

2. Пребывание пациентов в стационаре после операции ЗИМО, практически, вдвое меньше $6 \pm 3,75$ дней, относительно второй группы ($10 \pm 4,5$ дня).

3. Активизация пациентов как пассивная, так и активная быстрее наступала после операции ЗИМО.

4. Использование гамма-стержня при лечении чрезвертельных переломов лучше, ввиду меньшей продолжительности операции, ранней полной нагрузки и активизации пациентов, а также относительно небольшой продолжительности пребывания в стационаре.

Список литературы:

1. Антониади Ю.В., Волокитина Е.А., Зверев Ф.Н. Новые технологии в хирургическом лечении пожилых больных с около- и внутрисуставными переломами проксимального отдела бедра // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 116–120.

2. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Мироненко А.Н. и др. Современное состояние проблемы лечения больных с внесуставными переломами проксимального отдела бедренной кости (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 4. – С. 113–118

3. Хабриев Р.У., Черкасов С.Н., Егиазарян К.А., Аттаева Л.Ж. Современное состояние проблемы травматизма / Р.У.Хабриев, С.Н.Черкасов, К.А.Егиазарян, Л.Ж.Аттаева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017; 25 (1).-С.1-4.

УДК 616-006.66; 616-08-035

**Щиголев М.И., Демидов С.М., Демидов Д.А.
ПЕРВИЧНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У
ПАЦИЕНТОК СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП: ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ**

Кафедра онкологии и лучевой диагностики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shchigolev M.I., Demidov S.M. Demidov D.A.
PRIMARY ENDOCRINE THERAPY OF BREAST CANCER IN PATIENTS
OF OLDER AGE GROUPS: REVIEW OF LITERATURE**

Department of oncology and radiation diagnostics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: Shchigolev-m@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены результаты исследований, направленных на изучение эффективности первичной гормонотерапии (ПГТ) у пациенток старших возрастных групп с раком молочной железы, влияния его на выживаемость без прогрессирования (ВБ) и общую выживаемость (ОВ).

Делаются выводы, что ПГТ является хорошим выбором для пожилых пациенток с тяжелыми сопутствующими патологиями. ПГТ не ухудшает прогноз в плане ОВ, но ВБ в сравнении с оперативным лечением значительно ниже. Добавление к ПГТ бисфосфонатов, увеличивает частоту ответа на терапию и улучшает прогноз в плане ОВ и БВ.

Annotation. This article discusses the results of meta-analyzes and systematic reviews on the effectiveness of primary hormone therapy (PHT) in patients of older age groups with breast cancer, indications for the use of this therapy and its impact on progression-free (PF) and overall survival (OS).

Primary hormone therapy is a good choice for elderly patients with severe concomitant pathologies. It does not reduce OS, but PF is significantly lower compared to surgical treatment. The addition of bisphosphonates to PHT increases the frequency of response to therapy and improves the prognosis for PF and OS.

Ключевые слова: рак молочной железы, первичная гормонотерапия, пожилые пациентки, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость.

Key words: breast cancer, primary hormone therapy, elderly patients, relapse-free survival, overall survival.

Введение

Пожилые пациентки (≥ 65 лет) представляют 45-50% всех случаев рака молочной железы (РМЖ), а пациентки старше 70 лет – 35%. Таким образом, пожилые - самая распространенная группа среди всех случаев РМЖ. Пациентки данного возраста составляют гетерогенную группу, так как многие из них имеют сопутствующие заболевания и гериатрические синдромы. Так, в возрасте 65 лет и старше только 8 % больных со злокачественными опухолями не имеют сопутствующих заболеваний, 37 % больных имеют 2, а 55 % больных – 3 и более сопутствующих патологии.

Как следствие, риск смерти от других причин, кроме РМЖ, сильно возрастает с возрастом. Особенно это заметно при ранних стадиях РМЖ. При I–II стадиях смертность выше от сопутствующей патологии (11,2%), чем от рака (8,7 %). Тогда как при III–IV стадиях смертность от РМЖ почти в 10 раз выше (58,7 %), чем от сопутствующей патологии (6,3 %) [6].

Биологические характеристики РМЖ обычно более благоприятны в старшей возрастной группе, наблюдается выраженная корреляция между экспрессией эстрогеновых рецепторов и возрастом. При этом с возрастом увеличивается доля пациенток с гормонопозитивными подтипами. Так у

пожилых больных (>65 лет) гормон-чувствительные опухоли выявляются в 82% случаев [5].

Таким образом, у подавляющего большинства таких женщин можно применять гормонотерапию. Это открывает возможность использования ее в качестве первой линии терапии у пациенток, которым в связи с тяжестью сопутствующей патологии не показано оперативное лечение.

Цель исследования – оценка роли первичной гормонотерапии в лечении РМЖ у пациенток старших возрастных групп.

Материалы и методы исследования

В исследовании проанализированы результаты ряда мета-анализов и систематических обзоров, посвященных изучению эффективности первичной гормонотерапии у возрастных пациенток с РМЖ, показаний к применению данного вида лечения и влияния его на выживаемость без прогрессирования (ВБ) и общую выживаемость (ОВ). Также в обзор включены результаты исследований эффективности препаратов, которые могут дополнять первичную гормонотерапию, в частности бисфосфонатов.

Данные всех исследований получены с помощью интернет-ресурсов PubMed, Google Scholar и Cochrane Library.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток, отказавшихся от операции, и тех, кому в силу возраста и сопутствующих патологий радикальное лечение не показано из-за риска серьезных осложнений, альтернативным выбором может являться ПГТ. Пожилые пациентки без противопоказаний к операции, при отказе от нее и выборе ПГТ, чаще испытывали неудачу в лечении [ОР 1,78 (1,05–3,02) $p=0,033$]. Поэтому ПГТ целесообразней использовать исключительно в группе женщин с тяжелой сопутствующей патологией.

Нежелательно применять ПГТ при имеющихся предикторах неудачи подобной терапии: крупные размеры опухоли (ОР 1,03 (1,01–1,06) $p=0,015$), низкодифференцированная опухоль [ОР 3,58 (1,93–6,63) $p < 0,001$] и метастазы в регионарные л/у (ОР 1,93 (1,06–3,52) $p=0,030$) [7].

На основании проведенных в последние десятилетия РКИ, в которых изучалась эффективность ПГТ в сравнении с оперативным лечением были выполнены Кокрановские систематические обзоры и мета-анализы:

1. Кокрановский обзор от Hind et al. 2007 года (8 РКИ, 1024 участника): ПГТ в сравнении с хирургическим вмешательством + адъювантной ГТ показывает более низкие результаты по ВБ (ОР 0,65, 95% ДИ 0,53–0,81, $P = 0,0001$). По ОВ разницы нет (ОР 0,86, 95% ДИ 0,73–1,00) [4].

2. Кокрановский обзор от J. Morgan, L. Wyld et al. 2014 года (6 РКИ, 1571 участника): нет статистически значимой разницы между хирургическим вмешательством или ПГТ в отношении ОВ (ОР 0,98, 95% ДИ от 0,81 до 1,20, $P = 0,85$). Тем не менее, была статистически значимая разница с точки зрения ВБ (ОР 0,55, 95% ДИ от 0,39 до 0,77, $P = 0,0006$) [7].

3. Системный обзор литературы от J.Morgan et al. от 2014 года (6 РКИ и 31 неРКИ): оперативное лечение выигрывает у ПГТ в плане ВБ в возрасте 70-75 лет, но среди женщин старше 75 лет разницы в ВБ нет [8].

4. Кокрановский обзор от Johnston S. J. et al. 2015 года (7 РКИ): нет различий в ОВ между оперативным лечением и ПГТ у пожилых. Пациенты со значительной экспрессией ER-рецепторов имели одинаковую ВБ независимо от начального лечения (5-летняя ВБ: 93 против 95% в ПГТ против операции; $p = 0,715$). Для тех, у кого экспрессия ER меньше, ВБ была дольше у перенесших операцию (5-летняя ВБ: 84 против 95% в ПГТ против операции, $p < 0,001$) [3].

Изучение выживаемости пациенток с ПГТ и хирургическим лечением проводилось и в ретроспективных исследованиях: так данные 23 961 женщины из двух регионов Англии за 2002–2010 гг., из которых 18 730 (78,5%) были с ER+; из них 10 087 (53,9%) перенесли операцию, а 8643 (46,1%) - ПГТ. ВБ была хуже в группе ПГТ в сравнении с операцией (5-летний показатель ВБ 69,4 и 89,9 % соответственно). Однако для пожилых ослабленных пациентов риск смерти от РМЖ не влиял на общую выживаемость [9].

Исследования Namaker et al. (26 292 женщин в возрасте >75 лет): доля получивших хирургическое лечение значительно снизилась в период с 1995 по 2011 год (в 1995 году 91%, 70% в 2011 году). Следовательно, в 1995 году 7% пожилых женщин получали ПГТ по сравнению с 27,3% в 2011 году. С учетом этих значительных изменений в стратегии лечения, с 1995 по 2011 год не наблюдалось изменений в общей или относительной выживаемости [1].

В большом количестве исследований сравнивается эффективность тамоксифена и ингибиторов ароматаз (ИА) при ПГТ. На основе РКИ в 2016 году проведен мета-анализ оценки эффективности этих препаратов у женщин в постменопаузе. ИА оказались эффективнее в плане ОВ и БВ. При среднем сроке наблюдения 39 месяцев пациенты, получавшие ИА, имели большее ВБ, чем получавшие тамоксифен (60 против 48 месяцев; $p = 0,02$), лучшую 5-летнюю ВБ (50 против 40%; $p = 0,02$) и лучший ответ (полный ответ: 42,4 против 28,6%, $p = 0,02$) [40]. По данным мета-анализа Wei Wang et al. от 2016 года, ИА вызывали лучший ответ на терапию, чем тамоксифен (ОШ: 1,99, 95% ДИ: от 1,04 до 3,80) у пациенток в постменопаузе [12].

У пожилых людей на ИА, нет повышенного риска тромбозов или рака матки, как при приеме тамоксифена. Однако систематический обзор 11 РКИ у пожилых людей с использованием ИА показал, что риск переломов у них в 1,5 раза выше, чем у тамоксифена или плацебо [11].

Так же изучалась возможность добавления к ПГТ препаратов, которые могли бы увеличить частоту ответа опухоли и улучшить выживаемость. Так в мета-анализе T.Zhang, F. Feng et al. от 2019 (16 РКИ, 3306 пациенток) установлено, что сочетание летрозола и золедроновой кислоты приводит к наибольшей частоте ответа среди всех комбинаций (сравнение с эверолимусом, тезелизибом, лапатинибом) [13]. Coleman et al. подтвердили противоопухолевый эффект бисфосфонатов в мета-анализе, снижая частоту рецидивов костей на 34%

и специфическую смертность от РМЖ на 17%. Использование бисфосфонатов у женщин в постменопаузе с РМЖ было связано со значительным улучшением общей и специфической выживаемости [2].

Выводы:

1. ПГТ является хорошим выбором для пожилых пациенток с тяжелыми сопутствующими патологиями.
2. Выбор данной терапии должен осуществляться, не исходя из возраста больной, а ориентируясь на гериатрическую оценку с определением ожидаемой продолжительности жизни и возможности проведения хирургического лечения.
3. Первичная гормонотерапия не ухудшает прогноз в плане ОВ, однако ВБ в сравнении с оперативным лечением значительно меньше.
4. В качестве ПГТ имеет смысл использовать ИА, применение которых связано с лучшим клиническим ответом и показателями выживаемости.
5. Добавление к ИА препаратов класса бисфосфонатов способно улучшить ответ на ПГТ, а также улучшить показатели общей и специфической выживаемости.

Список литературы:

1. De Glas N.A. Impact of omission of surgery on survival of older patients with breast cancer / N.A. de Glas // *British journal of surgery*. – 2014. – Т. 101. – №. 11. – С. 1397-1404.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials / Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group // *The Lancet*. – 2015. – Т. 386. – №. 10001. – С. 1353-1361.
3. Johnston S. J. The role of primary endocrine therapy in older women with operable breast cancer / S.J. Johnston, K. L. Cheung // *Future Oncology*. – 2015. – Т. 11. – №. 10. – С. 1555-1565.
4. Hind D. Surgery, with or without tamoxifen, vs tamoxifen alone for older women with operable breast cancer: Cochrane review / D. Hind, L. Wyld, M.W. Reed // *British Journal of cancer*. – 2007. – Т. 96. – №. 7. – С. 1025-1029.
5. Grumpelt A.M. Tumor characteristics and therapy of elderly patients with breast cancer / A.M. Grumpelt, A. Ignatov, S.N. Tchaikovski // *Journal of cancer research and clinical oncology*. – 2016. – Т. 142. – №. 5. – С. 1109-1116.
6. Kiderlen M. Impact of comorbidity on outcome of older breast cancer patients: a FOCUS cohort study / M. Kiderlen, N.A. de Glas // *Breast cancer research and treatment*. – 2014. – Т. 145. – №. 1. – С. 185-192.
7. Morgan J. Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus) / J. Morgan, L. Wyld, K.A. Collins // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2014. – №. 5.
8. Morgan J. Primary endocrine therapy as a treatment for older women with operable breast cancer—a comparison of randomised controlled trial and cohort study findings / J. Morgan, Wyld, M.W. Reed // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. – 2014. – Т. 40. – №. 6. – С. 676-684.

9. Morgan J. Case-mix analysis and variation in rates of non-surgical treatment of older women with operable breast cancer / J. Morgan // British Journal of Surgery. – 2015. – Т. 102. – №. 9. – С. 1056-1063.

10. Rydén L. Aromatase inhibitors alone or sequentially combined with tamoxifen in postmenopausal early breast cancer compared with tamoxifen or placebo—meta-analyses on efficacy and adverse events based on randomized clinical trials / L. Rydén // The Breast. – 2016. – Т. 26. – С. 106-114. 40)

11. Shachar S. S. Breast cancer in women older than 80 years / S. S. Shachar, A. Hurria, H. B. Muss // Journal of oncology practice. – 2016. – Т. 12. – №. 2. – С. 123-132.

12. Wang W. Network Meta-Analysis of the Effectiveness of Neoadjuvant Endocrine Therapy for Postmenopausal, HR-Positive Breast Cancer / W. Wang // Scientific reports. – 2016. – Т. 6. – С. 25615.

13. Zhang T. Efficacy and acceptability of neoadjuvant endocrine therapy in patients with hormone receptor-positive breast cancer: A network meta-analysis / T. Zhang // Journal of cellular physiology. – 2019. – Т. 234. – №. 8. – С. 12393-12403.

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ, ХИМИЯ

УДК 613.292

Абдрашитова Я.Д., Гайсина Е.Ф.

РАЦИОН ПИТАНИЯ ДЛЯ НАБОРА МЫШЕЧНОЙ МАССЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИЗОЛЯТА ДЛЯ ЛЮДЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ И ФИТНЕСОМ

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Abdrashitova.Y.D., Gaisina E.F.

FOOD RATION FOR MUSCLE GAINS WITH ISOLATE FOR PEOPLE ENGAGING IN SPORT AND FITNESS

Department of pharmacology and clinical pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: yana.23.abd@gmail.com

Аннотация. В данной статье, основываясь на основных физических показателях, составлен рацион питания, направленный на набор мышечной массы. При выполнении спортивных упражнений, способствующих увеличению мышечной массы и развитию силы, следует увеличить количество белка в