

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Н.Скрябин, Л.Д.Роман,
Ю.П.Богородский

Кафедра акушерства и гинекологии
ВМедА; Ленинградский областной
онкологический диспансер,
Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В статье рассмотрены
современные аспекты
хирургического лечения рака
молочной железы.**

За последние десятилетия в общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями у женщин рак молочной железы стремительно поднялся с четвертого места до первого (Мерков А.М. с соавт., 1962; Панкстянов А.И., 1970; Пронин В.И. с соавт., 1985; Демидов В.П., 1991; Бульбулян: М.А. с соавт., 1994). По данным И.П.Напалкова с соавт. (1982) и С.В.Коренева с соавт. (1994), с начала 70-х годов по настоящее время среднегодовые темпы прироста числа заболевших возросли в 2 раза. Рак молочной железы в структуре онкологических заболеваний: всего населения (мужского и женского) Санкт-Петербурга и Ленинградской области устойчиво занимает третье место после рака легких и желудка [2]. Интенсивный показатель заболеваемости в нашем регионе за последние три года составил 32,0 на 100 000 населения что существенно выше, чем в целом по России. Смертность больных от этого заболевания также сохраняет тенденцию роста, хотя и более низкими темпами: (15,6 на 100 000) (Роман Л. Д. с соавт., 1995). По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в наступившем 2000 году в мире будет выявлено до 1 млн. новых случаев рака молочной железы [8]. Столь неутешительные статистические данные определяют актуальность совершенствования как профилактики и диагностики рака молочной железы, так и его лечения.

По данным В.П.Летягина (1985), в настоящее время предложено более 6000 вариантов лечения больных раком молочной железы. Все лечебные мероприятия при этом разделяются на

местно-регионарные (операция, лучевая терапия) и системные воздействия (химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия). Учитывая, что рак молочной железы в любой стадии может оказаться системным заболеванием, сопровождающимся скрытой диссеминацией опухолевых клеток по организму, роль адьювантной системной химио- и/или гормонотерапии как методов воздействия на отдаленные метастазы трудно переоценить. Однако до сих пор незыблемым остается представление о том, что лечение рака молочной железы может быть радикальным только при выполнении адекватного хирургического вмешательства. Радикализм, операции, зависящий от соблюдения аблактики и адтиаблактики, определяется главным образом соответствием проведенной операции индивидуальным особенностям местно-регионарного роста и распространения процесса [1].

По существу, вся история развития хирургического лечения рака молочной железы отражает поиски оптимальных объемов оперативного вмешательства. Характер терапии всегда определялся уровнем знаний, господствующих представлений о заболевании и наличием необходимого материально-технического обеспечения лечебных программ: от полного отказа от инвазивных вмешательств во времена Гиппократа, символического лечения травами и местными прижиганиями в период средневековья - до сверхрасширенных калечащих операций в середине 50-х годов XX столетия [8].

Оценка результатов лечения данного заболевания по имеющимся историческим документам за 5 тысячелетий показывает, что



**ЖУРНАЛ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЬЗНЕЙ**

фактически оно было неэффективным и, как правило, носило симптоматический характер, то есть направлялось на облегчение страданий (уменьшение боли, обработка опухолевых язв), но не продлевало жизнь заболевших. И только в конце XIX века наметился определенный прогресс.

Качественный скачок по результативности лечения рака молочной железы произошел более 100 лет назад, когда Холстед (Halsted W.S.), основываясь на представлении о преимущественно лимфогенном распространении рака, с 1889 года начал производить удаление не только молочной железы, но также большой и малой грудных мышц с целью гарантированного иссечения подмышечных и подключичных лимфатических узлов, которые в 60-70% случаев операбельных стадий рака поражены метастазами опухоли (Гарин А.А. с соавт., 1991). Эта операция долгое время считалась главным методом лечения и была признана **стандартной радикальной мастэктомией**. Сразу после широкого внедрения операции Холстеда в клиническую практику были получены весьма обнадеживающие результаты: частота местных и регионарных рецидивов сократилась с 80 до 26% [8]. Следует отметить, что наш соотечественник Н.И.Студенский (1888) раньше W.S.Halsted'a предложил радиальную операцию по поводу рака молочной железы, но это вмешательство осталось малоизвестным в нашей стране и за рубежом [1].

К 50-м годам XX столетия, когда подтвердилась возможность метастатического поражения загрудинных, паракардиальных и медиастинальных лимфатических узлов, объем операции увеличился. Первым эту группу лимфатических узлов в 1951 году начал удалять M.Margotti (1952), а онкологически обоснованно разработал операцию **расширенной радиальной мастэктомии** в 1951 году J. Urban (1952). Началась безуспешная гонка за лимфогенными метастазами, что с точки зрения современного представления о раке молочной железы не

вполне верно и в значительной мере односторонне, так как главная угроза этого заболевания кроется в возможном развитии так называемых гематогенных отдаленных метастазов, то есть распространении опухолевых клеток по кровеносным сосудам, которое может происходить одновременно, и даже значительно раньше лимфогенного метастазирования. Несмотря на то что в конце XIX века появилась возможность лучевого лечения, дискутабельность результатов его способствовала стремлению расширить объем хирургического вмешательства (Гарин А. А. с соавт., 1991).

Существует много наименований подобных оперативных вмешательств, получивших признание на VIII и IX Международных противораковых конгрессах (1962; 1966): суперрадикальная мастэктомия (Wangensteen O., 1952); радикальная мастэктомия с паракардиальной и надключичной диссекцией (Dahl-Jversen E., Soerensen B., 1951); радикальная мастэктомия

с удалением единным блоком цепочки паракардиальных лимфатических узлов (Urban J., 1951); широкая ампутация молочной железы с удалением грудных мышц и тройным кюретажем - иссечением паракардиальной, надключичной и подмышечной клетчатки (Redon H., Lacour J., 1953); расширенная подмышечно-грудная мастэктомия (Холдин С.А., 1960); расширенная ампутация грудной железы с удалением лимфатической паракардиальной цепочки (Вишневецкая Е.М., 1967); расширенная радиальная мастэктомия (Баженова А.П., 1967) [1]. У нас в стране инициатором вмешательств на паракардиальном лимфатическом коллекторе при радиальной мастэктомии явился С.А. Холдин, который в 1955 году выполнил первую расширенную подмышечно-грудную мастэктомию.

Важно подчеркнуть, что опухоли, считавшиеся во времена Холстеда ранними (операбельными), по поводу которых производились радикальные, а в последующем -

Схема рандомизации больных РМЖ (по Дорофееву А.В. 1996) Т₁₋₂ N₀ M₀

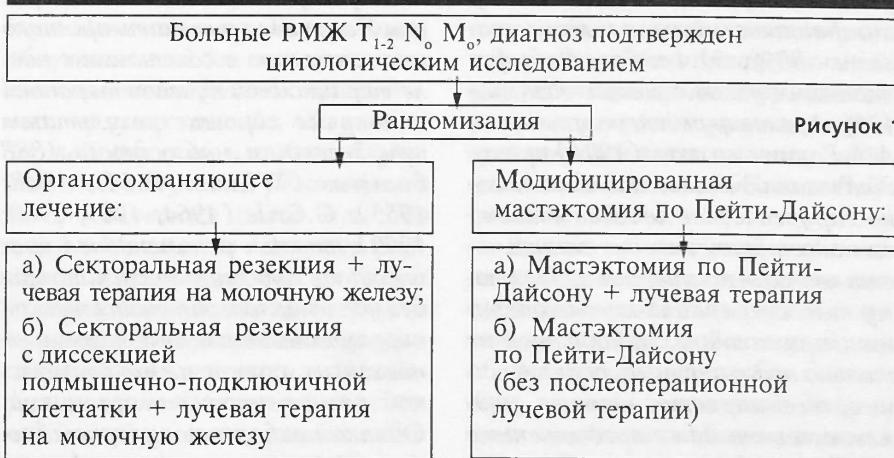


Рисунок 1

Схема рандомизации больных РМЖ (по Дорофееву А.В. 1996) Т₁₋₂ N₁ M₀

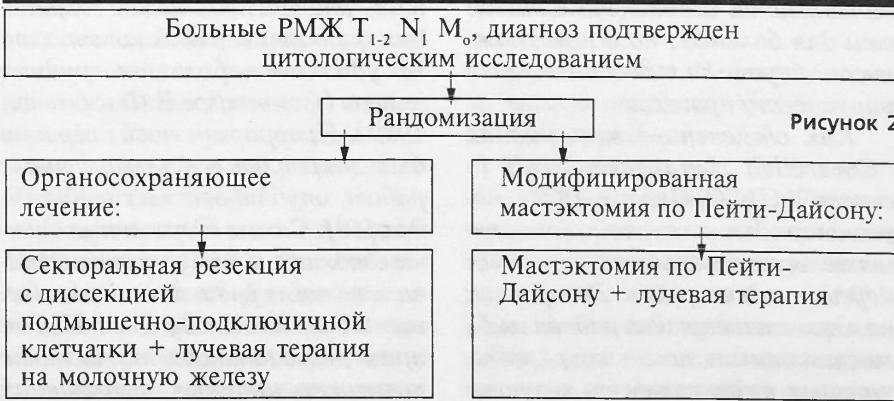


Рисунок 2

сверхрадикальные вмешательства, сейчас большинство онкологов относит к запущенным иноперабельным распространенным заболеваниям, нуждающимся в применении всего комплекса лечебных мероприятий, включающего лучевую, химио- и гормонотерапию.

Многочисленные клинические испытания, проведенные в различных центрах и странах, показали, что удаление или, наоборот, сохранение регионарных лимфатических узлов любой группы (подмышечных, подключичных, надключичных, паракстернальных) может оказаться лишь на частоте регионарных рецидивов, но фактически не влияет на показатели выживаемости (ни 5-, ни 10-летней) [8]. Результаты исследования по протоколу B - 01 NSABP (National Surgical Adjuvant Breast Project), охватывающего 820 наблюдений, показали следующую 10-летнюю выживаемость (Fisher B., Wolmark. N., 1975): 1) при отсутствии метастазов в подмышечных лимфатических узлах - 65%; 2) при наличии метастазов в подмышечных лимфатических узлах - 25%, в том числе: а) 1-3 лимфатических узла с метастазами - 38%, б) 4 и более лимфатических узлов с метастазами - 13%. Анализируя эти результаты, А.А. Гарин с соавт. (1991) приходит к заключению, что одно только хирургическое лечение является недостаточным вне зависимости от объема операции. Поэтому т.н. сверхрадикальные операции, при которых удаляются не только подмышечные, подключичные, но и паракстернальные, надключичные и даже средостенные лимфатические узлы, считаются сейчас неоправданными - в силу не только их сложности и тяжести для больных, но и невозможности бороться с диссеминацией опухолевого процесса.

Как отмечено в материалах "Controlled therapeutic trials in cancer" (UICC; Genève, 1978), пересмотр объема оперативного вмешательства является основным нерешенным вопросом. Возврат на позиции стандартной радикальной мастэктомии после сверхрадикальных вмешательств к этому

времени уже не мог удовлетворить хирургов.

Дело в том, что строгое следование принципу хирургического радикализма, положенного в основу общепринятой классической операции Холстеда - Майера, создает реальные предпосылки для разного рода нарушений, в первую очередь со стороны верхней конечности. Это показал уже первонаучальный опыт самого Холстеда. Так, отек верхней конечности отмечался в 81 - 87,5% случаев, ограничение подвижности в плечевом суставе - в 40%, боли - в 76%, снижение мышечной силы с потерей тонких ручных навыков - в 39%, что приводит к серьезному ущербу профессиональной деятельности и вынужденной смене специальности в каждом втором случае (Пронин В.И. с соавт., 1985; Бельтран М.А., 1989).

С клинических исследований D. Patey и W. Dyson (1948) началась разработка **функционально-щадящих операций** - нового направления хирургического лечения больных раком молочной железы. В этом же 1948 году R. Mac Whirter предложил вместо операции Холстеда применять простую мастэктомию в сочетании с постоперационной лучевой терапией и получил хорошие результаты при 5-летнем наблюдении 1888 больных (Whirter R.M., 1948; 1955). G. Crile (1964; 1965; 1968; 1969), первым рекомендовал производить простую мастэктомию без удаления или облучения непальпируемых подмышечных узлов, учитывая их роль в иммунологической резистентности организма. Однако наиболее популярной операцией стала мастэктомия по Пейти - Дайсону, отличающаяся тем, что при ней с целью сохранения функции верхней конечности не удаляется большая грудная мышца (Семиглазов В.Ф. с соавт., 1989). Приоритет этой операции был закреплен в большом числе работ, опубликованных в 70-х годах [10]. Самые сдержанные оценки сводятся к тому, что выживаемость после радикальной мастэктомии по Холстеду и по Пейти примерно одинакова, но частота послеоперационных осложнений

значительно меньше при операции по Пейти (Meijers M., 1975; Meijer A. с соавт., 1978). Изменения во взглядах на объем хирургического вмешательства при раке молочной железы произошли в связи с изменением принципов, на которых эти взгляды основывались, от анатомических к биологическим (Fisher B., Gebhardt C., 1978).

Предпосылками к развитию ограниченных по объему хирургических методов лечения рака молочной железы явились:

1) улучшение диагностики ранних форм рака молочной железы (например, маммография позволяет выявить непальпируемые в молочных железах опухоли, а также опухоль менее 0,5 см в диаметре);

2) профилактические осмотры женщин, относящихся к группе повышенного риска возникновения рака молочной железы;

3) популяризация знаний о раке молочной железы и хирургических методах лечения;

4) развитие дополнительных к оперативному вмешательству методов лучевой, а позднее и лекарственной противоопухолевой терапии (Гарин А.А. с соавт., 1991).

Хотя радикальная и модифицированная мастэктомии остаются еще стандартным методом лечения операбельного рака молочной железы, за последнее десятилетие все более возрастающий интерес проявляется к **органо-сохраняющему лечению** (включая секторальную резекцию или квадрантэктомию с аксилярной диссекцией) [1, 10, 8, 4]. Во многих зарубежных клиниках это направление было названо консервативным лечением, в которое вначале вкладывался правильный смысл, т.к. основной акцент делался на лучевую терапию после местного экономного иссечения первичной опухоли (туморэктомия, лампэктомия) по типу ограниченной экспиционной биопсии.

Постепенно объем органосохраняющих операций увеличился до классической секторальной резекции, сегментарной резекции с подмышечно-подключичной диссекцией и даже квадрантэктомии в

комбинации (или без) с послеоперационной лучевой терапией. "Ретроспективный" (поисковый) этап клинических исследований этой проблемы завершен. В настоящее время осуществляется этап более достоверных, рандомизированных клинических испытаний [8].

В качестве примера представляется уместным привести результаты другого исследования [4]. На рис. 1 и 2 представлены схемы randomизации больных раком молочной железы. Функциональный эффект операций, по данным автора, выглядел следующим образом: после органосохраняющих операций отек верхней конечности и нарушение подвижности в области плечевого сустава наблюдались в 6,0 и 7,9% случаев; после мастэктомии - 21,6 и 14,4%, соответственно. Косметический эффект оценен как хороший и отличный у 50,5% больных. Неудовлетворительные косметические результаты получены в 6,5%.

Показатели трехлетней выживаемости после мастэктомии и органосохраняющих операций практически не отличались и составили соответственно 94,25 и 92,20% ($P > 0,05$). При анализе пятилетней выживаемости больных раком молочной железы, подвергшихся органосохраняющему лечению (секторальная резекция + подмышечно-подключичная лимфаденоэктомия), местные рецидивы рака выявлены в 4,5% случаев, после мастэктомии по Пейти - в 2,3%. Отдаленные метастазы у больных, первой группы обнаружены в 6,25% случаев, а во второй - в 6,3%. Пятилетняя выживаемость составила 89,35%, а после органосохраняющих операций - 89,86% ($P > 0,05$).

Таким образом, автор приходит к заключению, что при тщательном отборе больных раком молочной железы для выполнения органосохраняющего вмешательства отдаленные результаты не хуже, чем после мастэктомии по Пейти, а "функциональные" и "косметические" позволяют больным намного легче и быстрее пройти этап реабилитации.

В последующие несколько лет должны быть сделаны значитель-

Динамика первичной заболеваемости раком молочной железы (по материалам ЛООД)

Первичная заболеваемость РМЖ (абс. ч.)*

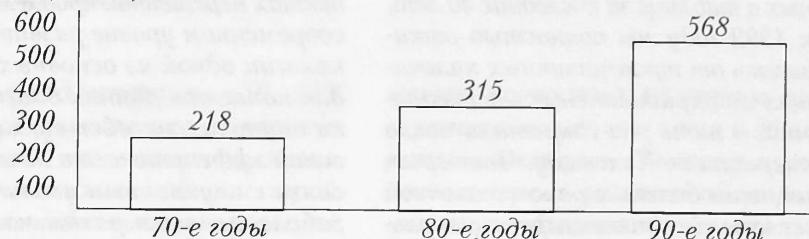


Рисунок 3.

* заболеваемость за период показана абс. числом в среднем за год.

ные усилия для определения тех границ, когда дальнейшее сокращение объема оперативного лечения становится опасным с точки зрения угрозы местно-регионарного рецидивирования.

Главными направлениями будущих испытаний представляются следующие: а) оценка объема хирургического вмешательства (ограниченное иссечение опухоли или широкая резекция; с аксилярной диссекцией или без нее; полная подмышечно-подключичная или частичная подмышечная диссекция); б) оценка типа лучевой терапии (немедленная или отсроченная; облучение всей молочной железы или применение только ограниченных прямых полей; облучение "ложа" опухоли или без облучения его; облучение регионарных лимфатических узлов или без него); в) сравнение с другими формами хирургических вмешательств, обеспечивающих хороший косметический результат; органосохраняющие операции или модифицированная мастэктомия с немедленной реконструкцией железы; г) уточнение максимального размера первичной опухоли, допустимого для выполнения органосохраняющих вмешательств; д) различные "консервативные" методики лечения дольковых карцином, *in situ*, внутрипротоковых неинфильтрирующих раков, рака Педжета (соска) [8].

Как справедливо полагает U. Veronesi (1988), ближайшие годы должны быть фундаментально важными для понимания значения органосохраняющей техники в лечении минимальных раков

молочной железы, и в случае успеха можно ожидать большого психологического эффекта у женщин, которые будут заинтересованы в регулярном посещении врача, имея твердую надежду на то, что молочная железа будет сохранена.

Завершая литературный обзор, следует особо подчеркнуть, что органосохраняющая и функционально-щадящая направленность лечения является приоритетной в современной клинической онкологии. Это побуждает к развитию всех компонентов данного лечения: организационного, диагностического, лечебного, реабилитационного и т.д. В лечебном плане дальнейшее развитие органосохраняющего лечения несомненно связано с применением высокоточных медицинских технологий (Чиссов В.И. и соавт., 1995).

Анализ показателей, характеризующих поиск оптимального способа лечения больных раком молочной железы в Ленинградском областном онкологическом диспансере, выявил те же тенденции, что наметились много раньше в мировой практике. Эта работа проводится в условиях все возрастающей первичной заболеваемости (рис. 3).

Примечание. Заболеваемость за период показана абсолютным числом в среднем за год.

Как видно из рис. 3, за последние 10 лет первичная заболеваемость раком молочной железы в Ленинградской области увеличилась почти в 3 раза (на 261%). При этом наиболее часто заболевают пациентки среднего возраста (рис. 4), что определяет вы-

раженную социальную направленность разработки адекватных лечебных программ, в т.ч. и хирургического вмешательства.

Как видно из данных, приведенных в таблице за последние 40 лет, к 1999 году мы полностью отказались от травматичных калечащих сверхрадикальных мастэктомий, в пять раз сократили число операции по Холстеду. Четвертым из пяти больных раком молочной железы выполняется функционально-щадящая мастэктомия (как правило, по Пейти) или органосохраняющее вмешательство (расширенные секторальные резекции с лимфаденэктомией).

Отказу от расширенных (сверхрадикальных) мастэктомий и сокращению числа стандартных радикальных операции по Холстеду способствовали разработка и внедрение в клиническую практику комбинированных методов лечения и комплексных подходов с использованием современных достижений химио-, гормоно- и иммунотерапии, срочных онкоморфологических исследований; отказ от оперативных вмешательств при запущенных формах заболевания. Так, если в 1965 году комбинированному лечению по поводу рака молочной железы подверглось 58% больных, то в 1970 году комбинированное и комплексное лечение применялось уже в 85% случаев (среднесуточный показатель на это время - 76%). В 1983 году организовано 40-коочное радиологическое отделение, что позволило увеличить удельный вес комбинированного метода лечения еще на 10%.

В настоящее время хирургическое лечение рака молочной железы, являясь ведущим и определяющим, изолированно применяется только в 10% случаев. Девять из десяти наших больных получают

комбинированное и комплексное лечение.

В заключение следует признать, что рак молочной железы является сложной и во многих аспектах нерешенной проблемой. На современном уровне развития онкологии одной из основных ее задач является ранняя диагностика опухоли, способствующая высокой эффективности лечения. В связи с неуклонным увеличением заболеваемости раком молочной железы данная проблема приобретает чрезвычайную актуальность.

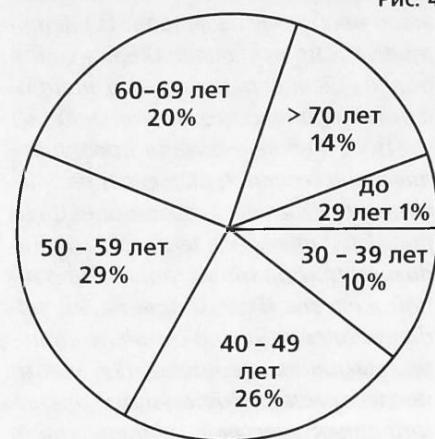
Стремление к раннему распознаванию заболевания оправдано возможностью применения функционально-щадящих и органосохраняющих хирургических вмешательств и, главное, лучшими отдаленными результатами лечения, обеспечивающего в 92% случаев 5-летнее выживание больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Баженова АЛ, Островцев Л.Д., Хаханавили Г.Н. Рак молочной железы. - М.: Медицина, 1985. - 266 с.
- Барчук А. С. О состоянии и перспективах улучшения онкологической помощи населению Санкт-Петербурга // Вопросы онкологии. - 1994. - Т. 40, № 1-2-3. - с. 100
- Бульбулян М.А., Асташевский С.В., Заридзе Д.Г. Заболеваемость злокачественными опухолями и смертность от них в группе жителей одного из микрорайонов Москвы // Вопросы онкологии. - 1994. - Т. 40, № 4-5-6. С. 228-234.
- Дорофеев А.В. Комплексный подход к отбору больных для органосохраняющего лечения рака молочной железы I-II а-б стадий //
- Пустьрский Л.А. Модифицированная радикальная мастэктомия // Автореф. д-ра мед. наук. - Л., 1986. - 20 с.
- Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.
- Стойко Ю.М., Скрябин О.Н., Каракун А.М. Рак молочной железы // Уч. - метод. пособие. - СПб: ВМедА, 1999. - 55 с.
- Трапезников Н.Н., Летягин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.

Распределение больных раком молочной железы по возрасту (по материалам ЛООД)

Рис. 4



Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., 1996. - 20 с.

5. Материалы Смоленской областной научно-практической конференции онкологов. - Смоленск, 1995. - 213 с.

6. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндина С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы. СПб: Изд-во "Грифон", 1997. - С. 254.

7. Пустьрский Л.А. Модифицированная радикальная мастэктомия // Автореф. д-ра мед. наук. - Л., 1986. - 20 с.

8. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.

9. Стойко Ю.М., Скрябин О.Н., Каракун А.М. Рак молочной железы // Уч. - метод. пособие. - СПб: ВМедА, 1999. - 55 с.

10. Трапезников Н.Н., Летягин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.

Операции при раке молочной железы (по материалам ЛООД), по годам, в %

Характер оперативного вмешательства	1959-1965	1970-1985	1988-1992	1993-1995	1996-1999
Расширенная радикальная мастэктомия	2,7	0,7	1,4	-	-
Стандартная радикальная мастэктомия по Холстеду	96,6	73,1	77,4	51,1	19,5
Функционально-щадящая мастэктомия	0,7	24,4	15,3	37,8	49,6
Органосохраняющие вмешательства	-	1,8	5,9	11,1	30,9