

ЛИТЕРАТУРА

1. Деркачев Э. Ф., Миндукшее И. В., Криеченко А. И. и др. Патология физиологии микроциркуляции и гемостаза. — СПб., 1998.
2. Деркачев Э. Ф., Миндукшее И. В., Криеченко А. И., и др. Способ исследования активации и агрегации тромбоцитов. Патент RU 2108579 С1 6 GO I N33/49 (1996).
3. Миндукшее И. В. Исследование кинетики активации и агрегации тромбоцитов методом малоуг-

лового светорассеивания: автореф. дисс. — СБПГУ, 1996.

4. Стуковина А. Ю., Черников М. В., Гречко О. Ю. Тез. докл. VIII Регион, конф. молодых исследователей Волгоградской области. — Волгоград, 2003.
5. Сакаев М. Р., Миндукшее И. В., Лесиовская Е. Е. и др. // Эксперим. и клинич. фармакол. — 2000. — № 3.
6. Ralevic V., Burnstock J. // Pharmacol. Rev. — 1998. — Vol. 50, № 3. — P. 415—492.

УДК 618.19-006.6-089.87:618.11-089.87

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГОРМОНОЗАВИСИМОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСРЕДСТВОМ ОДНОМОМЕНТНОЙ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

Р. А. Хвастунов, А. В. Куреев

Кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ ВолГМУ, Областной клинический онкологический диспансер

Статья посвящена возможностям интенсификации хирургического лечения рака молочной железы путем безопасного совмещения радикальной мастэктомии и лапароскопической овариоэктомии, показавшего высокую экономическую эффективность и сопровождающегося уменьшением общего числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак молочной железы, открытая и лапароскопическая овариоэктомия, радикальная мастэктомия.

OPTIMIZING SURGICAL TREATMENT OF DISSEMINATED HORMONE-DEPENDENT BREAST CANCER BY MEANS OF RADICAL MASTECTOMY AND LAPAROSCOPIC OVARIECTOMY

R. A. Khvastunov, A. V. Kyreev

The paper describes ways of optimizing surgery for breast cancer by means of a safe combination of radical mastectomy and laparoscopic ovariectomy. Ample clinical evidence supports cost-efficiency of simultaneous radical mastectomy and laparoscopic ovariectomy followed by a reduction in the total amount of postoperative complications.

Key words: breast cancer, open and laparoscopic ovariectomy, radical mastectomy.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения как в России, так и за рубежом [1, 3]. У 15 % больных РМЖ исходно диагностируется стадия диссеминации [3, 6]. Снижение затрат и времени на лечение пациенток с диссеминированным и местно-распространенным РМЖ является актуальной задачей [6, 8]. В настоящее время доказана эффективность гормонотерапии при наличии в опухоли значимой концентрации рецепторов ER или PgR [4, 5, 7]. Совмещение радикальной мастэктомии (РМЭ) и лапароскопической овариоэктомии (ЛОЭ) при распространенном гормонозависимом РМЖ представляется нам одним из путей реализации данного направления [2, 4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить клинические и фармакоэкономические аспекты данного хирургического подхода.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашей клинике с 1997 по 2007 гг. выполнено 228 РМЭ и овариоэктомий (ОЭ) в разных сочетаниях. Первую контрольную группу составили 62 больные, оперированные в объеме РМЭ и открытой овариоэктомии (ООЭ) в интервале. Вторая контрольная группа представлена 58 пациентками, которым произведены одномоментные РМЭ и ООЭ. Третью контрольную группу составили 32 женщины, перенесшие РМЭ и ЛОЭ в интервале. В четвертую основную группу были отобраны 76 пациенток с одномоментными РМЭ и ЛОЭ.

На раннем этапе работы мы выполняли ОЭ открытым способом, вторым этапом после РМЭ. Позже в связи с интенсификацией хирургической деятельности эти операции стали производить в один этап. Еще позже хирургия РМЖ в нашей клинике была дополнена эндовидеохирургической составляющей. Таким образом, от-

бор пациенток, нуждающихся в гормональной абляции, производился, исходя из действующих хирургических тенденций в нашей клинике.

Генеральную совокупность собственных наблюдений составили 228 лиц женского пола в возрасте $41,8 \pm 0,75$ лет с сохраненной менструальной функцией. У 207 из них выявлена узловая форма рака, у 21 — диффузная. Распределение РМЖ по стадиям представлено в табл. 1.

Таблица 1

TNM — распределение больных РМЖ

Опухоль	Лимфоузлы регионарные				Отдаленные Mts		Всего
	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₀	M ₁	
T ₁	-	19	2	-	21	-	21
T ₂	4	79	48	-	130	1	131
T ₃	12	14	22	-	43	5	48
T ₄	2	18	8	-	24	4	28
Всего:	18	130	80	-	218	10	228

По причине относительной молодости наши пациентки не страдали выраженной сопутствующей патологией, влияющей на тактику лечения. В анамнезе у 30 из них было 45 чревосечений. Спаечный процесс в брюшной полости мы относили к значимым факторам, способным осложнить эндоскопический компонент лечения. В 99 случаях хирургический этап являлся стартовым в комплексной терапии РМЖ, в 91 — проведена предоперационная дистанционная гамматерапия, в 38 — неoadьювантная полихимиотерапия.

На раннем этапе нашей работы мы выполняли ОЭ у молодых больных, ориентируясь лишь на косвенные признаки гормонозависимости РМЖ.

После внедрения в практику работы лабораторий ВОКОД иммуногистохимического исследования мы получили объективную оценку гормонального статуса конкретной опухоли, что позволило формулировать четкие показания к методам гормональной абляции. Более того, нам удалось осуществить дооперационное тестирование ER и PgR рецепторов РМЖ.

Для этого морфологический материал мы получали в амбулаторном режиме, применяя систему MBD-23. На рисунке представлен общий вид устройства и этапы его использования при пункции РМЖ. Из 143 пункций в 131-м ($91,6 \pm 2,3$ %) случае диагноз злокачественного новообразования был подтвержден морфологически после однократной биопсии. Еще 9 раз мы проводили повторную биопсию. Лишь у 3 больных мы не смогли верифицировать диагноз. В этих случаях лечение начиналось с секторальной резекции, а чувствительность метода биопсии системой MBD-23 составила 98 %.

Таким образом, в 145 наших наблюдениях гормональный статус опухоли был определен и, назначая овариэктомию, мы руководствовались международными консенсусными соглашениями (St. Hallen, 2005).

Наша клиника прошла традиционный путь от применения ОЭ «по наитию» на основании косвенных признаков ее целесообразности до обоснованного назна-

чения овариальной супрессии. Предваряя анализ результатов лечения в основной и контрольных группах наблюдений, мы подчеркиваем их относительное исходное равенство по основным параметрам (табл. 2).

Частое применение мастэктомий по Маддену в основной группе отражает современные тенденции к сохранению грудных мышц в ходе радикальной мастэктомии.

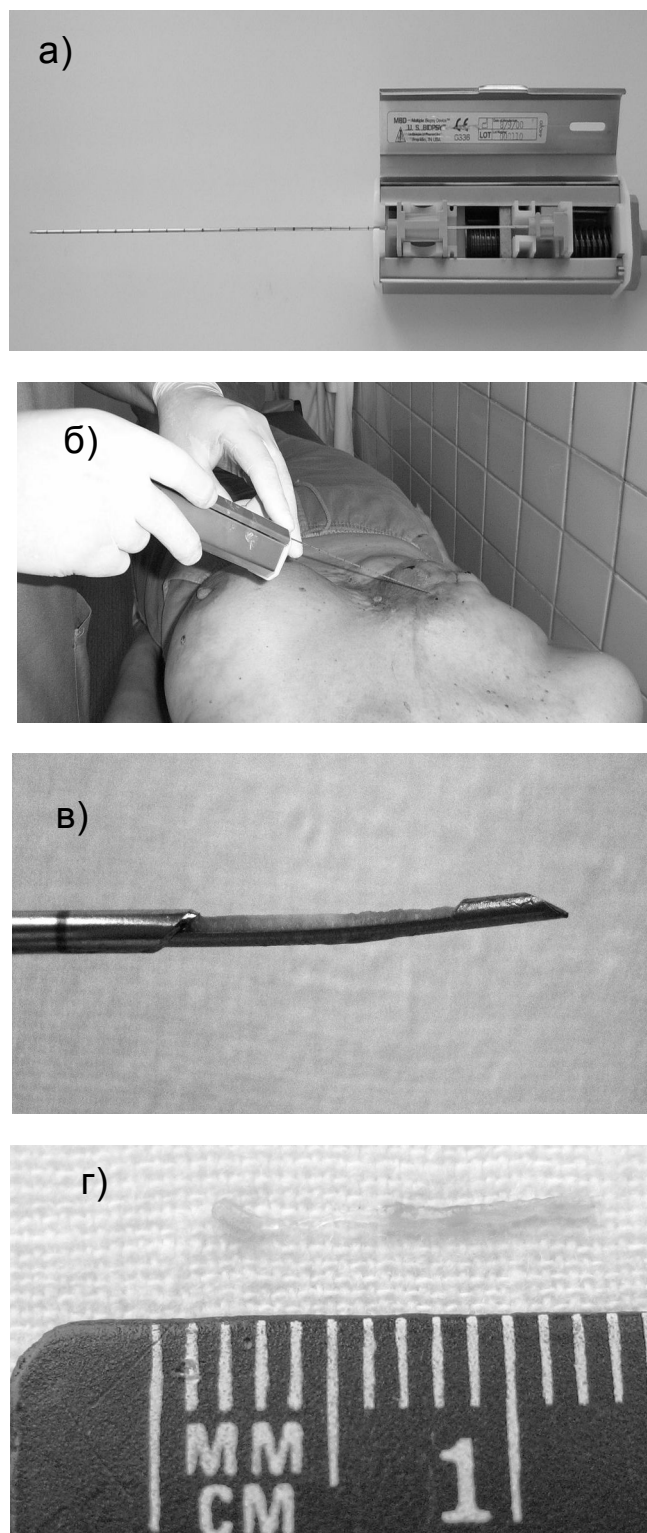


Рис. Устройство MBD-23: а — общий вид; б — забор материала; в — биопсийный контейнер, г — биоптат размером 20x1,5 мм и массой около 1—1,5 г.

Характеристика групп наблюдений по основным клиническим параметрам

Параметры	Клинические группы			
	I контр. n=62	II контр. n=58	III контр. n=32	Основ. n=76
Возраст	44,2±9,3	37,8±6,2	41,6±11,3	35,4±8,1
Серд-осуд. патология	8* (12,9±4,3%)	4 (6,9±3,3%)	5* (15,6±6,4%)	2 (2,6±1,8)
Болезни органов дыхания	3 (4,8±2,7%)	-	2 (6,2±4,3%)	1 (1,3±1,3%)
Желудочно-кишечные расстройства	1 (1,6±1,6%)	1 (1,7±1,7%)	-	2 (2,6±1,8%)
Прочие заболевания	-	1 (1,7±1,7%)	1 (3,1±3,1%)	2 (2,6±1,8%)
1 лапаротомия в анамнезе	7 (11,3±3,9%)	8 (13,8±4,5%)	1 (3,1±3,1%)	4 (5,3±1,8%)
2 лапаротомии в анамнезе	1 (1,6±1,6%)	1 (1,7±1,7%)	1 (3,1±3,1%)	2 (2,6±1,8%)
3 лапаротомии в анамнезе	1 (1,6±1,6%)	-	1 (3,1±3,1%)	3 (3,9±1,7%)
ДГТ до операции	12 (19,4±5,0%)	6 (10,4±4,0%)	2 (6,25±4,3%)	11 (14,5±4,0%)
Неoadьювантная ПХТ	19 (30,6±5,9%)	5 (8,6±3,7%)	3 (9,3± 3,1%)	11 (14,5±4,0%)
Осложнения ПХТ	4 (21,0± 9,3%)	1 (20,0±17,9%)	-	2 (18,2± 11,6%)
РМЭ по Холстеду	12 (19,4±5,0%)	4 (6,9±3,3%)	3 (9,4±5,2%)	-
РМЭ по Пейти	19 (30,7±5,9%)	7 (12,1±4,3%)	7 (21,9±7,3%)	3 (4,0±2,2%)
РМЭ по Маддену	31 (50±6,4%)	47 (81,0±5,1%)	22 (68,8±8,2%)	73 (96,0±2,2%)

*- разница с показателями основной группы статистически достоверна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение мастэктомий по Маддену в основной группе снизило риск обильной лимфорреи до 2 случаев — 2,6±0,8 % с 11 — 17,7±4,9 % (I контр. группа); 3 — 5,2±2,9 % (II контр. группа); 3 — 9,4±5,2 % (III контр. группа). Лимфостаз верхней конечности на стороне операции мы отметили по одному разу в первой (1,6±1,6 %) и во второй контрольной группе (1,7±1,7 %). Нагноение, частичное расхождение краев кожной раны после РМЭ мы получили соответственно в 4-ом (6,45±3,1 %), во 2-м (3,4±2,4 %), в 1-м (3,1±3,1 %) случаях в контрольных группах и дважды (2,6±1,6 %) — в основной группе наблюдений.

Непосредственные результаты мастэктомий в группах наблюдений оказались практически идентичными, так как мастэктомия, будучи неполостной и относительно простой операцией, не привносила особенностей в стандартное ведение больных после вмешательства и не требовала дополнительных усилий по реабилитации пациентов. Данное обстоятельство позволяло нам зафиксированные в последующем различия относить на счет ОЭ.

Средняя длительность выполнения ООЭ в нашей клинике составила 47 минут, ЛОЭ — 38 минут. С накоп-

лением опыта мы свободно вводили порты в любых нетипичных точках передней брюшной стенки, ориентируясь на удаление от послеоперационных рубцов и проекции надчревных сосудов. Нами не отмечено повышенной сложности ОЭ и корреляции между количеством предшествующих лапаротомий и интенсивностью интраперитонеального спайкообразования. Иными словами, отказ от эндовидеохирургического вмешательства у ранее лапаротомированных больных абсолютно не обоснован. В основной группе была выполнена одна конверсия по поводу неубедительного гемостаза.

Осложнения после ООЭ возникали сравнительно чаще — у 6 из 62 (9,6±3,7 %) пациенток в первой контрольной группе и у 5 из 58 (8,6±3,7 %) — во второй. Различия с частотой осложнений основной группы статистически достоверны (p<0,05). Перечень полученных осложнений по группам представлен нагноением лапаротомной раны: во всех 6 случаях из первой контрольной группы и в 3 — из второй. Кроме того, во второй контрольной группе после ООЭ в интервале наблюдали однажды пневмонию, и еще один раз — подтекание геморрагического отделяемого по дренажу, ликвидированное гемостатической терапией.

Итак, в первой контрольной группе мы получили осложнения у 22 больных из 62 (35,5±6,1 %), во второй

— у 10 из 58 (17,2±5,0 %), в третьей — у 4 из 32 (12,5±5,8 %) и в основной — у 4 из 76 (5,3±2,6 %). Показатели основной группы отличаются от контрольных со статистической достоверностью ($p < 0,05$), что отражается на интенсивности и продолжительности медикаментозной поддержки в послеоперационном периоде (табл.3).

Таблица 3

Терапия сопровождения полного курса оперативного лечения у больных РМЖ

Характер терапии	I контр. гр. n = 62	II контр. гр. n = 58	III контр. гр. n = 32	Основная гр. n = 76
Наркотические анальгетики	100% 4,6±0,6 сут.*	100% 3,2±1,1 сут.	100% 4,0±0,8 сут.*	100% 1,5±0,5 сут.
Ненаркотические анальгетики	100%* 4,6±2,4 сут.	86,2±2,3%* 3,4±1,8 сут.	100%* 2,5±1,2 сут.	47,4±2,3% 1,2±0,5%
Антибиотикотерапия	100%* 10,2±2,1 сут.	100%* 5,6±0,7 сут.	100%* 6,3±0,9 сут.	-
Антикоагулянты	100%* 5,4±1,2 сут.*	100%* 2,8±0,6 сут.	78,1±3,5%* 2,2±0,5 сут.	6,8±2,3% 1,2±0,2 сут.

* — статистически достоверные различия с показателями основной группы ($p < 0,05$).

Из таблицы следует, что одновременная РМЭ и ЛОЭ достоверно уменьшает частоту и длительность назначения основных лекарственных средств, исключает необходимость антибиотикотерапии в пользу антибиотикопрофилактики.

После ООЭ длительность нахождения в стационаре составила, в среднем, 15,0±2,0 суток. После ЛОЭ выписка, как правило, происходила на 2-4 сутки (по усредненным подсчетам — 3,2±0,8). Таким образом, эндовидеохирургические технологии не увеличивали общего послеоперационного койко-дня ($p < 0,05$) при одномоментной РМЭ и ОЭ и уменьшали его при операциях в интервале.

Сокращение длительности пребывания в стационаре, экономия медикаментозных средств снижает затраты лечения в целом. Основная формула расчета стоимости стационарного лечения представлена ниже.

$$W_{к.д.} = V(1+D)(1+C)(1+F) + M + I + Z + R,$$

где $W_{к.д.}$ — стоимость одного койко-дня; V — оплата труда медицинского персонала в расчете на один день; D — коэффициент увеличения основной заработной платы за счет дополнительной, премий и других выплат; C — коэффициент отчислений на социальное страхование; F — коэффициент накладных расходов; M — стоимость медикаментов и перевязочных средств; I — стоимость мягкого инвентаря; Z — стоимость питания; R — амортизационные отчисления использованного оборудования.

В итоге затраты на оказание помощи одной больной из первой контрольной группы составили 34406,3 руб., из второй — 20012,9 руб., из третьей — 18528,7 руб. и из основной — 14653,5 руб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональными показаниями к одномоментной РМЭ и ЛОЭ при гормонозависимом РМЖ без лимфометастазов мы считаем наличие сочетания как минимум 2 признаков: $T \geq 2$, умеренная или низкая дифференцировка опухоли, перитуморальная инвазия сосудов, возраст до 35 лет. Наличие лимфометастазов является абсолютным показанием для операции данного объема. Метод дооперационной диагностики гормонозависимости РМЖ путем трепанобиопсии опухоли системой MBD-23 отличается простотой исполнения и высокой чувствительностью последующего иммуногистохимического исследования — 98 %. Одномоментная РМЭ по Маддену и ЛОЭ сопровождается уменьшением общего числа послеоперационных осложнений с 12,5±5,8 % — 35,5±6,1 % в группах контроля до 5,3±2,6 % ($p < 0,05$), сокращает сроки госпитализации на 3—15 суток в сравнении с операциями в интервале, ускоряет реабилитацию пациенток и хорошо сочетается с адьювантным и неoadьювантным химиолучевым лечением. Предшествующие лапаротомии, в том числе и многократные, не исключают возможности ЛОЭ, а необходимость конверсии возникает в 1,3±1,3 % случаев. Одномоментные РМЭ и ЛОЭ экономически эффективны и снижают себестоимость лечения на 19752,8 рублей в сравнении с РМЭ и ООЭ в интервале, на 5359,4 рублей — в сравнении с РМЭ и одномоментной ООЭ, на 3875,2 рублей в сравнении с РМЭ и ЛОЭ в интервале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. // Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г. / Под. ред. Н. Н. Трапезникова, Е. М. Аксель. — М., 1997.
2. Грунин И. Б. // Матер. Всерос. научн. форума. — М., 2005. — С. 100—102.
3. Давыдов М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. — М., 2002.
4. Давыдов М. И. Стандарты лечения больных первичным раком молочной железы. — М., 2003.
5. Сигал Е. И., Исмагилов А. Х., Губайдуллин Х. М. и др. // Эндоскопич. хирургия. — 2000. — № 4. — С. 17—22.
6. Чиссов В. И. Состояние онкологической помощи населению России в 2002 году. — М., 2003.
7. Conte C. C., Nemoto T., Rosner D., et al. // Cancer. — 1989. — Vol.64, № 1. — P. 150—153.
8. Davidson N. E. // J. Nat. Cancer Inst. Monogr. — 2001. — Vol. 30. — P. 67—71.