Во II-ой группе 41 (35,3%)-му больному на 1-ом этапе провели ХТ по схеме CAF 4 курса, а затем РОВО и ХЛЛ. В III-ю группу включили 30(25,9%)-ть больных, которым на 1-ом этапе провели простую мастэктомию (МЭ) с последующей химиолучевой терапией (ХЛТ).

Всем больным проводили традиционное общеклиническое и маммологическое обследование: сбор анамнеза, физикальный осмотр, пальпации молочных желез, общеклинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, рентгенологическое исследование, включающее маммографию, ультразвуковое исследование, цитологическое исследование опухоли и лимфатических узлов, с обязательным предварительным и послеоперационным гистологическим исследованием. По показаниям для уточнения локального распространения опухолевого процесса и отдаленных метастазов проводили радиоизотопное исследование костей скелета, компьютерную и магнитно-резонансную томографию.

Результаты исследований и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что в I-ой группе у 18 (40%)-ти больных опухоль была выявлена в правой молочной железе (ПМЖ), у 27 (60%)-ти - слева. В II-ой группе у 15 (36,5%)-ти пациенток опухоль поражала ПМЖ, у 26 (63,5%)-ти - слева. В III-й группе у 17 (56,5%)-ти больных опухоль локализовалась в ПМЖ, 13 (43,5%)-ти - слева.

Степень распространенности опухолевого поражения молочной железы оценивали в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей TNM (2006) (**табл.**). Из 45 больных I-ой группы у 2 (4,4%)-х метастазы локализовались в легких, у 1 (2,2%)-й - в печени, у 5 (11,1%)-ти - в костях скелета, у 3 (6,6%)-х кожные метастазы в виде сателлитов, у 1 (2,2%)-й больной - метастаз в яичниках. В II-ой группе из 41 больной только у 1 (2,4%)-ой пациентки был выявлен метастаз в легких, у 2 (4,8%)-х - метастаз в печени, у 4 (9,6%)-х

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

- метастаз в костях скелета, у 7 (17%)-х кожные метастазы в виде сателлитов, у 3 (7,2%)-х - метастаз в яичниках. В III-й группе показатели отдаленных метастазов была значительно выше, чем в основной группе (**табл.**).

Больные РМЖ из I-ой группы получили 4 курса предоперационной неоадьювантной

полихимиотерапии (НПХТ) по схеме Доксорубицин + Кселода. При этом у 9-ти пациенток отмечалось уменьшение опухоли до 50%, у 34-ти - более 50%, у 2-х - наблюдалась стабилизация процесса. Токсичность после проведения ХТ II-ой степени отмечалась в 83% случаев, после проведения ХТ III-й степени - в 17 % случаев.

Таблица

Распределение больных в зависимости от стадии опухолевого процесса

| Группа больных | T4N0M0 | T4N1M0 | T4N1-2M0 | T4N1-3M1 |
|--|--------|--------|----------|----------|
| I группа. 4 курса НПХТ (Доксорубицин + Кселода) + радикальная МЭ + ХЛЛ | 4 | 8 | 21 | 12 |
| II группа. 4 курса НПХТ (CAF) + радикальная МЭ + ХЛЛ | 3 | 9 | 12 | 17 |
| III группа. Простая МЭ + ХЛЛ | - | 3 | 7 | 20 |

Пациентки РМЖ из II-ой группы получили 4 курса предоперационной НПХТ по схеме CAF. После проведения лечения у 17-ти больных отмечено уменьшение опухоли до 50%, у 20-ти - более 50%, у 4-х больных наблюдалась стабилизация процесса. Токсичность после проведения ХТ I-II-ой степени отмечалась в 61% случаев, после проведения ХТ III-й степени - в 39 % случаев.

Всем больным I-ой и II-ой групп провели РОВ МЭ в различных модификациях. В I-ой группе ранних послеоперационных осложнений не встречалось, а позднее послеоперационное осложнение было выявлено у 2-х пациенток в виде частичного расхождения швов вследствие высокого натяжения кожных лоскутов.

Во II-ой группе у 4-х пациенток в раннем послеоперационном периоде отмечалась нагноение раны и частичное расхождение швов. Больные I-ой и II-ой групп в послеоперационном периоде получили 4 курса НПХТ по вышеуказанной схеме, им также проведена лучевая терапия по радикальной программе. Больным III-й группе оперировали простой МЭ. У 9-ти больных отмечалось нагноение раны в раннем послеоперационном периоде и также расхождение швов. Всем больным данной группы провели 6 курсов адьювантной ПХТ по схеме CMF и лучевую терапию по радикальной программе.

После проведенных РОВ нам удалось охарактеризовать принадлежность опухолей исходя из данных морфологических исследований. Так, например, в I-ой группе у 38 (84,4%)-ми пациенток обнаружили инфильтрирующую карциному I-II, II-III степени злокачественности, инфильтрирующую протоковую карциному - у 7 (15,6%)-ми больных. Метастатические изменения в регионарных группах лимфатических узлов выявлены у 40 (88,9%)-ка пациенток.

У 31 (75,6%)-ой пациентки из II-ой группы была обнаружена инфильтрирующая карцинома I-II, II-III степени злокачественности, инфильтрирующая протоковая карцинома выявлена у 10 (24,4%)-ти

больных. Метастатические изменения в регионарных группах лимфатических узлов были обнаружены у 34 (83%)-х больных.

В III-ей группе у большинства пациенток - 27 (90%)-ми - диагностировали инфильтрирующую карциному I-II, II-III степени злокачественности, инфильтрирующая протоковая карцинома была выявлена у 3 (10%)-х больных РМЖ.

Показаниями к проведению РОВ у больных I, II групп в объеме служили макроскопические данные: заметное уменьшение размеров опухолевого процесса независимо от локализации опухоли и уменьшение регионарных лимфатических узлов. Проведение нерадикальной операции в объеме простой МЭ в III-ей группе больных служило кровотечение из распадающейся опухоли и другие сопутствующие заболевания.

Выводы. Проведение НПХТ, радикальной МЭ и адьювантной ХЛТ у больных РМЖ, осложненного распадом, позволяет достигнуть одногодичной безрецидивной - у 88,9% и у 73,4% - безметастатической выживаемости по сравнению с больными, которым проводилась простая МЭ и адьювантная ХЛТ - у 70% и у 54,7% соответственно. Проведение предоперационной НПХТ по схеме Доксорубицин + Кселода в составе комплексной терапии РМЖ, осложненного распадом, улучшает одногодичную безрецидивную выживаемость до 91,1%, безметастатическую - до 80,1% по сравнению с группой пациенток, получивших ПХТ по схеме CAF - 85,4% и 63,5% соответственно.

Перспективы дальнейших исследований. Исследования в этом направлении будут продолжены и расширены. Намечается усовершенствование РОВ у больных РМЖ. Намечается оптимизировать режим НПХТ, АМЛ - адьювантной ХЛТ у больных РМЖ с осложнениями, что позволит улучшить результаты лечения и выживаемость пациентов с вышеуказанной патологией.

Список литературы

1. Аверьянова С.В. Лечение больных с местнораспространенными стадиями рака молочной железы / С.В. Аверьянова, Т.В. Гречишникова, М.Ю. Бяхов // Межд. конгр. по онкохир. // Онкохир. - 2008. - № 1. - С. 102.
2. Карабаева Я.Б. Современное состояние диагностики и лечения рака молочной железы / Я.Б. Карабаева // Вестник КРСУ. - 2007. - Т. 7, № 4. - С. 165-171.
3. Рак молочной железы: Пер. с англ. / под ред. И.У.Чен, Э.Уордли / Ред. серии А.Т.Скарин. - М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. - 205 с.
4. Республиканский Мастер-КЛАСС с международным участием «Выявление, диагностика и лечение рака молочной железы» / МЗ РК КАЗНИИОиР / Европейская школа онкологии, 2-6.11.2009. - Алматы. - С. 3-4.
5. Ромашов Ю.В. Особенности хирургического лечения местного рецидива рака молочной железы. / Ю.В. Ромашов, А.А. Адамян // Межд. конгр. по онкохир. / Онкохир. - 2008. - № 1. - С. 122.
6. Семиглазов В.Ф. Адьювантное химиолучевое лечение рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов // Практик. онкол. - 2008. - Т. 9, № 1. - С. 9-15.
7. Слонимская Е.М. Кселода в неoadьювантном лечении операбельного рака молочной железы / Е.М. Слонимская, Н.А. Тарабановская, А.В. Дорошенко [и др.] // Сиб. онкол. журн. - 2009. - № 1 (31). - С. 14-18.
8. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004 / P. Boyle, J. Ferlay // Ann Oncol. - 2005. - № 16. - P. 481-488.
9. Gauri M.F. A phase II study of secondline neoadjuvant chemotherapy with capecitabine and radiation therapy for anthracycline-resistant locally advanced breast cancer / M.F. Gauri, G. Amorim, R.A. Arcuri [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2007. - Vol. 30, № 1. - P. 78-81.
10. Iida S. A case of elderly metastatic breast cancer with a complete response to treatment with capecitabine and cyclophosphamide / S. Iida, K. Furukawa, T. Yokoyama [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. - 2007. - Vol. 34, № 10. - P. 1697-1700.
11. Van der Hage J.A. Preoperative chemo-therapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902 / J.A. Van der Hage, C.J. Van der Velde, J.P. Julien [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2001. - Vol. 19. - P. 4224-4237.
12. Wardley A. Capecitabine: Expanding Options for the Treatment of Patients with Early or Locally Advanced Breast Cancer / A. Wardley // Oncologist. - 2006. - Vol. 11, № 1. - P. 20-26.

УДК 618.19-006.6-07-085+615.28

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОГО РАСПАДОМ

Хакимов Г.А., Шаюсупов Н.Р., Пак С.В., Мадалимов А.К.

Резюме. В работе приводятся результаты комплексного лечения 116 больных раком молочной железы (РМЖ), осложненного распадом. Проведение предоперационной полихимиотерапии по схеме Доксорубицин + Кселода в составе комплексной терапии РМЖ, осложненного распадом, улучшает одногодичную безрецидивную выживаемость до 91,1%, безметастатическую - до 80,1% по сравнению с группой пациенток, получивших полихимиотерапию по схеме CAF - 85,4% и 63,5% соответственно.

Ключевые слова: рак молочной железы, полихимиотерапия, адьювантное и неoadьювантное лечение, мастэктомия, радикальные операции.

УДК 618.19-006.6-07-085+615.28

НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, УСКЛАДНЕНОГО РОЗПАДОМ

Хакімов Г.А., Шаюсупов Н.Р., Пак С.В., Мадалимов А.К.

Резюме. У роботі наводяться результати комплексного лікування 116 хворих на рак молочної залози (РМЗ), ускладненого розпадом. Проведення передопераційної поліхіміотерапії за схемою Доксорубіцин + Кселода в складі комплексної терапії РМЗ, ускладненого розпадом, покращує однорічну безрецидивну виживаність до 91,1%, безметастатичну - до 80,1% в порівнянні з групою пацієнток, які отримали поліхіміотерапії за схемою CAF - 85,4 % і 63,5% відповідно.

Ключові слова: рак молочної залози, поліхіміотерапія, ад'ювантне і неoad'ювантна лікування, мастектомія, радикальні операції.

UDC 618.19-006.6-07-085+615.28

Our Experience Of Breast Cancer Treatment Complicated Breakup

Khakimov G.A., Shayusupov N.R., Park S.V., Madalimov A.K.

Summary. The paper gives the results of treatment of 116 patients with breast cancer (BC), complicated by the collapse. Conducting preoperative polychemotherapy scheme Doxorubicin + Xeloda in the adjuvant therapy of breast cancer, complicated by the collapse, and improves one-year survival without recurrent to 91,1%, without metastatic - up 80,1% compared with a group of patients who received polychemotherapy according to the scheme CAF - 85,4% and 63,5% respectively.

Key words: breast cancer, polychemotherapy, adjuvant and neoadjuvant treatment, mastectomy, radical surgery.

Стаття надійшла 7.11.2011 р.