

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Т. АЧИЛОВ, А.Р. АКРАМОВ, С.С. КАРИМОВ, Ф.Н. АЛЛАЗОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА НЕОАДЬЮВАНТ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯДАН КЕЙИНГИ ДАВОЛАШ ПАТОМОРФОЗИНИ БАҲОЛАШ

М.Т. АЧИЛОВ, А.Р. АКРАМОВ, С.С. КАРИМОВ, Ф.Н. АЛЛАЗОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

MEDICAL PATOMORFOZIS ASSESSMENT AFTER NEOADJUVANTNY POLYCHEMOTHERAPY AT THE BREAST CANCER

M.T. ACHILOV, A.R. AKRAMOV, S.S. KARIMOV, F.N. ALLAZOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Patomorfoz - ko'krak bezi saratonida eng muhim prognostik omillardan biri xisoblanadi. Maqolada patomorfoz tushunchasi va uning variantlari berildi. Noadyuvant davolash natijalari, patomorfozga qarab baxolandi. Ko'krak saratoni xususiyatlari va patomorfoz darajasi o'rtasidagi aloqa muhokama qilindi. Bu, har qanday holatda sut bezi saratoni progressiyasi darajasini belgilash, tegishli muolajalarni to'g'ri tanlash va kasallik oqibatini to'g'ri baxolashga imkon beradi.

Kalit so'zlari: ko'krak saratoni, noadyuvant davolash, davolash patomarfozi.

Pathomorphosis - one of the most important prognostic factors for breast cancer. The article gives the notion of pathomorphism and its variants. The results of neoadjuvant treatment depending on pathomorphism. The interrelation between particular characteristics of breast cancer and the severity pathomorphism. This makes it possible to specify in each case the degree of tumor progression, appropriately choosing treatments and correctly assess the prognosis.

Key words: breast cancer, neoadjuvant treatment, medical pathomorphosis

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – одна из наиболее актуальных проблем в онкологии в связи с высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости. Развитие и разработка новых схем, включающих разные виды консервативного лечения, оперативное вмешательство, сочетание операции, адьювантных и неoadьювантных способов химиотерапии и лучевой терапии, предполагают многостороннюю оценку предлагаемых методов (Думанский Ю.В. и соавт., 2004, Бондарь Г.В. и соавт., 2005). Исследование морфологических и патоморфологических изменений при РМЖ продолжаются более 50 лет. Оценка лекарственного патоморфоза опухоли активно используется в настоящее время так как является важным показателем эффективности терапии (Акрамов А.Р. и соавт. 2014). Полная морфологическая регрессия опухоли является важнейшим фактором прогноза у больных раком молочной железы. Достоверно доказано, что при достижении полного патоморфоза в опухоли и лимфатических узлах значительно увеличиваются показатели общей и без рецидивной выживаемости и снижается риск смерти. Проведение предоперационной полихимиотерапии (ПХТ) по сравнению с лучевой терапией обеспечивает

большую частоту полных морфологических регрессий в опухоли и лучшие отдаленные результаты лечения пациенток раком молочной железы (Е.М. Рошин и др. 2010; Picci P. et al. 1997).

При использовании различных схем неoadьювантной терапии достигается разный по выраженности эффект в отношении патоморфоза, который зависит от степени злокачественности опухоли, ее гистологического варианта, возможности использовать антигормональную терапию (Г. А. Лавникова и соавт. 1978; Лушников Е.Ф. 1993; Rubbia-Brandt L. et al. 2007). Достижение полного клинического ответа у 30-60% пациентов не совпадает с развитием полного патоморфоза (Краевский Н.А. и соавт. 1980; Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., 2008; Mandard A.M. et al. 1994). Тем не менее анализ патоморфологических изменений, наряду с оценкой общей выживаемости, продолжают оставаться критериями оценивания эффекта терапии. (Yonemura Y., et al. 1996). До 60% первичных обращений наблюдается на стадии развития заболевания, когда проведение оперативного лечения, уже невозможно. Как правило, эту группу составляют больные с местно-распространенными формами РМЖ, именно для них является наиболее актуальным применение неoadьювантной поли-

химиотерапии (нео-ПХТ) (Бондарь Г.В. и соавт., 2005; Е.М. Рошин и др.2010).

Цель работы – оценить лечебный патоморфоз при использовании в неoadъювантном режиме полихимиотерапии рака молочной железы.

Материалы и методы: В основу исследования положены сведения из историй болезни, амбулаторных карт диспансерного наблюдения 34 больных, получивших лечение в Самаркандском областном онкологическом диспансере с 2013 года по 2014 годы. Всем пациенткам выполняли трепанбиопсию опухоли и морфологическую верификацию. Женщины возрасте от 30 до 65 лет. Средний возраст больных было – 49 лет. Все пациентки после до обследования и стадирования процесса получали нео-ПХТ от двух до четырех последовательных курсов по схеме CAF, FAC, CMF, DA, TA. Курсовую дозу химиопрепаратов рассчитывали по общепринятым стандартам. Интервалы между курсами составляли 3 недели. В случаях развития побочных эффектов или осложнений в виде проявлений местной и системной токсичности дозы редуцировали или временно прекращали курс. Контроль эффективности лечения осуществляли после окончания очередного курса неоПХТ (клиническое исследование пациентки, УЗИ, маммография). Всем пациенткам после достижения частичной или полной регрессии опухолевого процесса была проведена оперативное вмешательство радикальная мастэктомия по Маддену (РМЭ). Распространенность опухолевого процесса и развитие лекарственного патоморфоза определялись при патогистологическом исследовании операционного материала по схеме, предложенной Лавникова Г.А. (1979)).

Результаты исследования и их обсуждение. У подавляющего числа пациентов была диагностирована II стадия заболевания 23 женщин, что составляла - (67,6%) (диаг. 1).

При этом ПА 2 больных - (5,9%), ПБ 21 пациенток - (61,8%). В 10 случаях - (29,4%) отмечена III стадия и при этом ША 8 больных – (23,5%), ШБ у 2 женщин – (5,9%). Всего 1 больная была IV стадии – (2,9%). По критерию Т в исследуемых пациентках Т1 не была диагностирована, у 26 пациенток (76,4%) была Т2, у 5 женщин (24,7%) Т3 и у 3 больных (8,9%) было – Т4 (табл. 1).

Таблица 1.
Распределение больных по критерию Т международной классификации TNM

Т критерий	Количество больных	%
T1	-	-
T2	26	76.4
T3	5	24.7
T4	3	8.9

Оценка состояния репродуктивной системы выявила сохраненную менструальную функцию у 18 женщин (52,8%), 16 женщин (47,2%) находились в менопаузе. Первичный очаг встречался почти одинаково часто в левой (19 случаев, 55,9%) и в правой молочной железах (15 наблюдений, 44,1%). При первичном обращении у 31 (91,1%) пациенток отмечалось увеличение регионарных лимфатических узлов. Чаще всего встречалось увеличение подмышечного лимфатического узла (в 26 случаях, 83,9%). В 5 случаях (14,7%) отмечались увеличенные подмышечные и надключичные лимфатические узлы. У 3 пациенток (8,9%) регионарные лимфатические узлы не определялись.



Диаграмма 1. Распределение больных раком молочной железы по стадиям

Характеристика патоморфологических изменений после проведения неадъювантной поли-

химиотерапии. Полная регрессия заболевания после неадъювантной терапии у больных отме-

чена у 1 (2,9%) больной, частичная регрессия у 29 (85,4%), стабилизация процесса у 4 пациенток (11,7%). Лечебный патоморфоз 1- 4 степени после неоПХТ определялся у всех пациенток. Разные участки опухоли даже в одном и том же новообразовании имели разную чувствительность к проводимой терапии. Поэтому после лечения в опухоли наблюдается мозаичность изменений. Для получения достоверных результатов, характеризующих, терапевтический патоморфоз нам пришлось исследовать несколько кусочков тканей взятых из различных отделов опухоли. Патогистологическая оценка дала следующие результаты, которые представлены в диаграмме 2.

Лечебный патоморфоз 4 степени выявлен у 1 женщины (2,9%) - наблюдался почти полное исчезновение опухолевых клеток, обширные поля фиброза с единичными гигантскими многоядерными уродливыми клетками. Лишь в некоторых случаях определялся следы бывшей опухоли в виде гранул вокруг роговых масс и очагов некроза, лишенных клеточных элементов, либо «озера слизи при аденокарциномах».

Патоморфоз 3 степени определён у 22 женщин (64,7%) - до 20% паренхимы опухоли сохранялся в виде отдельных очагов. Структура опухоли резко нарушалась за счет фиброзного замещения или обширного некроза. Остатки опухоли сохранялся в виде разрозненных групп клеток с выраженными дистрофическими изменениями, местами с образованием клеток – теней. В строме определялся неравномерная лимфолейкоцитарная инфильтрация.

Патоморфоз 2 степени - у 10 пациентки (29,4%) - сохранено 20–50% опухолевая паренхима. Основная масса опухоли сохранялся. Наблюдался очаги регрессивных изменений в

виде отчетливых дистрофических изменений клеток, участков некроза и наличия пикнотических ядер. Появлялся уродливые гигантские клетки. В строме появлялся воспалительная инфильтрация и очаги фиброза паренхимы опухоли. Патоморфоз 1 степени у 1 пациентки, структура опухоли почти не изменялся. В клетках появлялся несвойственный данной опухоли полиморфизм и дистрофия отдельных клеток, уменьшался митотическая активность. Усиливался дифференцировка клеток, ослизнение стромы в аденокарциномах. Наблюдался отек стромы. У 13 пациенток (38%) обнаружена метастазы Л/У, а у 21 (62%) Л/У метастазы не обнаружена. Полученные количественные морфологические характеристики инфильтрирующих карцином молочной железы, в условиях терапевтического воздействия на них, показывают характерные изменения тех или иных структур опухоли, свойственных определенному виду предоперационного лечения. Неоадьювантная полихимиотерапия, оказывает системное влияние на весь опухолевый клон, что, в свою очередь, снижает риск развития отдаленных метастазов.

Выводы. 1. Оценка степени морфологического регресса опухоли является важным критерием оценки эффективности неоПХТ, позволяющим определить радикальность, а также для планировании адьювантной терапии на основе выраженности терапевтического патоморфоза при РМЖ. 2. Оценка лечебного патоморфоза подразумевает не только определение эффективности терапии, но и прогнозирование течения заболевания для планирования и коррекции последующих этапов лечения.

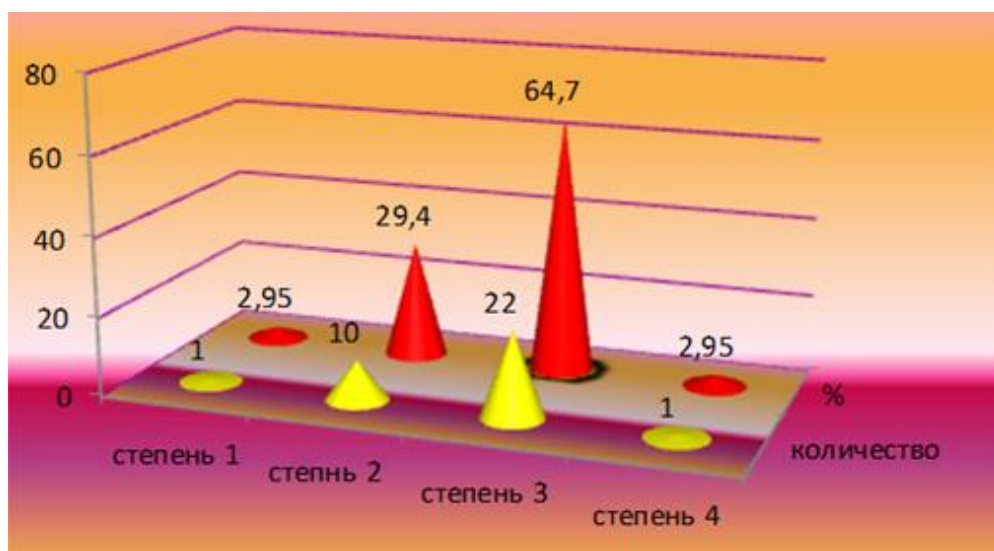


Диаграмма 2. Оценка степени лечебного патоморфоза после неоадьювантной полихимиотерапии при раке молочной железы

Литература:

1. Акрамов А.Р., Ачилов М.Т., Каримов С.С., Тураев С., Рахматов Д.Б., Аллазов Ф.Н. - «Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей» // Журнал Проблемы биологии и медицины. 2014 г. №1 (77), 110-15 стр.
2. Бондарь Г.В., Смирнов В.Н., Седаков И.Е. - Возможности управляемой регионарной васкуляризации при лечении местнораспространенного рака молочной железы // Сб. науч. Работ «Злокачественные новообразования», вып.2. - Киев: АТ «Телеоптик», 2002. - С. 19-20.
3. Думанский Ю.В., Яковец Ю.И., Рогалев А.В. - Методы комбинированного и комплексного лечения метастатического рака молочной железы // Запорожский медицинский журнал. - 2004. - №3. - С. 108-110.
4. Краевский Н.А., Соловьев Ю.Н., Ольховская И.Г. - Патоморфоз опухолей. Архив патологии. 1980. №8 с. 3-8.
5. Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Талалаева А.В. - Гистологический метод количественной оценки степени лучевого повреждения опухоли // Мед. радиология. - 1978. - № 3. - С. 6-9.
6. Лавникова Г.А. - Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли. Москва: Методические рекомендации, 1979 г., 13 с.
7. Лушников Е.Ф. - Лечебный патоморфоз опухолей. В книге: Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Под ред. Краевского Н.А., Смоляникова А.В., Саркисова Д.С. М.: Медицина, 1993г., 560 с.
8. Седаков И.Е. - Селективная внутриартериальная полихимиотерапия в комплексном лечении первично-неоперабельного рака молочной железы // Архив клинической и экспериментальной медицины. 1996. Т.5, № 1. С. 23-27.
9. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. - Адъювантное химиолучевое лечение рака молочной железы // Практическая онкология. - 2008. Т. 9, № 1. С. 9-15.
10. Picci P., Böhlting T., Bacci G., Ferrari S. et al. (1997). Chemotherapy-induced tumor necrosis as a prognostic factor in localized Ewing's sarcoma of the extremities. J Clin Oncol.,15 (4): 1553-9.
11. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C. et al. (1994) Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. Cancer, 73 (11): 2680-2686.
12. Rubbia-Brandt L., Giostra E., Brezault C. et al. (2007) Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neoadjuvant chemotherapy followed by liver surgery. Ann Oncol., 18 (2): 299-304.
13. Yonemura Y., Kinoshita K., Fujimura T. et al. (1996) Correlation of the histological effects and survival after neoadjuvant chemotherapy on gastric cancer patients. Hepatogastroenterology, 43: 1260-1272.

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Т. АЧИЛОВ, А.Р. АКРАМОВ,
С.С. КАРИМОВ, Ф.Н. АЛЛАЗОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Патоморфоз – один из важнейших факторов прогноза рака молочной железы. В статье дано понятие патоморфоза и его вариантов. Рассмотрены результаты неoadъювантного лечения в зависимости от патоморфоза. Обсуждается взаимосвязь частных характеристик рака молочной железы и выраженности патоморфоза. Это дает возможность в каждом случае конкретизировать степень прогрессии опухоли, адекватно выбирать методы лечения и правильно оценивать прогноз.

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadъювантный метод лечения, лечебный патоморфоз.