

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Акбарова М., Ахмедова., Султонкулова М.К., Урманбаева Д.А.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В статье представлен обзор литературы по основным моментам стратегии комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ). Современный подход к лечению РМЖ характеризуется приоритетностью применения в клинической практике методов общего противоопухолевого воздействия - химио- и эндокринотерапии. Появилось новое понятие в хирургическом лечении рака молочной железы - органосохраняющие (консервативные) методики операций, и остро встал вопрос о проблеме развития рецидивов РМЖ после органосохраняющего лечения, их определении и прогностических факторах возникновения. В связи с этим в комплексном лечении рака молочной железы большая роль отводится лучевой терапии, использование которой позволяет выполнять оперативное вмешательство в более абластичных условиях, и на данном этапе она является обязательным компонентом комплексного лечения больных после органосохраняющих операций. Вместе с тем частные разделы стратегии комплексного лечения рака молочной железы остаются еще окончательно не решенными.

Ключевые слова: рак молочной железы, комплексное лечение, органосохраняющие операции.

КЎКРАК БЕЗИ РАКИ БЕМОРЛАРИНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Акбарова М., Ахмедова., Султонкулова М.К., Урманбаева Д.А.

Андижон давлат медицина институти.

✓ Резюме,

Мақолада кўкрак беzi саратони комплекс даволаш стратегиясининг асосий жиҳатлари бўйича адабиётлари ўрганиш кўзда тутилган. Кўкрак беzi саратонини даволашда замонавий ёндашув умумий хавфли ўсмага қарши таъсир қилиш усуллари - химиотерапия ва эндокринотерапиянинг клиник амалиётида фойдаланиш устуворлиги билан қарактерилидир. Кўкрак беzi саратонини жарроҳлик даволашда янги концепция - органлари сақловчи (консерватив) операциялар методлари ва органи сақлаб туришдан сўнг кўкрак беzi саратони ривожланишининг такомиллашуви, уларни аниқлаш ва прогностик омиллари кескинлашди. Шу муносабат билан, кўкрак беzi саратонини комплекс даволашда радиацион терапия катта рол ўйнайди, улардан фойдаланиш абластик шароитларда жарроҳлик аралашувини амалга оширишга имкон беради ва бу босқич органлари сақлаб туриш жараёнидан сўнг беморларни комплекс даволашнинг муҳим қисмидир. Бироқ, кўкрак беzi саратони комплекс даволаш стратегиясининг хусусий бўлиmlари ҳали тўлиқ ечилмаган.

Калит сўзлар: сут беzi саратони, комплекс даво, органлар фаолиятини сақловчи операциялар.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS

Akbarova M., Akhmedova., Sulttonkulova MK, Urmanbaeva D.A.

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

The article presents a review of the literature on the main points of the strategy for complex treatment of breast cancer (BC). The modern approach to the treatment of breast cancer is characterized by the priority of the use in clinical practice of the methods of general antitumor effects - chemotherapy and endocrinotherapy. A new concept appeared in the surgical treatment of breast cancer - organ-preserving (conservative) methods of operations, and the question of the development of recurrence of breast cancer after organ-preserving treatment, their determination and prognostic factors of occurrence was acute. In this regard, in the complex treatment of breast cancer, a large role is assigned to radiation therapy, the use of which allows performing surgical intervention in more ablastic conditions, and at this stage it is an essential component of the complex treatment of patients after organ-preserving operations. However, private sections of the strategy for complex treatment of breast cancer are still not completely resolved.

Keywords: breast cancer, complex treatment, organ-preserving operations

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин. В структуре онкологической заболеваемости женского населения в России РМЖ занимает первое место, что составило в 2010 г. 20,1%. Заболева-

емость РМЖ с каждым годом неуклонно растет на 1-2%, ежегодно в мире регистрируют более 1 млн новых случаев[1,3].

В последние два десятилетия стали интенсивно разрабатываться альтернативные подходы к лечению рака молочной железы, основной идеей которых явилось выполнение органосохраняющих операций в

сочетании с лучевой и химиогормональной терапией. Преимущество подобной тактики; заключается в меньшей травматичности, хорошем косметическом; эффекте; благоприятных условиях для проведения социальной и трудовой реабилитации больных.

Сравнительный анализ лечения заболевания I-II стадий по данным ряда авторов не показал различий в безрецидивной и общей выживаемости больных, которым выполнена радикальная мастэктомия в сравнении с результатами лечения аналогичных больных после радикальной резекции молочной железы и последующей лучевой (ЛТ) и химиолучевой терапией.

Сегодня неoadъювантная полихимиотерапия является одним из важнейших составляющих компонентов комплексного лечения рака молочной железы [8; 11,12], основные задачи состоят в уменьшении объема первичного очага с целью улучшения условий для выполнения органосохранных оперативных вмешательств, в определении чувствительности опухоли *in vivo* и планировании адъювантной терапии на основании выраженности терапевтического патоморфоза [4,8]. Результаты рандомизированных исследований показали, что эффект лечения коррелирует с продолжительностью безрецидивного периода, а достоверное улучшение показателей общей выживаемости наблюдается только при достижении полной морфологической регрессии [3,7].

Современная цитостатическая терапия рака молочной железы (РМЖ) насчитывает в своем арсенале большое количество противоопухолевых препаратов различного механизма действия. "Золотым стандартом" на настоящее время считаются антрациклины и таксаны, однако результаты лечения оказываются не всегда удовлетворительными, в связи с чем активно ведется поиск новых, более эффективных препаратов и создание схем на их основе [5,6,9]. Все больше внимания уделяется препаратам направленного противоопухолевого действия, которые, наряду с повышением эффективности лечения, позволяют уменьшить нежелательные побочные проявления терапии [2].

В настоящее время общепринятым стандартом в хирургическом лечении, наряду с модифицированной радикальной мастэктомией, является выполнение таких органосохраняющих операций, как "широкие" клиновидные резекции (радикальная резекция, квадрантэктомия); лампэктомия (от "lump" - кусок, комок; экономная резекция железы, выполняемая из двух доступов: через дугообразный разрез, ориентированный по кожным складкам, производится удаление опухоли, а через горизонтальный разрез в подмышечной области выполняется лимфодиссекция); онкопластические резекции - хирургические вмешательства с одномоментным восстановлением формы и объема железы [1,4,8].

Под "консервативным лечением" за рубежом принято понимать комбинацию органосохраняющих хирургических операций с (или без) подмышечной лимфатической диссекцией. Эти операции могут сочетаться с местным и (или) системным лечением. В России под органосохраняющим хирургическим лечением обычно предполагают радикальную резекцию молочной железы в объеме ламп- или сегментэктомии (секторальная резекция) с регионарной лимфатической диссекцией, которая затем дополняется лучевым воздействием на оставшуюся часть молочной железы [6,7].

Согласно консенсусному решению экспертов Международной конференции по адъювантной терапии рака молочной железы (Сан-Галлен, 2009), адъювантная системная терапия при инфильтративном РМЖ может не проводиться при наличии совокупности благоприятных факторов прогноза: размер новообразования до 2,0 см при отсутствии поражения регионарных лимфоузлов (T1N0M0); I степень злокачественности опухоли; наличие в опухоли рецепторов эстрогенов (РЭ) и/или прогестерона (РП); отсутствие выраженной перитуморальной инвазии сосудов; отсутствие гиперэкспрессии HER-2/neu; возраст пациентки более 35 лет. Остальным больным назначается адъювантная системная терапия [1,2,5].

Цель исследования. Целью которой является предотвращение возникновения местных и регионарных рецидивов путем уничтожения тех жизнеспособных опухолевых элементов, которые могут остаться удаленными или попасть в рану из поврежденной при мобилизации первичной опухоли, пересеченных кровеносных сосудов и путей лимфооттока

Методы. Одним из путей возможного улучшения метода предлагается проведение интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) [1,2]. Очевидным преимуществом ИОЛТ является возможность подведения однократной дозы излучения к ложу опухоли непосредственно во время хирургического вмешательства [1,4], вследствие чего удается минимизировать воздействие облучения на здоровые ткани, уменьшить риск развития фиброза и сохранить косметический результат [4]. Кроме того, ИОЛТ позволяет в ряде случаев избежать или несколько сократить сроки проведения послеоперационной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Вместе с тем, несмотря на довольно большой накопленный мировой опыт по проведению ИОЛТ при лечении больных раком молочной железы, на сегодняшний день нет единой точки зрения в отношении выбора вида, дозы облучения, характера осложнений, возможности сочетания с ДЛТ, а также эффективности этого метода лечения [2,7,11].

В настоящее время углубленное изучение механизмов канцерогенеза и возможных путей воздействия на его этапы уже привело не только к появлению новых высокоэффективных препаратов, но и целого направления - так называемой молекулярно-направленной терапии. Создан ряд препаратов, воздействующих на рецепторы, малые синтетические молекулы, ингибиторы протеасом и циклооксигеназу-2 и способствующих увеличению результативности лечения многих неопластических процессов [8].

В последние годы активно изучается гиперэкспрессия СОХ-2 в предопухолевых образованиях и злокачественных опухолях молочной железы, исследуются возможные механизмы реализации и значение гиперэкспрессии энзима для прогноза рака молочной железы [9]. В литературе появились сообщения о возможностях успешного использования ингибиторов циклооксигеназы в лечении СОХ-позитивного гормонозависимого рака молочной железы [6,8]. Авторы отмечают высокую частоту ответа (58,6%), включая случаи морфологически доказанного полного патоморфоза в опухолях в результате неoadъювантной комбинированной терапии ингибиторами ароматазы и СОХ-2 у больных местнораспространенным РМЖ в менопаузе [2,6].

Результаты клинических исследований при гормоночувствительном раке молочной железы указывают на возможный синергизм между ингибиторами ароматазы и циклооксигеназы [29]. Группой исследователей под руководством R.E. Harris показана роль селективных блокаторов СОХ-2 в снижении риска возникновения четырех самых распространенных злокачественных опухолей, в том числе молочной железы – на 71% [33]. При использовании селективного ингибитора целекоксиба выявлено снижение экспрессии СОХ-2 за счет селективного ингибирования фермента, отмечены также индукция апоптоза и снижение уровня экспрессии гена множественной лекарственной резистентности (mRP1) в эпителиальных клетках [3,7]. Исследование М.С. Zatelli и соавт. [5] подтвердило гипотезу, что использование ингибиторов СОХ-2 способствует профилактике развития в клетках рака молочной железы резистентности к химиотерапии. Кроме того, использование NS-398 приводит к угнетению активности ароматазы [4,6], что может иметь терапевтическое значение у больных раком молочной железы. Экспериментальное исследование Французской лаборатории клинической фармакологии [5] подтвердило возможность использования блокаторов циклооксигеназы с целью изменения экспрессии белка Р-гр, продукта гена множественной лекарственной устойчивости mDRI.

Вывод. Таким образом, современный подход к лечению РМЖ характеризуется приоритетностью применения в клинической практике методов общего противоопухолевого воздействия – химио- и эндокринотерапии, обусловленного анализом клинического материала в свете новых представлений о раке молочной железы как о первично диссеминированной патологии. Новые препараты и новые схемы их комбинированного применения, а также новые технологические приемы лучевой терапии позволили при сокращении объема хирургических вмешательств получить идентичные, а в ряде случаев даже превосходящие отдаленные результаты при значительном улучшении качества жизни больных [6]. Появилось новое понятие в хирургическом лечении рака молочной железы – органосохраняющие (консервативные) методики операций. Вместе с тем частные разделы стратегии комплексного лечения рака молочной железы остаются еще окончательно не решенными, что обуславливает актуальность исследований, проводимых в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нелюбина ЛА. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания. Вестник ТГУ. 2014;19(6):1919-27.
2. Летягин ВП, Высоцкая ИВ, Григорьева ТА. Современные подходы к лечению больных первично-операбельным раком молочной. Рос ОнколЖурн. 2013;6:39-47.
3. Семиглазов ВФ. Итоги 15-й международной конференции по раку молочной железы (Сан-Галлен, 2017). Эскалация и деэскалация лечения [Электронный ресурс]. Медвестник. Портал российского врача. [дата обращения: 2018 Май 03]. <https://www.medvestnik.ru/content>.
4. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsky P, Loibl S, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. Ann. of Oncol. 2017;28(8):1700-12. doi:10.1093/annonc/mdx308.
5. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian T.B, et al. Long-term outcome of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. J Natl Cancer Inst. 2011;103(6):478-88. doi: 10.1093/jnci/djr027.
6. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris J.R, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. Pract Radiat Oncol. 2016;6(5):287-95. doi: 10.1016/j.prro.2016.06.011.
7. Forbes JF, Sestak I, Howell A, Bonanni B, Bundred N, Levy C, et al. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a doubleblind, randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10021):866-73. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01129-0.
8. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol. 2014;32:1507-15.
9. De La Cruz L, Moody AM, Tappy EE, Blankenship SA, Hecht EM. Overall survival, disease-free survival, local recurrence, and nipple-areolar recurrence in the setting of nipple-sparing mastectomy: a meta-analysis and systematic review Ann Surg Oncol. 2015;22(10):3241-49. doi: 10.1245/s10434-015-4739-1.
10. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA. 2011;305(6):569-75. doi: 10.1001/jama.2011.90.
11. Ataseven B, Lederer B, Blohmer JU, Denkert C, Gerber B, Heil J, et al. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2015;22(4): 1118-27.
12. Santoro S, Loreti A, Cavaliere F, Costarelli L, La Pinta M, Manna E, et al. Neoadjuvant chemotherapy is not a contraindication for nipple sparing mastectomy. Breast. 2015;24(5):661-66.

Поступила 03.03.2019