

**Смоланка І.І., Скляр С.Ю., Костриба О.І., Іванкова О.М.
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕОАД'ЮВАНТНО ХІМІОТЕРАПІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК
МОЛОЧНО ЗАЛОЗИ**

Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕОАД'ЮВАНТНО ХІМІОТЕРАПІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНО ЗАЛОЗИ – При ретроспективному аналізі історій хвороб пацієнок, хворих на рак молочно залози, встановлено, що при місцевопоширених формах захворювання (ІІБ – ІІІБ стадії) лікування доцільно розпочинати з неоад'ювантно поліхіміотерапією. При ІІБ стадії достатньо застосовувати в неоад'ювантному режимі схему CMF. Ми вважаємо, що цю схему бажано також використовувати при Nx (у випадку неможливості диференціювати стан регіонарних лімфатичних вузлів). У пацієнок ІІІА – ІІІБ стадії комплексне лікування доцільно розпочинати з неоад'ювантно поліхіміотерапією із застосуванням схем з препаратами антрациклінового ряду. При РМЗ ІІА стадії лікування доцільно розпочинати з радикального оперативного втручання.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОАД'ЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – При проведенні ретроспективного аналізу лікування больних раком молочної залози встановлено, що при стадії ІІБ (или Nx) лікування цілеспрямовано починають со схеми CMF, при стадії ІІІА–ІІІБ використовувати неоад'ювантну терапію антрацикліновими препаратами, при ІІА стадії – лікування починають з радикальної операції.

APPLICATION OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER – Retrospective analysis of treatment of breast cancer patients shows that good results were achieved in patients with ІІА stage when surgery was a start treatment, in cases of ІІВ (or Nx) stages when treatment began by CMF neoadjuvant chemotherapy, and in stage ІІІА–ІІІВ by neoadjuvant antracyclin chemotherapy.

Ключові слова: рак молочно залози, неоад'ювантна хіміотерапія.

Ключевые слова: рак молочной железы, неоад'ювантная химиотерапия.

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy.

ВСТУП Рак молочно залози (РМЗ) – найбільш поширене онкологічне захворювання серед жіночого населення. За даними ВООЗ, кожного року у світі реєструється більше 1,2 мільйона нових випадків РМЗ. Найвищі показники захворюваності відмічені в економічно розвинених країнах Європи, США, в Канаді, Австралії (близько 75,0 на 100 тис. жіночого населення), найнижчі показники – в країнах Сходу, особливо у Японії. За рівнем смертності від раку молочно залози перші три місця займають Данія, Ірландія, Нідерланди та США. Щорічно у світі від РМЗ помирає понад 400 тис. жінок. Найбільший показник смертності зареєстрований в Англії – 36,0 на 100 тис. населення; найменший – в Перу та Японії: 5,6 та 6,7 на 100 тис. населення відповідно [1, 7]. В Україні проблема РМЗ є також досить актуальною, що зумовлено високим рівнем захворюваності (понад 61,7 на 100 тис. жіночого населення у 2008 році) та смертності (30,7 на 100 тис.). Питома вага РМЗ в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення складає 19,6 %, смертності – 20,3 %. Таким чином, захворюваність на РМЗ характеризується поступовим і невпинним ростом, в жодній країні світу не зареєстровано тенденції до зниження [2, 3, 5].

Не дивлячись на успіхи в ранній діагностиці РМЗ, у 30 % первинних хворих на момент встановлення діагнозу реєструються місцевопоширені форми захворювання: пухлини молочно залози розміром понад 5 см; пухлини менших розмірів, які займають більшу частину залози (при малому розмірі) або пухлини будь-яких розмірів, що поширюються на шкіру, на грудну стінку або супроводжуються метастазами в аксиллярні, внутрішні грудні та надключичні лімфатичні вузли на боці ураження [1, 2, 3]. Ця категорія хворих потребує комплексного лікування [2, 6], яке складається з передопераційно (неоад'ювантно) хіміотерапії (НАХТ), оперативного втручання та післяопераційно

(ад'ювантно) протипухлинно терапії [2, 4-7]. Показники 5-річної виживаності для цієї групи хворих коливаються від 40 до 60 %, за даними різних авторів, і залежать більшою мірою від ступеня розповсюдження пухлинного процесу [4, 5, 7].

Зацікавленість проблемою передопераційно системно терапії при лікуванні раку молочно залози постійно збільшується, тому що неоад'ювантне лікування дозволяє зменшити обсяг наступного хірургічного втручання та у частини хворих створює сприятливі умови для виконання органозберігаючих або відновних операцій [5]. Метою проведення неоад'ювантного лікування є зменшення розмірів первинної пухлини та регіонарних метастазів, що дозволяє перевести первинно нерезектабельний РМЗ в резектабельний [1, 3], підвищити абластику під час операції та знизити ризик розвитку мікротастазів [5]. Визначення чутливості пухлини до цитостатиків, виявлення резистентних форм захворювання з метою адекватного призначення альтернативних режимів ад'ювантно хіміотерапії, що також стає можливим після проведення НАХТ та вивчення відповіді пухлини на дію, дозволяє збільшити загальну та безрецидивну виживаність, покращити якість життя хворих на РМЗ [3, 5]. Найчастіше при комплексному лікуванні РМЗ застосовують схеми НАХТ з використанням антрациклінів – FAC, FEC, AC, CAF [2, 3, 5, 6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми проаналізували (ретроспективний аналіз) перебіг захворювання та результати комплексного лікування 509 пацієнок, хворих на РМЗ ІІ-ІІІ стадії (віком від 32 до 65 років), які лікувалися в Національному інституті раку з 2002 року. Розподіл хворих із досліджених груп за стадіями представлено в табл.1.

Таблиця 1. Розподіл хворих на РМЗ за стадіями

Стадія РМЗ	1 група	2 група	Контроль	Всього
ІІА	42	38	95	175
ІІБ	38	85	49	172
ІІІА	16	93	20	129
ІІІБ	3	27	3	33
Всього	99	243	167	509

Всіх досліджених було розподілено на 3 групи. 2 групи склали пацієнтки, у яких комплексне лікування починалося з неоад'ювантно поліхіміотерапії (4 курси з інтервалами 3 тижні). В 3-й (контрольній) групі – 167 пацієнок – радикальне лікування починалося з оперативного втручання (радикальна мастектомія, або квадрантектomia молочно залози з регіонарною лімфаденектомією). 2 основні групи відрізнялися тим, що одним пацієнткам в неоад'ювантному режимі проводилася хіміотерапія за схемою CMF (1 група – 99 хворих), другим (2 група – 243 хворих) – хіміотерапія з препаратами антрациклінового ряду (схеми AC, FAC тощо).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі результатів дослідження встановлено, що загальна 5-річна виживаність після комплексного лікування хворих на РМЗ складала при ІІА стадії – (89,71±4,5) %, при ІІБ – (81,98±5,7) %, при ІІІ стадії – (66,67±7,3) %, що практично не відрізняється від загальновідомих світових даних [3, 4, 5].

Аналізуючи показники виживаності залежно від стадії та методик неоад'ювантно терапії, було встановлено, що

при лікуванні хворих ІІА стадії найкращі результати спостерігались у контрольній та 1-й групі ($92,63 \pm 5,3$) % і ($90,48 \pm 8,9$) % відповідно), результати практично не відрізнялись. В 2-й групі (неoad'ювантна терапія за схемою з використанням антрациклінів) показники були значно нижчі – ($81,58 \pm 12,3$) % ($p < 0,05$) (рис. 1).

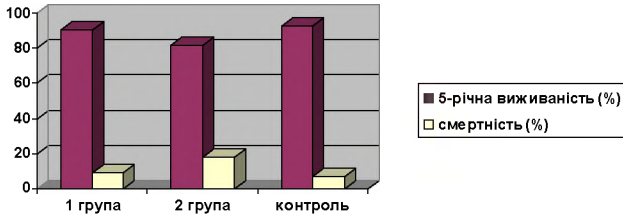


Рисунок 1. Показники 5-річної виживаності хворих на РМЗ ІІА стадії.

Деяко інша картина спостерігалась у пацієнтів з ІІБ стадією. Найкращі показники 5-річної виживаності були в 1-й групі – ($86,84 \pm 5,7$) %. В 2-й групі, де застосовувались препарати антрациклінового ряду, 5-річна виживаність складала ($82,35 \pm 8,1$) %. Показники в контрольній групі були найгіршими – ($77,55 \pm 4,9$) % ($P-K p < 0,05$) (рис. 2).

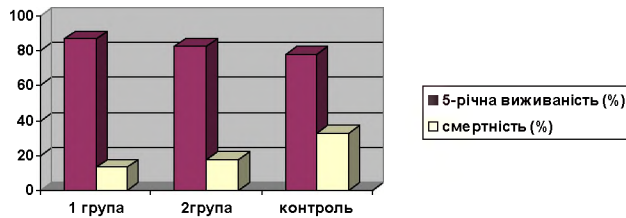


Рисунок 2. Показники 5-річної виживаності хворих на РМЗ ІІБ стадії.

У пацієнок ІІІ стадії найкращі результати лікування відмічено в групі з використанням у неoad'ювантному режимі антрациклінів (5-річна виживаність складала ($68,33 \pm 8,3$) %). В 1-й групі та в контрольній виживаність

була нижчою ($63,16 \pm 11,7$) % та ($60,87 \pm 9,9$) % відповідно (рис. 3).

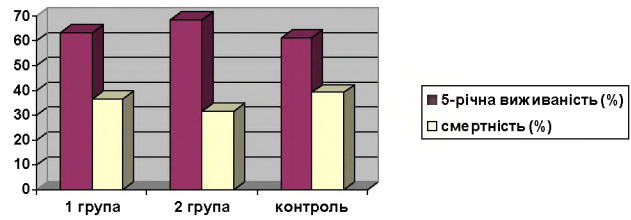


Рисунок 3. Показники 5-річної виживаності хворих на РМЗ ІІІ стадії.

ВИСНОВКИ При ретроспективному аналізі історій хвороб пацієнок, хворих на РМЗ, встановлено, що при місцевопоширених формах захворювання (ІІБ-ІІІБ стадії) лікування доцільно розпочинати з неoad'ювантно поліхіміотерапію. При ІІБ стадії достатньо застосовувати в неoad'ювантному режимі схему CMF. Ми вважаємо, що цю схему бажано також використовувати при Nх (у випадку неможливості диференціювати стан регіонарних лімфатичних вузлів). У пацієнок ІІІА-ІІІБ стадії комплексне лікування доцільно розпочинати з неoad'ювантно поліхіміотерапію із застосуванням схем з препаратами антрациклінового ряду. При РМЗ ІІА стадії лікування доцільно розпочинати з радикального оперативного втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возный Э.К., Добровольская Н.Ю. 15-летний опыт комплексного лечения больных местно-распространенным раком молочной железы с использованием неoad'ювантной химиотерапии. Материалы X Российского онкологического конгресса. – Москва. – 21-23 ноября 2006 г. – С. 64.
2. Гарбуков Е.Ю., Слонимская Е.М., Красулина И.А. и др. Неoad'ювантная химиотерапия при раке молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 14.
3. Донских Р.В., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. и др. Неoad'ювантное лечение рака молочной железы // Маммология 1. – 2007. – С. 34-38.
4. Думанский Ю.В., Борота А.В., Семикоз Н.Г., Кудряшов А.Г. Опухоли молочной железы // Учебное пособие. – Донецк. – 2008. – 87 с.
5. Семиглазов В.Ф. Неoad'ювантное и ад'ювантное лечение рака молочной железы. – Москва. – 2008. – 288 с.
6. Татарченко А.С., Великая В.В. Использование различных схем неoad'ювантной полихимиотерапии в комплексном лечении больных местно-распространенным раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 193-194.
7. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология. Национальное руководство // М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2009. – 324 с.