

УДК: 618.19-006.6-089:615.849.1

ХІМІОПРОМЕНЕВЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ I-II СТАДІЙ ПІСЛЯ ШКІРОЗБЕРІГАЮЧОЇ МАСТЕКТОМІЇ З ПЕРВИННОЮ РЕКОНСТРУКЦІЄЮ

Рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце в структурі онкологічної захворюваності жіночого населення як в Україні (60,9 на 100 тис. населення) так і в світі (41,4 на 100 тис. населення) та має тенденцію до зростання. Більшість із вперше виявлених в Україні складають хворі на РМЗ I-II стадії – 76,9%. Вибір методів лікування та їхніх методик здійснюється у країні відповідно до прийнятих стандартів та затверджених протоколів. Так, самостійне хірургічне лікування отримують 11,6% пацієнток, а 70,3% підлягають комбінованому або комплексному лікуванню, важливою складовою яких є операція [3].

Реконструкція молочної залози є найоптимальнішим рішенням для жінок, які перенесли радикальну мастектомію при РМЗ ранніх стадій, оскільки видалення молочної залози завжди є важкою фізичною та психічною травмою для жінки, особливо у молодому віці. Як відомо, реконструктивно-відновні операції можуть виконуватись при I-III стадіях РМЗ при будь-якій локалізації пухлини. Однією з найпривабливіших операцій при первинно-операбельному РМЗ є шкірозберігаюча мастектомія з первинною реконструкцією молочної залози. Її перевагами є висока косметичність, а також, на відміну від органозберігаючих операцій, повне видалення залози, що дозволяє запобігти розвитку місцевого рецидиву пухлини [2,5]. Однак естетичні аспекти пластичної операції можуть бути виправдані лише у випадках, коли вони не погіршують прогноз захворювання та не спричиняють загрози життю пацієнтки.

Після виконання реконструкції молочної залози традиційно призначають променево-терапію (ПТ) для підвищення радикальності оперативного втручання та забезпечення локального контролю [4,5]. При цьому застосовують опромінення залишкової частини молочної залози сумарною осередковою дозою (СОД) 50 Гр та зон регіонарного метастазування – СОД 40-46 Гр [4,6,7]. Однак на сьогоднішній день питання про доцільність застосування післяопераційного хіміопроменевого/променевого лікування у таких хворих залишається відкритим, що і стало метою нашого дослідження.

Мета нашої роботи – оцінити ефективність застосування при РМЗ хіміопроменевої або променевої терапії після шкіро-зберігаючої мастектомії з первинною реконструкцією молочної залози із застосуванням ендопротезів.

Матеріали та методи досліджень

Нами проліковано 103 пацієнтки із РМЗ I-II стадій, які перебували на лікуванні в Київському міському клінічному онкологічному центрі з 2001 по 2011 роки. Їм була виконана підшкірна мастектомія з лімфодисекцією аксиллярної групи лімфатичних вузлів та заміщення тканини молочної залози ендопротезом

[4, 5]. Серед ендопротезів використовували вітчизняні гелеві протези (Інтерфалл, Естеформ, Нубіплант) у 61 пацієнтки та закордонні: Polytech (Німеччина) – у 30 та Allergan (USA) – у 16 осіб [2].

Пацієнтки були поділені на дві групи: досліджувану (71 хвора), яким в післяопераційному періоді проводилось хіміопроменево або променево лікування та контрольну (32 особи), де обмежились лише хірургічним лікуванням. Хворі обох груп були розподілені за віком, стадією, локалізацією, морфологічною формою патологічного процесу та за гістологічним варіантом пухлинного ураження (див. табл.1).

У досліджуваній групі з другого тижня після операції пацієнтки отримували курс променевої терапії (ПТ) на область молочної залози та регіонарних лімфатичних вузлів. Опромінення здійснювали традиційним фракціонуванням: разова осередкова доза (РОД) – 2–2,3 Гр 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) – 50 Гр на молочну залозу та 40-46 Гр на шляхи лімфовідтоку [4,6]. Також більшість пацієнток – 55 (77,5%) осіб досліджуваної групи після операції отримували і профілактичну хіміотерапію (2-6 курсів) за схемами CMF або CAF, а у 16 пацієнток даної групи (22,5%) проводилась лише післяопераційна ПТ [4,5]. Вибір методу лікування та його методик здійснювали відповідно до прийнятих в Україні стандартів та затверджених протоколів.

Усі отримані цифрові дані були оброблені за методами варіаційної статистики із застосуванням критерію Стьюдента на EOM.

Результати та обговорення

Ефективність застосування хіміопроменевого/променевого лікування при РМЗ I-II стадій після радикальної операції з одномоментним ендопротезуванням ми порівняли із самостійним хірургічним лікуванням та оцінювали за такими критеріями: загальна виживаність хворих протягом 10 років спостереження (табл. 2), наявність місцевих рецидивів та метастазів протягом даного періоду, а також наявність або відсутність післяопераційних місцевих ускладнень, що мали місце після оперативного втручання та в результаті проведення променевого лікування.

Згідно з даними табл. 2 в досліджуваній групі (хворі, у яких в післяопераційному періоді проводили хіміопроменево/променево лікування) в різні терміни померли 9 із 71 (12,7±3,9%) осіб. В той самий час, як серед пацієнток контрольної групи померло 11 із 32 (34,4±8,4%) осіб ($p < 0,05$). Залишились живими: 62 із 71 (87,3±3,9%) та 21 із 32 (65,6±8,4%) хворих відповідно ($p < 0,05$).

При аналізі віддалених результатів лікування виявлено, що протягом періоду спостереження місцеві рецидиви в контрольній групі виникали частіше, аніж в досліджуваній групі: в 4 із 32 (12,5±5,9%)

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від методу лікування, віку, стадії, локалізації, морфологічної форми, гістологічного варіанту пухлинного процесу

Показник		Досліджувана група (n – 71)	Контрольна група (n – 32)
Середній вік (років)		47,1 ± 5,9	48,8 ± 8,8
стадія	I	22 (31,0%)	15 (46,9%)
	II	49 (69,0%)	17 (53,1%)
локалізація	права МЗ	44 (62,0%)	21 (65,6%)
	ліва МЗ	27 (38,0%)	11 (34,4%)
Форма росту		вузлова	вузлова
Ступінь диференціювання пухлини	G1	17 (24,0%)	9 (28,1%)
	G2	38 (53,5%)	15 (46,9%)
	G3	16 (22,5%)	8 (25,0%)

Таблиця 2

Результати застосування хіміопроменевого/променевого лікування хворих на рак молочної залози I-II стадій після радикальної операції з ендопротезуванням

Спостереження (роки)	Досліджувана група (n – 71)				Контрольна група (n – 32)			
	живі		померли		живі		померли	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	69	97,2	2	2,8	31	96,9	1	3,1
2	67	94,4	2	5,6	30	93,7	1	6,3
3	66	93,0	1	7,0	24	75,0	6	25,0
4	64	90,2	2	9,8	23	71,9	1	28,1
5	63	88,7	1	11,3	23	71,9	-	28,1
6	63	88,7	-	11,3	21	65,6	2	34,4
7	63	88,7	-	11,3	21	65,6	-	34,4
8	62	87,3	1	12,7	21	65,6	-	34,4
9	62	87,3	-	12,7	21	65,6	-	34,4
10	62	87,3	-	12,7	21	65,6	-	34,4
Загальна кількість	62	87,3±3,9	9	12,7±3,9	21	65,6	11	34,4±8,4

пацієнток проти 3 із 71 (4,2±2,3%) ($p > 0,05$). Отримані дані співпадають з аналогічними результатами досліджень інших дослідників [1,6].

Також вищими в контрольній групі виявилися і показники віддаленого метастазування – у 7 із 32 (21,9±7,3%) осіб (в кістки – у 2, в підпахвинні лімфатичні вузли – у 2, в легені – у 3) проти 8 із 71 (11,3±3,7%) ($p > 0,05$) пацієнток у досліджуваній групі (в кістки – у 2, в підпахвинні лімфатичні вузли – в 1, у печінку – в 1, у шкіру – в 1, множинне метаста-

зування – 3 випадки). При цьому в контрольній групі (у якій проводили лише хірургічне лікування) РМЗ у 3 із 32 (9,4±5,6%) хворих спостерігалось і виникнення рецидиву і віддалене метастазування, чого не виявлено у досліджуваній групі. Результати нашого дослідження відповідають даним літератури [1,7].

Також слід зазначити, що перебіг післяопераційного періоду у хворих, які отримували хіміопроменево/променево терапію (досліджувана група), відрізнявся від аналогічного у контрольній групі, де

обмежились лише оперативним втручанням з ендопротезуванням молочних залоз, що узгоджується з джерелами [6,7]. Нами виявлено, що в контрольній групі у 2 із 32 (6,3±5,6%) пацієнток спостерігались післяопераційні ускладнення (нориця та розходження швів). В той же час у досліджуваній групі післяопераційні ускладнення виявлені у 12 із 71 (16,9±4,4%) пацієнток ($p > 0,05$). При цьому, окрім норичи та розходження швів, які виявлені у 2 із 12 (2,8±4,8%) хворих досліджуваної групи, також спостерігались: частковий некроз шкірних лоскутів – у 2 (2,8±4,8%), тривалі сероми між ендопротезом та шкірою – у 5 (7,0±3,5%) та в 3 (4,2±4,9%) розвинулась контракційна капсула, що потребувало висічення капсули та заміни ендопротезу. Вважаємо, що зростання кількості післяопераційних ускладнень у досліджуваній групі є реакцією тканин на наявність чужорідного тіла – ендопротезу та результатом дії променевої терапії як компонента комбінованого лікування. Тому в післяопераційному періоді пацієнткам цієї групи призначали триваліше антибіотики, десенсибілізуючі засоби, препарати, що нормалізують трофіку м'яких тканин (детралекс, вобензим) та проводили пункцію сером.

Отже, застосування хіміопроменевого/променевого лікування після підшкірної мастектомії із реконструкцією з приводу РМЗ I-II стадій підвищує ризик розвитку післяопераційних місцевих ускладнень, а разом з тим, значно покращує віддалені онкологічні результати лікування порівняно з проведенням самостійного хірургічного втручання.

Висновки

1. При проведенні хіміопроменевого/променевого лікування раку молочної залози I-II стадій після підшкірної мастектомії з ендопротезуванням в 2,7 рази знижуються показники смертності порівняно із наслідками самостійного застосування радикальної шкірозберігаючої мастектомії.

2. Застосування післяопераційного хіміопроменевого/променевого лікування сприяє зменшенню частоти місцевого рецидивування (втричі) та віддаленого метастазування (в 1,9 рази) на відміну від самостійного радикального хірургічного лікування.

3. При застосуванні післяопераційного хіміопроменевого/променевого лікування РМЗ із реконструкцією збільшуються післяопераційні місцеві ускладнення (в 2,7 рази), що потребують профілактики і відповідної терапії та мають становити предмет подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вторушин С.В., Перельмутер В.М., Завьялова М.В. и др. Синхронное и метакронное развитие локальных рецидивов и отдаленных метастазов у больных раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2011. — № 2. – С. 27–31.
2. Мясоедов С.Д., Терсенов Я.А., Мясоедов Д.В. и др. О показаниях к выполнению подкожной мастэктомии с

одномоментным эндопротезированием у больных раком молочной железы // Клиническая онкология, Специальный выпуск. – 2011. — № II. – С. 73-74.

3. Рак в Україні, 2011–2012: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – К., 2013. – № 14. – 94 с.

4. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г. А. Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы. Пособие для врачей. – СПб., 2009. – 57 с.

5. Хайленко В.А., Комов Д.В., Ткачев С.И. Органосохраняющие операции в комплексном лечении больных с первично-операбельным инфильтративным раком молочной железы // Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в диагностике и лечении рака молочной железы и меланомы кожи» (Москва 16-17 декабря 2010 г.). – 2010. – С. 29-30.

6. Abi-Raad R., Boutrus R., Wang R. Patterns and risk factors of locoregional recurrence in T1-T2 node negative breast cancer patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. – 2011. – Vol. 81. – P. 151–157.

7. Hamamoto Y., Shinohara S., Nakajima N. et al. Impact of aggregate of risk factors for isolated locoregional failure in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy // Breast Cancer. – 2012. – DOI 10.1007/s12282-012. – P. 0335-4.

Резюме. Изучено влияние химиолучевого/лучевого лечения после радикального хирургического вмешательства с эндопротезированием при раке молочной железы I-II стадий на онкологические и хирургические результаты. Установлено, что при применении данного комплексного или комбинированного лечения на протяжении 10 лет улучшаются его отдаленные результаты в сравнении с самостоятельным оперативным вмешательством: уменьшаются показатели смертности, частота местного рецидивирования и т.д. Однако при комплексном и комбинированном лечении повышается риск развития послеоперационных осложнений, которые, в свою очередь, что нуждаются в профилактике и сопутствующей дополнительной терапии, что и является предметом для дальнейших исследований.

Ключевые слова: рак молочной железы, кожносохраняющая мастэктомия с первичной реконструкцией молочной железы, эндопротез молочной железы, послеоперационное химиолучевое лечение, послеоперационная лучевая терапия.

Summary. A role of adjuvant chemoradiotherapy/postoperative radiation therapy in the treatment of breast cancer patients Stages I-II after subcutaneous total mastectomy with endoprosthesis was studied. There was established, that treatment, using these methods, improves far remote oncological outcomes dramatically vs similar parameters improvement using surgical treatment only: it have had increased a ten-year total survival rate, local recurrence-free survival and remote recurrence-free survival; simultaneously postoperative surgical complications have had increased. Prophylaxis and treatment of surgical complications after complex/combined oncological treatment need special attention and constitute a problem for future solving.

Key words: breast cancer; subcutaneous total mastectomy with breast reconstruction; breast endoprosthesis; postoperative chemoradiotherapy; postoperative radiation therapy.

М.В. Соколовська¹, В.П. Івчук¹, Я.О. Терсенов²

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

²Київський міський клінічний онкологічний центр