

Органосохраняющая хирургия рака молочной железы

ШТАНЬКО А. И. *, КАРАЯНИ Е. В., ТИМОФЕЕВ Н. Ф., КУЛЬМИНСКИЙ В. И., ТОКАРЕВ С. М., ИВАНОВ А. А., МАЛЫГИН И. М.

Городской онкологический диспансер им. А. А. Задорожного. Севастополь.

*ashtanko11@gmail.com, +7 (978) 825–56–83

Shtanko A.I., Karayani E.V., Timofeev N.F., Kulminski V.I., Tokarev S.M., Ivanov A.A., Malygin I.M.

Цель. Обзор современных тенденций органосохраняющего лечения рака молочной железы. Обобщение собственного 15 летнего опыта органосохраняющей хирургии РМЖ и его анализ в свете мировых тенденций.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов радикального органосохраняющего лечения 429 больных инвазивным РМЖ Т 1–2N0–3M0, в 1999–2013 гг. С 1999 по 2007 г. выполняли квадрантэктомию. С 2007 г. перестали иссекать фасцию, а границы удаляемых вокруг опухоли тканей ограничили 0,5–1,0 см. Кожу над опухолью иссекали только при подозрении на возможное её вовлечение в процесс. После удаления препарата его края маркировались и производилось срочное гистологическое исследование. В случае обнаружения опухолевых элементов делалась резекция края, а при повторном позитивном ответе – мастэктомия. Аксилярная лимфодиссекция выполнялась всем пациенткам с опухолями размером 1,0 см и больше. До 2007 г. – уровня 3. С 2007 г. объем операции определялся в зависимости от уровня поражения лимфоузлов, который устанавливался предоперационным УЗИ и при ревизии аксиллярной клетчатки во время вмешательства. При N0 – уровня Д-1, при N1 – Д-2, при N2,3 – Д-3. Послеоперационная лучевая терапия назначалась всем пациенткам, за исключением некоторых больных старше 70 лет с pT1N0 и благоприятными морфологическими характеристиками опухоли.

Результаты. На январь 2014 г. прослежено 415 больных из 429. Рецидив в сохраненной молочной железе развился у 18 (4,3%) пациенток. В 6 (33,3%) случаях он сочетался с отдаленными метастазами. Обращает на себя внимание, что все больные с рецидивом получали адъювантную лучевую терапию, а в 16 (88,9%) случаях были произведены квадрантэктомии. Больным с рецидивом заболевания и отсутствием отдаленных метастазов произведена ампутация молочной железы. В январе 2014 г. все они были живы со сроками наблюдения от 30 до 162 месяцев.

Общая 5-летняя выживаемость по Kaplan-Meier составила $92,3 \pm 1,8\%$, 10-летняя – $84,2 \pm 2,5\%$.

Выводы. Органосохраняющее лечение, при условии тщательного отбора больных, должно стать методом выбора. Достаточным является отступление от границ опухоли 0,5 см. Основной целью сохранения молочной железы является достижение хорошего косметического результата, поэтому, если это невыполнимо – органосохраняющая операция теряет смысл.

Ключевые слова: рак молочной железы, органосохраняющее лечение, квадрантэктомию, лампэктомию, аксиллярная лимфодиссекция.

Органосохраняющее лечение рака молочной железы — одно из выдающихся достижений онкологии последних десятилетий, избавившее сотни тысяч женщин от физических и, отчасти, от моральных страданий. На Украине органосохраняющее лечение было официально предложено как возможная альтернатива мастэктомии в 2007 г., что нашло отражение в Стандартах диагностики и лечения онкологических больных. Тем не менее, даже сегодня, во многих украинских онкологических диспансерах доля этих операций не превышает 10–15%.

До недавнего времени теоретической основой хирургического лечения рака молочной железы была концепция W. Halsted, базирующаяся на предположении о детерминированности распространения рака молочной железы (РМЖ) по лимфатическим сосудам в регионарные лимфоузлы, являющиеся временным барьером, а за тем — в отдаленные органы. Таким образом РМЖ признавался локо-регионарным заболеванием, которое может быть излечено радикальным оперативным вмешательством, включающим удаление молочной железы в одном блоке с обеими грудными мышцами и всеми аксиллярными лимфоузлами [1]. Дальнейшее развитие этой теории и желание добиться максимального лечебного эффекта привело к появлению сверхрадикаль-

ных операций, при которых дополнительно производилось удаление парастеральных и/или надключичных лимфоузлов [2, 3, 4+Холдин]. Однако ожидаемого и, казалось бы, обоснованного улучшения результатов лечения достигнуто не было. С другой стороны, выполнение щадящих модификаций радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц не привело к их ухудшению. [5, 6]. Более того, S. Kaе и H. Johansen не выявили разницы в общей выживаемости, сравнив группы больных с расширенной радикальной мастэктомией и простой мастэктомией (без лимфодиссекции) в сочетании с послеоперационной лучевой терапией [7]. Теория W. Halsted не объясняла результаты этих исследований. Вопрос смены парадигмы витал в воздухе.

Интересно, что хирургия РМЖ могла эволюционировать в совершенно ином направлении значительно раньше. Еще в 1924 г. G. Keynes, разочаровавшись в результатах мастэктомии по Halsted, предпринимает попытку лучевой терапии распространенного РМЖ радиевыми иглами. После успешного лечения 50 больных, он приходит к необходимости предварительно удалять первичную опухоль, используя «очень консервативную хирургию» [8]. Исследователь был убежден в правоте своего подхода и прогнозировал, что с развитием лучевой терапии, ле-

чение РМЖ станет гораздо менее агрессивным. Увы, его работы остались незамеченными.

Предложенный G. Keynes метод получил теоретическое обоснование в 70-е годы прошлого века, когда B. Fisher [9, 10] высказал предположение, что РМЖ — это системное заболевание, а поражение регионарных лимфатических узлов — скорее индикатор отдаленных метастазов, а не их источник. Постулировалось отсутствие влияния объема операции на результат лечения, а удаление первичной опухоли рассматривалось как фактор, активирующий иммунные механизмы и повышающий чувствительность оставшихся в организме раковых клеток к противоопухолевым агентам. Новые принципы лечения РМЖ автор назвал биологическими, противопоставив их анатомическим максимум W. Halsted.

К настоящему времени результаты 6 крупных проспективных рандомизированных исследований (Таблица 1) подтвердили эквивалентность общей выживаемости после мастэктомии и органосохраняющего лечения РМЖ. В то же время, ряд вопросов продолжает активно обсуждаться. Наиболее актуальными представляются следующие из них: каков достаточный объем удаления первичной опухоли (ширина чистого края резекции), обязательна ли аксиллярная лимфодиссекция, всем ли пациенткам показана адъювантная лучевая терапия?

Объем удаления опухоли молочной железы

В 1970-е годы, когда начинались исследования, сравнивающие органосохраняющие операции и мастэктомию, были предложены два вида локального лечения: квадрантэктомия и лампэктомия. Квадрантэктомия по U. Veronesi — это резекция молочной железы из радикального разреза, отступив от границ опухоли 2–3 см,

с иссечением кожи над ней, грудной фасции, удалением малой грудной мышцы и подмышечной лимфодиссекцией 3 уровня. В случаях локализации опухоли в верхне-наружном квадранте, лимфодиссекция выполнялась en bloc. [20]. Термин лампэктомия (изначально — сегментарная мастэктомия), который предложил B. Fisher [21, 22], подразумевает удаление опухоли в пределах здоровых тканей из короткого дугообразного или поперечного разреза, без иссечения кожи и фасции, с обязательным гистологическим подтверждением чистоты краев резекции. При этом достаточным считалось, чтобы опухоль не окрашивалась чернилами, которыми гистолог маркировал края раны — принцип по ink on tumor. Лимфодиссекция во всех случаях производилась из отдельного разреза и ограничивалась 1–2 уровнем. Интересно, что B. Fisher критиковал квадрантэктомию и считал, что формально являясь органосохраняющей операцией, концептуально она отражает теорию W. Halsted и, в принципе, не отличается от модифицированной или простой мастэктомии. В противоположность этому, он отмечал, что лампэктомия не только косметически существенно выгодней, но и олицетворяет принципиально новый — биологический подход к хирургии РМЖ.

И в наши дни, когда квадрантэктомия уже принадлежит истории (кроме Украины, где преобладает «радикальная резекция»), вопрос о достаточной ширине краев по-прежнему активно дискутируется. С одной стороны, поскольку основной целью органосохраняющей хирургии является достижение приемлемого косметического результата, существует стремление к максимально экономному удалению опухоли. С другой — наличие опухолевых элементов в крае приводит к существенному возрастанию количества рецидивов [23–27]. Согласно данным опроса 312 американских хирургов, которым были предложены 3 клинические ситуации, в каждой из

Таблица 1. Органосохраняющее лечение РМЖ и мастэктомия

Исследование	Кол-во больных	Стадия РМЖ	Длительность наблюдения (лет)	Общая выживаемость	
				Мастэктомия	Лампэктомия+ЛТ
Рандомизированные клинические исследования					
NSABP B-06 [11]	1851	I–II	21	47%	46% CH
EORTC [12]	868	I–II	22	45%	39% CH
DBCCG [13]	731	I–III	20	58%	51% CH
Milan [14]	701	I	20	58%	59% CH
NCI [15]	237	I–II	26	44%	38% CH
Arriagada [16]	179	I	22	52%	60% CH
Мета-анализы					
EBCTCG [17]	4891	I–II	10	71%	71% CH
Jatoi et al. [18]	4061	I–II	15	CH	CH
Van der Hage et al. [19]	3648	I–II/III	11	68%	72%

CH — статистически не значимы.

которых требовалось выбрать оптимальную ширину края (по ink, > 1–2 мм, > 5 мм и > 1 см), ни один из указанных вариантов не набрал 50% в случаях, если планировалась адъювантная лучевая терапия и 62% респондентов высказались за край шире 1,0 см в ситуации, не предполагавшей лучевого лечения [28].

Следствием подобной неопределенности, по-видимому, является и 20–30% уровень реэкцизий после лампэктомии, половина из которых выполняется при негативных краях — для «большей надежности». Это подвергает пациентку дополнительной психотравме, ухудшает косметический результат и увеличивает стоимость лечения [29, 30]. Мета-анализ 21 ретроспективного исследования, изучивших влияние различной ширины края резекции на возникновение местного рецидива, не установил статистически значимой разницы в доле рецидивов при ширине края > 1, 2 и 5 мм после проведения облучения ложа опухоли или эндокринной терапии [25]. С позиций биологии рака краевой камнем является понимание того, что даже достижение чистых краев ре-

зекции не означает удаления абсолютно всех опухолевых элементов, а скорее говорит о том, что их количество незначительно и потенциально может контролироваться, например, лучевой терапией [31].

Огромный массив данных, относящийся к проблеме оптимальных краев резекции, был обобщен и проанализирован группой экспертов The Society of Surgical Oncology (SSO) /American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Результаты этой работы сведены в консенсусные практические рекомендации, которые были опубликованы в феврале текущего года [32] — Таблица 2.

Хирургия аксиллярной области

Не смотря на выдающиеся достижения молекулярной биологии РМЖ и появление множества новых прогностических и предикторных факторов, состояние аксиллярных лимфоузлов (АЛУ) сохраняет свое

Таблица 2. Край резекции при органосохраняющем лечении и адъювантной лучевой терапии больных инвазивным РМЖ I–II стадий. Консенсусные практические рекомендации SSO/ASTRO

Клинический вопрос	Рекомендация	Уровень доказательности
Каков абсолютный риск рецидива* при позитивном крае? Возможно ли его снижение при облучении ложа опухоли, ** системном лечении или благоприятной биологической форме?	Позитивный край, выявленный окрашиванием чернилами инвазивного рака или DCIS ассоциируется минимум с двукратным повышением риска рецидива, который не снижается при облучении ложа опухоли и системном лечении (эндокринной, химио- или биологической терапии).	Мета-анализ, данные проспективных и ретроспективных исследований
Снижается ли риск рецидива при краях шире, чем по ink on tumor ***?	Принцип по ink on tumor оптимален. Более широкий край существенно не снижает риск рецидива. Установившаяся практика достижения более широких негативных краев, чем по ink on tumor, не обоснована.	Мета-анализ, ретроспективные исследования
Какой эффект на возникновение рецидива оказывают эндокринная-, таргетная- и химиотерапия? Следует ли у пациентов, не получающих системного лечения, стремиться к более широким краям резекции?	Системное лечение снижает вероятность рецидива. Не существует доказательств необходимости более широких краев резекции, чем по ink on tumor, в тех редких случаях, когда пациент не получает адъювантного системного лечения	Многоцентровые рандомизированные исследования, мета-анализ.
Требуется ли более широкое иссечение при неблагоприятных биологических типах опухоли, таких как трижды негативный РМЖ?	Нет необходимости в более широких, чем по ink on tumor, краях резекции при неблагоприятных биологических типах РМЖ	Многоцентровые рандомизированные исследования
Должна ли ширина краев учитываться при определении режима лучевого лечения?	Выбор метода облучения всей молочной железы, фракционирование и доза облучения ложа опухоли не зависят от ширины краев резекции	Ретроспективные исследования
Является ли показанием к ререзекции обнаружение в крае LCIS? Требуется ли более широкие края, чем по ink on tumor, при инвазивной долевой карциноме? Каково значение обнаружения плеоморфной LCIS в крае?	Нет необходимости в более широких, чем по ink on tumor, краях резекции при инвазивном долевом РМЖ. Классическая LCIS в крае не является показанием к реэкцизии. Значение плеоморфной LCIS не ясно.	Ретроспективные исследования.
Требуется ли более широкие края, чем по ink on tumor, у пациенток моложе 40 лет?	Молодой возраст (40 лет и младше) ассоциируется с большим количеством рецидивов как после органосохраняющих операций, так и после мастэктомии, а также с более неблагоприятными биологическими и патогистологическими характеристиками опухоли. Не имеется данных, что более широкое иссечение опухоли снижает риск развития рецидива у молодых пациенток.	Вторичные данные проспективных рандомизированных исследований и ретроспективные исследования
Каково значения обширного внутрипротокового компонента и как это влияет на ширину края?	Обширный внутрипротоковый компонент (EIC) ассоциируется с распространенным DCIS, который может быть не удален при лампэктомии. При негативных краях риск рецидива не повышен (не доказано).	Ретроспективные исследования

*в оригинале IBTR — ipsilateral breast tumor recurrence ** radiation boost *** опухоль не окрашивается чернилами, которыми гистолог маркирует края раны

значение важнейшей детерминанты адъювантного лечения [32, 33]. Вследствие того, что даже такие современные диагностические методы, как ПЭТ, МРТ и гаммасцинтиммография не позволяют точно диагностировать метастатическое поражение АЛУ [34, 35], аксиллярная лимфодиссекция (АЛД) по-прежнему остается основным инструментом получения этой информации. Стандартным вмешательством при метастазах в лимфоузлы является АЛД 1–2 уровня (Рисунок 1), обеспечивающая адекватное стадирование и максимальный локальный контроль, с 3–5% рецидивов за 5 лет наблюдения [36–39]. В тоже время, операция характеризуется значительным количеством серьезных осложнений, количество которых не зависит от уровня иссечения клетчатки. Длительная лимфорея, формирование лимфокист, лимфостаз верхней конечности, нарушение чувствительности, боли, а в редких случаях, даже образование лимфангиосаркомы, существенно ухудшают качество жизни пациенток [40–44], при этом более чем у половины из них лимфоузлы оказываются непораженными [45]. Следовательно, этим больным операция выполняется не только напрасно, но и во вред. С. L. Carter и соавторы [45], изучив данные 24740 случаев РМЖ установили, что метастазы в подмышечных лимфоузлах отсутствуют в 66,8% случаев при размере опухоли 1–1,9 см, в 55% при 2–2,9 см, в 47,9% при 3–3,9 см, в 40% при 4–4,9 см и в 29,9% при опухолях > 5 см.

В тех случаях, когда метастазы в аксиллярные лимфоузлы не верифицированы до операции, современная хирургическая доктрина определяет показания к АЛД результатами биопсии сторожевого лимфоузла (СЛУ) — революционного метода, ставшего «золотым стандартом» хирургии РМЖ. Как это часто случается, идея была высказана задолго до того, как реализована. В 1951 г., во время паротидэктомии, Е. А. Gould и соавторы [46], выполнили гистологическое исследование визуально неизмененного лимфатического узла, располагавшегося в месте слияния передней и задней лицевых вен, и выявили его метастатическое поражение. Изучив состояние данного лимфоузла, названного ими сторожевым (sentinel lymph node), при 28 паротидэктомиях и, установив связь между наличием в нем метастазов и распространением процесса в другие лимфатические узлы шеи, авторы индивидуализировали показания к лимфодиссекции. В 1977 г. R. M. Cabanas [47] опреде-

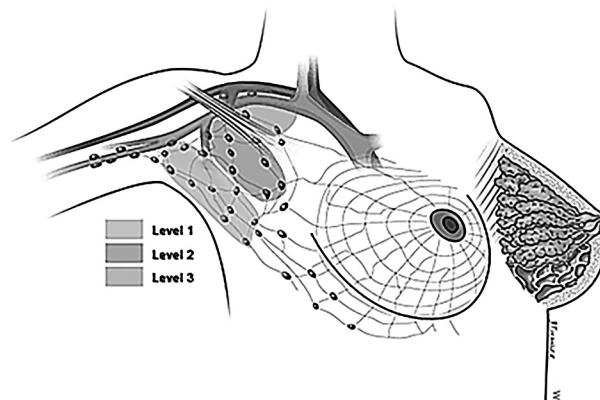


Рисунок 1. Уровни АЛД (<http://www.oncolex>)

лял локализацию СЛУ уже до операции, выполняя лимфоангиографию больным раком полового члена. Однако во время вмешательства их визуализация по-прежнему была очень субъективна. И только в 90-е годы XX века, когда были разработаны методы интраоперационной идентификации СЛУ: химическое окрашивание [48] и радиоизотопная индикация [49], способ начал с успехом внедряться в клиническую практику, в том числе при РМЖ [50]. Сегодня, когда эффективность метода подтверждена результатами 6 рандомизированных исследований, охвативших без малого 8000 больных [51–56], а символ «sn» введен в классификацию TNM, основным направлением научного поиска стало изучение возможности избежать АЛД у больных с метастазами в СЛУ, получающих адъювантную лучевую терапию. Опубликованы результаты двух многоцентровых рандомизированных исследований, организованных ACSOG (American College of Surgeons Oncology Group) и EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), изучивших влияние АЛД на результаты лечения больных с метастазами в СЛУ (Таблица 3).

Оба исследования не выявили преимуществ подмышечной лимфодиссекции перед лучевой терапией у больных с метастазами в СЛУ и, хотя они имеют уровень доказательности «В», не исключено, что в недалеком будущем еще одна группа пациенток будет избавлена этой травмирующей операции.

Таблица 3. Аксиллярная лимфодиссекция у больных с метастазами в сторожевые лимфоузлы

Исследование	Медиана наблюдения	Стадия до операции	Группы больных	Рецидивы	Выживаемость	
					общая	безрецидивная
ACSOG Z00 11 [57]	6,3	T 1–2N0	ОСО+АЛД+ЛТ	3,1%	91,8%	82,2%
			ОСО+ЛТ	1,6%	92,5%	83,9%
EORTC AMAROS [58]	6,1	T 1–2N0	ОСО/МЭ+АЛД	0,54%	93,3%	86,9%
			ОСО/МЭ+ЛТ	1,03%	92,5%	82,7%

ОСО – органосохраняющая операция МЭ – мастэктомия ЛТ – лучевая терапия

Адювантная лучевая терапия

Важнейшая роль адъювантной лучевой терапии (АЛТ) в снижении частоты рецидивов и повышении выживаемости после органосохраняющих операций подтверждена многочисленными рандомизированными исследованиями. Результаты 17 из них обобщены в мета-анализе EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) [59].

Исследователи констатируют выраженное влияние АЛТ как на частоту рецидивирования, так и на смертность. В целом, АЛТ снижает 10-летний риск прогрессирования болезни (как рецидивов, так и отдаленных метастазов) с 35% до 19,3%, а 15-летний риск смерти от РМЖ — с 25,2% до 21,4%. У женщин с pN0 (n=7287) АЛТ снижает эти риски с 31% до 15,6% и с 20,5% до 17,2%, соответственно. В этой группе больных степень уменьшения вероятности прогрессирования болезни варьировала в зависимости от возраста, биологических особенностей опухоли (G, статус рецепторов эстрогена) и характера операции. Отмечается, что разница в группах, где сравнивались квадрантэктомия и лампэктомия выявилась только после коррекции влияния тамоксифена, который использовался только в исследованиях, изучавших лампэктомию. Кроме того, высказано мнение, что поскольку многие из этих исследований проводились в 1980-е годы, вследствие существенного повышения с того времени качества патоморфологической диагностики у части пациенток сегодня мог быть выявлен позитивный край резекции. Авторы отмечают, что неизвестно — является ли более низкий процент рецидивов после квадрантэктомии следствием меньшей доли больных с позитивным краем или существуют какие-либо дополнительные преимущества более обширных операций.

В случаях pN+ (n=1050) АЛТ уменьшает 10-летний риск возникновения рецидива и отдаленных метастазов с 63,7% до 42,5% и 15-летний риск смерти от РМЖ с 51,3% до 42,8%. Авторы делают вывод, что после органосохраняющей операции АЛТ вдвое уменьшает риск возникновения рецидивов и метастазов и примерно на 1/6 снижает смертность от РМЖ. Эти общие закономерности существенно не отличаются в различных группах больных, в то время как индивидуальное воздействие АЛТ заметно разнится в зависимости от особенностей пациента и может

быть спрогнозировано при планировании лечения. Кроме того акцентируется, что многие из проанализированных исследований были начаты в конце XX века, когда существенно повысилось качество химиотерапии, и если бы не этот факт, влияние АЛТ было бы еще более очевидным.

Учитывая, что практически все пациентки получают АЛТ, нельзя недооценивать связанные с ней серьезные побочные эффекты и осложнения. В Таблице 4 представлена одна из классификаций осложнений лучевой терапии после органосохраняющих операций [60].

К счастью столь серьезные и, зачастую, трудно поддающиеся лечению осложнения развиваются редко. S. M. Pierce с соавторами [61] проанализировали результаты лучевого лечения 1624 больных ранним раком молочной железы, перенесших органосохраняющие операции. Установлено, что плечевой плексит был диагностирован у 1,3–5,6%, повреждения ребер — у 0,4–2,2%, некроз жировой ткани — у 0,18%, перикардит — у 0,4%, вторичные злокачественные опухоли — у 0,18% пациенток. Указывается, что частота осложнений зависит от применяемых методик облучения и оборудования.

Помимо совершенствования радиологических технологий, количество неблагоприятных последствий может быть уменьшено при более точном определении показаний к АЛТ. В рандомизированном исследовании CALGB (Cancer and Leukemia Group B) [62] изучалось влияние АЛТ у 633 больных старше 70 лет, с эстроген-позитивной карциномой T1N0M0. После операции (лампэктомия) пациентки были рандомизированы на 2 группы: АЛТ и АЛТ + тамоксифен. При медиане наблюдения 12,6 лет различий в общей выживаемости не установлено: 67% и 66%, однако количество рецидивов было статистически значимо выше у больных, не получавших АЛТ — 10% и 2%. Авторы считают эту разницу клинически не существенной, поскольку она не влияет на общую выживаемость и выживаемость без отдаленных метастазов, и полагают, что в исследованной подгруппе пациенток АЛТ может не проводиться.

Перспективным методом АЛТ является ускоренное частичное облучение молочной железы (Accelerated Partial Breast Irradiation) — один из вариантов брахитерапии, преимуществами которого считаются сокращение времени лечения с 4–6 недель до 5–7 дней и снижение частоты лучевых повреждений.

Таблица 4. Осложнения АЛТ в зависимости от периода их возникновения

Последовательность возникновения	Время развития	Вид осложнения
Ранние	Недели-месяц	Отек молочной железы Некроз клетчатки Дистрофическая кальцификация Пневмонит Плеврит
Промежуточные	Месяцы-годы	Фиброз молочной железы Плечевой плексит Переломы ребер Фиброз легкого Перикардит
Поздние	> 10 лет	Кардиомиопатия Злокачественные опухоли

Таблица 5. Противопоказания к органосохраняющей операции

	Абсолютные		Относительные	
	Да (%)	Нет (%)	Да (%)	Нет (%)
Возраст < 35	6,3	86,9	30,4	60,9
Возраст < 40	4,3	93,5	9,1	88,6
Диффузные микрокальцификаты	19,1	74,5	69,6	15,2
Мультифокальность	6,7	88,9	42,6	53,2
Мультицентричность	30,4	65,2	76,9	15,4
Близкое расположение к соску	0	96	42,6	53,2
Сосудистая инвазия	6,5	91,3	26,2	69
Обширный внутрипротоковый компонент	2,1	95,7	34,7	63,3
Дольковый рак	4,8	92,9	6,7	91,1
РМЖ у родственников первой линии	-	-	4,1	95,9
BRCA1 +	-	-	54,3	43,5
BRCA2 +	-	-	51,1	46,8
Позитивный край после ререзекции	-	-	95,9	2
Неблагоприятные биологические формы опухоли	-	-	6,3	93,8

Мнения ведущих экспертов

Резюмируя сказанное, приведем результаты голосования экспертного комитета St. Gallen Consensus Conference 2013 по некоторым вопросам органосохраняющего лечения РМЖ. В Таблице 5 отображены результаты голосования экспертов по вопросу противопоказаний (абсолютных и относительных) к органосохраняющей операции.

Эксперты не определили ни одного абсолютно-го противопоказания к органосохраняющей операции. Иными словами, сегодня не существует доказательной базы для установления подобного ограничения и акцент, прежде всего, ставится на индивидуальный подход и учет всех возможных факторов.

В Таблице 6 представлено мнение по вопросу допустимой ширины краев резекции.

Обсуждая проблему АД, подавляющее большинство (72,7%) высказались за отказ от иссечения клетчатки при макрометастазах в 1–2 СЛУ. В тоже время 87,5% полагают, что АД обязательна в случаях установления стадии N1 до операции.

На вопрос о том, существуют ли группы пациенток, которые не нуждаются в АЛТ после органосохраняющей операции, 68% ответили утвердительно и 20% — отрицательно.

Совершенно очевидно, что рекомендации Консенсуса являются неким ориентиром, поскольку не учитывают специфики отдельных стран. При этом высочайший авторитет самого форума и экспертного комитета не вызывает сомнений.

Собственные наблюдения

Материалы и методы.

Проведен анализ результатов радикального органосохраняющего лечения 429 больных инвазивным РМЖ Т

Таблица 6. Минимально приемлемая ширина края резекции молочной железы

	Да (%)	Нет (%)
No ink on tumor	72,9	20,8
1мм	48,1	25,9
3мм	7,7	30,8
5мм	4,7	9,3
Зависит от биологии опухоли	18,4	77,6

1–2N0–3M0, в 1999–2013 г.г. Возраст пациенток был от 22 до 83 лет (медиана — 52 года).

По стадиям больные распределились следующим образом: Т 1N0–245 человек,

Т 1N1–41, Т 1N2–9, Т 1N3–2, Т 2N0–95, Т 2N1–32, Т 2N2–3, Т 2N3–2.

Менструальная функция была сохранена у 156 больных, в менопаузе находились 273.

Критериями исключения из исследования служили беременность, лактация, первично-множественный рак, билатеральный РМЖ, в случаях выполнения с одной стороны мастэктомии.

Предоперационное обследование включало физикальное исследование, общеклинические анализы, маммографию, УЗИ молочных желез, регионарных лимфоузлов, органов брюшной полости и малого таза, рентгенографию органов грудной клетки, тонкоигольную или трепан-биопсию опухоли. По показаниям выполнялись КТ и остеосцинтиграфия.

Абсолютными противопоказаниями к органосохраняющей операции считали инфильтративные формы, подозрительные на рак диффузные микрокальцификаты, определенные маммографически, мультицентричный рост (больше 2-х опухолей локализованных в разных отделах). При мультифокальном росте выполняли органосохраняющую операцию.

Основной целью органосохраняющих операций полагали достижение отличного или хорошего косметического эффекта без использования перемещенных кожно-мышечных лоскутов. В случаях предполагаемого неблагоприятного косметического результата назначали неоадьювантную полихимиотерапию по схеме АС. При положительном эффекте проводили 4 цикла с интервалом 21 день. Отсутствие регрессии опухоли расценивали как показание к мастэктомии. Перед началом химиотерапии под контролем УЗИ производилась трепан-биопсия опухоли с последующим гистологическим, а с 2008 г. — и иммуногистохимическим исследованием.

С 1999 по 2007 г. выполняли квадрантэктомию в ее классическом варианте. С 2007 г. перестали иссекать фасцию, а границы удаляемых вокруг опухоли тканей ограничили 0,5–1,0 см. Края меньшей ширины не практиковали из-за слабой оснащенности патогистологической лаборатории.

Кожу над опухолью иссекали только при подозрении на возможное её вовлечение в процесс. Вакуум-дренаж использовали только в случаях значительного объема резекции органа. После удаления препарата его края маркировались и производилось срочное гистологическое исследование. В случае обнаружения опухолевых элементов выполнялась реэкцизия края, а при повторном позитивном ответе — мастэктомия.

В верхней полусфере молочной железы применялись дугообразные горизонтальные разрезы, на границах наружных и внутренних квадрантов — горизонтальные, а в нижней полусфере — радиарные. При субареолярной локализации производилась центральная секторальная резекция с пластикой по Гризотти.

Аксилярная лимфодиссекция выполнялась всем пациенткам с опухолями размером 1,0 см и больше. До 2007 г. стандартно производилась общепринятая в то время лимфодиссекция уровня 3.

С 2007 г. объем операции определялся в зависимости от уровня поражения лимфоузлов, который устанавливался предоперационным УЗИ и при ревизии аксилярной клетчатки во время вмешательства. При N0 производилась диссекция уровня Д-1, при N1 — Д-2, при N2,3 — Д-3. Лимфодиссекцию предпочитали выполнять из отдельного разреза, за исключением единичных случаев высокой верхне-наружной локализации опухоли, когда не требовалось удлинения разреза или его чрезмерного растяжения крючками. Рану дренировали вакуумным дренажом.

Было выполнено 397 квадрантэктомий и секторальных резекций с аксилярной лимфодиссекцией и 32 операции без лимфодиссекции.

Послеоперационная лучевая терапия назначалась всем пациенткам, за исключением некоторых больных старше 70 лет с pT1N0 и благоприятными морфологи-

ческими характеристиками опухоли. АЛТ заключалась в облучении всей молочной железы (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр) и послеоперационного рубца (РОД 2 Гр, СОД 10 Гр). При центральной и внутренней локализации опухоли дополнительно облучались надключичные и парастеральные лимфоузлы на стороне поражения (РОД 2 Гр, СОД 45 Гр). При N (+) — надключичные, подключичные и парастеральные области (РОД 2 Гр, СОД 45 Гр) и подмышечная область (РОД 2 Гр, СОД 36–40 Гр).

Адьювантная лекарственная терапия назначалась согласно Стандартам лечения онкологических больных, утвержденных МЗ Украины, которые в основном соответствуют рекомендациям

Санкт-Галленского консенсуса.

Результаты.

На январь 2014 г. прослежено 415 больных из 429. Рецидив в сохраненной молочной железе развился у 18 (4,3%) пациенток. В 6 (33,3%) случаях он сочетался с отдаленными метастазами. Обращает на себя внимание, что все больные с рецидивом получали адьювантную лучевую терапию, а в 16 (88,9%) случаях были произведены более «радикальные» операции (с отступлением 2–3 см от границ опухоли, иссечением кожи над ней и подлежащей фасции).

Больным с рецидивом заболевания и отсутствием отдаленных метастазов произведена ампутация молочной железы. В январе 2014 г. все они были живы со срока наблюдения от 30 до 162 месяцев.

В 2 случаях до операции не был диагностирован мультицентричный рост опухоли. Этим больным также выполнена ампутация молочной железы. Обе пациентки живы через 8 и 46 месяцев после операции.

Общая 5-летняя выживаемость по Kaplan-Meier составила $92,3 \pm 1,8\%$, 10-летняя — $84,2 \pm 2,5\%$.

135 пациенток, у которых с момента окончания лечения прошло больше года, были анкетированы. Все они оценили эстетический результат операции как отличный или хороший, а 118 (87%) человек отметили, что чувствуют себя практически здоровыми.

Выводы.

Органосохраняющее лечение рака молочной железы — высокоэффективный метод, дающий не только хорошие онкологические результаты, но и обеспечивающий высокое качество жизни пациенток. Современная доказательная база и собственный опыт убеждают нас, что органосохраняющее лечение, при условии тщательного отбора больных, должно стать методом выбора.

В большинстве случаев достаточной, на наш взгляд, операцией является лампэктомия с отступлением от границ опухоли 0,5 см.

Основной целью сохранения молочной железы является достижение хорошего косметического результата, поэтому, если это невыполнимо — органосохраняющая операция теряет смысл.