

І.І. Смоланка, В.С. Іванкова,
С.Ю. Скляр, О.М. Іванкова

Національний інститут раку, Київ

Безпосередні результати лікування хворих на первинно-неоперабельний рак грудної залози з використанням фторпіримідинів

Immediate results of treatment for primarily inoperable breast cancer using fluoropyrimidines

Summary. The findings of the research of the efficacy of neoadjuvant complex antitumor therapy using chemoradio-modifier of fluoropyrimidine group are presented. Immediate results of treatment for local breast cancer using the ordinal and standard methods are analyzed. It was established that neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT) against a background of the modifier allowed to increase by 30% the number of the primary tumor responses to treatment, namely, the cases of partial and complete regression as well as increased the frequency of surgical interventions. Addition of fluoropyrimidines to the treatment protocol did not increase the treatment toxicity. Investigation of relapse-free survival revealed a tendency to its probable increase in patients from the study group who were administered CRT against a background of fluoropyrimidines.

Key words: breast cancer, chemoradiation therapy, radio-modifiers, fluoropyrimidines, therapeutic pathomorphism, relapse-free survival.

Резюме. Представлены данные исследования эффективности метода неoadъювантной комплексной противоопухолевой терапии с использованием химиорадиомодификатора фторпириимидинового ряда и проанализированы непосредственные результаты лечения с использованием стандартных и разработанных методов лечения больных местнораспространенным раком грудной железы. Установлено, что проведение неoadъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) на фоне модификатора позволило увеличить на 30 % количество ответов первичной опухоли на лечение, а именно, случаев частичной и полной регрессии, увеличило частоту выполнения оперативных вмешательств. Дополнительное введение в схему неoadъювантной терапии фторпириимидинов не усиливало токсичность лечения. При изучении показателей безрецидивной выживаемости выявлена тенденция к вероятному увеличению ее у больных основной группы, которым проводили ХЛТ на фоне фторпириимидинов.

Ключевые слова: рак грудной железы, химиолучевая терапия, радиомодификаторы, фторпириимидины, лечебный патоморфоз, безрецидивная выживаемость.

Ключові слова: рак грудної залози, хіміопроменева терапія, радіомодифікатори, фторпіримідини, лікувальний патоморфоз, безрецидивна виживаність.

Рак грудної залози (РГЗ) продовжує займати перше місце серед онкопатології не лише в Україні, але й у всьому світі. Щороку в Україні близько 16,5 тисяч жінок захворюють на РГЗ. З них у кожній четвертій на момент встановлення діагнозу реєструються місцевопоширені форми, при яких використовується комплексний підхід до лікування. З року в рік величини показників захворюваності на РГЗ та смертності невпинно зростають, що спонукає до розробки та вдосконалення схем комплексного лікування [1–3].

У хворих з місцевопоширеними (первинно-неоперабельними) формами раку грудної залози (МПРГЗ) на першому етапі лікування доцільне застосування комплексної хіміопроменевої терапії (ХПТ), зокрема це стосується хіміорезистентних форм [4, 5]. При цьому посилюється

цитотоксична дія на пухлину шляхом складання загального та місцевого протипухлинних ефектів. Однак у значній кількості хворих цитотоксичний вплив ХПТ виявляється недостатнім, що зумовлене відносною радіорезистентністю більшості гістологічних форм [6, 7]. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку додаткових факторів, здатних посилювати променево-ушкодження пухлини та долати первинну і набуту резистентність злоякісних клітин. Такі фактори називають радіомодифікаторами [8, 9]. Серед модифікаторів променевого ушкодження широко відомі методи фізичної та хімічної природи: гіпертермія, нетрадиційні режими фракціонування, гіпербарична оксигенація, гіперглікемія, використання електронакцепторних сполук, використання цитостатиків як хіміорадіомодифікаторів. Поєднання кількох видів модифікації має назву полірадіомодифікації [10]. Хіміорадіомодифікатори посилюють променево-деструкцію пухлинних клітин шляхом порушення механізмів репарації ДНК, впливу на кінетичні процеси (синхронізація клітинного циклу), девіталізації резистентних до променевого впливу гіпоксичних клітин пухлини. Рандомізовані дослідження з вивчення фармакокінетики 5-фторурацилу (5-ФУ) та його протипухлинної дії показали, що ефективність ПТ може бути значно підсилена дією 5-ФУ за допомогою пролонгованих інфузій препарату [11]. Досягнення сучасної клінічної фармакології сприяли створенню препаратів фторпіриимидинового ряду з можливістю перорального прийому. Їх фармакокінетичні властивості дозволяють підтримувати такі ж концентрації у плазмі крові, як і при внутрішньовенних пролонгованих інфузіях 5-ФУ, а завдяки впливу тимідин- та уридинфосфорилази утворення активного метаболіту 5-ФУ відбувається в значно більших концентраціях саме в пухлинних клітинах, що зменшує токсичний вплив на організм у цілому [12, 13].

Метою роботи стало вивчення ефективності хіміопроменевого лікування хворих на РГЗ з використанням фторпіриимидинів.

У Національному інституті раку (директор — професор Щепотін І.Б.) розроблено метод неoad'ювантної протипухлинної терапії при первинно-неоперабельних формах РГЗ з використанням хіміорадіомодифікатора фторпіриимидинового ряду (Патент № 63089, u201102768, 2011 р.). Під час дослідження проводилося спостереження за 40 хворими на місцевопоширений РГЗ, віком від 45 до 72 років з ІБ–ІІБ стадіями захворювання. Розподіл хворих на РГЗ залежно від віку та стадії захворювання був однорідним в обох групах. Дизайн дослідження наведено на рисунку 1. До І групи (основної) ввійшло 20 пацієнток, яким проводили комплексне лікування з використанням традиційної ХПТ на фоні радіомодифікаторів (фторпіриимидинів), при цьому хворим було проведено 4 курси НПХТ за схемою ФАС (циклофосфан 500 мг/м², 5-фторурацил 500 мг/м², доксорубіцин 50 мг/м², після чого — курс дистанційної променевої терапії (ДПТ) за радикальною програмою (грудна залоза (РОД 2Гр, СОД 40–45 Гр) пахвинні лімфатичні вузли (РОД 2Гр, СОД 40Гр) парастернальна та надключична ділянки (РОД 2Гр, СОД 40–45 Гр), курс ДПТ проводили за радикальною програмою на фоні цитостатичного препарату «Фторафур» (800 мг зранку і 400 мг увечері) з метою радіомодифікації. До ІІ групи (контрольної) ввійшло 20 пацієнток, для лікування яких використовували традиційну ХПТ, при цьому хворим було проведено 4 курси НПХТ за схемою ФАС та курс ДПТ за радикальною програмою.

Ефективність хіміопроменевого лікування грудної залози визначали за ступенем регресії пухлини за критеріями RECIST (Response evaluation criteria in solid tumor) та ступенем вираженості лікувального патоморфозу. Моніто-

ринг ефективності лікування проводили за допомогою клінічних обстежень, сонографічних та мамографічних досліджень у динаміці (до лікування, після першого етапу ХПТ та після її завершення). Дані ультразвукового дослідження (УЗД) та мамографії дозволяли об'єктивно оцінити розміри та структуру пухлини. Застосування комплексного УЗД в режимах КДК (енергетичного та імпульсного доплерівського картування), надавало додаткову інформацію про стан регіонарних лімфатичних вузлів та особливості васкуляризації пухлини. Впродовж дослідження вивчали показники гематологічної токсичності до початку лікування та зміни їх величин у процесі лікування.

Ефективність проведеного неoad'ювантного лікування оцінювали за допомогою визначення ступеня вираженості лікувального патоморфозу на підставі кількісного підрахунку залишкового пухлинного компонента згідно з критерієм часткового вмісту життєздатного резидуального пухлинного компонента (ОДЖПТ). Вираженість в пухлині лікувального патоморфозу, індукованого неoad'ювантною терапією, є важливим прогностичним фактором рецидивування [14, 15].

Нами проведено спостереження за перебігом захворювання всіх досліджених пацієнток протягом 1,5 року. Ефективність ХПТ оцінювали за допомогою мамографії у фронтальній і сагітальній проєкціях та ультразвукового дослідження у динаміці. Залежно від відсотка відповіді регресію пухлини вважали повною або частковою. Оцінювали також стабілізацію процесу або його прогресування. Ефект від цитостатичної терапії, згідно з даними моніторингових досліджень, був більш вираженим у хворих основної групи, яким здійснювали ХПТ на фоні радіомодифікаторів (фторпіримідинів). У 14 хворих (70,0%) спостерігалася часткова або повна регресія пухлини грудної залози. У пацієнток контрольної групи, де застосовували традиційну ХПТ, повна та часткова регресія були зареєстровані лише у 8 (40,0%) хворих (таблиця 1). Різниця між цими величинами показників є статистично вірогідною і демонструє кращий контроль над пухлиною при включенні в схему комплексного лікування фторпіримідинів, а саме, препарату «Фторафур».

Токсичність лікування за розробленою та традиційною схемами оцінювалася за критеріями ВООЗ. У таблиці 2 представлені дані, що характеризують гематологічну токсичність у досліджуваних групах хворих. У пацієнток обох груп спостерігалось помірне зниження рівня гемоглобіну та короткочасне зменшення кількості лейкоцитів у периферичній крові, що не перевищувало II ступеня токсичності. Випадків тромбоцитопенії не відмічено. Різниця в змінах величин показників гемопоєзу серед хворих дослідної та контрольної груп не була вірогідною. Корекцію анемії в обох групах проводили призначенням препаратів заліза (Сорбіфер дурулес, Ферум-лек). Дози хіміопрепарату при виявленні анемії 1–2-го ступенів не знижували. Зі збільшенням терміну лікування у пацієнток обох груп збільшилась кількість проявів анемії I ст., яка коригувалась супутньою терапією. Прояви анемії II ст. при збільшенні терміну лікування було виявлено в 1 пацієнтки основної та 1 пацієнтки контрольної групи. Найчастішим проявом гематологічної токсичності була лейкопенія. При порівнянні величин показників у пацієнток обох груп виявлена частота лейкопенії I та II ст. у хворих обох груп: $40,00 \pm 10,95\%$ та $35,00 \pm 10,67\%$, відповідно, при цьому лейкопенія I ст. зустрічалась у 30% випадків у обох групах, а лейкопенія II ст. — у 10 та 5% відповідно. Враховуючи невелику кількість досліджених хворих, передчасно говорити про вірогідність токсичних проявів у пацієнток обох груп. Випадків лейкопенії III та IV ступенів тяжкості відмічено не було. При ви-

вченні динаміки частоти лейкопеній у цих групах можна відзначити, що їх відсоток при лікуванні хворих на первинно-неоперабельний РГЗ зростає зі збільшенням кількості проведених курсів цитостатичної терапії. Лейкопенії II ст. зі збільшенням терміну хіміотерапії були частішими (до 10%), але при адекватному застосуванні супутньої терапії (лейкоген, метилурацил, дексаметазон) не впливали на подальше лікування. Кореляційний аналіз хворих обох груп показав, що суттєвої різниці у частоті побічних ефектів немає. Порівняння пацієнток за віком (до і після 65 років) свідчить, що у цьому відношенні гематологічні ускладнення у хворих виникали з однаковою частотою.

Серед ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту найчастіше спостерігались нудота, блювання, діарея. Відмічено, що ступінь вираженості цих побічних явищ був тільки першим у хворих обох груп, яких переважно спостерігали на початку лікування після прийому супровідної терапії (ондансетрон, емесет, мотиліум). Такі явища швидко усували і негативного впливу на продовження лікування вони не мали. До закінчення протипухлинної терапії не відмічалось суттєвих клінічно значущих відхилень, які б припиняли подальше лікування пацієнтів. Порушення функції печінки та нирок нами не зареєстровано.

Порівняння даних аналізу частоти негативних явищ в обох групах вказує на приблизно однакову адекватність обох режимів лікування за профілем токсичності. Застосування сучасних симптоматичних лікарських засобів при проведенні поліхіміотерапії знижує глибину і тривалість токсичних ускладнень, що значно покращує загальний стан хворих на РГЗ та дозволяє проводити протипухлинну терапію без обмеження терміну лікування.

Таким чином, у всіх випадках токсичність при проведенні методу неoad'ювантною ХПТ із застосуванням фторпіримідинів за розробленою схемою не перевищувала II ст. і значно не впливала на якість життя пацієнтів, що свідчить про безпечність застосування такого режиму при лікуванні первинно-неоперабельних хворих на РГЗ.

Наводимо приклади проведеного комплексного лікування хворих на рак грудної залози за розробленим методом.

Приклад №1

Хвора А.В.М., 1956 р.н. з діагнозом рак обох грудних залоз T4N2M0, ст. ШБ, кл. гр. отримала спочатку 4 курси неoad'ювантною ПХТ за схемою FАС, після чого при виконанні контрольного мамографічного дослідження (рисунок 2б і 3б) було виявлено позитивну динаміку (зменшення пухлини на 30% у правій та на 40% у лівій грудній залозі). Таким чином, після проведення 4 курсів ПХТ за схемою FАС у хворої встановлено часткову регресію пухлин. Після цього проводився курс ДПТ за радикальною програмою на фоні прийому цитостатичного препарату «Фторафур» (800 мг зранку і 400 мг увечері) з метою радіомодифікації. В процесі проведення ХПТ токсичних ускладнень не виявлено. Після проведеного лікування (рисунок 2в і 3в) встановлено часткову регресію пухлини правої грудної залози (75%) та повну регресію пухлини лівої грудної залози.

Приклад №2

Хвора Д.Н.І., 1942 р.н. лікувалася з приводу раку лівої грудної залози T4N2M0, мультицентричний ріст ст. ШБ, кл. гр. (рисунок 4а). Після проведення 4 курсів НПХТ за схемою FАС (циклофосфан 500 мг/м², 5-фторурацил 500 мг/м², доксорубіцин 50 мг/м²) зафіксоване зменшення розмірів пухлин на 25% — стабілізація процесу (рисунок 4б). Після цього проводився курс ДПТ за радикальною програмою на фоні цитостатичного препарату «Фторафур», зафіксована часткова регресія пухлини лівої грудної залози (65%) (рисунок 4в).



Рисунок 1. Дизайн дослідження хворих на первинно-неоперабельний РГЗ

Таблиця 1

Безпосередні результати лікування хворих на МП РГЗ

Ступінь регресії пухлини	Група				p
	I (n = 20)		II (n = 20)		
	абс.	%	абс.	%	
Стабілізація	6	30,00± 10,25	12	60,00± 10,95	< 0,05
Часткова регресія	11	70,00± 10,25	7	40,00± 10,95	< 0,05
Повна регресія	3		1		

Таблиця 2

Показники гематологічної токсичності у хворих на РГЗ у процесі неоад'ювантного лікування

Токсичність	Група				p
	I (n = 20)		II (n = 20)		
Зміни величин показників гемопоезу,%					
Анемія	6	30,00± 10,25	5	25,00± 9,68	> 0,05
I ст.	5	25,0	4	20,0	
II ст.	1	5,0	1	5,0	
Лейкопенія	8	40,00± 10,95	7	35,00± 10,67	> 0,05
I ст.	6	30,0	6	30,0	
II ст.	2	10,0	1	5,0	
Тромбоцитопенія	—	—	—	—	—

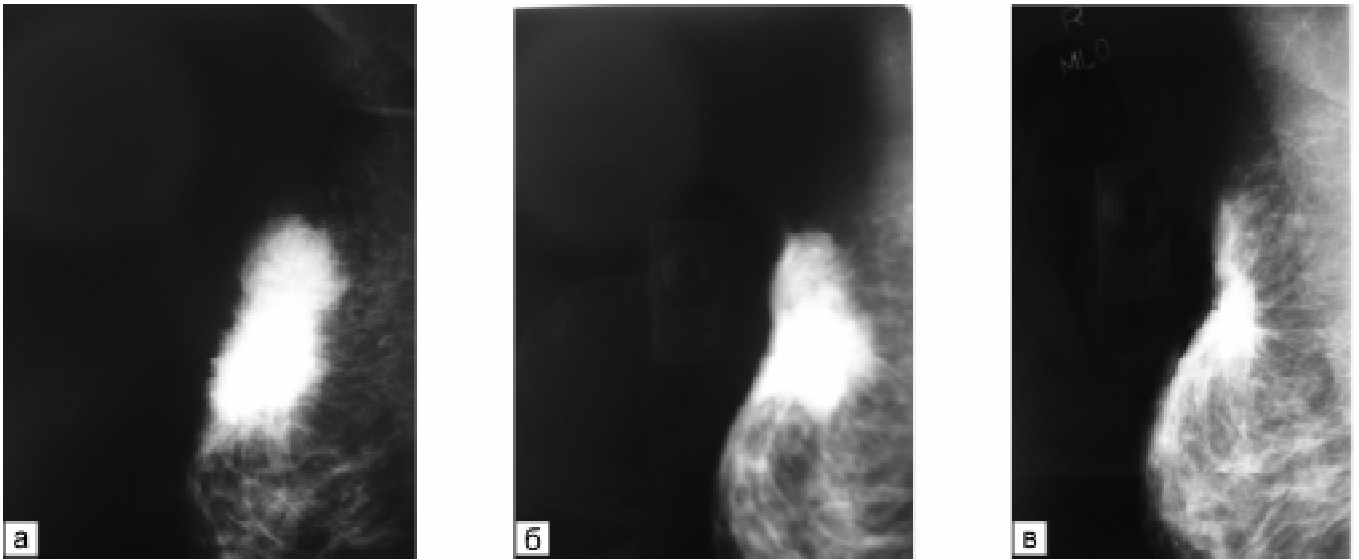


Рисунок 2. Контрольна маммограма хворої А.В.М.: дослідження правої грудної залози: а — до лікування; б — після проведення НІХТ; в — після ХПТ

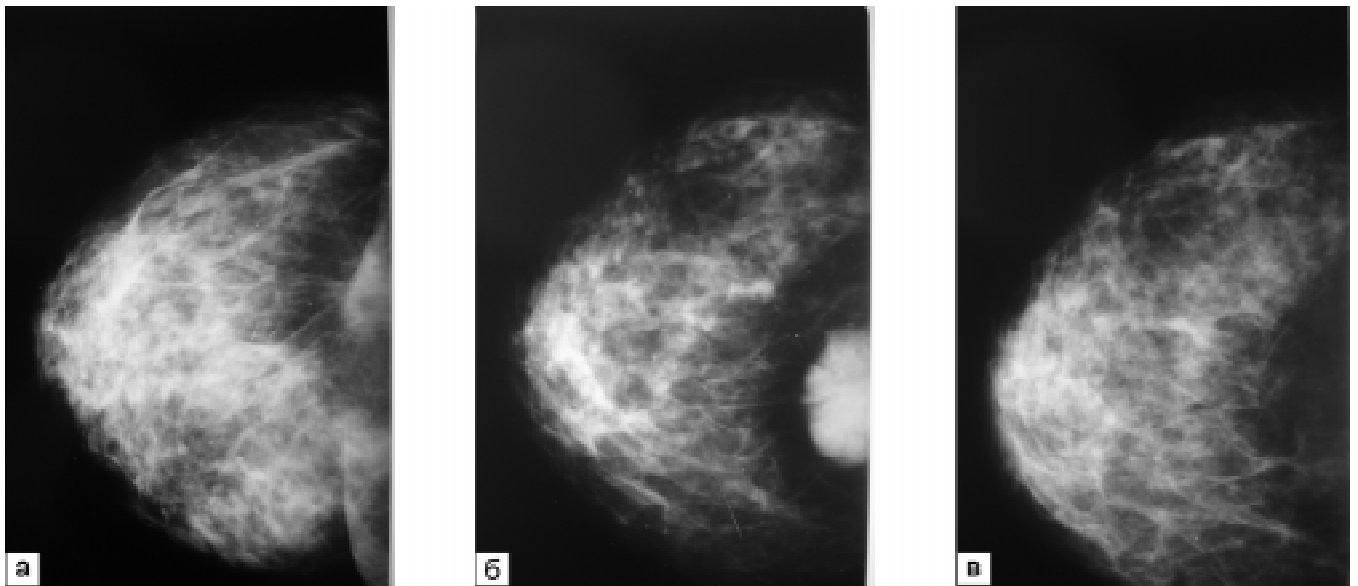


Рисунок 3. Рентгенограми лівої грудної залози хворої А.В.М.: а — до лікування; б — після проведення НІХТ; в — після ХПТ

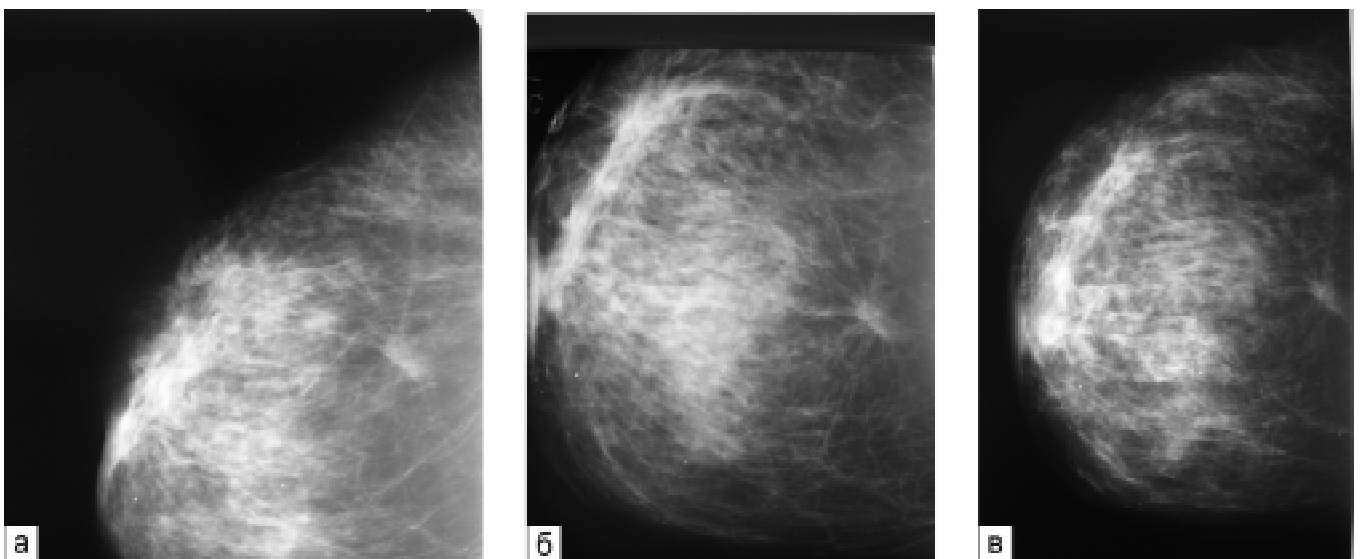


Рисунок 4. Рентгенограми лівої грудної залози хворої Д.Н.І.: а — до лікування; б — після НІХТ; в — після ХПТ

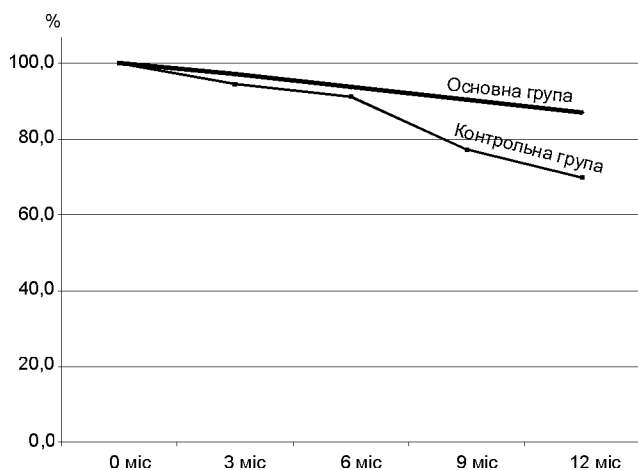


Рисунок 5. Результати безрецидивної виживаності хворих на МП РГЗ при застосуванні різних методик лікування

Таким чином, включення до курсу хемопроменевої терапії цитостатичного препарату «Фторафур» з метою радіомодифікації в комплексному лікуванні хворих на РГЗ дозволило збільшити на 30% кількість відповідей первинної пухлини — випадків часткової та повної регресії.

У процесі дослідження було відмічено, що застосування ХПТ за розробленою технологією при комплексному лікуванні хворих на РГЗ не супроводжується розвитком післяопераційних ускладнень, не має протипоказань, не потребує великих економічних витрат, легко переноситься хворими. Виявлені зміни показників гемопоєзу, функції печінки не є лімітуючими факторами для застосування, поряд з класичним проведенням, ХПТ на фоні радіомодифікаторів.

Проведення НПХТ у всіх хворих на первинно неоперабельний РГЗ основної групи (із застосуванням модифікаторів) дозволило виконати радикальні операції, зокрема й органозберігальні та реконструктивно-відновні. Але 2 пацієнтки з контрольної групи не були прооперовані через набряк тканини грудної залози. Інших хворих контрольної групи після проведеного неoad'ювантного лікування також визнали операбельними, виконано радикальні оперативні втручання.

Таким чином, оперативне лікування було виконано: в основній групі у 20 хворих (100%), в контрольній групі — у 18 хворих (90%). З них: органозберігальні операції — у 4 пацієнток основної групи (20%), та у 2 — контрольної (10%). Підшкірну мастектомію з одночасним ендопротезуванням виконано в 1 пацієнтки основної групи.

При вивченні лікувального патоморфозу відмічено, що в дослідній групі частковий вміст ОДЖПТ склав — $13,02 \pm 2,30\%$, в контрольній групі — $31,44 \pm 2,90\%$ відповідно. Доведено, що неoad'ювантна модифікована терапія сприяє погіршенню васкуляторно-трофічного та метаболічного забезпечення життєдіяльності пухлинної паренхіми, дозволяє перевести нерезектабельні пухлини в резектабельні за рахунок їх редукції, скорочує об'єм оперативного втручання, знищує субклінічні мікрометастази, та визначає доцільність продовження ПХТ в ад'ювантному режимі. Морфометрична оцінка ефективності лікувального патоморфозу місцевопоширеного раку грудної залози після проведення неoad'ювантної терапії дає об'єктивну змогу на операційному матеріалі морфологічно визначити антибластомну ефективність її застосування, допомагає планувати та коригувати подальші етапи лікування. Доведено, що для хворих з невираженим лікувальним патоморфозом

первинної пухлини характерний поганий прогноз, подальше лікування його не покращує, існує велика ймовірність розвитку віддалених метастазів.

Отримані результати вивчення лікувального патоморфозу свідчать про ефективність та перспективність даного методу лікування для хворих на МП РГЗ. Але тільки морфологічний аналіз пухлинного процесу як локального прояву захворювання не дає цілісного уявлення про ефективність лікування онкохворого на рівні всього організму. Тому результати оцінки терапевтичного патоморфозу пухлини необхідно співвідносити з віддаленими результатами виживаності.

Вивчено та проаналізовано частоту і термін виникнення рецидивів і віддалених метастазів після проведеного комплексного лікування з використанням неoad'ювантної ХПТ на фоні радіомодифікаторів (фторпіримідинів) порівняно з традиційними методами лікування на підставі аналізу історії хвороби та амбулаторних карт хворих, а також результатів їх об'єктивного та фізикального обстежень протягом усього терміну спостереження (рисунок 5).

Максимальний термін спостереження за хворими на первинно неоперабельний РГЗ, які входили до основної та контрольної груп, склав $21,0 \pm 2,4$ міс., середній строк спостереження — $12,6 \pm 4,1$ міс., мінімальний — 6 міс. Різниця серед величин показників 1-річної загальної виживаності хворих обох груп не була статистично вірогідною і становила: в основній групі $94,3 \pm 11,8\%$, а в контрольній — $94,6 \pm 10,4\%$. При вивченні значень показників 1-річної безрецидивної виживаності виявлено тенденцію до вірогідного збільшення її у хворих основної групи, яким проводилась ХПТ на фоні фторпіримідинів (величини показників виживаності в основній групі — $(87,1 \pm 8,7)\%$, в контрольній — $(69,7 \pm 9,1)\%$). Дані вивчення віддалених результатів лікування є попередніми, їх детальний аналіз буде проведено в подальшому, вірогідність результатів залежить від кількості хворих, яких спостерігали 3 та більше років.

Отже, підвищення ефективності комплексного лікування хворих на МП РГЗ можливе за умови поєднаного використання цитостатичних засобів, які посилюють деструктивні процеси у пухлині і взаємно доповнюють один одного.

Застосування ХПТ у поєднанні з фторафуром як модифікатором приводить до вірогідного збільшення відсотка регресій пухлини порівняно із застосуванням традиційної ХПТ, поліпшуючи, таким чином, контроль над пухлиною.

Додаткове введення до схеми неoad'ювантної терапії фторпіримідинів, не підсилюючи токсичності лікування, збільшує безрецидивну виживаність хворих на МП РГЗ.

Визначення лікувального патоморфозу, індукованого неoad'ювантною протипухлинною терапією, є необхідним критерієм ефективності лікування, прогнозування виживаності та ймовірності виникнення рецидивів захворювання.

Література

1. Ввозный Э.К., Добровольская Н.Ю., Гуров С.Н. Некоторые аспекты неoad'ювантної терапії місцево-розповсюдженого раку грудної залози // *Етюдів хіміотерапії: Ювілейний збірник*. — М., 2000. — С. 90–98.
2. Гуров С.Н. Неoad'ювантна лучева і лікарствена терапія при місцево-розповсюдженому раку грудної залози: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19, 14.00.14. — М., 1999. — 151 с.
3. Сивак Л.А., Лялькін С.А., Майданевич М.М., Аскольський А.В. та ін. // *Онкол.* — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 100–102.
4. Тимовська Ю.О., Поліщук Л.З., Новак О.Є., Чехун В.Ф. // *Там же*. — С. 104–108.

5. Bonadonna G., Zambetti M., Bumma C. et al. // *Ann. Oncol.* – 2002. – Vol. 13, № 7. – P. 1049–1058.
6. Jameel J.K., Rao V.S., Cawkwell L., Drew P.J. // *Breast.* – 2004. – Vol. 13, № 6. – P. 452–460.
7. Peacock J., Ashton A., Bliss J. et al. // *Radiother. Oncol.* – 2000. – Vol. 55, № 3. – P. 173–178.
8. Гродзинський Д.М. *Радіобіологія*. – К.: Либідь, 2000. – 447 с.
9. Мечов Д.С., Івчук В.П. // *Промен. діагност., промен. тер.* – 2005. – № 4. – С. 58–61.
10. Козин С.В. *Полирадиомодифікація при експериментальній лучевій терапії опухолей з використанням гіперглікемії і локальної гіпертермії: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук.* – М., 1992. – 38 с.
11. Endo M., Shinbori N., Fukase Y. et al. // *Int. J. Cancer.* – 1999. – Vol. 83. – P. 127–134.
12. Манзюк Л.В., Преводчикова Н.И., Горбунова В.А. и др. // *Современ. онкол.* – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 1–5.
13. Летагин В.П. *Первичные опухоли грудной железы: Практ. рук-во по лечению.* – М.: Миклош, 2004. – 332 с.
14. Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Балашова О.И., Хоменко А.В. // *Морфол. онкол.* – 2011. – Т. V, № 1. – С. 13–23.
15. Иванов С.Д., Ямшанов В.А., Корытова Л.И. и др. // *Вопр. онкол.* – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 601–607.

О.І. Солодянникова, Н.Ю. Войт,
О.М. Іванкова, Г.Г. Сукач, Д.Л. Саган

Національний інститут раку, Київ

Оцінка ефективності хемотерапії хворих на рак грудної залози з допомогою мамосцинтиграфії з ^{99m}Tc-МІБІ

Assessment of efficacy of chemotherapy for breast cancer using ^{99m}Tc-MIBI scintimammography

Summary. Nineteen women with breast cancer underwent ^{99m}Tc-MIBI dynamic scintimammography with the purpose to define most optimal parameters the RP uptake and excretion. The most informative indicators of RP kinetics were identified. A clear correlation was found between the RP uptake and tumor size. No correlation could be found between the time to half clearance and tumor size or differentiation degree.

Key words: breast cancer, scintimammography, ^{99m}Tc-MIBI kinetics

Резюме. У 19 больних раком грудної залози проведена динамічна мамосцинтиграфія з ^{99m}Tc-МІБІ для вибору найбільш оптимальних параметрів накоплення і виведення радіофармпрепаратів (РФП). Виділені найбільш інформативні показателі кінетики РФП. Установлена вероятна кореляція между накоплением РФП и размером опухолевого участка. Корреляционной связи между периодом полувыведения РФП и размером опухоли или степенью ее дифференцирования не установлено.

Ключевые слова: рак грудной железы, мамосцинтиграфия, кинетика ^{99m}Tc-МІБІ.

Ключові слова: рак грудної залози, мамосцинтиграфія, кінетика ^{99m}Tc-МІБІ.

Зростання показника захворюваності на рак грудної залози (РГЗ) у світі та в Україні і сьогодні свідчить про невирішеність ряду діагностичних та лікувальних проблем. Серед них — підбір найбільш інформативних та клінічно-обґрунтованих способів оцінки ефективності хіміотерапевтичного лікування та моніторингу даної категорії пацієнтів у процесі спостереження за ними [1].

Слід відмітити, що визначення кінетичних параметрів накоплення та виведення ^{99m}Tc-МІБІ в пухлинах у процесі динамічного скінтиграфічного спостереження та аналіз їх залежно від стадії захворювання і гістологічної структури може створити умови як для корекції лікування, так і оцінки його ефективності. Згідно з даними літератури, кількість хворих на РГЗ, у яких особливості кінетики туморотропного радіофармпрепарату (РФП) зумовили зміни терапії, становить близько 30% [2]. Виявлено також, що рівень накоплення та швидкість виведення ^{99m}Tc-МІБІ з пухлини корелюють з її радіо- та хіміорезистентністю [3, 4], на основі чого можуть бути встановлені значення кінетичних параметрів для прогнозування чутливості до цих методів лікування та їх ефективності. Проведення досліджень в цьому напрямку допоможе розв'язати ряд завдань, пов'язаних з оптимізацією комплексного лікування РГЗ.

Метою роботи було визначення можливостей оцінки ефективності та прогнозування ефекту хіміотерапії (ХТ) у хворих з місцевопоширеними формами РГЗ за динамікою накоплення та виведення ^{99m}Tc-МІБІ з осередку первинної пухлини.

Групу спостереження склали 14 хворих на РГЗ віком 32–61 рік, яким проводилась передопераційна ХТ. Розподіл хворих за системою TNM подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Поширеність пухлинного процесу за системою TNM

Стадія TNM	Кількість хворих
T2N0M0	3
T2N1-2M0	7
T3N1-2M0	3
T4N2M0	1

Статичну мамосцинтиграфію (МСГ) з ^{99m}Tc-МІБІ проводили до початку лікування, РФП вводили внутрішньо в індикаторній дозі 400–550 МБк; МСГ виконували за стандартним протоколом, двофазно — через 10 та 60 хвилин після введення препарату.

Аналіз скінтиграм складався з виявлення патологічного накоплення ^{99m}Tc-МІБІ у грудній залозі, оцінки рівня накоплення препарату на ранніх та відтермінованих скінтифото за допомогою індексу «пухлина/фон» та розрахунку періоду напіввиведення РФП (T_{1/2}) для кожного випадку окремо.

Неоад'ювантна хіміотерапія за схемою САМФ (циклофосфан, адриабластин, метотрексат, фторурацил) провели 7 хворим, за схемою СМФ (циклофосфан, метотрексат, фторурацил) — 4, за схемою ФЕС (фторурацил, епірубіцин, циклофосфан) — 3 пацієнткам.

Кількість курсів ХТ становила 2–6 з періодичністю 3 тижні. Ефективність ХТ оцінювали ретроспективно з історій хвороби, а клінічний ефект — на основі даних мамографії.

Залежно від клінічного ефекту лікування всі обстежені були розподілені на 3 групи (таблиця 2).

Таблиця 2

Розподіл групи обстежених залежно від ефекту хіміотерапії

Група	Ефективність неоад'ювантної хіміотерапії	Кількість випадків
1	Позитивна динаміка	10
2	Відсутність динаміки	3
3	Прогресування процесу	1