

РОЛЬ И МЕСТО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алиева М.У., Азимова Г.М.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Проведен сравнительный анализ результатов комплексного лечения пациенток с первичным раком молочной железы с оперативным вмешательством и без него. В двух группах пациенток проводилось комплексное паллиативное лечение, которое включало лучевую терапию, химиотерапию, гормональную терапию (1-я группа — 79 пациенток), в контрольную группу (2-я группа — 42 пациентки) лечение также включало хирургическое вмешательство — удаление первичного очага. Исследование выживаемости пациенток показали большую выживаемость пациентов в группе с хирургическим лечением. 3- и 5-летняя выживаемость была на 29 и 26% больше, соответственно, медиана выживаемости составила 11 месяцев. В группе с хирургическим лечением предоперационное специальное лечение улучшило 3- и 5-летнюю выживаемость на 20 и 10% соответственно, а также медиану выживаемости к 14 месяцам.

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, выживаемость, гормональная терапия.

БИРЛАМЧИ МЕТАСТАТИК СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИГ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИ РОЛИ ВА ЎРНИ

Алиева М.У., Азимова Г.М.

Андижон давлат тиббиёт институти

Аннотация

Бирламчи кўрак беши саратони билан оғриган ва жарроҳликсиз беморларни комплекс даволаш натижаларининг қийинчилиги таъкидланди. Беморларнинг икки гуруҳида радиация терапияси, кимётерапия ва гормон терапиясини (79 гуруҳдаги 1 бемор) ва назорат гуруҳида (42 гуруҳдаги 2 бемор) ўз ичига олган кенг қамровли паллиатив даволаш амалга оширилди, бирламчи ўчоқни олиб ташлаш учун жарроҳлик. Беморнинг омон қолишини ўрганиш жарроҳлик даволаш гуруҳидаги беморлар учун кўпроқ омон қолиш даражасини

кўрсатди. 3 - ва 5-йил қолдиқ ставкалари эди 29% ва 26% юқори, нисбатан, бир ўртача қолдиқ билан 11 ой. Жарроҳлик даволаш гуруҳида операциядан олдинги махсус даволаш 3 ва 5 йиллик омон қолиш кўрсаткичларини мос равишда 20% ва 10% га, шунингдек, ўртача омон қолиш 14 ойга яхшиланди.

Калит сўзлар: метастатик кўкрак саратони, омон қолиш, гормон терапияси.

THE ROLE AND PLACE OF SURGICAL TREATMENT IN THE COMPLEX THERAPY OF PRIMARY METASTATIC BREAST CANCER

Aliyeva M.U., Azimova G.M.

Andijan state medical institute

Abstract

A comparative analysis of the results of complex treatment of patients with primary breast cancer with and without surgery was carried out. In two groups of patients, complex palliative treatment was carried out, which included radiation therapy, chemotherapy, hormonal therapy (Group 1 - 79 patients), in the control group (Group 2 - 42 patients), the treatment also included surgery - removal of the primary lesion. A study of patient survival showed a higher survival of patients in the group with surgical treatment. 3- and 5-year survival was 29 and 26% higher, respectively, the median survival was 11 months. In the group with surgical treatment, preoperative special treatment improved 3- and 5-year survival by 20 and 10%, respectively, as well as the median survival to 14 months.

Keywords: metastatic breast cancer, survival, hormonal therapy.

Актуальность. Заболеваемость раком молочной железы среди женского населения уже несколько десятилетий остается на 1-м месте в мире, причем рост заболеваемости отмечен не только в Европе и Америке, но и среди стран Азии и Африки. В последние годы достигнут значительный прогресс в диагностике и лечении РМЖ благодаря эффективной работе скрининга и индивидуализированному подходу к лечению [1]. Доказательством этого является снижение смертности от РМЖ во многих развитых странах мира.

Как и в случае со многими другими видами рака, успех в лечении резус-фактора зависит от ранней диагностики и своевременного лечения. Лечение IV стадии является паллиативным и иногда симптоматическим [5, 19]. Тем не менее, в последние годы уделяется внимание разработке относительно эффективных методов лечения данной категории пациентов. В разных странах, в зависимости от уровня диагноза, количество пациентов с первичным метастатическим (первично диссеминированным) РМЖ составляет 5-20%.

Существует мнение, что хирургическое вмешательство при первичном РМЖ не только не повышает общую выживаемость пациентов с РМЖ с наличием отдаленных метастазов, но и может стимулировать прогрессирование заболевания [4, 9]. Поэтому хирургическое лечение у данной группы пациентов применяется только для профилактики и/или устранения местных осложнений [8]. Тем не менее, в рандомизированных исследованиях не доказано, что как провоцирующий метастазирование эффект биопсии в верификации диагноза, так и вред хирургического лечения у пациентов с первичной метастатической РМЖ не доказаны. Напротив, результаты многих ретроспективных популяционных исследований свидетельствуют о том, что хирургическое удаление первичного очага увеличивает 5-летнюю выживаемость пациентов с первичной распространенной РМЖ [2, 3, 6, 7] в рамках паллиативной помощи.

Целью данного исследования явилось определение влияния паллиативной хирургии на результаты комплексного лечения пациентов с первичным метастатическим резус-фактором.

Материалы и методы. Использованы данные амбулаторных карт в Андижанском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, в которых представлен состав и результаты лечения пациентов с первичной метастатической РМЖ.

В исследование включены женщины в возрасте 23–81 (55 ± 11) лет, проживавшие в Андижане на момент постановки диагноза первичного метастатического РМЖ в 2022–2024 годах. В исследование включен 121 пациент. Диагноз установлен в соответствии с Международной классификацией TNM (6-е издание 2002 г.): любой T, любой N, а M1 — наличие отдаленных метастазов [16].

Для расчета 3- и 5-летней выживаемости пациентов с первичной метастатической РМЖ использовали метод Каплана-Мейера. Учитывалось время, прошедшее в месяцах от постановки диагноза (начала наблюдения) до наступления смерти (критического события) в результате прогрессирования РМЖ. Пациенты, умершие по другим причинам, подвергались цензуре в момент смерти. Анализ данных проводился с помощью программы MS Excel.

Результаты. В результате исследования пациенты были разделены на 2 группы. Обе группы отличались только наличием или отсутствием хирургического вмешательства в составе комплексной паллиативной терапии. В 1-ю группу ($n=79$) вошли пациенты, которым была проведена консервативная паллиативная (химиотерапия, гормональная и лучевая терапия) терапия, во 2-ю группу ($n=42$) — пациенты, которым было выполнено хирургическое

вмешательство в рамках паллиативного лечения. Для определения значимости времени проведения операции, до применения специальных методов лечения, т.е. в начале лечения, или после неоадьювантного лечения, 2-я группа была разделена на подгруппу А (n=21) - пациенты, которым было выполнено хирургическое вмешательство на первом этапе лечения, и подгруппу Б (n=21) - пациенты, которым была проведена неоадьювантная полихимиотерапия и/или лучевая терапия.

Во 2-й группе пациентов в возрасте до 50 лет было на 10% больше. Поэтому хирургическое вмешательство проводилось более молодым пациентам, что вполне естественно, так как возраст старше 70 лет значительно повышает риск хирургического вмешательства, особенно когда его польза сомнительна. Однако количество пациентов старше 70 лет в исследуемых группах достоверно не различалось.

Во 2-й группе (А) было больше пациенток, которым выполнялись простые мастэктомии из-за угрозы кровотечения, часто по произвольным показаниям. Конечно, у пациентов этой группы отмечались определенные отягощающие факторы, связанные с интоксикацией, анемией и т.д.

3- и 5-летняя выживаемость пациентов 1-й группы составила 15 и 7%, а у пациентов 2-й группы – 44 и 33%. Медиана выживаемости для пациентов, которые не подвергались хирургическому вмешательству, составила 19 месяцев против 30 месяцев для пациентов, перенесших паллиативную операцию.

У пациентов, получавших неоадьювантную терапию, 3- и 5-летняя выживаемость составила 53% и 38% соответственно, а медиана выживаемости составила 38 месяцев. Среди пациентов, перенесших паллиативную операцию на первом этапе, 3- и 5-летняя выживаемость составила 33 и 28%, а медиана выживаемости составила 24 месяца. Неоадьювантное лечение включало паллиативную химиотерапию, которая не планировалась в качестве подготовки к операции. Однако в дальнейшем возникла необходимость в хирургическом вмешательстве в связи с развитием местных осложнений – распада и кровотечения первичной опухоли, а также положительная динамика лечения (частичный регресс опухолевого процесса) привели к увеличению резектабельности опухоли, что подтолкнуло нас к проведению хирургического вмешательства с целью дальнейшего уменьшения опухолевого процесса в организме пациента.

Для определения эффективности хирургического вмешательства при первично распространенной РМЖ в зависимости от локализации метастазов был проведен анализ выживаемости пациентов 1-й и 2-й групп. Инжир. На рисунке 3 представлены кривые выживаемости пациентов с метастазами в

кости. При метастатическом повреждении костей 3- и 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 0%, а во 2-й группе – 33 и 0% соответственно, медиана выживаемости составила 8 месяцев среди пациентов без хирургического лечения против 12 месяцев среди пациентов, перенесших паллиативную операцию.

Выводы. Данное исследование показывает, что хирургическое удаление первичного очага в молочной железе значительно улучшает прогноз течения первичного метастатического резус-фактора. У женщин, перенесших паллиативную операцию, 3- и 5-летняя выживаемость увеличилась на 29 и 26%, а медиана выживаемости увеличилась на 11 месяцев. Локализация метастазов не оказывает существенного влияния на эффект хирургического вмешательства у пациентов с первичной распространенной РМЖ. Тем не менее, по данным литературы, наилучший эффект паллиативной хирургии отмечается у пациентов с изолированными метастатическими поражениями костей [26].

В настоящее время хирургическое лечение при наличии отдаленных метастазов резус-фактора показано только при развитии осложнений, таких как изъязвление, инфицирование, угроза кариеса или кровотечения, как правило, в объеме простой мастэктомии. Исторически сложилось мнение о неэффективности хирургического лечения у пациентов с первичной распространенной РМЖ. Долгое время существовало мнение, основанное на личном опыте врачей, что хирургическое вмешательство у пациентов с резус-фактором с наличием отдаленных метастазов может стимулировать прогрессирование заболевания. Поэтому для профилактики местных осложнений используется хирургическое лечение пациентов с первичной распространенной РМЖ [4, 8, 9]. Данное исследование показало, что паллиативная хирургия не только не снижает общую выживаемость пациентов с первичной прогрессирующей РМЖ, но и значительно улучшает 3- и 5-летнюю выживаемость, а также медиану выживаемости. Полученные результаты коррелируют с результатами других исследований, направленных на определение влияния паллиативной хирургии на различные локализации злокачественных новообразований при резус-факторе [2, 3, 6, 7], почечно-клеточном раке [10], колоректальном раке [7], раке желудка [1] и меланоме [10]. Эффект, полученный от хирургического вмешательства, может быть обусловлен уменьшением опухолевой массы в организме и количества циркулирующих опухолевых клеток, снижением вероятности появления новых метастатических очагов и, как следствие, улучшением прогноза течения первичной РМЖ [10]. Не исключено, что удаление опухолевого очага с участками некроза и кариеса, источником кровотечения и развития анемии,

приводит к снижению интоксикации и способствует адекватному специальному лечению.

Результаты этого исследования свидетельствуют, что 3- и 5-летняя выживаемость (на 20 и 10%), а также медиана выживаемости на 14 месяце больше у пациенток, которым перед операцией проводили химио-, гормоно- или лучевую терапию или их комбинацию.

Наибольшую выгоду от хирургического лечения первичного очага в грудной железе при первично-распространенном РГЖ, по полученным в данном исследовании результатам, получают больные с метастатическим поражением легких и/или плевры и костей.

Результаты данного исследования свидетельствуют о положительном влиянии хирургического вмешательства на прогноз течения первичной метастатической РМЖ. Тем не менее, дальнейшие исследования должны быть направлены на установление критериев отбора пациентов с первичным распространенным РГ для хирургического вмешательства.

Использованная литература:

1. Баффорд А.С., Бурштейн Х.Д., Баркли К.Р. и др. (2009) Хирургия молочной железы при раке молочной железы IV стадии: влияние определения стадии и отбора пациентов на общую выживаемость. Лечение рака молочной железы, 115: 7–12.
2. Азимова Г.М. Преимущества хирургического лечения больных раком молочной железы в современное время. "Экономика и социум" №9(124) 2024 www.iupr.ru 427-430
3. Бланшар Д.К., Шетти.Б., Хильзенбек С.Г. и др. (2008) Связь хирургического вмешательства с улучшением выживаемости у пациентов с раком молочной железы IV стадии. Ann. Surg., 247(5): 732–738.
4. Кэди Б., Натан Н.Р., Майклсон Д.С. и др. (2008) Анализ пар рака молочной железы IV стадии с резекцией первичного участка молочной железы или без нее. Ann. Surg. Oncol., 15(3): 3384–3395.
5. Кристофанилли М., Бадд Г.Т., Эллис М.Д. и др. (2004) Циркулирующие опухолевые клетки, прогрессирование заболевания и выживаемость при метастатическом раке молочной железы. N. Engl. J. Med., 351(6): 781–791.
6. Филдс Р.К., Джефф Д.Б., Тринкаус К. и др. (2007) Хирургическая резекция первичной опухоли связана с увеличением долгосрочной выживаемости у пациентов с раком молочной железы IV стадии после контроля места метастазирования. Ann. Surg. Oncol., 14(12): 3345–3351.

7. Фланиган Р.К., Салмон С.Е., Блюменштейн Б.А. и др. (2001) Нефрэктомия с последующим применением интерферона альфа-2b в сравнении с интерфероном альфа-2b в отдельности при метастатическом почечно-клеточном раке. *N. Engl. J. Med.*, 345(23): 1655–1659.
8. Гнерлих Д., Джефф Д.Б., Дешпанде А.Д. и др. (2007) Хирургическое удаление первичной опухоли увеличивает общую выживаемость у пациентов с метастатическим раком молочной железы: анализ данных SEER за 1988–2003 гг. *Ann. Surg. Oncol.*, 14(8): 2187–2194.
9. Greene F.L., Page D.S., Fleming I.D. et al. (2002) AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 421.
10. Hazard H.W., Gorla S.R., Kim J. et al. (2007) Surgical resection of the primary tumor in stage IV breast cancer and survival. Presented at the Society of Surgical Oncology (SSO) 60th Annual Cancer Symposium. V. 14 (Suppl.), p. 84, abstract p. 174.
11. Hortobagyi G.N. (1998) Treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 339(14): 974–984.
12. Leung A.M., Vu H.N., Nguyen K.A. et al. (2010) Effects of surgical excision on survival of patients with stage IV breast cancer. *J. Surg. Res.*, 161(1): 83–88.
13. National Cancer Institute: Breast Cancer (PDQ): Treatment. Stage IIIB, inoperable IIIC, IV, recurrent, and metastatic breast cancer (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/HealthProfessional/page8>).
14. National Health and Medical Research Council: Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer. Prepared by the iSource National Breast Cancer Centre Advanced Breast Cancer Working Group. Endorsed January 2001 (<http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp76syn.htm>).
15. Шиен Т., Киносита Т., Симидзу К. и др. (2009) Резекция первичной опухоли улучшает выживаемость молодых пациентов с метастатическим раком молочной железы. *Онкол. Республика*, 21(3): 827–832.