

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ УСКОРЕННЫХ КУРСОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

А. Золотков¹, профессор, доктор медицинских наук,

В. Жуков², кандидат медицинских наук,

Ю. Рагулин¹, кандидат медицинских наук,

И. Жарикова¹, кандидат медицинских наук,

Г. Аминов¹, кандидат медицинских наук

¹Медицинский радиологический научный центр

Минздрава России, Обнинск

²Архангельский областной клинический

онкологический диспансер

E-mail: yuri.ragulin@mail.ru

Сравниваются ранние и поздние послеоперационные и лучевые осложнения, результаты психической и социальной адаптации, качество жизни при разных видах комбинированного лечения раннего рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, органосохраняющее лечение, лучевая терапия, ускоренный курс.

В структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин во всем мире и в России рак молочной железы (РМЖ) устойчиво занимает лидирующие позиции [1, 3, 12]. В нашей стране ежегодно увеличивается число больных, у которых злокачественные новообразования в молочной железе выявляются на ранних стадиях. Так, в 1997 г. удельный вес пациентов с I–II стадиями РМЖ составил 56,8%, а в 2010 г. – 63,6% [6]. Выявление РМЖ на ранних стадиях увеличило количество органосохраняющих операций, что позволило обеспечить улучшение качества жизни (КЖ) пациентов [11].

Одной из основных проблем органосохраняющего лечения является более высокий риск развития местных рецидивов опухоли (8–39%), чем при радикальной мастэктомии (РМЭ) – 1–12% [8, 13]. Использование лучевой терапии существенно снижает частоту прогрессирования после органосохраняющих операций, что подтверждают результаты рандомизированных исследований [4]. Так, по данным В. Fisher и соавт. (2002), проведение в послеоперационном периоде дистанционной лучевой терапии в 3 раза уменьшает риск возникновения местных рецидивов опухоли при органосохраняющих операциях по сравнению с показателями при отсутствии облучения, а отдаленные результаты сопоставимы с таковыми после РМЭ. Вопросы предоперационной лучевой терапии продолжают обсуждаться.

Нами проведена сравнительная оценка отдаленных результатов, частоты ранних и поздних послеоперационных и лучевых осложнений, психической и социальной адаптации, КЖ при различных видах комбинированного лечения РМЖ. Все обследованные были объединены

в 2 группы: 1-я (основная) – 137 больных РМЖ I–II стадии, которым было проведено органосохраняющее лечение, 2-я (контрольная) – 142 пациентки, которым выполнена РМЭ. Больные были в возрасте от 30 до 74 лет; I стадия РМЖ обнаружена в 1-й группе у 47% пациенток, IIА стадия – у 43%, IIВ – у 10%; во 2-й группе – соответственно у 43, 46 и 11%; достоверных различий в стадийном распределении не выявлено. По морфологической структуре в группах преобладали инфильтративная карцинома (у 53 и 57% больных), железистый рак (у 18 и 12%), железисто-солидный рак (у 10 и 8%); во всех случаях статистически достоверных различий изученных показателей между группами не установлено. Распределение больных в зависимости от локализации новообразования было таким: поражение в верхненаружном квадранте обнаружено у 46 (50%), верхневнутреннем – у 15 (13%), нижненаружном – у 31 (27%), центральном – у 7 (8%) пациенток.

Предоперационную лучевую терапию больным основной группы проводили по методике концентрированного курса, практически не изученной при органосохраняющем лечении. Молочную железу облучали с 2 таргетных полей – медиального и латерального. В облучаемый объем включали подключично-подмышечные зоны лимфатических узлов. Разовая очаговая доза (РОД) составляла 5 Гр, суммарная (СОД) – 25 Гр при облучении в течение 5 дней (76 ед. по фактору ВДФ). В день окончания лучевой терапии или через 24 ч после нее выполняли радикальную резекцию молочной железы в едином блоке с лимфатическими узлами подключично-подмышечно-подлопаточной области. В контрольной группе лучевую терапию осуществляли по традиционной конвенциональной методике. Молочную железу облучали с 2 касательных полей, в зону радиационного воздействия включали над-, подключичную и подмышечную области; РОД – 2 Гр, СОД – 40–50 Гр, в среднем – 44 Гр (78 ед. по фактору ВДФ). РМЭ выполняли через 2 нед после окончания облучения.

Большинству больных основной и контрольной групп проведена адъювантная химиотерапия или гормонотерапия. В 1-й группе полихимиотерапию получили 35% пациенток, гормонотерапию – 23%, во 2-й – соответственно 40 и 27% больных. После комбинированного лечения через 5 лет в основной группе живы 97% пациенток, в контрольной – 95%. Гистологически подтвержденные рецидивы заболевания выявлены соответственно у 2,4 и 2,1% больных. Общая продолжительность койко-дня в стационаре в основной группе была достоверно меньше, чем в контрольной (29 и 59 дней; $p < 0,05$).

При сравнительной оценке ранних послеоперационных осложнений после органосохраняющего и органосохраняющего лечения наиболее часто выявляли: нагноение раны, ее незаживление, расхождение краев, некроз кожного лоскута. Количество ранних осложнений было статистически достоверно ниже у больных, перенесших органосохраняющие вмешательства. В отдаленные сроки в основной группе постмастэктомический отек руки выявлен у 1,6% больных, в контрольной – у 23% ($p < 0,01$).

Предоперационную лучевую терапию пациентки переносили вполне удовлетворительно. Острые лучевые реакции кожи в виде эритемы, эритемы и шелушения, влажного эпидермита отмечены у 14% больных 1-й группы и 27% – 2-й ($p < 0,05$), поздние осложнения в виде индуративного уплотнения подкожной жировой клетчатки в зоне облучения – соответственно у 12 и 26% больных ($p < 0,05$); бессимптомный

фиброз ткани легкого – у 6 и 12%, плечевой плексит – у 1,6 и 6%, переломы ребер – у 0,8 и 2%, преобладающий плевральный выпот – у 0,8 и 2%.

Косметический эффект оценивали по международной классификации (5 степеней) при использовании у больных 1-й группы интенсивно-концентрированного курса предоперационного облучения: РОД – 5 Гр, СОД – 25 Гр с последующей радикальной резекцией молочной железы. Эффект превосходил таковой (сводные данные литературы) после предоперационного облучения по методике пролонгированного традиционного курса: РОД – 2 Гр, СОД – 44–60 Гр. В основной группе хороший косметический эффект достигнут у 71%, достаточный – у 26%, плохой – у 3% пациенток, при традиционном облучении – соответственно у 50, 49 и 13%.

Органосохраняющее лечение имеет несомненное преимущество в социальном плане перед РМЭ: у пациенток основной группы не изменился семейный статус (в контрольной группе в 25% случаев зарегистрированы разводы), не отмечено отсутствия полового влечения (в контрольной группе оно имело место у 40% женщин). Устойчивое чувство неполноценности (перестают считать себя женщинами) развилось у 5% пациенток 1-й и 75% – 2-й группы ($p < 0,01$). В 1-й группе 10% женщин после лечения смогли устроить личную жизнь, во 2-й таких случаев не было. К трудовой деятельности вернулись 93% женщин непенсионного возраста основной группы и 61% – контрольной ($p < 0,05$).

Общее состояние до лечения, а также в отдаленные сроки после него оценивали по шкале Карновского. До лечения у всех пациенток оно было оценено в пределах не менее 70%. Через 5 лет ухудшение общего состояния и снижение работоспособности отмечены у 15% больных 1-й и 32% – 2-й группы ($p < 0,05$). Указанные изменения обусловлены, по-видимому, развившимися к этому времени осложнениями: постмастэктомическим отеком руки, индуративным уплотнением подкожной жировой клетчатки, фиброзом легочной ткани, плечевым плекситом, переломом ребер; улучшение общего состояния и работоспособности, оцененные по шкале Карновского, составляли соответственно 80 и 60% ($p < 0,05$).

Органосохраняющее лечение позволило сократить время пребывания пациенток в стационаре на 30 дней, снизить нагрузку на персонал и оборудование и получить существенный экономический эффект (при средней стоимости койко-дня в клинике около 3000 руб. стоимость лечения 1 пациентки может уменьшиться на 100 тыс. руб.).

Сравнительный анализ отдаленных результатов, частоты ранних и поздних послеоперационных и лучевых осложнений, общего состояния, косметического, психологического, социального и экономического эффекта свидетельствует в пользу органосохраняющего лечения. Именно такая стратегия лечения должна иметь преимущество как наиболее результативная и наименее затратная.

Установлено, что отдаленные результаты РМЭ при ранних стадиях РМЖ идентичны таковым в случае дополнения радикальной резекции лучевой терапией [5, 10]. Задачей хирургического лечения, включающего полную подмышечную лимфодиссекцию, и лучевой терапии является элиминация всех опухолевых клеток из молочной железы и регионарных зон. Согласно последним исследованиям, использование в неoadъювантном режиме лучевой терапии в комплексе с химиотерапией может быть полезно при опу-

хотя небольших размеров и позволяет не только ограничить объем хирургического вмешательства, но и увеличить эффективность химиотерапии. Предоперационная химиотерапия, с одной стороны, уменьшает размеры первичной опухоли, расширяя показания к применению органосохраняющих хирургических вмешательств, с другой — позволяет выбрать наиболее эффективный режим адъювантной химиотерапии и может явиться прекрасной моделью для тестирования новых цитостатиков и различных лекарственных комбинаций [9].

При условии осознания необходимости хороших косметических результатов предпочтение должно быть отдано именно органосохраняющей операции, а не мастэктомии. Часто пациенток больше беспокоит не наличие самого заболевания (которое они считают излечимым), а возможность восстановления формы пораженной молочной железы [2].

В хирургическом лечении РМЖ активно изучаются радиоизотопные методики выявления сторожевого лимфатического узла с последующим его удалением [7]. Отсутствие его поражения опухолью (по данным морфологического исследования) служит показателем того, что и остальные аксиллярные лимфатические узлы интактны, поэтому можно избежать подмышечной лимфодиссекции. Внедрение этой методики в клиническую практику позволит сократить число послеоперационных осложнений и уменьшить общую стоимость лечения.

Интраоперационная лучевая терапия может стать еще одной важной составляющей комплексного лечения при ранних стадиях РМЖ (создаются условия для облучения ограниченного объема ткани высокими дозами, прежде всего — в местах возможного рецидива). При интраоперационной лучевой терапии появляется возможность сокращения курса пред- и послеоперационного облучения. В проводимых в онкологических центрах клинических исследованиях изучается роль интраоперационной лучевой терапии в качестве альтернативы стандартному облучению.

Таким образом, отдаленные результаты органосохраняющего лечения раннего РМЖ с использованием ускоренного курса предоперационной лучевой терапии сходны с результатами мастэктомии. Данные режимы облучения удовлетворительно переносятся больными, позволяют достичь хорошего косметического результата, сократить число послеоперационных осложнений и сроки пребывания в стационаре.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные заболевания в России и странах СНГ / М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2009; с. 3–75.

2. Иванов С.В., Самушия М.А., Мустафина Е.А. Психогенные реакции у женщин со злокачественными опухолями органов репродуктивной системы // Опухоли женской репродуктивной системы. Маммология/Онкогинекология. — 2009; 3–4: 63–70.

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / М., 2013; 260 с.

4. Портной С.М. Современные принципы лечения больных первично операбельным раком молочной железы. Материалы конф. «Лечение больных раком молочной железы». РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Засед. N567. 22 апреля 2010.

5. Уйманов В.А., Нечушкин М.И., Галадила И.А. и др. Отдаленный прогноз у пациенток с местным рецидивом рака молочной железы после органосохраняющего лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2009; 3–4: 5–11.

6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году / М., 2010; 226 с.

7. Чхиквадзе В.Д., Аминов З.Д. Предоперационная и интраоперационная радиоизотопная диагностика в оценке состояния лимфатических узлов аксиллярного коллектора при локализованных и местнораспространенных формах рака молочной железы // Вестн. Российского научного центра рентгенрадиологии. — 2005; 5; URL: <http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v5/papers/chhikamin.htm>.

8. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2002; 347 (16): 1233–41.

9. Fisher B., Bryant J., Wolmark N. et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer // J. Clin. Oncol. — 1998; 16: 2672–85.

10. Hwang E., Clarke C., Gomez S. Reply to survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: The effect of age and hormone receptor status // Cancer. — 2013; 119 (17): 3254–5.

11. Ohsumi S., Shimozuma K., Morita S. et al. Factors Associated with Health-related Quality-of-life in Breast Cancer Survivors: Influence of the Type of Surgery // Japanese J. Clin. Oncol. — 2009; 39 (8): 491–6.

12. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013 CA // A. Cancer J. Clinicians. — 2013; 63: 11–30.

13. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2002; 347 (16): 1227–32.

BREAST CONSERVATION TREATMENT WITH ACCELERATED COURSES OF PREOPERATIVE RADIOTHERAPY IN CANCER PATIENTS

Professor **A. Zolotkov**¹, MD; **V. Zhukov**², Candidate of Medical Sciences; **Yu. Ragulin**¹, Candidate of Medical Sciences; **I. Zharikova**¹, Candidate of Medical Sciences; **G. Aminov**¹, Candidate of Medical Sciences
¹Medical Radiological Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk
²Arkhangelsk Regional Clinical Cancer Center

In a study of the comparative analysis of the long-term results, early and late postoperative and radiation complications, psychological and social adaptation, quality of life combined with various types of treatment of early breast cancer.

Key words: breast cancer, breastconservationtreatment, radiation therapy, accelerated course.