

УДК 616 – 08:618.19.006 – 089.168.7 (575.2) (04)

## ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Ю.Д. Казатова* – аспирант

*Э.К. Макимбетов* – докт. мед. наук, проф.

*У.С. Назаров* – научн. сотр.

---

It is very difficult to treat breast cancer relapses. After analyzing 182 patients with breast cancer it was found that the most favorable results of five-year survival were obtained at complex treatment with intensive local treatment, preventing further spreading of the disease and ensuring local control.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает особое место в клинической онкологии, что объясняется его широким распространением, лидирующими позициями по показателям заболеваемости и смертности среди женщин и их неуклонным ростом [1, 2]. Для лечения заболевания широко используются практически все существующие в онкологии специальные виды лечения – от хирургического, являющегося основным, до применения самых современных, с включением мегавольтного лечения, высокоэффективных химиопрепаратов, гормоно- и иммунотерапии, а также модифицирующих агентов [3, 4]. Наличие столь большого арсенала методов лечения указывает на отсутствие наиболее эффективных, а местно-регионарный контроль остается «зоной повышенного интереса» онкологов, поскольку возникновение рецидивов возможно и по истечении 10 лет после окончания первичного лечения, но чаще они возникают в течение первых трех лет и несколько реже – через 3–5 лет и более. При этом появление локорегионарного рецидива часто заканчивается диссеминацией опухолевого процесса [5, 6].

Лечение рецидивов рака молочной железы является достаточно сложной задачей, во-первых, в результате склонности к быстрой диссеминации, а, во-вторых, из-за истощения большей части резервов организма уже во

время лечения первичной опухоли [7–9]. При терапии по поводу рецидивов данного заболевания требуется проведение мероприятий как изменяющих состояние организма и, таким образом, воздействующих на рецидивные очаги, так и непосредственно разрушающих или удаляющих опухолевые ткани, т.е. системных и местных методов [10, 11]. Нами проведен анализ результатов различных подходов к лечению рецидивов РМЖ.

**Материал и методы.** В исследовании были 182 больных, получивших лечение по поводу рецидива РМЖ в Национальном центре онкологии с 1994 по 2004 гг. Возраст больных варьировал от 24 до 84 лет. Средний возраст больных с рецидивами составил 53,6 лет, причем у 55 женщин отмечено отсутствие менопаузы, а у 127 был менопаузальный возраст. Средний срок появления рецидива составил 30,3 месяцев. Наибольшее количество рецидивов было выявлено в течении первого года наблюдения – 41%, а на втором году – 26%, на третьем и четвертом годах – 14% и 10% соответственно, в срок пять лет и более рецидивы обнаруживались у 9% пациенток.

Из общего числа пациенток у 104 (57%) отмечено наличие единичных рецидивных узлов, а у 78 (43%) – множественное поражение. У 16 (9%) больных выявлен распад и изъязв-

ление рецидивного узла, у 21 (12%) рецидив имел инфильтративный характер роста, распространяясь на значительную часть грудной стенки по типу панцирного рака. При этом срок появления одиночных и множественных образований оказался практически одинаковым, однако был достоверно ниже для рецидивов, протекающих по типу лимфангоита:  $31,6 \pm 6,8$  и  $28,3 \pm 4,6$  месяцев против  $9,2 \pm 5,4$  месяцев соответственно ( $p < 0,001$ ).

Темпы развития рецидивов заболевания только после хирургического лечения были наиболее высокими и составили  $14,2 \pm 3,1$  месяцев. Если после операции применялась лучевая терапия, то срок появления рецидива увеличивался до  $30,4 \pm 3,7$  месяцев ( $p < 0,001$ ). А если хирургическое лечение дополнялось адъювантной химио-гормонотерапией, то срок возникновения рецидива составил  $23,6 \pm 3,2$  месяцев ( $p < 0,05$ ).

Локальные рецидивы, т.е. рецидивы в области послеоперационного рубца, передней поверхности грудной стенки на стороне первичной опухоли наблюдались у 121 (66,5%) больной. Средний срок появления рецидива составил  $28,3 \pm 3,8$  месяцев. Регионарные рецидивы (в подмышечных, надключичных, шейных, парастеральных лимфоузлах на стороне поражения) обнаружены у 30 (16,5%) больных. Средний срок возникновения рецидива при этом составил  $32,9 \pm 3,3$  месяцев. Рецидивы в молочной железе после органосохраняющего лечения были у 31 (17%) больного, а средний срок их появления составил  $29,7 \pm 10,9$  месяцев.

При проведении лечения по поводу рецидива применяли различные подходы: 30 (16,5%) больным – комплексное лечение (операция, лучевая терапия, химио-гормональное

лечение), 67 (37%) больным – комбинированное лечение (операция или лучевая терапия в сочетании с химио-гормонотерапией). Местное лечение (операция и/или лучевая терапия) получили 30 (16,5%) больных, химио-гормонотерапию – 55 (30%) больных.

Показатели выживаемости больных рассчитывали по актуальной методике с построением «таблиц дожития» (Е. Kaplan – Р. Meier).

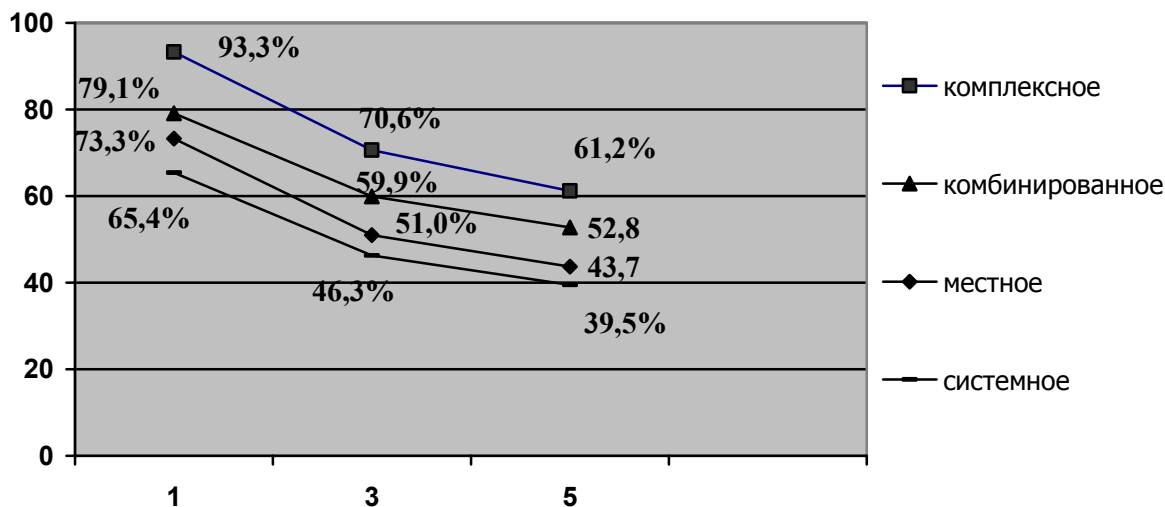
**Результаты и обсуждение.** Наиболее благоприятные результаты лечения рецидивов заболевания были получены при локализации последних в молочной железе: более 5 лет прожили 66% больных. При регионарных рецидивах отмечен практически тот же результат: 5-летний срок пережили 61,5% пациенток, хотя следует отметить, что полное местное излечение в данном случае наблюдалось намного реже. Общая выживаемость при локальных рецидивах наиболее низкая: более 5 лет прожили 37,5% больных (см. таблицу).

Лучшая выживаемость при локализации рецидивов в молочной железе и в регионарных лимфатических узлах объясняются, по-видимому, тем, что в данном случае рецидивный очаг некоторое время остается локализованным в пределах органа или лимфоузла и при своевременно начатом лечении обеспечивается достаточно эффективный локальный контроль; при локализации рецидива на грудной стенке происходит диссеминация процесса по путям лимфооттока: парастеральному (через грудную стенку в парастеральные лимфоузлы I–V межреберья), межреберному (через мышцы II–IV межреберий) или позадирудинному (через грудную стенку около грудины к медиастинальным лимфоузлам) путям [3].

Результаты лечения рецидивов рака молочной железы в зависимости от их локализации, %

Локализация рецидивов	Количество больных, n	Местное излечение	Безрецидивная выживаемость	Общая выживаемость
Локальный	121	$71,1 \pm 4,1$	$13,8 \pm 3,1$	$37,5 \pm 4,4$
Регионарный	30	$36,7 \pm 8,8$	$37,1 \pm 8,8^*$	$61,5 \pm 8,9^*$
В молочной железе	31	$74,2 \pm 7,9$	$49,0 \pm 9,0^*$	$66,0 \pm 8,5^{**}$
Всего	182	$67,6 \pm 5,8$	$34,3 \pm 6,5$	$54,7 \pm 7,4$

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,001$  – по отношению к локальному рецидиву.



Выживаемость больных с рецидивами рака молочной железы при различных лечебных подходах

При оценке общей выживаемости больных при различных лечебных подходах наилучшие результаты были получены при комплексном лечении рецидивов рака молочной железы: более 5 лет были живы 61,2% больных. Среди больных рецидивами рака молочной железы, получавших комбинированное лечение: 5 лет прожили 52,8% пациенток. При одном местном лечении пятилетняя выживаемость составила 43,7%, при системном результаты оказались наиболее низкие: более 5 лет прожили 39,5% больных (см. рисунок).

Наиболее низкие результаты общей и безрецидивной выживаемости при системном методе обусловлены тем, что не обеспечивается соответствующее местное лечение рецидивного очага. В то время как при комплексном, комбинированном и местном подходах интенсивное местное воздействие предотвращает дальнейшее распространение опухоли, чем обеспечивается высокий местный контроль.

Таким образом, при терапии локорегионарных рецидивов рака молочной железы необходимо обеспечивать адекватное местное лечение рецидивного очага, что предотвращает дальнейшее распространение опухолевого процесса и ведет к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациенток [5, 10, 12]. При выборе лечебного подхода необходимо учитывать локализацию рецидива, возраст

и общее состояние больной, ее менструальный статус, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующее лечение по поводу первичного рака молочной железы.

#### Литература

1. Орлова Р.В., Моисеенко В.М. Принципы лекарственного лечения больных диссеминированным раком молочной железы. // *Практ. онкол.* – 2000. – №2. – С. 19–21.
2. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). – Алматы, 2001. – 344 с.
3. Путырский Л.А. Рак молочной железы. – Минск: Высшая школа, 2003. – 95 с.
4. Семиглазов В.В. Значение прогностических и предсказывающих факторов при выборе лечения у больных метастатическим раком молочной железы // *Практ. онкол.* – 2000. – № 2. – С. 26–30.
5. Хмелевский Е.В. Лучевая терапия рецидивов рака молочной железы // *Вопросы онкологии* – 1999. – Т. 45. – № 5. – С. 560–564.
6. Thomas A. Buchholz, Susan L. Tucker, Lawrence Masullo et al. Predictors of Local-Regional Recurrence After Neoadjuvant Chemotherapy and Mastectomy Without Radiation // *Journal of Clinical Oncology.* – Issue 1 (January), 2002. – Vol. 20. – P. 17–23.
7. Портной С.М. Роль хирургического метода в лечении местно-распространенного и диссе-

- минированного рака молочной железы // *Практ. онкол.* – 2000. – №2. – С. 57–60.
8. *Lawrence G, Crawford J.* Evaluating locoregional recurrence in breast cancer. // *J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2003. – Mar 1. – V. 55(3). – P. 850–851.
  9. *Schuck A., Könemann S., Matthees B., Rube et al.* Radiotherapy in the treatment of locoregional relapses of breast cancer // *British Journal of Radiology.* – 2002. – Vol. 75 – P. 663–669.
  10. *Skowronek J, Piotrowski T.* Locoregional recurrence of breast cancer: a retrospective comparison of treatment methods // *Neoplasma.* – 2002. – V. 49(6). – P. 426–431.
  11. *Von Minckwitz G, Costa SD, Brunnert K, Dall P et al.* Evidence-based recommendations on treating locoregional and distant metastases of carcinomas of the breast // *Zentralbl Gynakol.* – 2002. – V. 124(5). – P. 284–292.
  12. *Корытова Л.И., Хазова Т.В., Жабина В.М.* Лучевая терапия распространенного и метастатического рака молочной железы // *Практ. онкол.* – 2000. – № 2. – С. 46–49.