



# Местнораспространённый рак молочной железы – современное состояние вопроса

И.В. Анохина, Д.З. Зикирходжаев

Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

В представленном обзоре отражены современные данные по эпидемиологии местнораспространённого рака молочной железы (МРРМЖ), вопросы оптимальной терапии, эффективность различных схем полихимиотерапии, комплексного и оперативного лечения, радиотерапии, стратегия и тактика адъювантной и неоадъювантной химиотерапии. На основе литературного анализа показана частота различных осложнений после оперативного лечения. Представлены результаты реконструктивно-пластических операций на молочной железе при МРРМЖ. Так же дополнительно изучен вопрос о качестве жизни пациенток, страдающих МРРМЖ.

**Ключевые слова:** местнораспространённый рак молочной железы, неоадъювантная химиотерапия, мастэктомия

В структуре онкологической заболеваемости во всём мире рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место по смертности от рака всех локализаций у женщин [1]. Распространённость местнораспространённого рака молочной железы (МРРМЖ) в различных странах мира варьирует, составляя 5-15%, а в ряде случаев достигая 27% среди всех форм опухолевого поражения молочной железы у женщин [2]. Как показывает анализ O.D. Balogun [3], возраст женщин, у которых впервые устанавливается диагноз рака молочной железы, значительно варьирует. Так, в США средний возраст, при котором устанавливается диагноз, составляет 61 год, при этом в развивающихся странах – 46-55 лет, поражая женщин работоспособного возраста, что влияет на экономическую нагрузку здравоохранения. В развивающихся странах в 20-40% случаев РМЖ диагностируется во второй стадии заболевания [4]. В Российской Федерации РМЖ имеет низкую выявляемость и сопровождается высокими показателями смертности равной 17,1-17,5 на 100 000 населения [5]. В Республике Таджикистан достаточно полного анализа частоты и структуры заболеваемости в полном объёме не проводилось, и в настоящее время требуется более детальный анализ [6].

МРРМЖ является весьма гетерогенным понятием и подразумевает под собой опухолевое поражение молочной железы различных размеров с вовлечением и без кожи или стенки грудной клетки, а также с наличием метастазов в подмышечных лимфатических узлах, или ипсилатеральной надключичной, подключичной областях, а так же во внутригрудных лимфатических узлах [7].

Выбор метода лечения РМЖ зависит от многих факторов, в числе которых основное значение имеет стадия заболевания, а так же уровень развитости медицины в различных странах. Своеобразное течение рака молочной железы и биологические особенности обуславливают использование на определённых этапах заболевания хирургического, лучевого и лекарственного методов лечения. Схемы химиотерапии используют самые разнообразные. Традиционная схема лечения таких больных включает проведение неоадъювантной химиотерапии, местного лечения (облучение, операция) и адъювантной терапии [8]. Начинать лечение местнораспространённого РМЖ рекомендуют с неоадъювантной (предоперационной) химиотерапии.

Поиск оптимальной терапии, режима введения препаратов при МРРМЖ является краеугольным камнем химиотерапии. В начале 70-х годов прошлого столетия Wilcox S.S. предположил наличие дозозависимого эффекта цитостатиков на опухоль. Кроме того, данная концепция определяла и снижение общей токсичности, но с одновременным увеличением эффективности действия препаратов на опухоль, ключевым моментом которого является дозовая плотность препаратов (dosedense – терапия). Метромомная терапия является одним из вариантов dosedense – терапии, предусматривающей назначение химиопрепаратов через определённые промежутки времени в низких дозах, однако, создавая при этом определённую кумулятивную дозу препаратов, что приводит к снижению уровня токсичности химиопрепаратов [7].

В исследовании V. Petry et al. (2015) были изучены результаты неoadъювантной химиотерапии с использованием метронормального режима в двух когортных группах [HER-2+ (TraQme) и HER-2- (TAME)] при МРРМЖ. Обе когорты получали еженедельно паклитаксел в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> в течение 8 недель, с последующим еженедельным применением доксорубицина – 24 мг/м<sup>2</sup> в течение 9 недель, в сочетании с пероральным циклофосфамидом в дозе 100 мг/сут (фиксированная доза). HER-2+ когорты получали еженедельно трастузумаб – 2 мг/кг. Исследование было прервано из-за аспекта безопасности. Патологический уровень полного ответа составил 55% и 18% среди пациенток, включённых в TraQme и TAME когорты, соответственно. У пациенток в группе TraQme имелась и зафиксирована более поздняя стадия РМЖ на момент постановки диагноза. Профиль токсичности так же различался. Как показало исследование, неoadъювантная химиотерапия в метронормальном режиме продемонстрировала высокую эффективность и опухолевый ответ, в особенности у HER-2+ пациенток [9].

Наиболее изученным препаратом, применяемым в химиотерапии, является «Доксирубицин», при использовании которого отмечается уменьшение опухоли более чем на 50% от её размера у, примерно, 75% пациенток. Вместе с тем, до настоящего времени идёт поиск оптимальной комбинации химиопрепаратов, включая «Доксирубицин», а так же новых схем терапии [10].

Одним из новых современных противоопухолевых препаратов, продемонстрировавших значимую эффективность при неoadъювантной терапии, является «Капецитабин» («Capecitabine»). Согласно анализу, проведённому Wardley A. (2006), автор отмечает, что капецитабин обладает доказанной эффективностью в лечении метастатического рака молочной железы, расширяя возможности лечения в комбинации с рядом других препаратов у пациенток с РМЖ на ранних стадиях, в том числе и при МРРМЖ [11].

Необходимо подчеркнуть, что эффективность лечения МРРМЖ во многом обусловлена молекулярно-биологическими свойствами опухоли, в частности рецепторами стероидных гормонов и рецептором эпидермального фактора роста человека типа 2 (HER-2) [9,12,13]. Согласно сводным данным, в 30-70% случаев рака молочной железы, опухоли содержат рецепторы эстрогена (РЭ) и прогестерона (РП), что обуславливает необходимость использования гормональной терапии и препаратов, которые блокируют рецепторы гормонов, с целью воспрепятствовать стимулирующему влиянию на рост опухолевых клеток. Однако у HER-2-положительных пациенток, страдающих МРРМЖ, опухоль характеризуется быстрым ростом, что требует использования молекулярно-нацеленной и таргетной терапии с помощью антител, блокирующих рецепторы HER-2.

Кроме того, большое клиническое значение имеет пролактин в лечении РМЖ. Весьма интересные данные были продемонстрированы Гильмутдиновой М.Р. и др. (2008), установившими, что уровень пролактина в крови оказывает влияние как на гормональный фон больной РМЖ, так и на рецепторный статус опухоли МЖ, посредством повышения содержания рецепторов эстрогена и прогестерона в ткани опухоли. Кроме того, как отмечают авторы, мишенью пролактина является эпителий протоков в молочной железе, а увеличение его содержания способствует повышению пролиферативных свойств эпителия, что ведёт к увеличению числа опухолей с HER-2/NEU-положительным статусом [14].

Вместе с тем, определённые условия терапии и подбор требуются для лечения HER-2-положительных пациенток с МРРМЖ. В частности, определённую эффективность продемонстрировали препараты «Анастрозол» и «Фулвестрант» на 2 фазе проведения терапии, как показало рандомизированное исследование, кроме того, данные препараты оказались хорошо переносимыми, [15]. Однако рекомендаций к более широкому использованию их в неадъювантной химиотерапии в настоящее время в практических руководствах нет, что требует продолжения изучения их эффективности.

Одним из традиционных гормональных препаратов, используемых в лечении МРРМЖ, является «Тамоксифен» [16,17]. Использование данного препарата на современном этапе развития онкологии ограничивается внедрением препаратов третьего поколения ингибиторов ароматазы, в частности «Лестозола», который в настоящее время является препаратом выбора у пациенток пожилого возраста с наличием эстроген-положительного рецептора опухоли молочной железы [18].

Анализ использования таксанов и атрациклинов в добавлении к неoadъювантной химиотерапии, анти HER-2 терапии (трастузумабом), проведённый Семиглазовым В.Ф. и др. (2010), позволил увеличить частоту полного патоморфологического регресса опухоли с 20% до 65%, а риск смерти – на 40% [19].

Одним из новых химиопрепаратов в лечении МРРМЖ является «Лопатиниб». С 2007 и 2010 гг. в США FDA был принят препарат «Лопатиниб», который применяется, в том числе, и для лечения МРРМЖ. Botrel T.E. et al. (2013), анализируя данные, накопленные по использованию данного препарата у пациенток с МРРМЖ, в систематическом обзоре с данными мета-анализа пришли к выводу, что комбинация лопатиниба и гормонотерапии увеличила общий ответ опухоли, выживаемость среди пациенток с HER-2+ МРРМЖ или метастатическим раком груди [20].

В лечении МРРМЖ в настоящее время определённую эффективность продемонстрировало химиолу-



ческое лечение. Так, в исследовании Adams S. et al. (2010), средняя безопухолевая выживаемость при использовании неoadъювантной химиолучевой терапии достигла 87 месяцев [21]. Однако, согласно анализу, проведённому Mandilaras V. et al. (2015), показана сложность выбора химиопрепарата и режима проведения неoadъювантной полихимиотерапии, а так же, согласно выводам данной работы, требуются более значимые доказательства, позволяющие заключить истинные возможности в увеличении продолжительности жизни пациентов с МРРМЖ [22].

Как отмечает Портной С.М. (2008), лучевая терапия является обязательным компонентом лечения МРРМЖ, оказывая локальное воздействие на молочную железу после органосохраняющих операций, или же облучение грудной стенки и зон регионарного метастазирования выполняется после модифицированной радикальной мастэктомии, а предоперационная лучевая терапия выполняется при недостаточном эффекте от индукционной системной терапии, при этом лучевая терапия по радикальной программе – как самостоятельный вариант местного лечения [23].

Malhotra V. et al. (2004) изучили результаты применения доксорубицина и доцетакселя в неoadъювантном режиме при МРРМЖ, а так же гранулоцитарного колониестимулирующего фактора у 50 пациенток с гистологически подтвержденной III стадией РМЖ. В исследовании использовались следующие дозировки химиопрепаратов: «Доксорубицин» – 50 мг/м<sup>2</sup> и «Доцетаксел» – 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно инфузией в течение 1 часа, каждые 21 день с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором для 4-х циклов. За этим последовали операции (мастэктомии или люмпэктомии) и более 4 циклов доксорубицина/доцетакселя в послеоперационном периоде, а затем лучевая терапия, химиотерапия, а так же использование тамоксифена. В исследовании 46 пациенток (из 50) полностью получили неoadъювантную терапию и 38 – адъювантную. Клинический ответ (определяется как > 50% уменьшение размера опухоли) был достигнут после 2 циклов у 37 (74%) пациенток и после 4 циклов – у 42 (91%) из 46 пациенток, которые получили полный курс неoadъювантной химиотерапии. Полный патологический ответ был получен у 7 (15%) из 46 пациенток; токсический эффект в виде нейтропении 3-й степени у 5 пациенток и 4 степени – у 23 больных; застойная сердечная недостаточность в 4 (8%) случаях (из 50 пациенток), со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 20% и у 1 пациентки – снижение ФВ на 25%. Авторы сделали заключение, что при МРРМЖ, неoadъювантная терапия доксорубицином/доцетакселом продемонстрировала клинический ответ в 91% случаев. Адъювантная же химиотерапия осложнилась застойной сердечной недостаточностью, что потребовало отмены терапии [24].

Демидов С.М. и др. (2008), при проведении сравнительного ретроспективного исследования пациенток с IIIA и IIIB стадиями МРРМЖ, которые получали курсы химиотерапии в режиме FAC или AD, выяснили, что при одинаковой непосредственной эффективности режимов медиана времени до прогрессирования заболевания и двухлетняя общая выживаемость были различны. Кроме того, авторы определили, что стоимость каждого приобретённого месяца жизни составила 119846 рублей (данные на 2008 год), что, по мнению авторов, требует более рационального расходования средств, а так же использовать прогностические факторы для выбора лечения [25].

Определённое внимание заслуживает технология неoadъювантной химиотерапии с помощью интраартериального введения химиопрепаратов (ВАПХТ). Согласно опыту, представленному Г.В. Бондарем и др. (2012), после селективной ВАПХТ в неoadъювантном режиме продолжение болезни зарегистрировано у 26,9±2,7% пациенток, локорегионарные рецидивы в зоне послеоперационного рубца выявлены у 4,6±1,3%, лимфогенное и гематогенное метастазирование опухоли – у 4,6±1,3% [26].

Вместе с тем, использование данной технологии, является весьма дорогостоящим и требует определённых навыков, кроме того, данная технология не является общепринятой методикой, а результаты, полученные при её использовании, требуют дальнейшего изучения в рандомизированных исследованиях. А.Д. Зикирходжаевым и соавт. (2015) показано, что ВАПХТ используется как элемент комплексного лечения или как изолированный метод химиотерапии, при этом основным преимуществом данного метода является возможность создания высокой концентрации дозы химиопрепарата в опухоли и окружающих тканях, что способствует более выраженному местному эффекту. Вместе с тем, авторами показаны и недостатки метода: техническая сложность процедуры, необходимость использования ангиографического оборудования. Кроме того, отмечаются сложности при многократном введении химиопрепаратов в одни и те же артерии, вследствие их «химической» облитерации. Использование внутриартериальной химиотерапии при МРРМЖ IIIA, B, C стадиях [T0-4N2,3; T4bN0-3; N0-3 M0-1], как подчёркивают авторы, количество курсов должно определяться индивидуально с учётом непосредственного эффекта лечения, вводимого химиопрепарата и реакции таргетных сосудов [27].

Принцип применения хирургического пособия при МРРМЖ заключается в удалении опухоли в пределах здоровых тканей [28]. При этом основное внимание в определении хирургического пособия уделяется наличию/отсутствию резидуальных лимфатических узлов после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ). Принципиальным техническим аспектом операций



является выделение сторожевого лимфоузла [29]. Доказано, синька или радиоизотоп, введённые вокруг опухоли, концентрируются в лимфоузлах подмышечной области, что позволяет стадировать РМЖ и максимально эффективно проводить лечение. Вместе с тем, выполнение расширенных онкологических операций может сопровождаться ятрогенным повреждением сосудов [30].

В середине 70-х годов были опубликованы основные критерии иноперабельности рака молочной железы: инфламаторный рак; отёк кожи; вовлечение супра-клавиклярных лимфатических узлов; наличие узлов-саттелитов; отёк руки. Как отмечают Favret A.M. et al. (2001), даже после проведения неоадьювантной терапии, мастэктомии, у значительной части пациенток остаются и проявляются метастазы [31]. Кроме того, Barranger E. et al., заключили, что при хорошей чувствительности опухоли к неоадьювантной химиотерапии, возможно выполнение «breast-conserving surgery» оперативного пособия и избежать мастэктомии [32].

Breast-conserving surgery – является одним из вариантов оперативного пособия после неоадьювантной химиотерапии. При этом, частота её выполнения в настоящее время растёт. Так, Debled M. et al. (2015) продемонстрировали, что из 165 HER-2+ пациенток после НАТ срочная операция была выполнена у 152 (92%), при этом в 108 случаях оперативное пособие было выполнено на основе «breast-conserving surgery», в остальных случаях выполнялась мастэктомия. У данной категории пациенток 4-летняя выживаемость без рецидива достигла 97%, при этом, в общей группе 4-летняя выживаемость без метастазов составила 84% [33]. По мнению Дружкова О.Б. и др. (2015), по отношению к очагу рака в молочной железе, поражённым метастазами лимфатическим узлам, на послеоперационном этапе необходимо отдельно определять степень радикализма выполненной операции по следующим критериям: недостаточная, адекватная и избыточная. Кроме того, размеры самой опухоли молочной железы не могут определять объём лимфодиссекции, а степень метастатического поражения регионарного аппарата не может влиять на объём хирургической операции на молочной железе. В настоящее время основное внимание после выполнения мастэктомии уделяется первичному восстановлению молочной железы с помощью различных методов пластики или же использованию данной технологии в отдалённом периоде [34].

Срочное интраоперационное изучение краёв резекции при РМЖ с цитологическим и/или гистологическим исследованием является важным компонентом в улучшении результатов лечения. Согласно данным А.Д. Зикиряходжаева и др. (2015), основанных на опыте Института онкологии имени П.А. Герцена, проведён анализ цитологического исследования у 754 больных, которые были оперированы по по-

воду РМЖ. Авторами было установлено, что у 2,5% больных в крае резекции обнаружены опухолевые клетки. Ложноотрицательные цитологические заключения составили 1,2%; достоверность исследования – 97,8% [35].

Одним из наиболее сложных и противоречивых вопросов является диссекция подмышечных лимфатических узлов. Как отмечает Cady B. (1996), диссекция аксиллярных лимфоузлов может быть использована при рецидиве метастазов рака молочной железы в случае, когда ранее не была выполнена данная процедура. Кроме того, как заключает автор, в настоящее время диссекция аксиллярных узлов не является рутинной процедурой, в особенности при использовании неоадьювантной терапии [37].

Диагноз МРРМЖ традиционно воспринимается как противопоказание к немедленному выполнению реконструкции молочной железы, что связано с опасениями развития различных послеоперационных осложнений, вызванных проведением адьювантной терапии. Newman et al. (1999), на основании анализа результатов срочной реконструкции молочной железы у 50 пациенток со стадией рака молочной железы IIB - IIIA, после мастэктомии, не продемонстрировали увеличения числа хирургических осложнений [38]. Как подчеркивается А.Д. Зикиряходжаевым – результаты лечения местнораспространённого РМЖ, по-прежнему, зависят от качества и объёма мастэктомии без компромиссов в сторону улучшения эстетических результатов [39].

По данным N. Wolmark et al. (2001), при 9-летнем наблюдении, частота местных рецидивов после органосохраняющей операции без неоадьювантной ХТ составила 7,6%; после неоадьювантной ХТ и последующей органосохраняющей операции – 10,7%; в т.ч. у больных, которым большие размеры опухоли не позволили бы выполнить органосохраняющую операцию исходно, – в 15,7%. Источником местных рецидивов являются жизнеспособные опухолевые клетки, остающиеся на площади, обычно превышающей границы остаточной опухоли, а также внутри-протоковый компонент опухоли [40].

Расширенные оперативные вмешательства при МРРМЖ сопровождаются развитием ряда серьёзных осложнений, не только в раннем послеоперационном периоде, но и в отдалённом. Так, основными осложнениями в раннем послеоперационном периоде являются инфекционно-некротические осложнения и лимфорей, в отдалённом же это могут наблюдаться стойкие ограничения подвижности верхней конечности, лимфостаз. Кроме того, одним из хирургических осложнений после химиотерапии может являться тромбоз вен конечности.

В последние годы в практике лечения пациенток с РМЖ всё большее значение отводится качеству их



жизни. Как отмечает Касьянова М.Н. (2015), в настоящее время имеет место некий дефицит работ по изучению КЖ у больных РМЖ, перенёсших различные режимы полихимиотерапии. Кроме того, весьма важным является изучение КЖ после операций [42]. Г.А. Ткаченко и др. (2008) провели сравнение двух групп пациенток с РМЖ, у которых оценивался психологический статус после операции. Пациентки были разделены на 2 группы (в первую группу вошли больные, которым проведена радикальная мастэктомия с первичной реконструкцией молочной железы; вторую группу составили оперированные в объёме модифицированной радикальной мастэктомии без реконструкции). Авторами было показано, что у пациенток с реконструкцией через год депрессия наблюдалась реже, а в показателях по критериям: «общительность», «радость», «активность», «счастье», «удовлетворённость профессией», «возможности для отдыха и развлечений», по сравнению с женщинами контрольной группы, отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ). Однако у 13,3% пациенток через год наблюдалась тяжёлая депрессия, а у 17,8% – высокая тревожность. Кроме того, зачастую, косметический дефект после мастэктомии приводит к ухудшению КЖ и требует выполнения реконструктивных операций [43].

Таким образом, результаты лечения МРМЖ, несмотря на усовершенствование методов терапии, остаются неудовлетворительными, не имея тенденции к улучшению. Для борьбы с этим тяжёлым заболеванием предложены и широко используются все существующие в онкологии специальные методы лечения – от хирургического, являющимся основным, до применения самых современных, с включением мегавольтного облучения, высокоэффективных химиопрепаратов, гормоно- и иммунотерапии, а также различных модифицирующих агентов. Наличие такого большого арсенала методов лечения указывает на отсутствие эффективных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Выявление рака молочной железы: состояние проблемы, пути решения / Л.М. Александрова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – Том 5, №2. – С 34-39.
2. Attasara P. Hospital-Based Cancer Registry 2010-2011 / P. Attasara // Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services Ministry of Public Health Thailand; – 2011.
3. Balogun O.D. Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations / O.D. Balogun, S.C. Formenti // Front Oncol. – 2015. – V. 27, № 5. – P. 89.
4. Unger-Saldana K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries / K. Unger-Saldana // World J Clin Oncol. – 2014. – V. 5, № 3. – P. 465-477.
5. Максимова Т.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах / Т.М. Максимова, В.Б. Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 1. – С. 9-12.
6. Расулов С.Р. Анализ одногодичной заболеваемости раком молочной железы в Республике Таджикистан / С.Р. Расулов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2013. – № 4. – С. 24-28.
7. Harris J.R. Diseases of the Breast. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
8. Султансеитов Ш.С. Неоадьювантная химиотерапия местно-прогрессирующего рака молочной железы / Султансеитов Ш.С. // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 4-2. С. 109-112.
9. Metronomic chemotherapy in the neoadjuvant setting: results of two parallel feasibility trials (TraQme and TAME) in patients with HER2+ and HER2- locally advanced breast cancer / V. Petry [et al.] // Braz J Med Biol Res. – 2015. – V. 48, № 5. – P. 479-485.
10. Lee M.C. Management of patients with locally advanced breast cancer / M.C. Lee, L.A. Newman // Surg Clin North Am. – 2007. – V. 87, № 2. – P. 379-398.
11. Wardley A. Capecitabine: expanding options for the treatment of patients with early or locally advanced breast cancer / A. Wardley // Oncologist. – 2006. – V. 11, Suppl 1. – P. 20-26
12. Хоров А.О. Молекулярно-генетическая характеристика опухоли при различных вариантах лечения пациенток с местнораспространённым раком молочной железы / А.О. Хоров, К.Н. Угляница, А.К. Гриб // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 3. – С. 29-33.



13. Zhang B. Long-term outcomes of neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer / B. Zhang, S. Hurvitz // *Clin Adv Hematol Oncol*. – 2016. – V. 14, № 7. – P. 520-530.
14. Влияние гормонального фона на иммунофенологический статус опухоли у больных раком молочной железы / М.Р. Гильмутдинова [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2008. – № 52. – С. 37-38.
15. Clinical and genomic analysis of a randomised phase II study evaluating anastrozole and fulvestrant in postmenopausal patients treated for large operable or locally advanced hormone-receptor-positive breast cancer / N. Quenel-Tueux [et al.] // *Br J Cancer*. – 2015. – V. 113, № 4. – P. 585-594.
16. Late follow-up of a randomized trial of surgery plus tamoxifen versus tamoxifen alone in women aged over 70 years with operable breast cancer / M. Fennessy [et al.] // *Br J Surg*. – 2004. – V. 91. – P. 699-704.
17. Letrozole inhibits tumor proliferation more effectively than tamoxifen independent of HER1/2 expression status / M.J. Ellis [et al.] // *Cancer Res*. – 2003. – V. 63. – P. 6253-6231.
18. Macaskill E.J. Neoadjuvant use of hormonal therapy in elderly patients with early or locally advanced hormone receptor-positive breast cancer / E.J. Macaskill, L. Renshaw, J.M. Dixon // *Oncologist*. – 2006. – V. 11, № 10. – P. 1081-1088.
19. Неоадьювантная терапия рака молочной железы с повышенной экспрессией HER-2 / В.Ф. Семиглазов [и др.] // *Фарматека*. – 2010. – № 14. – С. 12-17.
20. Bortel T.E. Lapatinib plus chemotherapy or endocrine therapy (CET) versus CET alone in the treatment of HER-2-overexpressing locally advanced or metastatic breast cancer: systematic review and meta-analysis / T.E. Botrel, L. Paladini, O.A. Clark // *Core Evid*. – 2013. – № 8. – P. 69-78.
21. Preoperative concurrent paclitaxel-radiation in locally advanced breast cancer: pathologic response correlates with five-year overall survival / S. Adams [et al.] // *Breast Cancer Res Treat*. – 2010. – V. 124, № 3. – P. 723-732.
22. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced breast cancer-time for a new paradigm? / V. Mandilaras [et al.] // *Curr Oncol*. – 2015. – V. 22, № 1. – P. 25-32. doi: 10.3747/co.21.2043.
23. Портной С.М. Лечение местнораспространённого рака молочной железы / С.М. Портной // *Сибирский онкологический журнал*. – 2008. – Прил. 2. – С. 14-22.
24. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy with doxorubicin and docetaxel in locally advanced breast cancer / V. Malhotra [et al.] // *Clin Breast Cancer*. – 2004. – V. 5, № 5. – P. 377-384.
25. Демидов С.М. Результаты лечения больных местнораспространённым раком молочной железы / С.М. Демидов, В.В. Петкау, С.А. Лан // *Уральский медицинский журнал*. – 2008. – № 11. – С. 98-102.
26. Варианты лечения пациенток с местнораспространённым и метастатическим раком молочной железы / Г.В. Бондарь [и др.] // *Онкология*. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 112-116.
27. Внутриаартериальная предоперационная химиотерапия местнораспространённого рака молочной железы / А.Д. Зикирходжаев [и др.] // *Исследования и практика в медицине*. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 64-68.
28. Oncoplastic technique in breast conservative surgery for locally advanced breast cancer / P. Chirappapha [et al.] // *Gland Surg*. – 2014. – V. 3, № 1. – P. 22-27.
29. Новые хирургические технологии и лечения рака молочной железы / Ш.Х. Ганцев [и др.] // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2007. – № 4. – С. 25-27.
30. Хирургическая тактика при ятрогенной травме сосудов и её последствиях / А.Д. Гаибов [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2009. – № 2. – С. 35-39.
31. Locally advanced breast cancer: is surgery necessary? / A.M. Favret [et al.] // *Breast J*. – 2001. – V. 7, № 2. – P. 131-137.
32. Effect of neoadjuvant chemotherapy on the surgical treatment of patients with locally advanced breast cancer requiring initial mastectomy / E. Barranger [et al.] // *Clin Breast Cancer*. – 2015. – V. 15, № 5. – P. e231-235.
33. Surgery following neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive locally advanced breast cancer. Time to reconsider the standard attitude / M. Debled [et al.] // *Eur J. Cancer*. – 2015. – V. 51, № 6. – P. 697-704.
34. Оптимизация резекционных методов хирургического компонента в комплексном лечении рака молочной железы / О.Б. Дружков, Б.К. Дружков, И.Г. Гатауллин, М.О. Дружков // *Медицинский альманах*. – 2010. – № 3(12). – С. 59-62.
35. Оценка краёв резекции при органосохраняющих операциях при раке молочной железы / А.Д. Зикирходжаев [и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015. Т. 4, № 5. С. 4-7.
36. Balogun O.D. Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations / O.D. Balogun, S.C. Formenti // *Front Oncol*. – 2015. – V. 27, № 5. – P. 89.
37. Cady B. Is axillary lymph node dissection necessary in routine management of breast cancer? / B. Cady // *No. Important Adv Oncol*. – 1996. – P. 251-265.



38. Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer / L.A. Newman [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 1999. – № 6. – P. 671–675.
39. Методологические аспекты и результаты онкопластических резекций молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев [и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2016. – Том 5, № 2. – С. 4–11.
40. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 / N. Wolmark [et al.] // *J Natl Cancer Inst Monogr.* – 2001. – V. 30. – P. 96–102.
41. Ries L.A. SEER Survival Monograph: Cancer Survival among Adults: U.S. SEER Program, 1988–2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program. Bethesda / L.A. Ries, J.L. Young, G.E. Keel [et al.] // *National Cancer Institute/* – 2007. – 45p.
42. Касьянова М.Н. Оценка качества жизни больных после хирургического лечения по поводу рака молочной железы: дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Касьянова. – СПб. – 2015. – 113с.
43. Влияние реконструктивно-пластических операций на качество жизни больных раком молочной железы в отдалённом периоде / Г.А. Ткаченко [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 724–728.

## Summary

### Locally spread breast cancer - present state of the issue

I.V. Anokhina, D.Z. Zikiryojaev

*State Institution "National Cancer Research Center";*

*Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan*

This review presents the recent data of locally spread breast cancer (LSBC) epidemiology, optimal therapy issues, effectiveness of the different schemes of chemotherapy, complex treatment, the strategy and tactics of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy, surgery, radiotherapy. Literary analysis shows the frequency of various complications after surgery. The results of reconstructive and plastic surgery on the breast in LSBC are presented. As further explored the issue of the quality of life of patients suffering from LSBC.

**Key words:** locally spread breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, mastectomy

#### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Анохина Ирина Васильевна** – соискатель ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59а  
E-mail: via.na26@mail.ru