

А.О. Протопопов

В.Б. Шабелянський

Ю.І. Малімон

В.Л. Супрунець

Волинський обласний  
онкологічний диспансер, Луцьк,  
Україна

## ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Ключові слова:** рак молочної залози, органозберігаюче лікування, ефективність, ускладнення.

**Резюме.** Узагальнено результати органозберігаючого лікування 86 хворих на рак молочної залози (РМЗ) I–IIA–B стадій. Наведено дані про 5-річну виживаність пацієнток, а також про частоту рецидивів і розвитку ускладнень лікування. Не виявлено статистично достовірної різниці між показниками виживаності залежно від виду операції, передопераційної або післяопераційної променевої терапії. Рецидиви виникли у 12,8%, процеси, які клінічно симулювали рецидив, — у 18,6%, дифузні рубцеві зміни, що клінічно і рентгенологічно симулювали інфільтративний рак, — у 10,4%, лімфостаз — у 30,2% хворих. Окрім рецидивів пухлини, які при РМЗ I стадії діагностували значно рідше, ніж при IIA–B стадії, частота ускладнень органозберігаючого лікування практично не залежала від стадії захворювання.

### ВСТУП

В численних рандомізованих дослідженнях, проведених протягом останніх 20 років у різних країнах світу, встановлено, що хірургічне лікування хворих з локалізованими формами раку молочної залози (РМЗ) I–IIA (T1–2N0M0) стадії може бути органозберігаючим [1, 6, 9, 10]. Запропоновано ряд економічних оперативних втручань, які разом з опромінюванням служать еквівалентом радикальної мастектомії, проте є малотравматичними і мають гарний косметичний ефект. Слід відзначити, що популярність органозберігаючих операцій з кожним роком зростає. Серед загальної кількості оперативних втручань з приводу РМЗ I–II стадії органозберігаючі операції становили: у США (1985–1988 рр., 96 030 пацієнток) — 20, у Канаді (1980–1989 рр., 37 447 жінок) — 31,6% [11, 14]. У медичному центрі Колумбія — Пресбітеріан у 1996 р. майже 80% жінок з РМЗ I стадії провели органозберігаюче лікування (ОЗЛ) [12]. В Україні ці показники значно нижчі і коливаються в межах 8–12% [4, 7]; за даними Волинського онкологічного диспансеру (1989–2000 рр., 1701 пацієнтка) — 10,4% від загальної кількості операцій з приводу РМЗ. Вже зараз, на думку більшості онкологів, органозберігаючі операції можуть стати методом вибору при локалізованих формах РМЗ I–IIA стадії [3, 6, 12–14].

Разом з тим існують і інші точки зору щодо широкого впровадження органозберігаючих операцій в клінічну практику. Недоліками операції є наявність місцевих рецидивів і нових пухлинних утворень, що розвиваються у залишеній, фіброзно зміненій частині молочної залози, діагностика яких досить складна. Не в усіх жінок при видаленні частки молочної залози (до 25% тканини грудної залози) можна досягти гарного косметичного ефекту. Нерідко після закінчення комбінованого ОЗЛ молочна залоза втрачає свою природну

форму, що завдає немало прикостей хворій і вимагає реконструктивних втручань. Спірним є питання про доцільність виконання органозберігаючих операцій при медіальній і субареолярній локалізаціях пухлин, наявності збільшених лімфатичних вузлів в підпахвинній ділянці [2, 5, 8]. Особливої уваги потребують пацієнтки з екстенсивним внутрішньопротоковим компонентом (EIC-component) РМЗ (10–28%), які мають підвищений ризик щодо виникнення місцевого рецидиву [7, 12]. Неоднозначно трактується і питання про видалення малого грудного м'яза під час таких операцій.

Мета роботи — аналіз віддалених результатів ОЗЛ хворих на РМЗ.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані дані 86 хворих на РМЗ, яким протягом 1988–1996 рр. проводили ОЗЛ у Волинському обласному онкологічному диспансері, а також в інших медичних закладах України (Львівський і Рівненський обласні онкологічні диспансери, Інститут онкології АМНУ). Переважали особи віком 50–70 років і старші (62,8%). У всіх пацієнток пухлина мала вузлову форму росту і локалізувалася у верхньозовнішньому квадранті молочної залози. Згідно з класифікацією РМЗ за системою TNM I стадію захворювання (T1N0M0) діагностовано у 35 (40,7%), IIA (T1N1M0, T2N0M0) — у 37 (43%), IIB (T2N1M0, T3N0M0) — у 14 (16,3%) хворих. Відповідно до гістологічної класифікації ВООЗ у 56 (65,1%) пацієнток був виявлений інфільтруючий протоковий рак, у 23 (26,7%) — інфільтруюча часточкова карцинома і у 7 (8,2%) — особливі гістологічні варіанти РМЗ (муцинозний, медулярний, плоскоклітинний). Для визначення точних розмірів пухлини і виключення мультицентричного росту крім пальпації використовували методи об'єктивної візуалізації новоутворення — ультразвукове дослідження і мамографію.

У 13 (15,1%) пацієнок виконана секторальна резекція молочної залози, у 54 (62,8%) — секторальна резекція із підпахвинною лімфаденектомією, у 19 (22,1%) — секторальна резекція із підпахвинною лімфаденектомією і видаленням малого грудного м'яза. Секторальну резекцію молочної залози проводили у виключних випадках, в основному у пацієнок похилого віку, із супутньою патологією або у разі відмови хворої від радикальної операції. При цьому шкірний розріз виконували на відстані не менше 4–5 см від визначених пальпаторно країв пухлини. Секторальну резекцію з підпахвинною лімфаденектомією виконували за умови, що розміри пухлини не перевищували 3 см у найбільшому вимірі, і за відсутності клінічних даних про ураження регіонарних лімфатичних вузлів. Операцію проводили широко з вирізуванням  $1/4-1/3$  молочної залози із скелетуванням підпахвинної вени за методикою виконання радикальної мастектомії. При недостатньому доступі до верхівкових підпахвинних і підключичних лімфатичних вузлів видаляли малий грудний м'яз.

Тільки оперативне лікування проведене у 6 (7%); комбіноване (операція + променева терапія, О + ПТ) — у 25 (29,1%); комплексне (операція + променева терапія + хіміотерапія, О + ПТ + ХТ) — у 47 (54,6%); О + ХТ — у 8 (9,3%) пацієнок.

У 32 (37,2%) хворих лікування розпочинали з ПТ великими фракціями — по 5 Гр на пухлину і по 4 Гр на аксилярну ділянку (СОД на пухлину — 25 Гр, на підпахвинні лімфатичні вузли — 20 Гр). Операцію виконували наступного дня після останнього сеансу опромінення. У 40 (46,5%) хворих ПТ проводили після хірургічного втручання за традиційною методикою малими фракціями (СОД на молочну залозу — 50–55 Гр, на лімфатичні колектори — 46–48 Гр). До 1992 р. ми застосовували ХТ лише у вигляді монотерапії, пізніше всім пацієнткам з регіонарними метастазами проводили ад'ювантну ХТ за схемою CMF та за показаннями — гормонотерапію (андрогени пролонгованої дії, кортикостероїди). Протягом останніх років для тривалого лікування широко застосовують тамоксифен.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Впродовж 5 років спостереження за хворими встановлено, що 3 (3,5%) із них померли від причин, не пов'язаних з прогресуванням РМЗ; 13 (15,1%) — від генералізації пухлинного процесу. Найчастіше метастази уражали кістки (30,8%), печінку і легені (по 23,1%), перші клінічні прояви прогресування хвороби відзначені через  $28,0 \pm 4,2$  міс від початку лікування.

Зкориговані результати аналізу 5-річної виживаності хворих на РМЗ після ОЗЛ представлені в табл. 1. Більшість хворих на РМЗ I–IIA–B стадії пережили 5-річну межу, при цьому різниця в показниках виживаності пацієнок залежно від стадії захворювання статистично недостовірною ( $p > 0,05$ ). Не виявлено різниці між показниками 5-річної виживаності і залежно від виду органозберігаючої операції: після секторальної резекції —  $84,6 \pm 13,2\%$ , секторальної резекції з аксилярною лімфаденектомією —  $80,8 \pm 6,8\%$ , секторальної резекції з аксилярною лімфаденектомією і видаленням малого грудного м'яза —  $94,5 \pm 10,6\%$  ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1  
Загальна 5-річна виживаність хворих на РМЗ I–IIA–B стадії після ОЗЛ

Стадія захворювання	Кількість хворих	Виживаність, %
T1N0M0 (I)	35	$85,7 \pm 7,8$
T1N1M0, T2N0M0 (II A)	37	$83,3 \pm 6,9$
T2N1M0, T3N0M0 (II B)	4	$83,3 \pm 12,7$
Всього	86	$84,3 \pm 5,4$

На прогноз не справляла суттєвого впливу і методика опромінення: 5-річна виживаність хворих, які в передопераційний період отримували ПТ великими фракціями, становила  $87,5 \pm 8,6\%$ , при післяопераційному дрібнофракційному опроміненні —  $82,5 \pm 7,1\%$  ( $p > 0,05$ ). Окремо за стадіями ці показники склали  $90,0 \pm 13,4\%$  проти  $85,7 \pm 12,7\%$  при I стадії ( $p > 0,05$ ) і  $86,4 \pm 10,1\%$  проти  $80,7 \pm 10,8\%$  при IIA–B стадії ( $p > 0,05$ ). Отже, отримані результати, а також дані літературних джерел свідчать про високу ефективність ОЗЛ у хворих на РМЗ I–IIA–B стадії.

Однак, незважаючи на очевидні переваги цього методу лікування щодо косметичного ефекту, йому притаманні також певні недоліки, найважливіші з яких наведені в табл. 2. Рецидиви пухлини (в зоні операції та в інших квадрантах) виявлені в 11 хворих, 4 з яких проведено радикальну мастектомію, іншим — широке вирізування пухлини з подальшою хіміопроменевою терапією (ХПТ). Рецидиви виникли через  $32,0 \pm 2,4$  міс після оперативного втручання, пухлини за розмірами не перевищували 3,5 см; у пацієнок з РМЗ I стадії на час проведення ОЗЛ вони виникали значно рідше, ніж у хворих на РМЗ II стадії ( $p < 0,05$ ). Згідно із сучасними даними рецидиви після органозберігаючих операцій вважаються маркером віддаленого метастазування [10], однак 8 наших пацієнок з рецидивами РМЗ пережили 5 років і живі на сьогодні. Підозра на рецидив пухлини при динамічному спостереженні виникла у 16 пацієнок, що зумовило проведення повторної операції. Вузлові утворення, що симулювали рецидив, при гістологічному дослідженні виявлялися організованими

Таблиця 2

Результати ОЗЛ хворих на РМЗ I–IIA–B стадій

Вади результатів ОЗЛ	Загальна кількість хворих		Хворі на РМЗ I стадії		Хворі на РМЗ IIA–B стадії	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Рецидив пухлини (морфологічно підтверджений)	11	$12,8 \pm 3,8$	3	$8,6 \pm 3,4$	8	$15,7 \pm 4,1$
Підозра на рецидив пухлини, що потребувала морфологічної верифікації діагнозу	16	$18,6 \pm 4,0$	6	$17,2 \pm 5,1$	10	$19,6 \pm 5,2$
Дифузні рубцеві зміни молочної залози з клініко-рентгенологічними ознаками інфільтративного раку	9	$10,4 \pm 3,4$	3	$8,6 \pm 3,4$	6	$11,8 \pm 4,3$
Лімфостаз молочної залози	26	$30,2 \pm 4,9$	10	$28,6 \pm 7,6$	16	$31,4 \pm 6,1$
Рубцева деформація молочної залози, порушення пігментації шкіри, телеангіектазії	27	$31,4 \pm 5,3$	10	$28,6 \pm 7,6$	17	$33,3 \pm 6,3$

гематомами із звапненням, олеогранульомами, геморагічними кістами, локальними рубцевими процесами (фіброз). Їх однаково часто ( $p > 0,1$ ) діагностували у пацієнок з РМЗ I і II А–Б стадії через  $18 \pm 3,4$  міс після закінчення лікування. Дифузні рубцеві зміни в молочній залозі симулювали інфільтративний рак, що потребувало морфологічної верифікації діагнозу. В цьому плані слід відзначити обмежені можливості мамографії, яка досить часто дає хибнопозитивні результати, оскільки важко рентгенологічно диференціювати променевий фіброз на фоні лімфостазу та гіперваскуляризації прогресування неопластичного процесу. Значені вади виявляли досить рідко (у кожної десятої з числа обстежених жінок) без суттєвої різниці відносно стадій РМЗ ( $p > 0,05$ ). Лімфостаз молочної залози з характерними шкірними змінами, що нагадували симптом «лимонної шкірки», спостерігали у 26 пацієнок, що також зумовлювало труднощі щодо виключення лімфангоїтичної форми рецидиву пухлини. Частіше зони лімфостазу виявляли в нижніх квадрантах молочної залози і в ареоларній ділянці. Лімфостаз соска виявили у 2 пацієнок, клінічно і мамографічно він симулював рак Педжета. В 11 (12,8%) хворих виник лімфостаз верхньої кінцівки (переважно в ділянці плеча), який усували за допомогою традиційних засобів. Дані недоліки ОЗЛ відзначали майже в кожній третій пацієнтки (однаково часто при РМЗ I і II А–Б стадій,  $p > 0,05$ ). В цілому задовільний косметичний ефект ОЗЛ було отримано у 59 (68,6%) пацієнок, в інших жінок позитивних результатів лікування досягти не вдалось. Як правило, косметичні дефекти проявлялися (незалежно від стадії РМЗ) у вигляді часткової депігментації (або гіперпігментації) шкіри, численних телеангіектазій, ущільнень тканини молочної залози з подальшим зменшенням її контуру і зміщенням соска. Нерідко виявляли випадки трансформації післяопераційного рубця в келоїд, що супроводжувалося невралгічним болем. Слід також відзначити дискомфорт, який пацієнтки відчують у ділянці опроміненої молочної залози, масталгію, набряки, виділення з соска, в тому числі кров'янисті (12,7%), що клінічно нагадують хворобу Мінца, але зумовлені патологічною ламкістю склерозованих судин. Пальпація такої молочної залози є малоінформативною внаслідок вираженої гіперестезії і променевого фіброзу шкіри.

Слід відзначити, що більшість ускладнень ОЗЛ виявляються цілком несподівано для жінки. Це в першу чергу вузлові утворення молочної залози, які не завжди свідчать про рецидив хвороби, але завжди є причиною тяжких переживань і депресії. Тому пацієнок перед проведенням ОЗЛ слід детально інформувати щодо всіх аспектів цього лікувального методу, зокрема віддалених ускладнень, в тому числі і косметичного характеру.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Голдобенко ГВ, Михина ЗП, Магали Яхья и др. К проблеме органосохраняющего лечения больных раком молочной железы ранних стадий. *Вопр онкологии* 2000; **46** (6): 704–7.
2. Димарский ЛЮ. Рак молочной железы. Москва: Медицина, 1980: 131–3.

3. Канаев СВ, Семиглазов ВФ, Бугрова ИЛ, Власов АН. Эффективность адьювантной лучевой терапии в консервативном лечении ранних стадий рака молочной железы. *Вопр онкологии* 1999; **24** (5): 511–5.

4. Ковальчук ІВ, Шпарик ЯВ, Галай ОО та ін. Основні прогностичні показники радикально прооперованих хворих на рак молочної залози. *Онкологія* 2000; **2** (1–2): 47–50.

5. Путырский ЛА. Рак молочной железы. Минск: Вышэйш шк, 1998: 69–71.

6. Семиглазов ВФ. Роль лучевой терапии в лечении ранних стадий рака молочной железы. *Вопр онкологии* 2000; **46** (1): 28–35.

7. Скляр СЮ, Тарутинов ВІ. Тактика лікування початкових стадій раку молочної залози. В: Матеріали 1-ї республіканської науково-практичної конференції «Нове в медикamentозній терапії раку молочної залози». Київ, 1998: 76–8.

8. Шалимов СА, Тарутинов ВІ, Литвиненко АА. Рак молочной железы. *Укр хімотерапевт журн* 1999; **4** (4): 63–9.

9. Arcangeli G, Micheli AD, Angelo L, et al. Conservative surgery and radiotherapy in early breast cancer: a comparison between tumorectomy and quadrantectomy. *Radiother Onkol* 1998; **46**: 39–45.

10. Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al. Eight-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in treatment of breast cancer. *New Engl J Med* 1989; **320**: 822–9.

11. Iscoe NA, Naylor CD, Williams JI, et al. Temporal trends in breast cancer surgery in Ontario: can one randomized trial make a difference? *Can Med Assoc J* 1994; **150**: 1109–15.

12. Kinne DW. Рак грудної залози. Питання, які найчастіше задають лікарі про лікування ранніх форм захворювання. *Медицина світу* 2000; **9** (2): 101–9.

13. Veronezi U, Zucali R, Luini A. Local control and survival in early breast cancer: the Milan trial. *Int J Radiat Onkol Biol Phys* 1986; **12**: 717–20.

14. Winchester DJ, Menck HR, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on the results of a large nonrandomized comparison of breast preservation and modified radical mastectomy. *Cancer* 1997; **80**: 162–5.

## EXPERIENCE OF ORGAN-PRESERVING SURGERY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

A.O. Protopopov, V.B. Shabeliansky,  
Yu.I. Malimon, V.L. Suprunets

**Summary.** Results of organ-preserving treatment of 86 patients with breast cancer (BC) at stages I–II A–B are summarized. Data are reported describing 5-year survival of patients, recurrence rates, as well as frequency of complications. There was no statistically significant difference in survival depending on the type of surgery, and pre- or post-surgery radiation therapy. Recurrences developed in 12,8% patients, processes that clinically simulate recurrences – in 18,6%, diffuse scarry alterations, which simulate infiltrative cancer when examined clinically and by X rays – in 10,4%, and lymphostases – in 30,2%. Unlike recurrences, which in BC at stage I were diagnosed considerably more rarely compared to stage II A–B, the frequency of complications of organ-preserving treatment did not depend effectively on the stage of disease.

**Key Words:** breast cancer, organ-preserving treatment, efficacy, complications.

### Адреса для листування:

Протопопов А.О.  
43024, Луцьк, просп. Молоді, 11, кв. 63