

УДК 616-006.611-69

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ
ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

(База данных популяционного ракового регистра, Москва)

Сдвижков А.М., д.м.н., профессор, Петрова Г.В., к.б.н.

Московский городской клинический онкологический диспансер № 1

107005, Москва, ул. Бауманская, 17/1

Адрес для переписки: Сдвижков Александр Михайлович, okd1@mosgorzd

Введение

Заболеваемость раком молочной железы неуклонно растет, о чем свидетельствуют данные московского городского канцер-регистра - за 1999-2005 гг. прирост составил 11,62% (с 39,68 до 44,29%) (табл. 1).

Методы лечения рака молочной железы на начальных стадиях заболевания разработаны, однотипны и широко используются в клинических учреждениях, что же касается местнораспространенных форм, то здесь подходы к лечению в разных клиниках различны. Доля местнораспространенных форм среди всех больных раком молочной железы составляет около 40%. Таким образом, учитывая факт растущей заболеваемости раком молочной железы, и большую долю местнораспространенных форм в структуре данной патологии, важной является задача оптимизации подходов к лечению этих пациентов. Так как объем оперативного лечения у этих пациентов существенно не влияет на отдаленные результаты, во многих клиниках используют различные методы предоперационного лечения. Существует три варианта специального лечения в дооперационном периоде в этой группе пациентов: неоадьювантная химиотерапия, предоперационная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и сочетание неоадьювантной химиотерапии с ДЛТ. Все эти методы широко применяются в онкологических учреждениях Москвы.

Результаты и методы исследования

В связи с этим нами был произведен анализ отдаленных результатов лечения больных с местнораспространенными формами рака молочной железы в Москве, в зависимости от методов предоперационного лечения (использовалась база данных московского популяционного ракового регистра).

Для изучения отобраны больные, соответствующие следующим критериям:

- наличие метастатического процесса в регионарных лимфоузлах и отсутствие отдаленных метастазов, вне зависимости от размера опухоли (ТлюбаяN+МО) и больные со стадией заболевания T3-T4N0M0;
- диагноз рака молочной железы установлен в 1999-2005 гг.;
- больные, пролеченные в специализированных онкологических учреждениях (исключены больные с первично-множественными опухолями).

Всего в исследование включено 7842 больных, которые распределены в зависимости от проведенного лечения в предоперационном периоде на 4 группы:

- I группа - больные, получавшие неoadьювантную химиотерапию (907 человек);
- II группа - больные, получавшие курс ДЛТ (1673 человека);
- III группа - больные, получавшие неoadьювантную химиотерапию и курс ДЛТ (421 человек);
- IV группа - контрольная, в которую вошли больные, не получавшие до операции специальное лечение (пациенты, у которых поражение лимфоузлов метастазами рака выявлено после операции и пациенты, которым по разным причинам не проводилось специальное лечение до операции) 4841 человек.

Обсуждение результатов

Структура групп по стадиям существенно отличается между собой (табл. 2), что является отражением интенсификации лечения при распространенности ракового процесса. В IV группе (контрольной), где не проводилось никакого предоперационного лечения, преобладают пациенты категории T1-2, и

наоборот, в III группе (сочетание химиотерапии и ДЛТ) - велика доля больных категории Т3-4. Поэтому мы не приводим общих данных об отдаленных результатах, в связи с их не достоверностью. Для равноценного сравнения отдаленных результатов между группами мы разбили их на стадии с использованием классификации TNM. Расчет отдаленных результатов производился актуариальным методом.

Результаты 5-летней выживаемости ухудшались в каждой группе при увеличении распространенности опухолевого процесса. Отличия в отдаленных результатах между группами по стадиям проявились в наибольшей степени у больных с N2. При этом результаты 5-летней выживаемости у больных с N2 были наиболее высокими в группе I, в которой пациенты получали неoadьювантную химиотерапию. 5-летняя выживаемость у больных из группы II (получавшие предоперационную ДЛТ) существенно не отличалась от IV контрольной группы.

Эти данные согласуются с данными литературы о большей эффективности использования химиотерапии, нежели ДЛТ при лечении местнораспространенных форм рака молочной железы [1, 2]. При формировании исследуемых групп мы не учитывали методы послеоперационной терапии у этих больных, но для подтверждения влияния на отдаленные результаты химиотерапии вне зависимости от применения ДЛТ после операции, мы выделили из групп I и II часть больных, при лечении которых использовалась либо только химиотерапия, либо только ДЛТ как в предоперационном периоде, так и после операции. Общая 5-летняя и безрецидивная выживаемость этих пациентов представлена в табл. 3, где представлены лишь наиболее многочисленные группы по стадиям (подсчет 5-летней выживаемости произведен прямым методом за 1999-2001 гг.).

Из табл. 3 видно, что сохраняется тенденция улучшения отдаленных результатов лечения в группе больных, получавших химиотерапию вне зависимости от стадии заболевания. При анализе разницы между показателями общей и безрецидивной выживаемости видно, что в группе с ДЛТ разница

меньше, чем в группе с химиотерапией. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты без системного лечения погибают от диссеминации заболевания раньше, чем пациенты, получавшие такое лечение. Это подтверждает мнение о том, что пациентов с местнораспространенным раком молочной железы можно условно считать больными с диссеминированным процессом, в связи с чем наиболее оправданным для них будет использование системного метода лечения в предоперационном периоде.

Парадоксальными получились результаты 5-летней выживаемости в III группе больных (сочетание химиотерапии и ДЛТ), где результаты аналогичны результатам в контрольной группе. Схожие данные получили Веяный Э.К., Добровольская Н.Ю. [3]. По этой причине мы проанализировали продолжительность предоперационного периода у этой группы больных, которая в среднем составила: в I группе 91 день; во II группе 35 дней; в III группе 112 дней; в IV группе 15 дней.

Средняя продолжительность предоперационного периода значительно не отличается в III и I группах и не может быть причиной, влияющей на отдаленные результаты лечения.

Видимо, основной причиной, влияющей на отдаленные результаты, является различие в биологических свойствах опухоли. В III группу попадали пациенты, у которых не было ответа на проведенную неоадьювантную химиотерапию, в связи с этим им проводили предоперационный курс ДЛТ. Таким образом, учитывая малую численность группы, в ней концентрировались больные с более «агрессивными» опухолями, малочувствительными к химиотерапии. В связи с этим сравнивать отдаленные результаты лечения этих больных с другими группами не корректно.

В группе пациентов с опухолью T4 и отсутствием регионарных метастазов предоперационная лучевая терапия более эффективна нежели неоадьювантная химиотерапия.

Таким образом, у пациентов с местнораспространенными формами рака молочной железы без поражения регионарных лимфоузлов предоперационная

ДЛТ улучшает отдаленные результаты лечения.

Не оправданным, по-видимому, является отказ от проведения неоадьювантной химиотерапии у пациентов с T1-2N+ опухолевым поражением. Таких пациентов было 3352, что составляет 42,7% от исследуемой группы. Учитывая наиболее высокую отдаленную выживаемость в I группе, мы считаем, что необходимо более широко использовать неоадьювантную химиотерапию у таких больных.

Наиболее характерные данные 5-летней выживаемости по стадиям в зависимости от метода предоперационного лечения представлены на рис. 1.

Исходя из выше представленного, можно сделать следующие выводы:

- предоперационная дистанционная лучевая терапия не оказывает влияния на отдаленные результаты лечения больных с местнораспространенными формами рака молочной железы (кроме пациентов с опухолями T4N0M0), что подтверждает отсутствие различия в 5-летних результатах между группами II и IV;
- у пациентов с опухолью T4 и отсутствием поражения регионарных лимфоузлов предоперационная ДЛТ более эффективна по сравнению с неоадьювантной химиотерапией;
- наибольший положительный эффект от неоадьювантной химиотерапии зарегистрирован у пациентов с наличием метастатического поражения регионарных лимфоузлов, классифицируемого как N2 (при любой T);
- у пациентов с размерами опухоли до 5 см (T1-2) и наличием метастазов в регионарные лимфоузлы неоадьювантная химиотерапия улучшает отдаленные результаты лечения, поэтому отказ от проведения неоадьювантной химиотерапии этим больным до операции является не оправданным.

Таблица 1

Динамика заболеваемости раком молочной железы, г. Москва, 1999-2005 гг.
 («грубый» показатель на 100 000 населения соответствующего пола,
 стандартизованный показатель - мировой стандарт возрастного распределения)

годы	Среди всего населения		Среди женского населения	
	«грубый»	стандартизованный	"грубый"	стандартизованный
1999	39,68	26,07	75,69	46,15
2000	38,96	25,64	74,32	45,18
2001	38,2	25,16	72,85	44,48
2002	39,51	25,72	75,36	45,4
2003	42,34	27,11	80,76	47,83
2004	45,33	28,37	86,46	50,03
2005	44,29	27,43	84,47	48,35

Таблица 2

**Распределение больных в зависимости от стадии заболевания и метода лечения в
 предоперационном периоде, показатель 5-летней выживаемости, %**

стадия	I группа		II группа		III группа		IV группа	
	абс. число больных	5-летняя выживаем ость	абс. число больных	5-летняя выживаем ость	абс. число больных	5-летняя выживаем ость	абс. число больных	5-летняя выживаем ость
T1N1	21	90,09	75	85,9	-	-	767	90,2
T1N2	13	92,31	29	81,86	-	-	154	79,8
T2N1	219	79,15	585	80,39	57	81,42	1950	80,26
T2N2	77	79,34	310	72,86	38	66,05	580	72,6
T3N0	52	79,64	103	76,62	11	79,41	358	77,08
T3N1	103	67,01	219	70,14	51	63,32	248	67,48
T3N2	57	79,23	122	60,14	44	53,44	146	58,24
T4N0	63	71,14	52	77,0	19	72,38	180	72,91
T4N1	174	62,67	117	62,24	114	66,8	268	66,8
T4N2	128	61,11	61	44,49	87	52,4	190	47,59
Всего	907		1673		421		4841	

Таблица 3

Показатели 5-летней общей выживаемости в группах больных, получавших до и после операции только химиотерапию или только ДЛТ, 1999-2001 гг.

стадия	только химиотерапия			только ДЛТ		
	абс. число больных	ПВ*, %	БП**, %	абс. число больных	ПВ, %	БПВ, %
T2N1M0	87	75,86	63,22	57	66,67	64,91
T2N2M0	28	82,14	57,14	18	55,56	50
T3N1M0	44	65,91	47,73	20	60	55

* показатель 5-летней выживаемости

** показатель безрецидивной 5-летней выживаемости

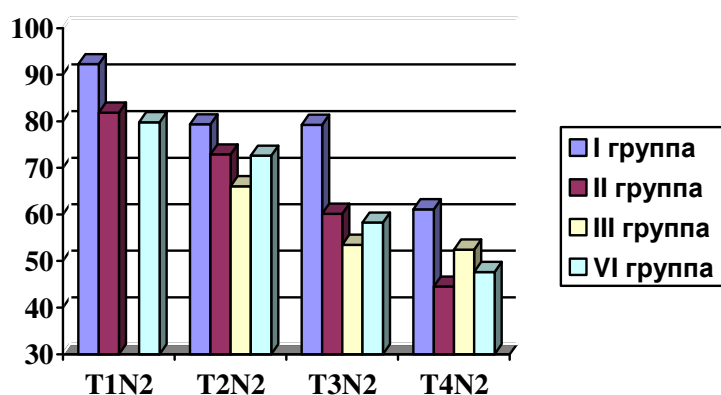


Рис. 1. 5-летняя выживаемость больных с местнораспространенными формами рака молочной железы в зависимости от метода предоперационного лечения, %

Литература

1. Абашин С.Ю. Неoadьювантная системная терапия в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы. // Современная онкология 2000; № 4.
2. Тюляндин С.А. Системная терапия операбельного рака молочной железы. // Практическая онкология 2002; №1.
3. Возный Э.К., Добровольская Н.Ю. 15-летний опыт комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с использованием неoadьювантной химиотерапии. // X Российский онкологический конгресс, материалы съезда.