

УДК 618.19-006.6-053.9-03

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

*С.С. Малакаев, Р.Т. Аралбаев*

Рак молочной железы в структуре онкологической патологии женской репродуктивной системы занимает лидирующие позиции по распространенности во всем мире. Расширение возрастных границ заболевания как в сторону младшей, так и в сторону старшей возрастных групп, приводит, в лучшем случае, к инвалидизации и нарушению трудоспособности половозрелого, трудоспособного населения во всем мире и наносит значительный ущерб. Под процессом старения подразумевают снижение эффективности функционирования компенсаторных механизмов, вследствие накопления ущерба в клеточном процессе при клеточном делении. Рак молочной железы – одно из самых распространенных заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Биологическая трансформация организма в процессе старения приводит к формированию хронических заболеваний. Подобные изменения способствуют некоторым ограничениям в применении современных методов лечения рака молочной железы у пациенток старших возрастных групп. Рак молочной железы, как и любое злокачественное заболевание, требует максимального применения всех методов лечения, к которым данное заболевание чувствительно, однако в пожилом и старческом возрасте подобный подход имеет последствия в виде различного рода осложнений со стороны сопутствующей патологии. Индивидуальная оценка общего состояния пациентки и выбор лечения, основанный на клинических исследованиях, – один из основополагающих факторов в благоприятном прогнозе, наряду с ранним временем обращения и степени дифференциации опухолевых клеток.

*Ключевые слова:* рак молочной железы; пожилой и старческий возраст; отдаленные результаты.

## УЛГАЙГАН ЖАНА КАРЫГАН КУРАКТА ЭМЧЕК БЕЗИНИН РАГЫН АРАЛАШ ЖАНА

### КОМПЛЕКСТҮҮ ДАРЫЛООНУН УЗАК МӨӨНӨТТҮҮ НАТЫЙЖАЛАРЫ

*С.С. Малакаев, Р.Т. Аралбаев*

Бүткүл дүйнө жүзүнө таралышы боюнча репродуктивдүү системасынын онкологиялык патологиясынын түзүмүндө эмчек безинин рагы алдыңкы орунда турат. Оорунун курактык чегинин кеңейиши, бүткүл дүйнө жүзүндө жакшы дегенде эмгекке жарамдуу, жыныстык жактан жетилген калктын майыптыгына жана эмгекке жарамсыздыгына алып келет. Карылык процесси – бул клеткалардын бөлүнүшүндө клетка процессинде зыяндын топтолушунун натыйжасында компенсатордук механизмдердин ишинин натыйжалуулугунун төмөндөшү болуп эсептелет. Эмчек безинин рагы улгайган жана карыган курактагы эң кеңири таралган оорулардын бири болуп эсептелет. Карылык процессинде организмдин биологиялык трансформациялануусу өнөкөт оорулардын калыптанышына алып келет. Мындай өзгөрүүлөр улгайган курактагы бейтаптардын эмчек безинин рагын дарылоодо заманбап методдорду колдонууда айрым чектөөлөргө түрткү берет. Эмчек безинин рагы башка залалдуу шишиктерди дарылагандай эле ооруга сезгич болгон дарылоонун бардык методдорун максималдуу колдонууну талап кылат, бирок улгайган жана карыган куракта мындай мамиле башка ооруларынын ар түрдүү өрчүшү түрүндө кесепеттерге алып келет. Оорунун айыгышын божомолдоодо бейтаптын жалпы абалына жеке баа берүү менен клиникалык изилдөөлөргө негизделген дарылоо ыкмасын тандоо – оорунун баштапкы мезгилинде кайрылуусу жана шишик клеткаларынын дифференциалануу даражасы менен бирге эле, негизги факторлордун бири болуп эсептелет.

*Түйүндүү сөздөр:* эмчек безинин рагы; улгайган жана карыган курак; узак мөөнөттүү натыйжалар.

## LONG-TERM RESULTS OF COMBINED AND COMPLEX TREATMENT OF BREAST CANCER IN THE ELDERLY AND SENILE AGE

*S.S. Malakaev, R.T. Aralbaev*

Breast cancer in the structure of cancer pathology of the female reproductive system occupies a leading position in the prevalence worldwide. Expansion of the age limits of the disease, both in the direction of the younger and in the direction of the older age groups, leads, at best, to disability and disability of the sexually mature, able-bodied population worldwide and causes significant damage worldwide. The aging process implies a decrease in the efficiency of functioning of compensatory mechanisms, due to the accumulation of damage in the cell process during cell division. Breast cancer, one of the most common diseases in the elderly and senile age. Biological transformation of the body in the process of aging leads to the formation of chronic diseases. Such changes contribute to some limitations in the application of modern methods of treatment of breast cancer in older patients. Breast cancer, like any malignant disease, requires the maximum use of all methods of treatment, to which the disease is sensitive, but in the elderly and senile age, this approach has consequences in the form of various kinds of complications from comorbidities. Individual assessment of the patient's general condition and the choice of treatment based on clinical studies is one of the fundamental factors in a favorable prognosis, along with early treatment time and the degree of differentiation of tumor cells.

*Keywords:* breast cancer; elderly and old age; long-term results.

**Актуальность.** Рак молочной железы (РМЖ) – самое распространенное онкологическое заболевание среди женщин всех возрастов во всем мире и занимает второе место после рака шейки матки. Во всем мире каждый год регистрируют 1 250 000 пациенток с первично диагностированным раком молочной железы. Ежегодно отмечается тенденция к увеличению и росту рака молочной железы, в 2018 г. во всем мире зарегистрировано 2 088 849 пациенток, первично обратившихся по поводу рака молочной железы [1–8]. Значительный прирост заболеваемости связан не только с ростом частоты возникновения рака молочной железы, но и с ростом продолжительности жизни и расширением возрастных границ РМЖ как в сторону старших возрастных групп, так и в сторону молодого возраста. В пожилом и старческом возрасте рак молочной железы является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире.

Европейское общество онкоммаммологов и Международное общество гериатрической онкологии отмечают недостаточный доказательный уровень в рекомендациях по лечению рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте [9–14]. Выбор лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте зависит не только от стадии заболевания, но и от общего состояния пациентки на момент обращения и наличия сопутствующей патологии [15–18].

**Материалы и методы.** Проведено исследование 177 пациенток с гистологически подтвержденным раком молочной железы, которые получили лечение с 2005 по 2019 г. Средний возраст пациенток составил  $69,8 \pm 6,7$  года. По возрасту пациентки разделены на пожилую группу от 60 до 74

лет и старческую группу от 75 лет до 90 лет, что отражено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от возраста

Возрастная группа	Количество пациенток, n	Проценты
Пожилый возраст от 60 лет до 74 лет	131	74,0
Старческий возраст от 75 лет до 90 лет	46	26,0

Рак молочной железы в исследуемых группах диагностирован на I стадии у 3 пациенток (1,7 %), на II стадии – у 102 пациенток (57,6 %), на III стадии – у 58 пациенток (32,8 %), на IV стадии – у 14 пациенток (7,9 %). Основное количество пациенток составили II и III стадии рака молочной железы – 160 больных, что соответствует 90 % (таблица 2).

Таблица 2 – Количество больных в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Количество пациенток, n	Процент
I	3	1,7
II	102	57,6
III	58	32,8
IV	14	7,9

Левая молочная железа поражалась чаще, чем правая, однако достоверных различий не наблюдалось (таблица 3).

Расположение опухоли в молочной железе наблюдалось различное (таблица 4). Чаще опухоль располагалась в верхненаружном квадранте – 52 больных (29,4 %), что соответствует литературным данным.

Таблица 3 – Количество больных в зависимости от стороны поражения опухолью

Молочная железа	Количество пациенток, n	Процент поражения
Правая	85	48
Левая	91	51,4
Обе молочные железы	1	0,6

Таблица 4 – Количество больных в зависимости от локализации новообразования в молочной железе

Локализация опухоли в молочной железе	Количество пациенток, n	Процент
Сосок	1	0,6
Центральная часть	29	16,4
Верхневнутренний квадрант	15	8,5
Нижневнутренний квадрант	5	2,8
Верхненаружный квадрант	52	29,4
Нижненаружный квадрант	8	4,5
Аксиллярный отросток	0	0,0
Центр верхних квадрантов	31	17,5
Центр наружных квадрантов	22	12,4
Центр нижних квадрантов	8	4,5
Центр внутренних квадрантов	6	3,4

Пациентки пожилого и старческого возраста получили лечение рака молочной железы различными методами. Хирургическое лечение получили 72 пациентки (40,7 %), хирургическое лечение + лучевую терапию получили 40 пациенток (22,6 %), хирургическое лечение + химиотерапию + лучевую терапию – 65 пациенток (36,7 %) (таблица 5).

В разделе выживаемости Каплана – Мейера в статистической программе SPSS Statistics проведены расчеты по безрецидивной и общей выживаемости в зависимости от метода лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте.

Таблица 5 – Количество больных в зависимости от метода лечения

Лечение	Количество пациенток, n	Процент
Хирургическое лечение (монолечение)	72	40,7
Хирургическое лечение + лучевая терапия (комбинированное лечение)	40	22,6
Хирургическое лечение + лучевая терапия + химиотерапия (комплексное лечение)	65	36,7

#### Результаты исследования и обсуждение.

Рецидив заболевания наблюдался в области постоперационного рубца у 8 пациенток (4,5 %), в области регионарных лимфатических узлов – у 4 пациенток (2,3 %), в области постоперационного рубца и в области регионарных лимфатических узлов – у 3 пациенток (1,7 %). При хирургическом лечении + лучевая терапия безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 100 % ( $p = 0,05$ ), при хирургическом лечении + химиотерапия + лучевая терапия безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 90,8 % ( $p = 0,05$ ), при только хирургическом лечении безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 87,5 % ( $p = 0,05$ ), данные отражены в таблице 6 и на рисунке 1.

Общая пятилетняя выживаемость у пациенток, получивших хирургическое лечение составила 76,4 % ( $p = 0,04$ ), у пациенток, получивших хирургическое лечение + лучевая терапия 82,5 % ( $p = 0,04$ ), у пациенток, получивших хирургическое лечение + химиотерапию + лучевую терапию 80 % ( $p = 0,04$ ), данные отражены в таблице 7 и на рисунке 2.

#### Заключение

Отдаленные результаты лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте – один из основополагающих факторов выбора

Таблица 6 – Безрецидивная пятилетняя выживаемость при раке молочной железы в пожилом и старческом возрасте в зависимости от метода лечения

Лечение	Количество пациенток, n	Рецидив, n	Результаты	
			нет рецидива	процент без рецидива
Хирургическое лечение	72	9	63	87,5
Хирургическое лечение + лучевая терапия	40	0	40	100,0
Хирургическое лечение + химиотерапия + лучевая терапия	65	6	59	90,8
Всего	177	15	162	91,5

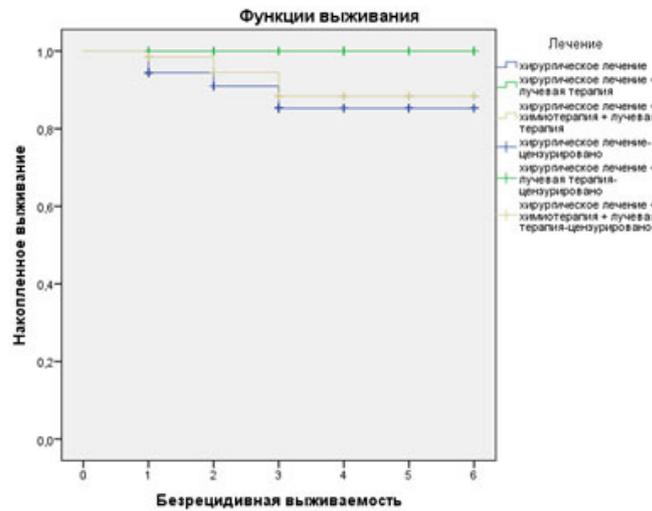


Рисунок 1 – Безрецидивная пятилетняя выживаемость в зависимости от методов лечения

Таблица 7 – Общая пятилетняя выживаемость при раке молочной железы в пожилом и старческом возрасте в зависимости от метода лечения

Лечение	Количество пациенток, n	Летальный исход, n	Результаты	
			число выживших пациенток, n	процент выживших
Хирургическое лечение	72	17	55	76,4
Хирургическое лечение + лучевая терапия	40	7	33	82,5
Хирургическое лечение + химиотерапия + лучевая терапия	65	13	52	80,0
Всего	177	37	140	79,1

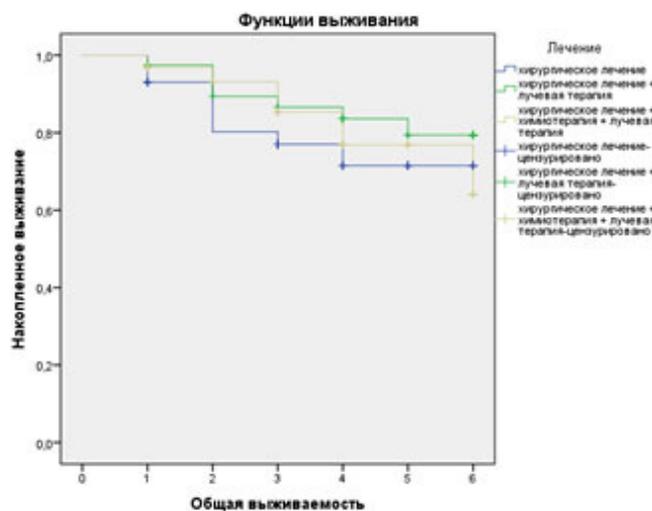


Рисунок 2 – Общая пятилетняя выживаемость в зависимости от метода лечения

метода и объема лечения, примененного к каждой пациентке. Общее состояние, наличие сопутствующей патологии, иммунный статус пациентки, в том числе противоопухолевый иммунитет, вероятно, непосредственно влияют на рецидивирование и продолжительность жизни пациенток после лечения.

#### Литература

1. Апсаликов Б.А. Частота мутаций гена TP53 в регионе радиэкологического неблагополучия как фактор риска развития рака молочной железы / Б.А. Апсаликов и др. // Онкология и радиология Казахстана. 2016. № 1. С. 34–37.
2. Carolyn D. Runowicz et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline // Journal of clinical oncology. 2016. Vol. 34. P. 611–635.
3. Савхатова А.Д. Лучевая терапия рака молочной железы / А.Д. Савхатова // Онкология и радиология Казахстана. 2015. № 4. С. 22–25.
4. Воротников В.В. Клинико-морфологические особенности и лечение операбельного рака молочной железы у пожилых (> 65 лет) женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Воротников. СПб., 2016. С. 3.
5. Hannah R. Brewer et al. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure // Breast Cancer Research and Treatment. 2017. P. 193–200.
6. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>. 2017
7. Wang Y. et al. Ultrasound for Breast Cancer Screening in High-Risk Women: Results from a Population-Based Cancer Screening Program in China // Frontiers in oncology. 2019. Vol. 9. № 286.
8. Tayyem R.F. et al. Nutrient intake patterns and breast cancer risk among Jordanian women: a case-control study // Epidemiology and health. 2019. Vol. 41.
9. Na-Jin Park et al. Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative // PLOS ONE. 2017. Vol. 12. № 9. P. 1–20.
10. Minako N.N. Control of Nausea and Vomiting in Patients Receiving Anthracycline/Cyclophosphamide Chemotherapy for Breast Cancer. 2018. № 38. P. 877–884.
11. Abdelhak M. et al. Neoadjuvant radiotherapy of early-stage and locally advanced breast cancer: review of the literature – 2018 // Journal of nuclear medicine and radiation therapy. Vol. 9. № 1. P. 1–3.
12. Amina A. et al. Risk factors in breast cancer progression and current advances in therapeutic approaches to knockdown breast cancer // Clinical and Medical Biochemistry. 2018. Vol. 4. № 1. P. 2–7.
13. Maria L.G. et al. Experience with eribulin in the treatment of elderly women with metastatic breast cancer: case studies // Future oncology. 2018. Vol. 14. № 7. P. 21–27.
14. Glaser R. et al. Breast cancer treatment in women over the age of 80: A tailored approach // Maturitas. 2018. Vol. 110. P. 29–32.
15. Cha Y.J. et al. Tumor-associated macrophages and crown-like structures in adipose tissue in breast cancer // Breast cancer research and treatment, 2018.
16. Christine R.J. et al. Screening for familial cancer risk: Focus on breast cancer // Maturitas. 2017. Vol. 105. P. 69–77.
17. Haque W. Omission of radiotherapy in elderly women with early stage metaplastic breast cancer // The breast. 2018. Vol. 38. P. 154–159.
18. Dae H. K. et al. Gastric metastasis from invasive lobular breast cancer, mimicking primary gastric cancer: A case report // Medicine. 2018. Vol. 97. № 13.