

Анализ, проведенный спустя 2,4 года среднего периода наблюдения, выявил поражающий клинический успех ингибиторов ароматазы в отношении улучшения безрецидивной выживаемости (93% против 87%, $p=0,001$). Таким образом, даже при сокращении срока адъювантного лечения летрозолом более чем в 2 раза выявляется очевидное преимущество «отсроченного» адъювантного лечения ингибиторами ароматазы.

На основании полученных в исследовании данных больные в постменопаузе с ЭР+/ПР+ опухолями, закончившие 5-летнее адъювантное лечение тамоксифеном, должны принимать ингибиторы ароматазы. Однако из-за досрочного завершения испытания оптимальная продолжительность такого отсроченного адъювантного лечения остается пока неясной.

Исследования IES и MA-17 показали, что 5-летнее лечение тамоксифеном после хирургического вмешательства (мастэктомии или органосохраняющей операции) далеко не всегда является адекватным адъювантным лечением больных РМЖ в постменопаузе с ЭР+ опухолями. Последовательное применение ароматазы или фемары после предшествующего лечения тамоксифеном достоверно улучшает эффективность адъювантной эндокринотерапии у жен-

щин в постменопаузе с гормонозависимым (ЭР+ и/или ПР+) РМЖ.

Заключение. Польза адъювантной эндокринотерапии существенна, но ограничена опухолями, экспрессирующими ЭР и/или ПР. Только очень небольшая группа больных РМЖ с истинно благоприятным прогнозом (женщины старше 35 лет, с опухолями менее 2 см, I степени злокачественности, ЭР+ и при отсутствии регионарных метастазов) не нуждаются в адъювантной системной терапии после операции (Goldhirsh, 2003).

Однако остается немало вопросов об оптимальном применении эндокринной терапии РМЖ. В пременопаузе (моложе 50 лет) лечение агонистами ЛГРГ (золадекс-госерелин) представляется таким же эффективным, как и хирургическая овариэктомия, но связано с меньшим риском преждевременного остеопороза (исследование ZEBRA). Пока остается неясным, будет ли наблюдаться дополнительная польза у молодых пациентов от применения еще и антиэстрогенов или даже ингибиторов ароматазы после овариальной абляции или супрессии. После публикации результатов клинических испытаний АТАС, МА17, IES адъювантное лечение тамоксифеном в течение 5 лет как «золотой» стандарт лечения подвергается все большему сомнению клиницистов.

СТОРОЖЕВЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.З. Вельшер, Д.Н. Решетов, З.Р. Габуня, В.Н. Прилепо, Ю.В. Прилепо
Московский государственный медико-стоматологический университет

Операции при злокачественных новообразованиях различной локализации предусматривают удаление единым блоком пораженного органа и клетчатки с лимфатическими узлами в зонах регионарного метастазирования.

Наряду с лечебным эффектом выполнение лимфодиссекции позволяет уточнить стадию заболевания, что является одним из основных критериев прогноза и планирования дополнительного лечения. В то же время удаление клетчатки с лимфатическими узлами достоверно увеличивает количество осложнений. Исходя из вышеизложенного понятно стремление хирургов выполнять лимфодиссекцию не профилактически, а по показаниям, т.е. при наличии метастазов в лимфатических узлах.

Современные методы исследования (эхография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, радионуклидная диагностика) не могут дать четкого ответа о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах.

Единственным достоверным и значимым методом диагностики лимфогенного метастазирования является морфологическое исследование лимфатических узлов.

В этой связи R. Cabanas [1] была выдвинута концепция так называемого сторожевого лимфатического узла, в который в первую очередь осуществляется отток лимфы из пораженного участка. Узел является своеобразным фильтром для опухолевых клеток и первым поражается метастазами. Для поиска сторожевых лимфатических узлов был предложен метод непрямой контрастной лимфангиографии. Он не получил широкого распространения, так как не позволял определять такие лимфатические узлы во время операции. D. Morton и соавт. [2] предприняли исследование с использованием красителя, при помощи которого узлы окрашивались и становились видимыми во время операции. J. Alex и D. Krag [3] применили радиоизотопный метод выявления сторожевых лимфатических узлов

с использованием портативного гамма-сканера. В таком виде метод применяется до настоящего времени. С тех пор во многих клиниках Европы и США метод нашел широкое применение при опухолях различной локализации для решения вопроса об объеме лимфодиссекции главным образом у больных меланомой кожи и раком молочной железы (РМЖ) [4].

В МГМСУ на кафедрах онкологии и лучевой терапии с 1999 г. ведется работа по определению сторожевых лимфатических узлов при опухолях разной локализации. Для определения возможных путей лимфогенного метастазирования и сторожевых лимфатических узлов с использованием радиоизотопного метода накануне операции больным по периметру опухоли вводят лимфотропный радиофармпрепарат (РФП), который избирательно проникает в лимфатические капилляры, достигает лимфатических узлов и накапливается в них. Оценка состояния регионарных лимфатических коллекторов и поиск сторожевых лимфатических узлов производятся посредством обзорной сцинтиграфии с использованием стационарного компьютерного гамма-томографа до операции и с использованием портативного гамма-сканера во время нее. В качестве лимфотропного РФП применяется меченный ^{99}Tc «Наноцисс», который представляет собой коллоид сульфида рения (Re_2S_7), меченный радиоактивным модифицированным ^{99}Tc активностью 37 МБк. Препарат растворяют физиологическим раствором до объема 2—8 мл и вводят в 4—8 точек в зависимости от размера и локализации опухоли. В сторожевых лимфатических узлах РФП регистрируется уже через 2 ч после его введения у больных РМЖ.

Обзорную сцинтиграфию выполняют на 2-детекторном однофотонном эмиссионном компьютерном томографе «Picker Prism 2000 XR» Marconi Medical Systems (США) через 3—48 (обычно 24) ч после введения РФП. На сцинтиграммах определяются наличие депо РФП в месте его первоначального введения, а также очаги накопления, соответствующие сторожевым лимфатическим узлам.

Во время операции проводится поиск сторожевых лимфатических узлов с использованием портативного гамма-сканера «С — TRACK» (Arrow — Medical, США). Очаги повышенного накопления РФП характеризуются более интенсивным звуком и значительным количеством импульсов в секунду.

Лимфатические узлы удаляют и исследуют вне операционного поля, чтобы убедиться, что удален именно узел, накапливающий РФП. После этого операционное поле еще раз обследуют гамма-сканером для доказательства того, что удалены все сторожевые лимфатические узлы.

Для визуализации сторожевых лимфатических узлов используют синий краситель, который вводят в несколько точек по периметру опухоли в количестве 2—8 мл в зависимости от локализации опухоли за 60 мин до операции. Прокрашивание лимфатических узлов и сосудов сохраняется до конца операции. Введение синего красителя и РФП осуществляется по периметру опухоли на расстоянии 10—15 мм от видимого ее края (но не в опухоль). После операции проводят морфологическое исследование удаленных лимфатических узлов с изготовлением парафиновых блоков и окраской гематоксилином и эозином.

После выявления сторожевых лимфатических узлов всем больным выполняют стандартную мастэктомию. До конца исследования мы не сокращали объем лимфодиссекции.

В исследование включены 174 больных РМЖ в возрасте от 23 лет до 71 года. При РМЖ сторожевые лимфатические узлы в подмышечной области выявлены у 159 (91,3%) из 174 больных. У 87 (50%) больных размеры первичной опухоли соответствовали T3, у 64 (35,7%) — T2 и у 23 (14,3%) — T1. При этом у 95 (54,6%) больных не было метастазов в аксиллярные лимфатические узлы (N0 по классификации TNM). У 60 (34,5%) больных установлена стадия N1 и у 19 (10,9%) — N2. У 21 (12,1%) больной при клиническом исследовании определялись плотные подмышечные лимфатические узлы, причем у 77,3% из них при пункции до операции получены клетки рака и у 21% больных метастатически измененные лимфатические узлы выявлены при ультразвуковом исследовании подмышечной области. У 146 больных сторожевые узлы накапливали синий краситель, у 152 — РФП. В результате использования обеих методик выявлены сторожевые узлы у 159 больных. Таким образом, при сравнении двух методик можно отметить, что использование РФП эффективнее (88,5%) по сравнению с использованием синего красителя (83,9%). При сочетанном использовании обеих методик вероятность обнаружения лимфатических сторожевых узлов достоверно возрастает (91,4%; $p < 0,05$). У 73 (45,9%) из 159 больных в сторожевых лимфатических узлах выявлены метастазы рака. У 5 больных в сторожевых лимфатических узлах метастазов не было выявлено, хотя они выявлены в лимфатических узлах аксиллярной области, удаленных во время операции (ложноотрицательный результат 6,4%). У 32 из 73 больных сторожевые узлы были единственными лимфатическими узлами с наличием метастазов. Таким образом, состояние сторожевых лимфатических узлов аксиллярной области при РМЖ отражает состояние аксиллярного лимфатического коллектора с точностью

96,8%. При этом специфичность метода составляет 100%, чувствительность — 93,6%.

Анализ полученных данных показал, что существует корреляция между частотой выявления сторожевых узлов и наличием метастазов в сторожевые лимфатические узлы различных уровней. Чаще всего определяются сторожевые узлы I уровня (61% больных) и метастазы в них (25,8%). У 8,8% больных выявлены изолированные сторожевые узлы II уровня. У 6 (4%) больных выявлены метастазы в этих лимфоузлах. Изолированных сторожевых лимфатических узлов III уровня не обнаружено.

По данным нашей клиники, в 31% случаев определялись сторожевые лимфатические узлы в парастеральной области, в 1—5% случаев — изолированные парастеральные сторожевые лимфатические узлы. 47 больным РМЖ произведено срочное морфологическое и цитологическое интраоперационное исследование сторожевых лимфатических узлов. При плановом морфологическом исследовании метастазы были выявлены у 23 больных, при срочном — только у 17, а при цитологическом исследовании — у 18. Таким образом, срочное морфологическое исследование достоверно менее информативно по сравнению с плановым и позволяет выявить метастазы у 73,9% больных ($p < 0,05$). Цитологическое исследование обеспечивает выявление метастазов у 78,3% больных.

Подводя итоги исследования, можно отметить, что радионуклидный метод является весь-

ма информативным для определения сторожевых лимфатических узлов. Он имеет несколько преимуществ: метод определяет расположение сторожевых лимфатических узлов, в том числе парастеральных, непосредственно через кожу; сторожевой узел может быть удален через небольшой разрез, при разрезе тканей можно в любой момент контролировать локализацию узла и направление разреза (далее оперировать по стандартной схеме); всегда можно удостовериться, что был удален действительно сторожевой лимфатический узел; метод позволяет выявить наличие остаточных лимфатических узлов, накапливающих радиоактивный коллоид, проверить чистоту операционного поля; метод прост, легко и быстро выполняем, а его чувствительность высокая. Использование двойного контрастирования — радионуклидного и с помощью красителя — позволяет легче и точнее находить лимфатические узлы и производить адекватную лимфаденэктомию, а использование метода выявления сторожевых лимфатических узлов — изменить объем лимфодиссекции у больных РМЖ. Дальнейшие исследования позволяют избежать расширенных операций и ограничиться удалением только сторожевых лимфатических узлов на ранних стадиях заболевания, или, наоборот, расширить объем операции, или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции.

ЛИТЕРАТУРА

- | | | |
|--|--|--|
| <p>1. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. <i>Cancer</i> 1977;39(2):456—9.</p> <p>2. Morton D., Wen D., Wong J. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. <i>Arch Surg</i> 1992;127(4):392—9.</p> | <p>3. Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. <i>Surg Oncol</i> 1993;2(3):137—43.</p> <p>4. Krag D., Weaver D., Ashikaga T. The sentinel node in breast cancer—a multi-</p> | <p>center validation study. <i>N Engl J Med</i> 1998;339(14):941—7.</p> <p>5. Meyer J. Sentinel lymph node biopsy: Strategies for pathologic examination of the specimen. <i>J Surg Oncol</i> 1998;69:212—8.</p> |
|--|--|--|

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ 1026 ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАСТЕРНАЛЬНЫХ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЙ

А.В. Триголосов, М.И. Нечушкин, В.А. Уйманов, С.Н. Барковская, Е.В. Лукьянова
РОИЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

На протяжении многих лет рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний у женщин.

В настоящее время акцент в лечении этого заболевания смещается в сторону сокращения объема оперативных вмешательств

как на молочной железе, так и на регионарных лимфатических коллекторах. Этому во многом способствуют повсеместно внедряемый маммографический скрининг, а также постоянное совершенствование методов диагностики лимфогенной распространенности РМЖ, позволяющие начать лечение на ран-