

изменены необратимо, живут долго и остаются латентными до воздействия промотора. Наиболее вероятной причиной появления таких клеток является мутагенное действие НЭМ. Возникновение мутаций в клетках соединительной ткани мыши после воздействия НЭМ наблюдали Р. Maier и Н. P. Schawalter [4].

Вероятно, находясь в составе капсулы, измененные НЭМ клетки испытывают длительное промоторное влияние микроокружения, создающегося в процессе хронической реакции воспаления в ответ на внедрение инородного тела, результатом чего является развитие опухоли. Механизм такого промоторного действия подлежит дальнейшему изучению. Описанная нами экспериментальная модель может быть использована для испытания способности различных химических агентов быть "чистыми" инициаторами канцерогенеза: возможно, что активность многих агентов будет обнаруживаться лишь после дополнительного промоторного воздействия. Весьма важно также выяснить, не обладают ли "промоторным" действием различные типы имплантатов, используемых для хирургической пластики.

Поступила 21.04.92 / Submitted 21.04.92

Клинические исследования

© Коллектив авторов, 1992

УДК 618.19-006.6-089

В.П.Летягин, Е.Б.Полевая, И.В.Поддубная,
Н.А.Огнерубов

Органосохраняющие операции в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы

НИИ клинической онкологии

Заболеваемость и смертность от рака молочной железы среди женщин в нашей стране имеет тенденцию к неуклонному росту [5]. Чаще всего страдает наиболее трудоспособная и социально активная часть женского населения [9]. Причем следует учесть тот факт, что в 10-48,6% случаев к моменту лечения имеется местнораспространенный опухолевый процесс [11]. Для лечения этой категории больных существуют различные способы и предложены многочисленные схемы лекарственной терапии как компонент комплексной и комбинированной терапии. Однако проблема комплексного лечения местнораспространенного рака молочной железы далека от разрешения. Наряду с лекарственной и лучевой терапией по-прежнему остается неясным вопрос об адекватности объема оперативного вмешательства. Одни авторы считают, что включение в комплекс лечебных мероприятий хирургического этапа улучша-

chronic inflammation in response to the foreign body, which results in development of a tumor. The mechanism of such a promotive action needs to be investigated further. The experimental model described may be used to study the ability of various chemicals to act as "pure" carcinogenesis initiators. The activity of many agents may exhibit itself under additional promotion only. It would be of great interest to test various implants used in surgical plastics for the promotive carcinogenic effect.

Литература/References

1. Мойжес Т.Г. // Явления индукции и дифференцировки при опухолевом росте. — М., 1981. — С. 7-105.
2. Мойжес Т.Г., Пригожина Е.Л. // Цитология. — 1972. — Т. 14. — С. 659-661.
3. Brand K.G. // Nongenotoxic Mechanisms in Carcinogenesis. — New York, 1987. — P. 205-213.
4. Maier P., Schawalter H.P. // Carcinogenesis. — 1988. — Vol. 9, № 8. — P. 1363-1368.
5. Moizhess T.G., Vasiliev J.M. // Int. J. Cancer. — 1989. — Vol. 44. — P. 449-453.
6. Peto R., Pike M.C., Day N.F. et al. // Long-term and short-term screening assay for carcinogens: a critical appraisal / Eds R. Montesano, H. Bart, L. Tomatis. — Lyon, 1980. — Suppl. 2. — P. 311-426.

Clinical Investigations

V.P.Letyagin, E.B.Polevaya, I.V.Poddubnaya,
N.A.Ognerubov

Surgery with Breast Conservation in Complex Treatment for Locally Advanced Breast Cancer

Research Institute of Clinical Oncology

The morbidity and mortality of women from breast cancer is steadily increasing in this country [5]. The disease mainly affects women of the most capacity for work and social activity [9]. Locally advanced cancer is detected in 10-48.6% of cases. There are various regimens and numerous schedules of drug therapy as a part of complex and combined treatment of these patients. Nevertheless the problem of complex treatment for locally advanced carcinoma of the breast is far from solution. Besides chemo- and radiotherapy, adequacy of the surgical intervention is a disputable issue too. Some authors believe that inclusion of surgery in the complex treatment improves its results, others are in favor of conservative modalities [2,10].

The last decades there is a tendency to function and organ conservation surgery for breast cancer. Patients in early disease stages only are eligible for surgery with

ет результаты лечения, другие, наоборот, являются сторонниками консервативного лечения [2, 10].

В последние десятилетия в хирургическом лечении рака молочной железы наметилась тенденция к выполнению функционально щадящих и органосохраняющих операций. Показаниями к осуществлению органосохраняющих операций являются только лишь начальные стадии рака молочной железы. Накопленный в литературе опыт по применению органосохраняющих операций свидетельствуют о том, что результаты выживаемости, частота рецидивов и метастазирования практически соответствуют таковым при операции Холстеда [1, 4, 6, 12, 15—17]. Вероятнее всего, это обусловлено биологическими особенностями развития рака молочной железы. Большинство исследователей доказан факт, что рост и метастазирование при опухолях молочной железы происходят практически одновременно. Даже при I стадии рака молочной железы у 15-20% больных в дальнейшем выявляются отдаленные метастазы [8, 14]. По мнению В.П.Демидова (1991), более чем у половины больных раком молочной железы с самого начала имеет место агрессивное течение. Это объясняет тот факт, что опухоли размером до 1 см сопровождаются обширным метастазированием [3].

В периодической печати встречаются единичные сведения о применении органосохраняющих операций при III стадии рака молочной железы [7, 13]. Однако эти операции выполнялись вынужденно, из-за отказа больных от радикальной мастэктомии.

Цель данной работы — изучить возможность применения органосохраняющих операций в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы. Под наблюдением находились 43 больных с IIIb стадией рака молочной железы в возрасте от 25 до 65 лет, леченных в хирургическом отделении Воронежского областного онкологического диспансера и отделения опухолей молочной железы ОНЦ. Распределение больных по стадиям опухолевого процесса было следующим: стадия T2N2M0 выявлена у 17 (39,5%) больных, T3N1—2M0 — у 26 (60,5%).

Наличие множественных зачатков роста опухоли в молочной железе является противопоказанием к выполнению органосохраняющих операций. Поэтому для исключения мультицентрического роста рака больным проводились маммография и ультразвуковое исследование молочных желез. Всем больным проведено комплексное лечение, включающее в предоперационном периоде лучевую, лекарственную или химиолучевую терапию, оперативное вмешательство и химиогормонотерапию. В зависимости от характера лечебных мероприятий на первом этапе все больные разделены на 3 группы. Больные 1-й группы (37) получали химиолучевую терапию, 2-й группы (3) — неoadъювантную химиотерапию по схеме Купера, 3-й группы (3) — предоперационную лучевую терапию.

37 больным с T2-3N1-3M0 проводилось химиолучевое лечение одновременно. Лучевому воздействию под-

вергается breast conservation. The experience gained in this field proves that the survival, relapse and metastasizing rates are practically the same as after Halsted operation [1, 4, 6, 12, 15-17]. This is most probably due to biologic peculiarities of breast cancer. Most investigators show that growth and metastasizing of breast tumors take place nearly simultaneously. Even in stage I disease 15-20% of the patients further present distant metastases [8, 14]. In the opinion of V.P.Demidov (1991) more than half of breast cancer patients have aggressive disease from the very beginning. This accounts for the fact that tumors less than 1 cm are accompanied with extensive metastasizing [3].

There are single reports of breast conservation surgery in stage III carcinoma [7, 13]. However the reported operations were necessitated by the patients' refusal of radical mastectomy.

The purpose of this investigation was to study possibility of surgery with breast conservation in complex treatment for locally advanced carcinoma of the breast. 43 patients with stage IIIb breast cancer were entered into the study of age ranging from 25 to 65 years. The patients were managed at the surgical unit of the Voronezh Regional Cancer Center and Breast Tumor Unit of the CRC. There were 17 (39.5%) cases of T2N2M0 and 26 (60.5%) of T3N1-2M0 disease.

Presence of multiple incipient tumors in the breast is contraindication to conservative surgery. Therefore the patients underwent mammography and ultrasonic breast examination to exclude cases of multicentric cancer. All the patients received complex treatment including preoperative radio-, chemo- or chemoradiotherapy. The patients were stratified into 3 groups respective of the preoperative treatment. Group 1 (37) received chemoradiotherapy, group 2 (3) — neoadjuvant chemotherapy by Cooper, group 3 (3) — preoperative radiotherapy.

37 patients with T2-3N1-3M0 disease underwent simultaneous chemo- and radiotherapy. The area exposed to radiation included the breast and all zones of regional lymph flow out (axillary, supra-, subclavicular and parasternal zones). The distant γ -therapy was given as a split or uninterrupted course by classical fractionation at a course dose of 40-44 Gy. The combined chemotherapy was performed by the FAC schedule with 5-fluorouracil 500 mg/m², adriamycin 30 mg/m², cyclophosphane 600 mg/m² days 1, 8, 15. 3 patients with T2-3N1-2M0 of group 2 received neoadjuvant Cooper's chemotherapy with vincristine 1.5 mg, methotrexate 30 mg, 5-fluorouracil 750 mg and cyclophosphane 600 mg days 1, 8, 15, 21. 3 patients were given preoperative γ -therapy to the breast and zones of regional lymph flow at a course dose of 40-44 Gy.

The results of the preoperative therapy were evaluated 3 weeks following the treatment in accordance with the WHO recommendations (1978). Clinically and mammographically confirmed complete and partial

вергали молочную железу и все зоны регионарного лимфооттока (подмышечную, над-, подключичную и парастеральную области). Дистанционная гамма-терапия осуществлялась дробно-протяженным методом в режиме классического фракционирования в курсовой дозе 40-44 Гр. Комбинированная химиотерапия проводилась по схеме FAC в следующем режиме: 5-фторурацил 500 мг/м², адриамицин 30 мг/м², циклофосфан 600 мг/м² в 1, 8, 15-й дни. Трём больным 2-й группы с T2-3N1-2M0 проведена неoadъювантная лекарственная терапия по схеме Купера: винкристин 1,5 мг, метотрексат 30 мг, 5-фторурацил 750 мг и циклофосфан 600 мг в 1, 8, 15, 21-й дни. Трое больных получили предоперационную гамма-терапию на молочную железу и зоны регионарного лимфооттока в курсовой дозе 40-44 Гр.

Через 3 нед по окончании лечения осуществляли оценку эффективности предоперационного воздействия в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1978). В качестве объективного лечебного эффекта учитывали только полную и частичную регрессию опухоли, подтвержденную клинически и маммографически. В результате проведенного неoadъювантного лечения получен положительный клинический эффект в 93% наблюдений. Полная регрессия опухоли отмечена у 8 (18,6%) больных, частичная — у 32 (74,4%), стабилизация — у 3 (7%).

Полное исчезновение опухолевых образований зафиксировано у 8 женщин, получавших химиолучевую терапию. Ни в одном случае использования в предоперационном периоде химиотерапии по схеме Купера или лучевой терапии не достигнуто полной регрессии. Частичная регрессия опухоли отмечена у 32 (74,4%) больных при использовании всех трех вариантов предоперационного воздействия.

На втором этапе лечения пациенткам выполняли оперативное вмешательство. Выбор объема операции основывался на результатах предоперационного лечения и зависел от степени регрессии опухоли. При уменьшении ее до 2 см и менее выполняли радикальную резекцию молочной железы. Если при маммографическом контроле размер опухоли превышал 2 см, то осуществляли модифицированную радикальную мастэктомию с сохранением большой или обеих грудных мышц. Радикальную резекцию производили с учетом желания больной сохранить молочную железу. При радикальной секторальной резекции иссекали часть молочной железы, отступая от края опухоли на 3 см в стороны, с подлежащим участком фасции большой грудной мышцы, малую грудную мышцу, клетчатку подключичной, подмышечной и подлопаточной областей с регионарными лимфоузлами. Клетчатку подмышечной области удаляли либо из основного разреза, либо из дополнительного при медиальной локализации опухоли. С краев удаляемого сектора и его ложа во время операции брали мазки-отпечатки для цитологического исследования. Этот прием позволяет определить радикальность вмешательства. Наличие опухолевых клеток является показанием к расширению объема операции до радикальной мастэктомии.

tumor regressions only were recognized as objective response. As a result of the neoadjuvant treatment positive clinical effect was observed in 93% of the cases. Complete tumor response was detected in 8 (18.6%) patients, partial response in 32 (74.4%) patients and stable disease in 3 (7%) patients.

Disappearance of all known disease was detected in 8 patients subjected to chemoradiotherapy. We failed to achieve complete response in any of the patients receiving preoperative chemotherapy by Cooper schedule. Partial tumor response was observed in 32 (74.4%) patients subjected to all three modalities of the preoperative treatment.

The second stage of the treatment consisted of surgery. The choice of the operative volume was based on outcomes of the preoperative treatment and depended upon the degree of tumor regression. In tumor shrinkage to 2 cm and less radical resection of the breast was performed. If the tumor size by mammography was more than 2 cm, we fulfilled modified radical mastectomy without removal of the major or both pectoral muscles. The radical resection was performed with due account of the patient's wish to save the breast. The radical sectoral resection consisted of excision of a part of the breast with 3 cm lateral margins from the tumor edge together with the underlying fascia of the major pectoral muscle, minor pectoral muscle, subclavicular, axillary, subscapular cellular tissue with regional lymph nodes. The axillary cellular tissue was removed either from the main entry or from an additional access in cases of medial tumor. Touch smears for cytologic assay were taken from the edges and the bed of the segment removed. This helped to assess degree of radicality of the surgery fulfilled. Presence of tumor cells suggested extension of the operative volume upto radical mastectomy.

The radical resections were performed in 18 of the 43 patients, the rest 25 patients underwent modified radical mastectomy with conservation of both pectoral muscles (9) or the major pectoral muscle (16). Postoperatively the patients received 5 cycles of adjuvant polychemotherapy by CMF (after treatment by Cooper) or FAC (after chemoradiotherapy) schedules and hormonotherapy depending upon the menstrual and ovarian status.

So, our findings have proven high efficacy of the proposed modality of preoperative chemoradiotherapy for locally advanced breast cancer. The therapeutic approaches offered give an expressed clinical effect upto complete tumor resorption which allows radical resections with breast conservation to be performed in 41.8% of stage IIIb cases.

Радикальные резекции удалось выполнить 18 пациентам из 43. У остальных 25 больных произведены модифицированные радикальные мастэктомии: с сохранением обеих грудных мышц — 9, с сохранением большой грудной мышцы — 16. В послеоперационном периоде больные получали 5 курсов адъювантной полихимиотерапии по схеме CMF (после лечения по схеме Купера) или по схеме FAC (после химиолучевого лечения) и гормонотерапию в зависимости от состояния менструально-овариальной функции.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности предлагаемого варианта предоперационной химиолучевой терапии местнораспространенного рака молочной железы. Достижение в результате разработанных терапевтических подходов выраженного клинического эффекта вплоть до полной резорбции опухоли дает возможность выполнять сохранные операции в объеме радикальной резекции даже при IIIb стадии в 41,8% случаев.

Литература/References

1. Вишнякова В.В. // *Вопр. онкол.* — 1990. — № 5. — С. 540-545.
2. Демидов В.П., Борисов В.И., Иванов О.А. // *Там же.* — 1990. — № 12. — С. 1473-1478.
3. Демидов В.П. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 5-18.
4. Демидов В.П., Пак Д.Д., Островцев Л.Д., Комиссаров А.Б. // *Там же.* — С. 113-120.

© Коллектив авторов, 1992 УДК 616.33-006.04.-02:616.33-002.44
А.А.Клименков, К.А.Абикулов, А.К.Бачиашвили,
Л.Е.Ротобельская

Причины возникновения предопухолевых заболеваний желудка после органосохраняющих операций по поводу язвенной болезни

НИИ клинической онкологии

В литературе [1-3] сообщается о результатах однофакторного статистического анализа прогноза развития предопухолевых состояний желудка в зависимости от характера операции, возраста, сроков наблюдения и наличия дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Хотя данные, полученные при однофакторном анализе, по некоторым признакам были высокоинформативными, они не всегда позволяли выявить сущность имеющихся закономерностей.

В задачу многофакторного анализа на базе ЭВМ входило определение прогноза вероятности развития атрофического и смешанного гастрита у 109 больных после органосохраняющих операций (ваготомия). Выбор этих больных для многофакторного анализа был продиктован тем, что большинство из них наблюдались

10 лет и

5. Злокачественные новообразования в СССР 1989-1990 гг. / Под ред. Н.Н.Трапезникова, В.В.Двойрина. — М., 1991.
6. Иванов В.М., Нечушкин М.И. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 110-113.
7. Изотова И.А., Фирсова П.П. // *Там же.* — С. 120-122.
8. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кулакова А.М. и др. // *Вопр. онкол.* — 1981. — № 5. — С. 3-10.
9. Копп М.В. Прогнозирование риска рецидива рака молочной железы после радикального хирургического, комбинированного или комплексного лечения (иммунологические и эндокринные критерии): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Фрунзе, 1989.
10. Летагин В.П., Соколова И.Г., Кондратьева А.П., Иванов В.М. // *Мед. радиол.* — 1988. — № 6. — С. 41-44.
11. Летагин В.П. // *Вестн. ВОНЦ АМН СССР.* — 1990. — № 1. — С. 40-42.
12. Трапезников Н.Н., Летагин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. — М., 1989.
13. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Чхиквадзе В.Д., Хмелевский Е.В. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 123-127.
14. Ярыгин Л.М. Прогнозирование течения рака молочной железы в зависимости от содержания стероидных гормонов рецепторов в опухоли, иммунологических показателей и HLA фенотипа больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
15. Boffi L., Siliani L.M., Mercatelli A. // *Minerva chir.* — 1989. — Vol. 44, № 3. — P. 423-427.
16. Di Matteo G., Lucci S. // *G. Chir.* — 1988. — Vol. 9, № 9. — P. 599-600.
17. Oliveri D., Latteri M., Bajardi G. et al. // *Minerva chir.* — 1988. — Vol. 43, № 4. — P. 317-322.

Поступила 11.02.92 / Submitted 11.02.92

А.А.Клименков, К.А.Абикулов, А.К.Бачиашвили,
Л.Е.Ротобельская

Causes of Gastric Preneoplastic States after Organ-Conservation Surgery for Ulcer

Research Institute of Clinical Oncology

There are reports about monofactorial statistical analysis of prognosis for neoplastic gastric states respective of the surgery type, patient's age, follow-up term and presence of duodenogastral reflux (DGR) [1-3]. Though results of the monofactorial analysis are highly informative with respect to some parameters, they sometimes fail to reveal the essence of the regularities observed.

A computer-based multifactorial analysis was aimed at prognosis of probability of atrophic and mixed gastritis in 109 patients subjected to organ-conservation vagotomy. These patients were selected for the multifactorial analysis because most of them had been followed-up for 10 years and more and had undergone complex examination with due account of all factors contributing to development of preneoplastic states and