

¹Національний інститут раку, Київ

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ (за даними Національного інституту раку)



І.Б. Щепотін¹, І.І. Смоланка¹,
С.Ю. Скляр¹, О.І. Сидорчук²,
І.М. Мотузюк², О.М. Іванкова¹,
О.І. Костриба¹

Адреса:

Скляр Світлана Юрїївна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 257-10-52
E-mail: sskliar@yandex.ru

Ключові слова: рак грудної залози, захворюваність, хірургічне лікування, збереження органа, ефективність лікування, якість життя, результати лікування, fast track surgery, хірургія швидкого відновлення, реконструктивні операції, реабілітація після операції.

Проаналізовано стан захворюваності та смертності від раку грудної залози (РГЗ) в Україні за останні 20 років, розподіл захворілих за стадіями та віддалені результати лікування 11 272 хворих на РГЗ, які перебували на лікуванні в Національному інституті раку. Представлено еволюцію хірургічних методів лікування, принципи сучасного підходу до планування операцій на грудній залозі та шляхах лімфовідтоку, розвиток комплексної терапії хворих на РГЗ. Доведено актуальність органозберігаючих та реконструктивних операцій у пацієнток з РГЗ в умовах сучасного суспільства, наведено принципи оптимального ведення хворих після хірургічного лікування.

ВСТУП

Однією з найбільш характерних особливостей поширення злоякісних пухлин серед жінок економічно розвинених країн є значне підвищення частоти раку грудної залози (РГЗ), який займає перше місце в структурі онкологічної патології. Рівень захворюваності на РГЗ в Україні за останні 45 років (1965–2010) зріс з 17,6 до 69,7 на 100 тис. жіночого населення, щорічний приріст цієї онкопатології становить більше 2%. За даними Національного канцер-реєстру, на обліку онкологічних закладів на початок 2010 р. в Україні перебувало 128 тис. жінок, хворих на РГЗ, у 2011 р. зареєстровано 16 325 нових випадків захворювання, а загальна кількість померлих від РГЗ становить 7643 особи [5]. Показники захворюваності та смертності від РГЗ по Україні за останні роки наведено в табл. 1.

Розповсюдженість РГЗ в Україні має виражений територіальний характер з переважанням захворюваності населення південно-східного регіону, який відзначається найвищим рівнем забруднення довкілля канцерогенними речовинами за рахунок розвинутої промисловості та сільського господарства.

Встановлено, що серед захворілих більше 37%, а серед померлих — більше 30% становлять особи працездатного

віку, що призводить до значних втрат життєвого потенціалу жіночої популяції України [5]. Враховуючи кількість осіб, які захворіли в репродуктивному (38,2%) та працездатному віці (39,4%), актуальним на сьогодні є не тільки підвищення ефективності комплексного лікування хворих на РГЗ, а й покращання якості життя радикально оперованих.

Хірургічний метод лікування досі залишається найбільш вагомим компонентом у комплексному лікуванні хворих на РГЗ. Поступово, з розвитком клінічної онкології, хірургічне лікування при початкових стадіях захворювання зменшувалося за обсягом від радикальних та модифікованих мастектомій до щадних — квадрантектomій та туморектомій (лампектомій). До 80-х років мастектомія за Холстедом була стандартним хірургічним втручанням при РГЗ, у тому числі й при пухлинах малих розмірів. Підхід Холстеда до лікування РГЗ дав привід сподіватися, що у випадках раннього діагностування це захворювання є виліковним. Це стимулювало розвиток ранньої діагностики та підкреслило її першочергову важливість. Якщо ще 10 років тому серед вперше захворілих на РГЗ кількість занедбаних стадій перевищувала 50%, то за останні 5 років відсоток пацієнтів з I–II стадією захворювання перевищує 70%. Тепер у більшості хворих при вста-

Таблиця 1. Показники захворюваності та смертності від РГЗ в Україні (2004–2011 рр.)

	Показники за роками (n)							
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*
Загальна кількість випадків захворювання	15183	16346	16042	16195	16507	16384	17410	16325
Звичайний показник захворюваності на 100 тис. жіночого населення	59,5	64,5	63,7	64,7	65,7	65,6	69,8	69,7
Загальна кількість померлих	7565	7891	7826	7743	7902	7989	7969	7455
Звичайний показник смертності на 100 тис. жіночого населення	29,7	31,1	31,1	30,9	31,7	32,24	32,0	32,4

*Оперативна інформація.

новленні діагнозу РГЗ первинна пухлина має невеликі розміри або діагностується лише рентгенологічно (табл. 2).

Питання збереження грудної залози (ГЗ) у даної категорії хворих є завжди актуальним, вважаючи важливість психосоціального фактора у їх повній реабілітації. Актуальними в сучасній клінічній онкології стають питання ранньої реабілітації та розробка методів шадного лікування, яке дозволяє скоротити термін перебування хворих на інвалідності, значно підвищити якість життя оперованих.

Діагностування у переважної більшості захворілих на РГЗ початкових стадій спонукає до розвитку напрямків, які за рахунок більш чіткого розуміння перебігу захворювання, його прогностичних та провісних факторів ставлять за мету зменшення обсягу хірургічних операцій та підвищення ролі системного лікування [1–4]. В останні десятиріччя відбулися кардинальні зміни тактики ведення та лікування пацієнок з РГЗ. По-перше, при початкових стадіях пухлинного процесу розширені радикальні оперативні втручання змінилися на менш руйнівні функціонально-шадні та органозберігаючі. По-друге, завдяки широкому впровадженню неoad'ювантної протипухлинної терапії розширилися показання до органозберігаючих та відновних операцій у хворих на місцево-поширені форми РГЗ. Усе більша кількість пацієнок, особливо репродуктивного віку, відмовляються від повного видалення ГЗ та наполягають на збереженні органа. Перевага органозберігаючих операцій (ОЗО) перед мастектоміями є важливим фактором, який зумовлює повну соціально-трудова реабілітацію жінок, оперованих з приводу РГЗ. У зв'язку з цим виділено цілу категорію втручань, альтернативних мастектоміям, які належать до нового етапу радикального лікування пацієнок з РГЗ з одночасною хірургічною реабілітацією хворих.

Рекомендації попередніх шкіл, які наголошують на раціональному радикалізмі хірургічних втручань та основними при лікуванні вузлових форм РГЗ вважають мастектомії типу Пейті або Мадена, до цього часу ще також залишаються широко розповсюдженими. Проте ці операції супроводжуються ускладненнями, які призводять до інвалідності більш ніж 50% хворих, ведуть не тільки до суто фізичного та морального ушкодження, але й до глибоких психологічних розладів, які гальмують процеси адаптації, значно знижують якість життя оперованих жінок [1–4].

Перші позитивні результати проведення ОЗО у хворих на РГЗ опубліковано ще в 1960 р. До 90-х років ХХ ст. з'явилася низка наукових робіт, у яких було відзначено, що застосування травматичних хірургічних методів супроводжується

ускладненнями (постмастектомічний синдром) і естетичною інвалідністю; передбачалося, що шадні ОЗО можуть забезпечувати таку саму виживаність, але виключають більшу частину ускладнень. Поряд з модифікованою радикальною мастектомією (РМЕ) органозберігаюче лікування РГЗ стало одним із стандартів місцевого лікування. В Україні досі існують проблеми з впровадженням напрямку консервативного лікування у практичну онкологію, з одного боку, — це консерватизм, який не можна пояснити (органозберігаючі та відновні операції не виконуються зовсім); з іншого, — це нерозумне застосування методу без дотримання онкологічних принципів, що супроводжується високим відсотком місцевих рецидивів.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У Національному інституті раку за період з 1990 до 2011 р. з метою вивчення ефективності комплексного лікування з використанням органозберігаючих та реконструктивно-відновних операцій проводили дослідження, у яке включено 11 272 хворих на РГЗ. Аналіз терапії базувався на результатах багаторічних наукових досліджень, проведених у науково-дослідному відділенні пухлин ГЗ та її реконструктивної хірургії.

Звертає на себе увагу факт підвищення за останні роки відсотка хворих на РГЗ, що звертаються за допомогою з I–IIA стадією захворювання (табл. 3). Цей факт свідчить про покращення якості діагностики РГЗ в Україні (впровадження мамографічного скринінгу дозволяє виявляти пухлини малого розміру) та створює умови для проведення оперативних втручань, спрямованих на збереження ГЗ. Удосконалення протоколів поліхіміотерапії та гормональної терапії підвищує ефективність лікування хворих на РГЗ і тим самим поліпшує їх виживаність після ОЗО. Усе це дозволяє приділяти особливу увагу органозберігаючим та відновним операціям при хірургічному лікуванні РГЗ та широко їх впроваджувати. Характеристика хірургічних видів лікування, застосованих у хворих у Національному інституті раку, та їх еволюція за останні 20 років представлені в табл. 4.

Привертає увагу той факт, що відсоток РМЕ поступово знижувався з 96,24% у 1990–1994 рр. до 45,5% у 2011 р., обсяг мастектомій з розширених (з видаленням обох грудних м'язів) скорочувався до функціонально-шадних (зі збереженням грудних м'язів). Хворим на РГЗ I–II стадії при відсутності протипоказань зараз виконують переважно ОЗО, а також широкого впровадження набувають реконструктивні та відновні операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі віддалених результатів лікування хворих на РГЗ I–IIA стадії ми не виявили статистично значимої різниці в ефективності лікування при проведенні РМЕ та функціонально-шадних операцій, спрямованих на збереження органа та функції верхньої кінцівки (табл. 5).

Цей висновок не змінився і після 10 років спостереження, віддалені результати лікування покращилися, одночасно виявлено, що розвиток місцевого рецидиву після квадрантектomії з подальшим консервативним або хірургічним лікуванням в обсязі мастектомії не впливає на прогноз захворювання. Віддалені результати ОЗО у початкових стадіях захворювання виявилися навіть кращими, ніж при проведенні класичних РМЕ. Встановлено, що при розмірах пухлини до 2 см і за відсутності метастазів у регіонарних лімфовузлах (ЛВ) більше 5 років після ОЗО живуть майже 100% хворих, після мастектомій — 93,55%. При розмірах пухлини від 2 до 3 см та при відсутності регіонарних метастазів 5-річна виживаність при шадних операціях знижується, але статистично не відрізняється від показників у групі з проведенням розширених операцій. Але при розмірах пухлини 4–5 см і проведенні на першому етапі комплексного лікування операції (без неoad'ювантної протипухлинної терапії) показники 5-річної виживаності значно знижуються і становлять відповідно при ОЗО 63,4%, після мастектомій — 70,2%. При вивченні безпосередніх та найближчих результатів лікування встановлено, що, як при ОЗО, так і при мастектоміях, частота виникнення місцево-регіонарних рецидивів при I та IIA стадії статистично не відрізняється. Рецидиви діагностують у 2,1% хворих на РГЗ T1–2N0M0 — при ОЗО та у 1,7% — при мастектоміях ($p > 0,05$). При IIB та IIIA стадії процесу ця різниця є вірогідно більшою. При шадних операціях рецидиви виявлено у 4,3%, при мастектоміях — у 1,8% хворих ($p < 0,05$). За даними різних авторів відомо, що рецидиви після ОЗО при РГЗ діагностують у 4,9–16,0% хворих, максимальний ризик рецидивування виявляється при III ступені злоякісності пухлини (G3) і наявності в ній судинної інвазії. Але слід зазначити, що патогенез рецидиву у ГЗ після шадної операції відрізняється від патогенезу рецидиву, що виникає на грудній стінці після мастектомії. У першому випадку він є проявом місцевого процесу (росту мікроскопічних фокусів пухлини, що залишилися життєздатними після операції). У такому разі проводять видалення ГЗ з курсами адекватної протипухлинної терапії (з урахуванням імуногістохімічного аналізу пухлини), прогноз після прове-

дення комплексного лікування в цілому залишається сприятливим. При РМЕ рецидив є вже проявом метастатичного процесу, і в цьому випадку в подальшому майже завжди настає генералізація пухлинного росту.

Результати лікування свідчать, що ризик виникнення місцевих рецидивів підвищений при інвазивному протоковому раку на фоні різко вираженої дисплазії епітелію ГЗ, при високому ступені злоякісності пухлини та при її гіперваскуляризації, наявності в оточуючій пухлину тканині вогнищ раку *in situ*.

Гістологічну структуру пухлини та її імуногістохімічну характеристику потрібно враховувати при виборі ад'ювантного лікування з три позицій, що внутрішньопротоковий рак має тенденцію до розповсюдження по тканині ГЗ, а інвазивний часточковий в 9–30% випадків буває мультицентричним, гормонопозитивний РГЗ має більш сприятливий прогноз, а «тричі негативний» та Her2/неu-позитивний потребують проведення адекватної неоад'ювантної та ад'ювантної системної протипухлинної терапії. Завданням ОЗО є досягнення ефективного локального контролю за рахунок висічення прилеглих до пухлини тканин ГЗ та проведення гістологічного експрес-дослідження чистоти меж ре-

зекції. З метою уникнення можливості розвитку локорегіонарних рецидивів захворювання необхідно в усіх випадках ОЗО в післяопераційний період проводити ад'ювантну променевою терапію (ПТ) з опроміненням рубця та залишеної ГЗ в дозі до 45–50 Гр [2, 6].

При аналізі безпосередніх результатів виконання ОЗО виявлено значне зменшення відсотка післяопераційних ускладнень. При таких операціях функції верхньої кінцівки відновлюються вже на 5-ту–8-му добу (при мастектоміях — тільки через 1–1,5 міс, а в деяких випадках — навіть через півроку, через що хворі часто змушені переходити на інвалідність). Післяопераційні рани після ОЗО загоювалися значно швидше, майже ніколи не відзначалося крайових некрозів, загоювання відбувалося первинним натягом. Через 1 тиждень після операції хворі уже переводили на амбулаторне лікування. Після мастектомії пацієнтки перебували на стаціонарному лікуванні від 3 тиж до 1,5 міс, у 28% хворих відзначали крайові некрози та часткове вторинне загоювання ран.

ОЗО заслужено вже прийнято стандартом лікування раннього РГЗ [14–16], проте вони не завжди можуть забезпечити ефективність, тожону ефективності модифікованої РМЕ. Ретельний

відбір хворих, контроль меж резекції, проведення післяопераційної ПТ — компоненти, що дозволяють проводити радикальне органозберігаюче лікування. Ми вважаємо ОЗО з подальшою ПТ найважливішою складовою комплексного лікування при початкових стадіях РГЗ, а також при досягненні повної або часткової регресії пухлини після проведення неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнток з місцево-поширеними формами захворювання. Методом вибору для молодих жінок, хворих на РГЗ ІІБ–ІІІА стадії, при центральному розташуванні пухлини та ураженні сосково-ареолярного комплексу зараз вважають мастектомію зі збереженням шкірного покриву з одночасним ендопротезуванням або реконструкцією. У цьому випадку проводять неоад'ювантну хіміотерапію, яка дозволяє зменшити розміри пухлини і виконати найбільш шадну операцію.

Комплексна терапія з урахуванням прогностичних чинників дає можливість успішно застосовувати ОЗО у більшості пацієнток. Цьому сприяє також контроль радикальності операції шляхом дослідження країв резекції на наявність у них пухлинних клітин [10, 11]. Встановлено, що ретельна оцінка меж резекції при виконанні ОЗО може сприяти зниженню частоти рецидивів. Аналіз безрецидивної виживаності показав покращення віддалених результатів лікування більше ніж на 8–12% у групах, де під час оперативного втручання проводили оцінку чистоти меж резекції. Ми вважаємо необхідним ретельне гістологічне дослідження видаленого препарату та меж резекції. Дослідження меж резекції на наявність фокусів пухлинних клітин дозволяє здійснювати контроль за локальним поширенням процесу, раціонально визначити обсяг хірургічного втручання, додержуватися онкологічних принципів та підвищити ефективність лікування [6, 9–11]. У випадках, коли по краю резекції знайдено пухлинні клітини, доцільна повторна, більш розширена, ререзекція. З метою дотримання абластики операцію при РГЗ повинні виконувати електрохірургічним інструментом для більшої коагуляції пухлинних клітин та зниження можливості дисемінації.

Розширення показань до органозберігаючого лікування може бути виправдано лише при розробці чітких критеріїв вибору тактики оперативного втручання. Перед плануванням обсягу операції обов'язковим є визначення доцільності проведення неоад'ювантної терапії, а саме — визначення прогностичних критеріїв перебігу пухлинного процесу та урахування результатів імуногістохімічних досліджень.

Критерії вибору тактики оперативного втручання при РГЗ:

- урахування місця розташування пухлини в ГЗ;

Таблиця 2. Розподіл хворих (%) на РГЗ за стадіями з числа вперше захворілих в Україні у 2004–2011 рр. (згідно з TNM)

Стадія РГЗ	Роки дослідження								
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
I–II	71,7	73,1	72,4	74,1	75,1	75,5	75,6	76,7	
III	17,0	16,3	16,9	15,7	15,3	14,3	14,2	13,2	
IV	8,2	8,2	7,9	7,7	7,6	7,5	7,5	7,6	

Таблиця 3. Розподіл хворих на РГЗ за стадіями по роках (за даними Національного інституту раку)

Стадія РМЗ	Кількість хворих, n (%)		
	1990–1998*	1999–2009*	2010–2012*
I	129 (4,64)	346 (8,04)	461 (11,01)
IIA	578 (20,78)	1067 (24,79)	1290 (30,81)
IIB	680 (24,45)	1341 (31,16)	955 (22,81)
IIIA	902 (32,43)	1027 (23,86)	898 (21,45)
IIIB	492 (17,7)	523 (12,15)	583 (13,92%)
Усього	2781 (100)	4304 (100)	4187 (100)

*Роки встановлення діагнозу.

Таблиця 4. Розподіл хворих на РГЗ за видами оперативних втручань (за даними Національного інституту раку)

Вид оперативного втручання	1990–1994	1995–1999	2000–2004	2005–2008	2009	2010	2011
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Мастектомія	1255 (96,24)	1249 (92,18)	1173 (80,12)	1035 (68,27)	209 (57,73)	193 (37,26)	368 (42)
Квадрантектomia з лімфаденектомією	46 (3,53)	106 (7,82)	264 (18,03)	419 (27,64)	129 (35,64)	269 (51,93)	399 (45,5)
Реконструктивні операції	3 (0,23)	-	27 (1,85)	62 (4,09)	24 (6,63)	56 (10,81)	111 (12,5)
Усього	1304	1355	1464	1516	362	518	878

Таблиця 5. Результати комплексного лікування хворих на РГЗ (за даними Національного інституту раку)

Стадія РГЗ	5-річна виживаність, %		
	1988–1998*	1999–2009*	2010–2012 рр.
IIA	87,3±1,4	93,3±0,8	96,7±0,9
IIB	78,0±1,7	84,34±1,4	91,5±1,6
IIIA	65,3±1,9	77,5±1,6	88,0±2,2
IIIB	52,9±3,5	64,7±2,7	66,2±3,1

*Роки встановлення діагнозу.

- урахування розмірів ГЗ та співвідношення «розмір пухлини — розмір ГЗ»;
- визначення можливості достатнього віддалення від первинного вогнища (>2 см);
- урахування патогномонічних для злоякісного ураження ЛВ ознак (за даними комплексного ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії): наявність конгломератів ЛВ, відсутність їх зміщення, округла чи невизначена форма, втрата характерної акустичної структурної організації, невизначена чи вертикальна орієнтація, середній (II) і високий (III) ступінь васкуляризації, розташування кольорових судинних сигналів в середині;
- визначення можливості блокового видалення препарату зі шляхами лімфовідтоку та регіонарними ЛВ;
- обов'язкова умова: проведення гістологічної експрес-оцінки меж видаленого сектора або квадранта ГЗ — визначення чистоти меж резекції для адекватного планування обсягу тканин, що підлягають видаленню.

Важливим аспектом сучасних досліджень при плануванні раціонального обсягу хірургічного втручання при РГЗ є індивідуалізація операцій на шляхах лімфовідтоку та детекція стану сигнального сторожового ЛВ. Відомо, що радикальна лімфодисекція I, II, III рівнів ускладнює перебіг післяопераційного періоду, сприяє виникненню постмастектомічного синдрому, знижує імунологічні захисні реакції організму хворих на РГЗ. Визнання поняття послідовності лімфогенної дисемінації стало основою для біопсії сторожового ЛВ при проведенні радикальних операцій з приводу ранніх стадій РГЗ. На сучасному етапі в Україні зросло можливості ранньої діагностики РГЗ та збільшилася кількість хворих із пухлинами невеликих (часто <1 см) розмірів (див. табл. 2), це підтверджено також і даними Національного інституту раку (див. табл. 3). У пацієнтів з початковими стадіями ймовірність розвитку метастазів у пахвових ЛВ не перевищує 3–6% [1, 4, 13, 14]. Це означає, що більш ніж у 90% жінок виконання пахвової лімфодисекції призводить до видалення неушкоджених ЛВ, що погіршує імунологічний стан пацієнток. У Національному інституті раку при проведенні операцій у хворих на РГЗ *T in situ* та T1–2 (розміри пухлини до 3 см) виконують інтраопераційну детекцію та досліджують стан сторожового ЛВ з метою стадіювання пухлинного процесу у хворих з клінічно не визначеними до операції регіонарними метастазами, що дозволяє планувати необхідний та раціональний обсяг лімфодисекції.

Показаннями до проведення інтраопераційної біопсії сторожового ЛВ є наявність злоякісної пухлини в ГЗ, розміри якої не перевищують 3 см, та визначення

клініко-рентгенологічними методами відсутності ушкодження метастазами регіонарного лімфатичного колектору. Ідентифікацію сигнальних ЛВ проводять за допомогою хромолімфографії (введення барвника) або радіофармпрепаратів. Поєднання комбінації ультразвукових передопераційних досліджень та виявлення сторожових ЛВ радіоізотопним методом та за допомогою хромолімфографії підвищує точність діагностики і є на даний час оптимальним. За даними літератури відомо, що відсутність метастазів у сторожовому ЛВ при початкових стадіях РГЗ може бути доказом відсутності ураження всіх регіонарних ЛВ [13]. Тому при доведенні морфологічними експрес-методами негативного стану сторожового ЛВ у хворих на РГЗ *T in situ* та T1N0M0 рекомендовано обсяг лімфодисекції обмежити тільки його резекцією. Дотримання таких принципів дає змогу уникнути невіправдано травматичних хірургічних втручань та зменшити кількість післяопераційних ускладнень, що значно підвищить якість життя хворих, скоротить термін їх непрацездатності та знизить вартість стаціонарного лікування.

З моменту розробки методик ОЗО детекція сторожових ЛВ у хворих на РГЗ — це друге найбільш вагоме досягнення в хірургічному лікуванні. На сьогодні твердження про необхідність виконання повної регіонарної лімфодисекції для радикалізму оперативного лікування спростоване щодо випадків раннього РГЗ, коли сторожовий ЛВ не містить метастазів. Переважаючим принципом вибору тактики хірургічної операції при РГЗ має бути здоров'я хворої жінки та якість її життя. Якість життя пацієнток з неушкодженим та невіддаленим регіонарним лімфатичним колектором у поєднанні з ОЗО набагато краща та може бути порівняна з життям здорової людини.

На 11-й та 12-й Міжнародних конференціях з питань лікування РГЗ (Сент-Гален, 2009, 2011) було вирішено, що відмова від виконання аксилярної лімфодисекції доцільна у пацієнток з РГЗ із низьким рівнем ризику рецидивування, а саме при початкових стадіях захворювання, при N0, G1, при максимально одному враженому ЛВ із 5 досліджених, при ER/PgR-positive та HER2-negative.

На сьогодні стосовно проведення регіонарної лімфодисекції прийнятими вважаються наступні рекомендації:

- для пацієнтів з pN0(sn) доцільно відмовитися від виконання аксилярної лімфодисекції та ввести це у стандарти;
- для пацієнтів з pN0(i+)(sn) доцільно відмовитися від виконання аксилярної лімфодисекції тільки у випадку сприятливих властивостей пухлини (обов'язковим вважається попереднє імунгістохімічне дослідження пухлини за допомогою трепан-біопсії);

- при вирішенні питання про доцільність лімфодисекції у пацієнток з pN0(i+)(sn) необхідно враховувати розмір пухлини, ступінь злоякісності, рецепторний статус.

Таким чином, сучасними видами хірургічного втручання при лікуванні пацієнток з початковими формами РГЗ або при досягненні об'єктивної відповіді після проведення неoad'ювантної проти-пухлинної терапії є операції, спрямовані на збереження або відновлення ГЗ, обсяг яких встановлюють після визначення стану сторожових ЛВ та чистоти меж резекції.

Для покращення якості життя хворих, які отримують лікування з приводу РГЗ, ми досягли також до вже існуючої мультимодальної програми *Fast track surgery (FTS — хірургія швидкого відновлення)*, або *Enhanced recovery after surgery (ERAS — прискорення одужання після операції)*, вперше розробленої *Henrik Kehlet* [12]. Мета програми FTS — це досягнення одужання у максимально короткий строк шляхом зменшення травматичності, боротьби з післяопераційним болем, зниженням реакції організму на стрес та ризику тромбоемболічних ускладнень (за рахунок чітких дій хірургічної та анестезіологічної бригад), прискоренням термінів одужання за рахунок ранньої мобілізації [7, 9, 12]. Важливість ранньої активації є одним з першочергових завдань післяопераційного ведення хворих. Дискутується доцільність довготривалого дренування післяопераційних ран. Дренажні трубки створюють значний психологічний та фізичний дискомфорт, підтримують у пацієнток комплекс хворого, затримують соціальну реабілітацію. Численні рандомізовані дослідження останніх років доводять зв'язок між збільшенням кількості інфекційних ускладнень та довготривалим рутинним дренуванням післяопераційних ран [7, 12]. На сьогодні відсутні переконливі докази доцільності довготривалого дренування як стандартної маніпуляції, частіше відзначають відмову від останнього.

Нами розроблено алгоритм ведення хворих на РГЗ, який адаптовано з урахуванням принципів FTS [6–9]. До нього включено передопераційний етап: обстеження хворих згідно зі стандартами діагностики й лікування хворих онкологічного профілю (наказ МОЗ «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» від 17.09.2007 р. № 554) та за необхідності дослідження супутньої патології; психологічна підготовка пацієнтки, проведення бесід з поясненням необхідності виконання стандартних методів дослідження та протирадикального лікування, необхідності використання компресійної білизни тощо; планування операції з урахуванням критеріїв вибору тактики хірургічного втручання та за розробленим алгоритмом [6, 8, 9] (табл. 6).

При плануванні реконструкції ГЗ автологічними тканинами доцільне виконання доплерографії судин трансплантата для визначення його кровообігу та оптимізації вибору донорської тканини [6].

Інтраопераційний етап включає: шадне поведження з тканинами залози, за необхідності операцію проводять двома бригадами; введення антибіотиків широкого спектру дії на початку операції; застосування інфузійних розчинів температурою 37 °С; ретельний гемостаз під час операції; застосування косметичного шовного матеріалу, зменшення компресії судинної ніжки при реконструктивних операціях та зменшення натягу тканин, при необхідності застосування біоматеріалів [7].

Післяопераційний етап включає: ранню активацію хворої (3–4 год після операції); проведення знеболення ненаркотичними анальгетиками; мінімізацію призначення антибіотиків; застосування низьковакуумного дренивання; за можливості швидке видалення дренажів; використання компресійної білизни; підігрів трансплантата до температури 37 °С після закінчення операції та протягом перших 24 год; з наступної доби після операції місцево застосування гепаринів гелевої форми; при необхідності сонографічний моніторинг рани; стимуляція перистальтики (після реконструкції залози TRAM-трансплантатом).

Для оцінки реалізації програми FTS нами проаналізовано результати органозберігаючого та реконструктивно-пластичного лікування 1199 пацієнток із РГЗ I–IIIA стадії (T1–4N0–2M0) у віці від 25 до 65 років. Усі хворі отримали комплексне лікування згідно з національними стандартами у повному обсязі в Національному інституті раку. Хворих розподілено відповідно до методів ведення (табл. 7).

Післяопераційні ускладнення після реконструктивного втручання на одній залозі виявляли у 4,2% хворих групи FTS і у 4,9% при стандартному веденні. При двобічному втручанні (+ корекція другої залози) ці показники становили відповідно 4,8 та 5,7%, що свідчить про перевагу методу FTS при великих обсягах операцій. Післяопераційний ліжко-день при одно-

бічному втручанні при FTS зафіксовано в межах 10,8 доби, при стандартному веденні — 12,1. При двобічному втручанні (+ корекція другої залози) метод FTS показав значну перевагу: 10,9 доби — при FTS проти 14,1 — при веденні за стандартами.

При аналізі інтенсивності післяопераційного болювого синдрому ми застосували цифрову рейтингову шкалу NRS (Numerical Rating Scale) — від 0 («болу немає») до 10 («нестерпний біль»). У 45% хворих з групи FTS на 3-тю добу після операції біль відсутній, у 45% визначено як незначний та у 10% пацієнток — як помірний. При стандартному методі ведення тільки у 20% хворих на 3-тю добу після операції біль відсутній, у 25% — незначний, у 45% — помірний та у 10% хворих — сильний.

Таким чином, застосування методу FTS дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень, тривалість перебування хворої в лікарні та витрати на лікування, а також покращити якість життя хворих, що отримали лікування з приводу РГЗ.

ВИСНОВКИ

Принципами сучасного підходу до лікування РГЗ, якими керуються в Національному інституті раку є:

1. Рання діагностика новоутворення в ГЗ, бажано на стадії раку *in situ*, T1,2.
2. Урахування молекулярно-біологічних особливостей пухлини в ГЗ та прогностичних факторів для планування раціональної неoad'ювантної та ад'ювантної протипухлинної терапії, а саме індивідуалізований підхід до комплексного лікування хворих на РГЗ.
3. Своєчасне радикальне хірургічне втручання із диференційованим вибором доступу та обсягу тканин, що підлягають видаленню, з урахуванням онкологічних принципів та обов'язковим визначенням чистоти меж резекції.
4. Оцінка необхідності застосування неoad'ювантної та можливості проведення адекватної ад'ювантної протипухлинної терапії.
5. Проведення детекції сторожових ЛВ при початкових стадіях РГЗ з метою інтраопераційного стадіювання та вибору раціонального обсягу лімфодисекції.

6. Застосування методу FTS при реконструктивних та пластичних операціях у хворих на РГЗ, що дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень, тривалість перебування хворої в лікарні та покращує якість життя пацієнток.

Комплексне лікування хворих на РГЗ з урахуванням наведених принципів дозволяє розширити показання до проведення органозберігаючих та реконструктивно-відновних операцій, підвищити якість життя оперованих пацієнток без зниження ефективності протипухлинної терапії (див. табл. 5). Такий підхід разом із застосуванням принципів FTS створює умови для широкого впровадження операцій, спрямованих на збереження ГЗ та покращення якості життя хворих на РГЗ без зниження показників виживаності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Летагин В.П. (2004) Рак молочной железы. Медицина, Москва, 248 с.
2. Онкологія (2006) За ред. І.Б. Щепотіна. Книга плюс, Київ, 496 с.
3. Портной С.М., Лактионов К.П. (2005) Лечение первично операбельного рака молочной железы. Рак молочной железы. Москва: 267–288.
4. Харченко В.П., Рожкова Н.И. (2009) Маммология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 324 с.
5. Федоренко З.П., Гайсенко А.В., Гулак Л.О. и др. (2012) Під ред. І.Б. Щепотіна. Рак в Україні, 2010–2011. Бюлетень Національного онколог-реєстру № 13. Київ: 116.
6. Щепотин І.Б., Смолянко І.И., Мотузюк І.Н., Сидорчук О.И. (2010) Концепція вибору оперативного втручання у хворих на рак молочної залози (результати лікування 1199 пацієнток). Тез. докл. VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Таджикистан, Душанбе 01–04.10: 161.
7. Щепотин І.Б., Смолянко І.И., Мотузюк І.Н. и др. (2011) Применение мультимодальной программы fast track surgery у больных раком грудной железы. Клиническая онкология. Материалы XII съезда онкологов Украины. — Судак, АР Крым. — 20–22.09.2–11. — Специальный выпуск № II: 86–87.
8. Щепотин І.Б., Смолянко І.И., Мотузюк І.М. и др. (2010) Критерії вибору обсягу операції та можливості реконструктивної хірургії при комплексному лікуванні хворих на рак молочної залози. Збірник тез доповідей IV між. наук.-практ. конференції «Проблемні ситуації в пластичній та реконструктивній хірургії», Київ: 168.
9. Shchepotin I.B., Sydorчук O., Motuzyuk I.M. (2010) Conception of choice of the operation to breast cancer patients — Results of treatment 1199 patients. Eur. J. Cancer Supplements, 8(3): 137.
10. Aziz D., Rawlinson E., Narod S.A. et al. (2006) The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast-conserving surgery for cancer. Breast J., 12(4): 331–337.
11. Balch G.C., Mithani S.K., Simpson J.F., Kelley M.C. (2005) Accuracy of intraoperative gross examination of surgical margin status in women undergoing partial mastectomy for breast malignancy. Am. Surg., 71(1): 27–28.
12. Wilmore D.W., Kehlet H. (2001) Management of patients in fast track surgery. BMJ., 3(22): 473–476.
13. Fisher B., Dignam J., Tan-Chiu E. et al. (2001) Prognosis and treatment of patients with breast tumors of one centimeter or less and negative axillary lymph nodes. J. Natl. Cancer Inst., 93(2): 112–20.
14. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. (2002) Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N. Engl. J. Med., 347(16): 1233–41.
15. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. (2002) Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N. Engl. J. Med., 347(16): 1227–32.
16. Van der Hage J.A., Putter H., Bonnemai J. et al. (2003) EORTC Breast Cancer Group. Impact of locoregional treatment on the early-stage breast cancer patients: a retrospective analysis. Eur. J. Cancer, 39(15): 2192–9.

Таблиця 6. Алгоритм вибору радикального оперативного втручання у хворих на РГЗ

Співвідношення обсягу видалених тканин до розміру залози	Оперативне втручання	Корекція контралагеральної залози
До 15%	ОЗО	Не потрібна
15–25%	ОЗО	Частіше доцільна
>25%, є можливість автотрансплантації	Мастектомія з одночасною реконструкцією залози автотрансплантатом	Метод на вибір
>25%, можливість автотрансплантації відсутня	Підшкірна мастектомія з одночасною реконструкцією залози імплантом	Метод на вибір

Таблиця 7. Розподіл хворих на РГЗ згідно з методами ведення

	Fast track surgery	Ведення за стандартами
Проведення операції на одній грудній залозі	513 (58%)	192 (62%)
Проведення операції на грудній залозі + корекція другої залози	375 (42%)	119 (38%)
Усього	888 (100%)	311 (100%)

Рак грудной железы. Современные аспекты хирургического лечения (по данным Национального института рака)

*И.Б. Щепотин¹, И.И. Смоланка¹, С.Ю. Скляр¹, О.И. Сидорчук²,
И.Н. Мотузюк², О.Н. Иванкова¹, А.И. Кострыба¹*

¹Национальный институт рака

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Резюме. Проанализировано состояние заболеваемости и смертности от рака грудной железы (РГЖ) в Украине за последние 20 лет, а также распределение впервые заболевших по стадиям процесса и отдаленные результаты комплексного лечения 11 272 больных РГЖ, которые находились на лечении в Национальном институте рака. Представлена эволюция хирургических методов лечения при РГЖ, принципы современного подхода к планированию операций на грудной железе и путях лимфооттока, развитие комплексной терапии больных РГЖ. Доказана актуальность органосохраняющих и реконструктивных операций у пациенток с РГЖ в современных условиях, приведены принципы оптимального ведения больных после хирургического лечения.

Ключевые слова: рак грудной железы, заболеваемость, хирургическое лечение, сохранение органа, эффективность лечения, качество жизни, результаты лечения, fast track surgery, хирургия быстрого восстановления, реконструктивные операции, реабилитация после операции.

Breast cancer. Modern aspects of surgical treatment (from data of the National cancer institute)

*I.B. Shchepotin¹, I.I. Smolanka¹, S.Y. Skliar¹, O.I. Sydorчук²,
I.N. Motuzyuk², O.N. Ivankova¹, A.I. Kostryba¹*

¹National cancer institute

²National medical university named after A.A. Bogomolets

Summary. Morbidity and mortality from breast cancer in Ukraine and remote results of treatment of 11 272 patients with breast cancer (BC), which passed treatment in the National cancer institute are analysed for 20 years. The evolution of surgical methods of treatment of patients with BC has submitted and modern principles of complex treatment of patients with BC are described. Actuality of breast-conserving cancer surgery, plastic and reconstructive breast surgery is described for women with BC, in the conditions of modern society.

Key words: breast cancer, morbidity, surgical treatment, breast-conserving cancer surgery, efficiency of treatment, quality of life, results of treatment, fast track surgery, reconstructive breast surgery, rehabilitation.