

Ефективність комбінованого лікування раку грудної залози залежно від обсягу хірургічного втручання у хворих репродуктивного періоду

І.М. Пономарьов

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

The efficacy of multimodality therapy for breast cancer in patients of reproductive age depending on the volume of surgical intervention

Цель работы: Изучение эффективности консервативного лечения рака грудной железы (РГЖ) у больных репродуктивного периода.

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения 120 больных РГЖ: 64 после органосохраняющей операции и 56 после мастэктомии по Пейти. В послеоперационном периоде облучены над-, подключичные и парастернальные лимфатические узлы, СОД 40 Гр. В группе больных с органосохраняющим лечением проводилось облучение всей грудной железы, СОД 55–60 Гр; при наличии пораженных аксиллярных лимфатических узлов — 6 курсов адьювантной полихимиотерапии по схеме CMF и гормонотерапия.

Результаты: Самые низкие значения изучаемых показателей наблюдались у больных с локализацией опухоли в нижне-внутреннем квадранте. При органосохраняющих операциях средняя продолжительность безрецидивного и безметастатического периодов несколько уменьшается с увеличением размера опухоли у больных в репродуктивном периоде. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости в цифровых значениях несколько ниже при выполнении органосохраняющих операций у больных репродуктивного периода за исключением тех случаев, когда размер опухоли не превышает 2 см, однако эти различия достоверны только при T2N0M0 стадии. Пятилетняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость достоверно выше при начальных стадиях РГЖ в репродуктивном периоде (T1N0M0) у больных 1-й группы, не отличаясь от 2-й группы при T2N0M0 и T2N1M0 стадиях, и имеет тенденцию к снижению при T1N1M0 стадии.

Выводы: У больных раком грудной железы I–II стадии в репродуктивном периоде показатели выживаемости между группами больных, перенесших органосохраняющую операцию или мастэктомию, статистически значимо не различаются. Процент рецидивов РГЖ I–II стадий у больных выше при выполнении органосохраняющих операций во всех случаях, кроме T1N0M0.

Ключевые слова: рак грудной железы, органосохраняющая операция, репродуктивный возраст.

Objective: To study the efficacy of conservative treatment for breast cancer (BC) in patients of reproductive age.

Material and Methods: The study involved 120 BC patients, of them 64 underwent breast-conserving surgery and 56 Patey's mastectomy. After the surgery, supraclavicular, subclavicular, and parasternal nodes were irradiated at a mean focal dose of 40 Gy. In the patients with breast-conserving surgery, the whole breast was irradiated at a mean focal dose of 55–60 Gy. When axillary nodes were involved, the patients were administered 6 courses of adjuvant CMF polychemotherapy and endocrine therapy.

Results: The lowest values of the studied parameters were observed in patients with the tumor in the infero-internal quadrant. At breast-conserving surgery, mean duration of relapse-free and metastasis-free periods decreased with the increase in the size of the tumor. The values of 5-year relapse-free survival were somewhat lower at breast-conserving surgery in patients of reproductive age except for the cases when the tumor size did not exceed 2 cm, but this difference was significant only for T2N0M0 tumors. Five-year relapse-free and metastasis-free survival was significantly higher at the initial stages of BC (T1N0M0) in patients of group 1 and did not differ from that in T2N0M0 and T2N1M0 disease in patients of group 2. These tended to decrease in T1N1M0 tumor.

Conclusion: In patients of reproductive age with stage I–II breast cancer, the indices of survival do not differ between the groups of patients with breast-conserving surgery and mastectomy. The percentage of relapses of stage I–II BC is higher at breast-conserving surgery in all cases except for T1N0M0 disease.

Key words: breast cancer, breast-conserving surgery, reproductive age.

У структурі онкологічної захворюваності жіночого населення багатьох країн світу рак грудної залози (РГЗ) посідає перше місце і має тенденцію до неухильного зростання. Тільки за останні 20 років захворюваність на цю недугу збільшилася на 40 % і продовжує рости [1]. Для жінок 20–44-річного віку РГЗ є однією з основних причин інвалідизації і смерті та в Україні також посідає перше місце серед онкологічних захворювань (19,3 %) [2, 3].

Кожні 35–37 хв у нашій країні виявляють новий випадок РГЗ, і щогодини від нього помирає одна жінка, що веде до втрати понад 33 тис. людино-років. Кожна жінка, що занедужала на РГЗ, у середньому втрачає 17–18 років життя, і це складає 53 % від усіх втрат жіночої популяції нашої країни. Показники смертності від онкологічних захворювань у жінок працездатного віку залишаються високими — 19,2 %,

у даний час випереджаючи такі від серцево-судинної патології. У м. Харкові смертність від РГЗ складає 33,4 % при захворюваності 70,7 %, у м. Києві — 30,6 і 54,6 % відповідно [3].

Останніми роками широкого визнання набуло органозберігальне лікування цієї недуги, і в більшості країн світу воно є стандартним видом терапії ранніх стадій РГЗ.

Значними перевагами органозберігальних операцій перед радикальною мастектомією є їх менша травматичність, добрий косметичний ефект і сприятливіші умови для соціальної і трудової реабілітації хворих.

Результати численних рандомізованих проспективних досліджень з вивчення консервативного лікування РГЗ змусили переглянути погляди на лікування ранніх стадій захворювання. Було переконливо доведено, що консервативне лікування — квадрантек-

томія, доповнена аксиллярною дисекцією і променевою терапією (ПТ), є безпечним методом і не має розбіжностей у тривалості виживаності (до 19 років) порівняно з жінками, підданими мастектомії за Холстедом чи Пейті [4]. Разом з тим регресійний аналіз виявив у випадку виникнення рецидиву в грудній залозі (ГЗ) подвійний ризик у майбутньому як розвитку віддалених метастазів, так і збільшення показників летальності. Таким чином, місцевий рецидив є незалежним провокуючим фактором наявності чи появи згодом віддалених метастазів і смерті. Водночас існує думка, що рецидив у ГЗ — лише невдача місцевого лікування [5].

Отже, питання про місцевий контроль залишається відкритим.

Незважаючи на те, що консервативне лікування РГЗ із кожним днем завойовує все нові позиції, залишається ряд нерозв'язаних питань, зокрема про «чистоту» хірургічних країв препарату ГЗ, що видаляється при виконанні органозберігального лікування; вміст ЕІС(+)-компонента, мультицентричність пухлини, а також вік. На сьогодні немає точного пояснення збільшення ризику рецидиву в ГЗ у молодих жінок, підданих консервативному лікуванню [5, 6].

Метою даної роботи стало вивчення ефективності консервативного лікування РГЗ у хворих репродуктивного періоду.

Методика дослідження

В основу дослідження покладено аналіз результатів лікування 120 хворих на РГЗ за 1999–2001 рр. в Інституті медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України. Всім пацієнткам виконана комбінована чи комплексна терапія за такою схемою: хірургічне лікування (64 хворі після органозберігальної операції і 56 після мастектомії за Пейті), післяопераційне опромінювання на над-, підключичні і парастернальні лімфатичні вузли (ЛВ). У групі хворих з органозберігальним лікуванням проводили опромінювання всієї грудної залози, СОД 55–60 Гр.

При наявності уражених аксиллярних ЛВ виконували 6 курсів ад'ювантної поліхемотерапії за схемою CMF і гормонотерапію.

Стадіювання хворих проведено відповідно до класифікації TNM (вип. 6, 2002 рік) [7]. Статистично обробляли матеріал за допомогою пакета програм Statistica.

Результати та їх обговорення

Нами проведений уніваріантний аналіз ефективності лікування хворих на РГЗ репродуктивного періоду, яким виконані органозберігальна операція (64 хворі — 1-ша група) і мастектомія (56 пацієнток — 2-га група) — залежно від ряду клінічних факторів (табл. 1).

Як видно з табл. 1, при локалізації пухлини в правій ГЗ медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності складала 60,0 міс. в обох групах порівняння. У той же час при локалізації пухлини в лівій ГЗ в 2-й

групі відзначене її зниження до 58,5 міс. ($p > 0,05$), як і зменшення середньої тривалості безрецидивного і безметастатичного періодів з 50,3 до 43,2 міс. ($p > 0,05$). Не виявлено вірогідної різниці між досліджуваними показниками у групах порівняння залежно від квадранта розташування пухлини за винятком нижньовнутрішнього, де медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності складала 42,5 міс. проти 60,0 в інших квадрантах, а середня тривалість безрецидивного і безметастатичного періодів — 41,0 міс.

Стадія захворювання — основний прогностичний фактор. Медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності пацієнток з I і IIВ стадіями складає 60,0 міс. в обох групах і дещо знижується (до 55,0 міс.) при IIА стадії в 1-й групі хворих ($p > 0,05$).

Вірогідної різниці в тривалості безрецидивної і безметастатичної виживаності в групах порівняння не виявлено, хоч і спостерігається коливання цифрових значень.

Кількість уражених ЛВ — основний прогностичний фактор. Проведений нами аналіз показав, що відсутність уражених регіонарних ЛВ чи ураження одного з них не впливає на показники безрецидивної і безметастатичної виживаності: медіана складає 60,0 міс. в обох групах, а тривалість безрецидивного і безметастатичного періоду при N0 — 55,7 і 49,8 міс. і при N1 — 53,6 і 53,0 міс. відповідно.

Зі збільшенням кількості уражених ЛВ медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності зменшилася в 1-й групі з 46,0 міс., при 2 метастатично змінених ЛВ, до 22,0 міс. — при 4, і з 56,0 до 28,0 міс. відповідно — у 2-й групі хворих. Зниження медіани безрецидивної і безметастатичної виживаності при наявності 2 уражених ЛВ у 1-й групі до 46,0 міс. проти 56,0 міс. у 2-й групі ($p > 0,05$) корелює з дещо меншими значеннями даного показника в 1-й групі при T1N1M0 стадії. Також відзначено зменшення, хоч і не вірогідне, середньої тривалості періоду стабілізації за наявності 2 уражених ЛВ у 1-й групі (47,7 міс.) порівняно з 56,0 міс. у 2-й групі хворих ($p > 0,05$). При збільшенні кількості уражених ЛВ дані показники знижуються в обох групах порівняння, вірогідно між собою не відрізняючись.

Медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності в групі хворих, у яких розмір пухлини був < 2 см, < 3 см чи 2–5 см, складала 60,0 міс. як після органозберігальної, так і радикальної операцій. Відзначено деяке зниження середньої тривалості безрецидивного і безметастатичного періодів зі збільшенням розмірів пухлини в 1-й групі з 53,2 до 48,7 міс. ($p > 0,05$), тоді як у 2-й групі змін даного показника практично не спостерігається — 49,8 і 47,9 міс. відповідно.

При часточковій, протоковій, криброзній і медулярній гістоструктурах пухлини медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності в обох групах порівняння складає практично 60,0 міс., при солідно-

му раці — 51,0 і 60,0 міс. відповідно ($p > 0,05$). Середня тривалість безрецидивного і безметастатичного періодів у 1-й групі становить 56,6–57,3 міс., знижуючись до 50,5 при часточковій і 44,5 міс. при солідній формах РГЗ. У контрольній групі даний показник трохи нижчий: при часточковій і медулярній формах — 47,7 і 47,5 міс. відповідно, при солідній — 50,8 і при протоковій — 53,0 міс. ($p > 0,05$).

Вивчення показників загальної виживаності хворих на РГЗ виявило аналогічну закономірність (табл. 2).

Медіана загальної виживаності, незалежно від ураження правої чи лівої ГЗ, становить 60,0 міс. в обох групах порівняння, вірогідно не відрізняється і середня тривалість життя хворих, хоч дещо знижується в 2-й групі: 52,4 проти 57,5 міс. при ураженні лівої ГЗ.

Зниження медіани виживаності до 55,5 і середньої тривалості життя до 46,0 міс. простежуються тільки при локалізації пухлини в нижньовнутрішньому квадранті ГЗ.

Таблиця 1

Медіана безрецидивної і безметастатичної виживаності хворих на РГЗ у репродуктивному періоді залежно від клінічних факторів

Median of relapse-free and metastasis-free survival in BC patients of reproductive age depending on clinical factors

Показник	Кількість хворих			Медіана виживаності (міс.), група		Середня тривалість життя (міс.), група		Тест Log-rank P
	всього n = 120	1 гр. n = 64	2 гр. n = 56	1	2	1	2	
Локалізація пухлини								
Ліва ГЗ	62	33	29	60,0	58,5	50,3	43,2	0,23
Права ГЗ	58	31	27	60,0	60,0	52,7	53,1	0,71
Квадрант								
Верхньозовнішній	81	51	30	60,0	59,5	55,5	52,4	0,18
Верхньовнутрішній	20	5	15	60,0	60,0	55,6	60,0	0,28
Нижньозовнішній	10	6	4	60,0	60,0	60,0	60,0	0,72
Нижньовнутрішній	9	2	7	—	42,5	—	41,0	—
Стадія пухлинного процесу								
T1N0M0	40	24	16	60,0	60,0	56,9	46,9	0,11
T1N1M0	21	11	10	55,0	60,0	53,4	58,3	0,17
T2N0M0	30	15	15	56,5	60,0	50,1	59,2	0,22
T2N1M0	29	14	15	60,0	60,0	50,9	46,5	0,47
Кількість уражених лімфовузлів								
0	70	39	31	60,0	60,0	55,7	49,8	0,31
1	30	15	15	60,0	60,0	53,6	53,0	0,69
2	7	4	3	46,0	56,0	47,7	56,0	0,14
3	7	3	4	41,0	28,0	41,0	35,7	0,66
4	6	3	3	22,0	28,0	35,0	30,3	0,38
Розмір пухлини, см								
≤ 2	61	35	26	60,0	60,0	53,2	49,8	0,44
≤ 3	102	54	48	60,0	60,0	52,5	49,9	0,65
≥ 3 + ≤ 5	59	29	30	60,0	60,0	48,7	49,6	0,9
Гістоструктура пухлини, рак								
Часточковий	68	38	30	60,0	59,0	50,5	47,7	0,35
Протоковий	10	5	5	60,0	60,0	56,6	53,0	0,79
Скірозний	1	—	1	—	—	—	—	—
Криброзний	7	5	2	60,0	—	57,3	—	—
Медулярний	13	7	6	60,0	60,0	56,6	47,5	0,9
Анапластичний	1	1	—	—	—	—	—	—
Тубулярний	3	—	3	—	—	—	47,5	—
Солідний	12	6	6	51,0	60,0	44,5	50,8	0,66
Слизуватий	1	—	1	—	—	—	—	—
Залозистий	4	2	2	—	—	—	—	—

При I, IIА і IIВ стадіях як після органозберігальної, так і радикальної операції медіана виживаності складає 60,0 міс.

Зниження середньої тривалості життя після органозберігальної операції відзначене при T1N1M0 і T2N1M0 стадіях процесу (56,8 і 54,4 міс.), після радикальних — при T2N1M0 (51,3 міс.).

Зафіксовано збільшення медіани загальної виживаності, навіть при ураженні регіонарних ЛВ, до 60,0 міс. після органозберігальних операцій порівняно з медіаною безрецидивної і безметастатичної вижива-

ності. В 2-й групі медіана загальної виживаності в 60,0 міс. спостерігається тільки при метастазуванні 1 чи 2 або за відсутності таких ЛВ. Тривалість життя хворих знижується зі збільшенням кількості уражених ЛВ з 59,6 до 52,7 міс. в 1-й групі і з 56,2 до 42,0 міс. у 2-й.

Немає розбіжності в значенні медіани загальної виживаності залежно від розміру пухлини від 2 до 5 см (60,0 міс.), як і в середній тривалості життя: 58,3–58,5 міс. в 1-й групі і 53,8–56,2 у 2-й.

Таблиця 2

Медіана загальної виживаності хворих на РГЗ у репродуктивному періоді залежно від клінічних факторів
Median of total survival in BC patients of reproductive age depending on clinical factors

Показник	Кількість хворих			Медіана виживаності (міс.), група		Середня тривалість життя (міс.), група		Тест Log-rank P
	всього n=120	1 гр. n = 64	2 гр. n = 56	1	2	1	2	
Локалізація пухлини								
Ліва ГЗ	62	33	29	60,0	60,0	57,5	52,4	0,23
Права ГЗ	58	31	27	60,0	60,0	59,2	57,8	0,74
КвADRANT								
Верхньозовнішній	81	51	30	60,0	60,0	57,8	53,7	0,15
Верхньовнутрішній	20	5	15	60,0	60,0	60,0	60,0	0,98
Нижньозовнішній	10	6	4	60,0	60,0	60,0	60,0	0,98
Нижньовнутрішній	9	2	7	—	55,5	—	46,0	—
Стадія пухлинного процесу								
T1N0M0	40	24	16	60,0	60,0	59,2	55,4	0,65
T1N1M0	21	11	10	60,0	60,0	56,8	60,0	0,94
T2N0M0	30	15	15	60,0	60,0	60,0	59,2	0,31
T2N1M0	29	14	15	60,0	60,0	54,4	51,3	0,79
Кількість уражених лімфовузлів								
0	70	39	31	60,0	60,0	59,6	56,2	0,34
1	30	15	15	60,0	60,0	58,8	57,7	0,85
2	7	4	3	60,0	59,5	53,7	59,5	—
3	7	3	4	60,0	44,0	52,7	42,0	0,64
4	6	3	3	60,0	45,7	54,0	43,2	0,59
Розмір пухлини, см								
≤ 2	61	35	26	60,0	60,0	58,3	56,2	0,6
≤ 3	102	54	48	60,0	60,0	58,5	55,3	0,22
≥ 2 ÷ ≤ 5	59	29	30	60,0	60,0	58,4	53,8	0,13
Гістоструктура пухлини, рак								
Часточковий	68	38	30	60,0	60,0	56,7	55,2	0,4
Протоковий	10	5	5	60,0	60,0	58,8	53,2	0,96
Скірозний	1	—	1	—	—	—	—	—
Криброзний	7	5	2	60,0	—	60,0	—	—
Медулярний	13	7	6	60,0	60,0	60,0	48,3	0,67
Анапластичний	1	1	—	—	—	—	—	—
Тубулярний	3	—	3	—	—	—	60,0	—
Солідний	12	6	6	60,0	60,0	60,0	54,6	0,5
Слизуватий	1	—	1	—	—	—	—	—
Залозистий	4	2	2	—	—	—	—	—

Незалежно від гістологічної структури пухлини медіана загальної виживаності складає 60,0 міс. в обох групах порівняння. Значущою різницею середньої тривалості життя у хворих 1-ї групи залежно від гістологічної структури пухлини немає: 56,7 міс. при часточковій формі і 60,0 міс. — при криброзній, медулярній і солідній.

Деяко нижчі цифрові показники в хворих 2-ї групи — 48,3 міс. при медулярному раці і 55,2 при часточковому ($p > 0,05$).

Таким чином, проведений нами порівняльний аналіз результатів лікування хворих на РГЗ, яким виконані органозберігальна операція і мастектомія, показав, що у хворих з ранніми стадіями даної патології обидва види операцій є правомочними як за показниками безрецидивної і безметастатичної, так і загальної виживаності.

Критеріями оцінки ефективності проведеного лікування є показники загальної і безрецидивної виживаності хворих за роками протягом 5 р., частота місцевих рецидивів і віддалених метастазів пухлин. Результати порівняльного аналізу виживаності за роками у досліджуваних групах хворих репродуктивного віку представлені в табл. 3.

Як видно з неї, при T1N0M0 показники тільки безрецидивної виживаності практично однакові як у 1-ї, так і в 2-ї групах, складаючи до 5 років — у 91,7 і 87,6 % хворих відповідно. Вірогідна розбіжність відзначається тільки при 2-річному спостереженні — 100 і 87,6 % випадків відповідно.

Показники безрецидивної і безметастатичної виживаності виявилися вірогідно вищими в групі хворих з

органозберігальною операцією, починаючи з 2 років спостереження, і склали до 5 років 87,5 і 62,5 % відповідно ($p = 0,03$). В той же час показники загальної виживаності вірогідно не відрізнялися між собою в групах порівняння і складали до 5 років (95,8 % — у 1-ї групі і 87,6 % — у 2-ї).

При T1N1M0 стадії безрецидивна виживаність також вірогідно не відрізнялася в групах порівняння, хоч цифрові значення нижчі при виконанні органозберігальної операції: 63,6 і 80,0 %.

Відповідно нижчі й показники безрецидивної і безметастатичної виживаності у цього контингенту хворих. До 5 років спостереження вони склали 36,4 і 70,0 % ($p = 0,07$).

Загальна ж виживаність не залежала від обсягу виконаної операції і досягла в 1-ї групі 81,8, у 2-ї — 90,0 % ($p = 0,3$).

При T2N0M0 стадії безрецидивна виживаність вища при радикальному хірургічному втручанні, вона досягає значущого збільшення з другого року спостереження та складає до 5 років — 86,7 і 100 % відповідно ($p = 0,03$). Показники безрецидивної і безметастатичної виживаності також вірогідно вищі в 2-ї групі протягом 2–4 років спостереження. Значення 5-річної безрецидивної і безметастатичної виживаності ідентичні — 86,7 % як у 1-ї, так і 2-ї групах.

Показники 5-річної загальної виживаності в групах порівняння аналогічні — 93,3 і 86,7 % відповідно.

При T2N1M0 стадії показники безрецидивної виживаності вірогідно не відрізнялися в групах по-

Таблиця 3

Вживаність хворих на РГЗ 1-ї та 2-ї груп (%) у репродуктивному періоді залежно від стадії захворювання
Survival of group 1 and 2 BC patients of reproductive age depending on the stage of the disease

Стадія (TNM)	Вживаність	1-ша група (n = 64), років					2-га група (n = 56), років				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
T1N0M0	Б/р і б/м	100,0±0,0	95,8±4,1	91,7±5,6	87,5±6,8	87,5±6,8	93,8±6,1	75,5±10,8	68,8±11,6	62,5±12,1	62,5±12,1
1 гр. (n = 24)	Б/р	100,0±0,0	100,0±0,0	95,8±4,1	91,7±5,6	91,7±5,6	100,0±0,0	87,6±8,7	87,6±8,7	87,6±8,7	87,6±8,7
2 гр. (n = 16)	Загальна	100,0±0,0	95,8±4,1	95,8±4,1	95,8±4,1	95,8±4,1	93,8±6,5	87,6±8,7	87,6±8,7	87,6±8,7	87,6±8,7
T1N1M0	Б/р і б/м	100,0±0,0	100,0±0,0	81,8±9,8	63,6±11,2	36,4±13,9	100,0±0,0	100,0±0,0	90,0±7,2	80,0±10,3	70,0±11,1
1 гр. (n = 11)	Б/р	100,0±0,0	100,0±0,0	90,9±7,4	72,7±11,2	63,6±12,4	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	90,0±7,2	80,0±8,4
2 гр. (n = 10)	Загальна	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	90,9±7,3	81,8±9,8	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	90,0±7,2	90,0±7,2
T2N0M0	Б/р і б/м	100,0±0,0	86,7±12,1	86,7±12,1	86,7±12,1	86,7±12,1	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	86,7±8,7
1 гр. (n = 15)	Б/р	100,0±0,0	86,7±12,1	86,7±12,1	86,7±12,1	86,7±12,1	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
2 гр. (n = 15)	Загальна	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	93,3±6,1	93,3±6,1	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	86,7±13,2
T2N1M0	Б/р і б/м	100,0±0,0	100,0±0,0	71,4±17,1	71,4±17,1	71,4±17,1	86,7±8,7	80,0±10,3	66,7±12,2	66,7±12,2	53,3±12,8
1 гр. (n = 14)	Б/р	100,0±0,0	100,0±0,0	85,7±13,2	85,7±13,2	85,7±13,2	100,0±0,0	100,0±0,0	93,3±6,4	93,3±6,4	93,3±6,4
2 гр. (n = 15)	Загальна	100,0±0,0	100,0±0,0	85,7±13,2	71,4±17,1	71,4±17,1	100,0±0,0	86,7±8,7	80,0±10,3	73,3±11,4	66,7±12,2

Примітка. Б/р — безрецидивна, б/м — безметастатична виживаність.

Частота і терміни появи рецидивів у хворих на РГЗ 1-ї і 2-ї груп у репродуктивному періоді
Incidence and terms of relapses in group 1 and 2 BC patients of reproductive age

Ступінь поширеності пухлинного процесу (TNM)	Група хворих	Кількість хворих з пролонгацією захворювання		Час появи рецидивів захворювання (міс.)						p
				кількість хворих з рецидивом						
				до 6	6–12	12–24	24–36	36–48	48–60	
T1N0M0	1 гр. (n = 64)	1 гр. (n = 10)	%	до 6	6–12	12–24	24–36	36–48	48–60	0,6
	2 гр. (n = 56)	2 гр. (n = 5)								
T1N1M0	1 (n = 24)	2	8,3	—	—	1	—	1	—	0,07
	2 (n = 16)	2	12,5	—	—	2	—	—	—	
T2N0M0	1 (n = 11)	4	36,4	—	—	—	1	2	1	0,07
	2 (n = 10)	2	20,0	—	—	—	—	1	1	
T2N1M0	1 (n = 15)	2	13,3	—	—	2	—	—	—	0,27
	2 (n = 15)	—	—	—	—	—	—	—	—	
T2N1M0	1 (n = 14)	2	14,3	—	—	—	2	—	—	0,27
	2 (n = 15)	1	6,7	—	—	—	1	—	—	

рівняння, складаючи до 5 років спостереження 85,7 і 93,3 % відповідно в 1-й і 2-й групах ($p = 0,27$). Аналогічна закономірність спостерігалася як при вивченні безрецидивної і безметастатичної виживаності, що становила 71,4 і 53,3 % ($p = 0,16$), так і загальної виживаності: 71,4 і 66,7 % відповідно в 1-й і 2-й групах порівняння.

Таким чином, у хворих на РГЗ I–II стадій у репродуктивному періоді 5-річна загальна виживаність істотно не залежала від обсягу проведеного хірургічного втручання.

Частота і терміни прояву рецидиву представлені в табл. 4.

Як з неї видно, основний відсоток рецидивів виник в інтервалі 36–48 міс.

У хворих репродуктивного періоду відсоток рецидивів вищий при виконанні органозберігальної операції порівняно з мастектомією: при T1N1M0 — 36,4 і 20,0 % ($p = 0,07$), при T2N0M0 — 13,3 і 0 % ($p = 0,07$), при T2N1M0 — 14,3 і 6,7 % ($p = 0,27$).

При T1N0M0 кількість рецидивів дещо вища в 2-й групі — ($p = 0,6$) 12,5 і 8,3 %.

Аналізуючи отримані нами результати, можна дійти висновку, що в хворих на РГЗ I–II стадій показники виживаності між групами хворих, що перенесли органозберігальну операцію чи мастектомію, статистично значуще не відрізняються.

Найнижчі значення досліджуваних показників спостерігалися у хворих з локалізацією пухлини в нижньовнутрішньому квадранті.

У хворих репродуктивного віку при органозберігальних операціях середня тривалість безрецидивного і безметастатичного періодів трохи зменшується зі збільшенням розміру пухлини.

Показники 5-річної безрецидивної виживаності в цифрових значеннях нижчі при виконанні органозберігальних операцій у таких хворих, за винятком випадків, коли розмір пухлини не перевищував 2 см, однак ці розбіжності вірогідні тільки при T2N0M0 стадії.

Безрецидивна і безметастатична 5-річна виживаність вірогідно вища при початкових стадіях РГЗ в репродуктивному періоді (T1N0M0) у хворих 1-ї групи, не відрізняється від 2-ї групи при T2N0M0 і T2N1M0 стадіях і має тенденцію до зниження при T1N1M0 стадії.

Необхідно підкреслити, що відсоток рецидивів РГЗ I–II стадій у хворих в репродуктивному періоді трохи вищий при виконанні органозберігальних операцій у всіх випадках, крім T1N0M0.

Література

1. Пак Д.Д., Пономарев Р.С. Модифицированная мастэктомия при комплексном лечении отечно-инфильтративной формы рака молочной железы // *Гормонозависимые опухоли: Матер. IX Всерос. конф. онкол. (Санкт-Петербург, 1–3 окт. 2002 г.)*. — СПб, 2002. — С. 146–149.
2. Тарутинов В.И. // *Лікування та діагностика*. — 1998. — № 2. — С. 22–23.
3. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. та ін. *Рак в Україні, 2000–2001 // Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюл. Нац. канцер-реєстру / Інститут онкології АМН України*. — К., 2002. — 73 с.
4. Канаев С.В. Роль лучевой терапии в лечении операбельного рака молочной железы // *Матер. VII Рос. онкол. конгр. (Москва, 25–27 нояб. 2003 г.)*. — М.: Изд-во гр. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2003. — С. 8–10.
5. Семглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. *Опухоли молочной железы (лечение и профилактика)*. — Алматы, 2001. — 345 с.
6. Иванов В.Г. Адъювантное лечение рака молочной железы // *Матер. VII Рос. онкол. конгр. (Москва, 25–27 нояб. 2003 г.)*. — М.: Изд-во гр. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2003. — С. 97–99.
7. *Довідник онколога / Я.В. Шпарик, І.В. Ковальчук, Б.Т. Білинський*. — Львів: Гал. видав. спілка, 2002. — 128 с.

Надходження до редакції 31.03.2004.

Прийнято 07.04.2004.

Адреса для листування:

Пономарьов Ігор Миколайович,
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна