

## **Видеоассистированная торакоскопия в диагностике и лечении рака молочной железы**

*ГУ «НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь.*

В статье представлен сравнительный анализ выполнения парастеральных лимфаденэктомий при раке молочной железы видеоторакоскопическим способом (ВТПСЛ) и традиционным (открытым) способом (операция Урбана-Холдина). Видеоторакоскопический способ лимфаденэктомии значительно увеличивает объем удаляемой парастеральной клетчатки с лимфоузлами, не увеличивая доступа к парастеральной зоне регионарного метастазирования, кроме того, эндоскопическое вмешательство менее травматично, чем расширенная мастэктомия по Урбану-Холдину: количество интраоперационных осложнений меньше в 1,7 раза-3,0% и 5,0% соответственно, послеоперационных осложнений при торакоскопической лимфаденэктомии не выявлено, при открытой (традиционной) парастеральной лимфаденэктомии — 22%.

Ключевые слова: анализ парастеральных лимфаденэктомий

Рак молочной железы (РМЖ) — одна из агрессивных и наиболее часто встречающихся форм злокачественных опухолей у женщин и составляет около 18,0% всех злокачественных новообразований. Несмотря на большой клинический материал, накопленный в данной области, проблема лечения РМЖ по-прежнему остается актуальной и злободневной [1-4].

Важнейшей частью комбинированного и комплексного лечения РМЖ является хирургическое вмешательство, которое предполагает удаление не только первичной опухоли, но и лимфатических коллекторов [1-6].

Существуют два основных коллектора оттока лимфы из молочной железы: подмышечно-подключичный и межреберно-парастеральный. Парастеральный лимфоотток происходит по многочисленным лимфатическим сосудам, исходящим преимущественно из центральных и медиальных квадрантов молочной железы. На основании данных гистологических исследований после расширенных мастэктомий при локализации первичной опухоли в центральном и медиальном квадрантах молочной железы, метастазы в парастеральных лимфатических узлах выявляются в 16-55% случаев, а в 5-17% — наблюдается изолированное поражение парастеральных лимфатических узлов без поражения подмышечных [1, 5-14].

С онкологической позиции, при РМЖ медиальной и центральной локализаций удаление парастеральных лимфоузлов целесообразно и даже необходимо, прежде всего потому, что только эта процедура позволяет, сохраняя онкологические принципы радикализма, достоверно оценить их состояние и степень вовлечения в метастатический процесс.

Операция, предполагающая диссекцию парастеральной зоны регионарного метастазирования (расширенная мастэктомия), предложена Urban J. в 1951г. Оперативное вмешательство предусматривает удаление молочной железы с подмышечным, подключичным, подлопаточным лимфатическими коллекторами, продольную резекцию грудины и хрящевых частей II-IV ребер с удалением на этом уровне лимфатических узлов парастеральной зоны с прилежащей жировой клетчаткой и внутренними грудными сосудами. Однако, из-за технической сложности, высокой травматичности, относительно большого количества послеоперационных осложнений, выраженных функциональных расстройств и косметических дефектов, ухудшающих качество жизни больных, операция не нашла широкого распространения в онкологической практике.

Развитие видеоассистированной торакоскопии позволило преодолеть недостатки расширенной мастэктомии по Urban J. и, сохраняя радикальность хирургического лечения рака молочной железы, вернуться к лимфаденэктомии парастерального коллектора. Впервые в 1995г. Сигал Е.И. предложил использовать торакоскопию для удаления парастеральных лимфатических узлов как диагностическую и, одновременно, лечебную операцию при раке молочной железы центральной и медиальной локализаций. В опубликованных работах доказана меньшая травматичность видеоторакоскопической лимфаденэктомии на основании изучения интра-и послеоперационных осложнений, степени выраженности болевого синдрома, количества вводимых анальгетиков, показателей кардиоинтервалографии и спирометрии. В настоящее время видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия (ВТПСЛ) признана большинством авторов как методика, которая обеспечивает необходимый радикализм хирургического лечения и позволяет точно определить стадию процесса на основании данных морфологического исследования удаленных лимфатических узлов [7-19].

#### Материал и методы

Материалом настоящего исследования послужили 100 пациенток с верифицированным раком молочной железы с центральной или медиальной локализацией первичной опухоли, которым в период с 2002 по 2007 гг. была выполнена радикальная операция на молочной железе с одномоментным удалением парастерального лимфатического коллектора видеоассистированным торакоскопическим доступом.

#### Критерии включения пациенток в исследование:

- больные раком молочной железы I-III стадий центральной и медиальной локализаций опухоли;
- наличие морфологической верификации диагноза;
- возраст до 70 лет;
- согласие на лечение.

#### В исследуемую группу не включены пациентки:

- с морфологически верифицированными отдаленными метастазами;
- с сопутствующими заболеваниями в стадии субкомпенсации и декомпенсации.

Для оценки адекватности выполнения парастеральной лимфаденэктомии, сравнения количества интра-и послеоперационных осложнений была отобрана контрольная группа пациенток — 100 человек, которым в период с 1983 по 1991 гг. выполнена расширенная мастэктомия по Урбану-Холдину.

В основной группе оперированы пациентки в возрасте от 27 до 66 лет. Средний возраст составил 48,3 лет (доверительный интервал 46,7 – 49,9). Большинство больных находилось в возрасте от 40 до 60 лет — 81,0 %. Распределение по возрастным группам представлено в таблице 1.

Распределение больных в контрольной группе по возрасту представлено в таблице 2. Средний возраст составил 44,2 лет (доверительный интервал 42,7 – 45,7). Большинство пациенток были в возрасте от 30 до 60 лет – 97,0%.

Исследуемые группы различались по возрасту. Различия в группах по среднему возрасту больных статистически достоверны,  $p=0,0003$  (критерий Стьюдента для равных (тест Левена,  $p=0.7810$ ) дисперсий), причем возраст больных в контрольной группе ниже.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту в основной группе

Возраст	Количество больных	
	Абс.	%
До 30 лет	2	2,0
30-39 лет	9	9,0
40-49 лет	45	45,0
50-59 лет	36	36,0
60-69 лет	8	8,0
<b>Всего больных</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Таблица 2

Распределение больных по возрасту в контрольной группе

Возраст	Количество больных	
	Абс.	%
До 30 лет	3	3,0
30-39 лет	23	23,0
40-49 лет	47	47,0
50-59 лет	27	27,0
<b>Всего больных</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Распределение больных по стадиям процесса представлено в таблицах 3 и 4. Различия в группах по клинической стадии при поступлении статистически недостоверны ( $p=0.2512$ ,  $\chi^2$  тест). Следовательно, группы по стадии процесса при поступлении сопоставимы.

Таблица 3

Распределение больных по стадиям процесса

Стадия процесса	Количество больных	
	Абс.	%
I	7	7,0
IIА	34	34,0
IIБ	30	30,0
IIIА	3	3,0
IIIБ	26	26,0
Всего	100	100,0

Таблица 4

Распределение больных по стадиям процесса при поступлении в контрольной группе

с-стадия	Количество больных	
	Абс.	%
I	9	9,0
IIА	26	26,0
IIБ	48	48,0
IIIА	12	12,0
IIIБ	5	5,0
Всего	100	100,0

Таблица 5

Распределение больных по TNM процесса при поступлении в контрольной группе

с-TNM	Количество больных	
	Абс.	%
T1N0M0	7	7,0
T1N1M0	2	2,0
T2N0M0	32	32,0
T2N1M0	30	30,0
T3N1M0	3	3,0
T4aN1M0	1	1,0
T4bN1M0	25	25,0
Всего	100	100,0

Различия в группах по TNM при поступлении статистически достоверны ( $p=0.0201$ ,  $\chi^2$  тест), что связано с более распространенным процессом в основной группе (таблица 5 и 6). Так как цель нашего исследования доказать адекватность и меньшую травматичность эндоскопического вмешательства на парастернальном коллекторе по сравнению с традиционным методом, то при подтверждении планируемых результатов, даже с учетом большей распространенности опухолевого процесса в основной группе, различие в стадировании групп по сTNM принципиального значения не имеет.

Таблица 6

Распределение больных по TNM процесса при поступлении в контрольной группе

cTnM	Количество больных	
	Абс.	%
T1N0M0	8	8,0
T1N1M0	10	10,0
T2N0M0	17	17,0
T2N1M0	48	48,0
T2N2M0	6	6,0
T3N1M0	5	5,0
T3N2M0	1	1,0
T4aN1M0	0	0,0
T4bN1M0	4	4,0
T4bN2M0	1	1,0
Всего	100	100,0

Объем хирургического вмешательства на молочной железе представлен в таблице 7.

Таблица 7

Распределение больных по видам проведенных оперативных вмешательств при видеоторакоскопической парастернальной лимфаденэктомии

Вид перенесенного оперативного вмешательства	Количество больных	
	Абс.	%
Мастэктомия по Маддену	87	87,0
Радикальная резекция молочной железы	3	3,0
Радикальная резекция молочной железы или мастэктомия с пластикой торакодерзальным лоскутом	6	6,0
Подкожная мастэктомия с маммопластикой эндопротезированием	3	3,0
Мастэктомия по Маддену с первичной маммопластикой ТДЛ	1	3,0
Всего	100	100,0

После завершения этапа операции на молочной железе через постмастэктомическую или пострезекционную рану производили видеоассистированную торакоскопическую парастернальную лимфаденэктомию (ВТПСЛ), при которой удалялась клетчатка парастернальной области с лимфатическими узлами и соответствующими сегментами *a. et v. thoracica interna* с I по IV межреберья.

При расширенной операции по Урбану-Холдину единым блоком с молочной железой удаляют обе грудные мышцы, подмышечно-подлопаточно-подключичную клетчатку. Затем в I и IV межреберьях на участке хрящевых частей ребер рассекаются межреберные мышцы, выделяются, перевязываются и пересекаются между лигатурами внутригрудные сосуды, производится отсепаровка плевры на участке хрящей II-IV ребер, последние резецируются вместе с краевой пластинкой грудины.

#### Результаты и обсуждение

Медиана длительности хирургического вмешательства в основной группе в среднем 196,3 минут — 3ч 15 мин (доверительный интервал — 188,2 – 204,3 мин), из них ВТПСЛ — 66,5 мин — 1 час 6 мин (доверительный интервал — 61,2 – 71,9 мин). После отработки методики выполнения ВТПСЛ, длительность ее составляла не более 40 минут. В контрольной группе длительность операции составила 117 минут (1 ч 57 мин) (доверительный интервал — 109 – 124 мин).

Оперативный доступ при расширенной мастэктомии по Урбану-Холдину гораздо травматичнее самого этапа парастернальной лимфаденэктомии.

Послеоперационный период после резекции грудинно-реберного комплекса иногда осложняется нарушением легочной вентиляции, послеоперационными пневмониями, нагноениями послеоперационных ран, хондритами и остеомиелитами грудины и ребер, а, кроме того, выраженные функциональные расстройства и косметические дефекты ухудшают качество жизни больных. Поэтому ВТПСЛ имеет перед ней явное преимущество, не уступая при этом в радикальности оперативного вмешательства.

Интраоперационные осложнения при выполнении видеоторакоскопической парастеральной лимфаденэктомии возникли у 3 (3,0%) больных. В 1-м случае наблюдалось повреждение внутренней грудной артерии. Кровотечение остановить торакоскопически не удалось из-за имбибии кровью средостенной клетчатки и невозможности адекватно произвести гемостаз. Была выполнена торакотомия, кровотечение остановлено. У 1-й пациентки видеоторакоскопическую парастеральную лимфаденэктомию выполнить не удалось вследствие облитерации плевральной полости. Было решено ограничиться выполнением мастэктомии по Madden из-за высокой травматичности открытой парастеральной лимфаденэктомии. В одном случае у пациентки отмечалась неадекватная функция сердечно-сосудистой и дыхательной систем, проявляющаяся снижением сатурации легких, синюшностью кожных покровов, падением артериального давления, возникшая при переводе пациентки на однолегочную вентиляцию и повороте ее на бок, видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия не выполнялась.

При анализе интраоперационных осложнений мастэктомии по Урбану-Холдину (табл. 8) выявлено повреждение париетальной плевры у 4-х (4,0%) пациенток, что привело к развитию пневмоторакса. Произведено дренирование плевральной полости, осложнение ликвидировано. В одном случае во время парастеральной лимфаденэктомии обнаружена опухолевая инфильтрация в области I межреберья, которую радикально удалить не представлялось возможным. Выполнены мазки-отпечатки из этой области, получено цитологическое подтверждение: клетки железистого рака.

Таблица 8

Распределение больных по интраоперационным осложнениям

Интраоперационные осложнения	Количество больных в группах			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
нет	95	97,0	95	95,0
кровотечение, переход к торакотомии	1	1,0		0,0
неадекватная однолегочная вентиляция	1	1,0		0,0
облитерация плевральной полости	1	1,0		0,0
пневмоторакс	0	0,0	4	4,0
не удалена раковая инфильтрация в 1-м межреберье	0	0,0	1	1,0
Всего	98	100,0	100	100,0

Различия в группах по наличию или отсутствию осложнений статистически недостоверны,  $p=0,7407$  (тест Ханцель-Мантеля).

Осложнений, возникших в послеоперационном периоде при видеоассистированном способе лимфаденэктомии, не выявлено, при операции

по Урбану-Холдину-отмечено у 22 (22,0%) пациенток. Из них: экссудативный плеврит в 5 (5,0%) случаях, который разрешился после плевральных пункций; некроз кожного и/или мышечного лоскутов отмечен у 9 (9,0%) пациенток; лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей-у 4 (4%) пациенток; сочетание этих осложнений – у 2 (2%); в 1-ом случае возникло диффузное кровотечение из aa. perforantes грудной стенки, которое потребовало повторного хирургического вмешательства для остановки кровотечения. Более полное распределение пациентов по послеоперационным осложнениям представлено в таблице 9.

Приведенные выше результаты послеоперационных осложнений позволяют судить о статистической достоверности,  $p=0.0000$  (тест Ханцель-Мантеля) различий между больными в основной и контрольной группах.

Таблица 9

Распределение больных по послеоперационным осложнениям

Послеоперационные осложнения	Количество больных в группах			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
нет	98	100,0	78	78,0
Некроз кожного и/или мышечного лоскутов			9	9,0
лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей			4	4,0
Некроз кожного и/или мышечного лоскутов, лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей			2	2,0
плеврит			2	2,0
плеврит, лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей			1	1,0
плеврит, лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей, частичный некроз мышечного лоскута в области грудины			1	1,0
Пневмония, плеврит, лимфорея из подмышечной и/или парастеральной областей, частичный некроз кожного и мышечного лоскутов в области грудины			1	1,0
плексит, полиневрит локтевых нервов			1	1,0
кровотечение из aa. perforantes			1	1,0
<b>Всего</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Таблица 10

Распределение больных по количеству удаленных парастеральных лимфоузлов

Количество удаленных парастернальных лимфоузлов	Количество больных в группах			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
0	3	3,0	5	5,0
1		0,0	22	22,0
2	7	7,0	18	18,0
3	8	8,0	16	16,0
4	28	28,0	21	21,0
5	16	16,0	10	10,0
6	17	17,0	3	3,0
7	8	8,0	3	3,0
8	9	9,0	1	1,0
9	1	1,0	1	1,0
10	1	1,0	0	0,0
Парастернальная лимфаденэктомия не выполнялась	2	2,0	0	0,0
Всего	100	100,0	100	100,0

Таблица 11

Частота обнаружения пораженных метастазами парастернальных лимфатических узлов по межреберьям.

Межреберье	Основная		Контрольная	
	Количество пациенток	лимфоузлов	Количество пациенток	лимфоузлов
I межреберье	19	25	16	23
II межреберье	13	16	14	19
III межреберье	11	14	4	6
IV межреберье	7	11	1	1

При гистологическом исследовании препарата парастернального лимфоколлектора у пациентов основной группы, перенесших видеоассистированную торакоскопическую парастернальную лимфаденэктомию, обнаруживалось от 0 до 10 лимфоузлов, у пациентов, перенесших мастэктомию по Урбану-Холдину, от 0 до 9 лимфоузлов (табл. 10). Медиана количества удаленных лимфоузлов составляет в основной группе 5 (минимум — 0, максимум — 10), в контрольной — 2 (минимум — 0, максимум — 9). Изучение зарубежных данных позволило считать возможным для адекватной оценки состояния парастернального коллектора определение обязательного количества парастернальных узлов в эксцизионном материале не менее 2. При отсутствии лимфоузлов в удаленном препарате процедура трактуется как биопсия парастернальной клетчатки, при 1 удаленном лимфоузле — как биопсия парастернального лимфоузла и процедура рассматривается как диагностическая [9,18]. Отсутствие парастернальных лимфатических узлов в удаленном препарате свидетельствует о нетипичном расположении парастернальных лимфатических узлов (в парастернальной клетчатке вдоль а. и v. thoracica interna). Согласно вышеприведенной классификации, в основной группе у 3 (3,0%) и в контрольной группе у 5 (5,0%) пациенток произведена биопсия парастернальной клетчатки, у 22 (22,0%) в контрольной группе — биопсия парастернального лимфоузла, в 95 (96,9%) случаях в основной и в 73 (73,0%) в контрольной группах произведена парастернальная лимфаденэктомия. Количественный подсчет лимфатических

узлов парастеральной цепочки, удаленной с помощью видеоэндоскопического оборудования, по объему удаляемых тканей адекватен расширенной мастэктомии Урбана-Холдина и полностью коррелирует с данными мировой литературы.

При гистологическом исследовании метастатическое поражение парастеральных лимфоузлов констатировано в 25 (25,5%) случаях в основной группе и у 24 (24,0%) пациенток в контрольной группе. Изучение частоты обнаружения метастазов в парастеральных лимфатических узлах показало возможность метастазирования рака молочной железы практически во все межреберья (представлено в таблице 11.). Причем, количество пораженных метастазами парастеральных лимфатических узлов достоверно убывает в дистальном направлении.

#### Выводы

1. При сравнении данных морфологического исследования удаленных парастеральных лимфатических узлов доказана адекватность выполнения парастеральной лимфаденэктомии при видеассистированном торакоскопическом доступе и при расширенной операции по Урбану-Холдину: среднее количество удаленных лимфоузлов при ВТПСЛ составило-5 и при расширенной операции по Урбану-Холдину-2, при этом процент обнаружения метастазов — 25,5% и 26% соответственно.

2. Видеоторакоскопический способ лимфаденэктомии значительно увеличивает объем удаляемой парастеральной клетчатки с лимфоузлами, не увеличивая доступа к парастеральной зоне регионарного метастазирования, чего нельзя добиться при расширенной мастэктомии по Урбану-Холдину.

3. Оценка результатов хирургического вмешательства на парастеральном коллекторе показала, что эндоскопическое вмешательство менее травматично, чем расширенная мастэктомия по Урбану-Холдину: количество интраоперационных осложнений меньше в 1,7 раза-3,0% и 5,0% соответственно, послеоперационных осложнений при торакоскопической лимфаденэктомии не выявлено, при открытой (традиционной) парастеральной лимфаденэктомии – 22,0%.

#### Литература

1. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / С.Н. Блохин [и др.]; под общ. ред. Е.Б. Кампова-Полевой, С.С. Чистякова. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 512 с.

2. Летагин, В.П. Современные возможности лекарственной терапии операбельного рака молочной железы (по материалам St. Gallen, 2005) / В.П. Летагин, И.В. Высоцкая // Современная онкология. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 153-155.

3. Об утверждении протоколов диагностики и лечения злокачественных новообразований в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь: Приказ № 76А от 12.02.2004 г. / Министерство здравоохран. Респ. Беларусь. – Минск, 2004. – 372 с.

4. Путырский, Л.А. Рак молочной железы / Л.А. Путырский. – Минск: Выш. шк, 2003. – 95 с.

5. Рак молочной железы / Под ред. Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. – М.: Изд-во РАМН, 2005. – 480 с.
6. Диагностика рака молочной железы / Под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова, В.Н. Богатырева. – М.: МИА, 2005. – 238 с.
7. Нечушкин М.И. Морфологическое исследование лимфоузлов парастеральной зоны в алгоритме диагностики распространенности и лечении рака молочной железы / М.И. Нечушкин [и др.] // VII Российский онкологический конгресс. – Москва, 25-27 ноября 2003. – С. 90-95.
8. Lymphatic drainage patterns from the breast / S.H. Estrougie [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239, № 2. – P. 232-237.
9. Исмагилов, А.Х. Хирургическое лечение рака молочной железы центральной и медиальной локализаций / А.Х. Исмагилов, Е.И. Сигал. – Казань, 2004. – 164 с.
10. Исмагилов, А.Х. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия в диагностике и лечении рака молочной железы / А.Х. Исмагилов [и др.] // Рос. онкол. журн. – 2001.-№ 3. – С. 28-33.
11. Сигал, Е.И. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия как метод диагностики и лечения рака молочной железы / Е.И.Сигал, А.Х. Исмагилов, Р.Г. Хамидуллин // Эндоскопическая хирургия. – 2000.-№ 4. – С. 17-22.
12. Триголосов, А.В. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфодиссекция в диагностике распространенности и лечения рака молочной железы: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.14 / А.В. Триголосов; Отд-ние радиохирургии НИИ клинич. онкологии Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – М., 2001. – 29 с.
13. Сихарулидзе, И.Ю. Лечение больных раком молочной железы с метастазами в парастеральные лимфатические узлы: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.14 / И.Ю. Сихарулидзе; Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – М., 2005. – 30 с.
14. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфодиссекция в диагностике и лечении рака молочной железы / Е.И. Сигал [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2000.-№ 3. – С. 36.
15. Исмагилов, А.Х. Оперативная видеоторакоскопия в хирургическом лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализации: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.27 / А.Х. Исмагилов; Каф. хирургии и онкологии Казан. гос. мед. акад.; Клинич. онкол. центр МЗ РТ. – Казань, 1998. – 23 с.
16. Thoracoscopic parasternal lymph node dissection for the staging of breast cancer / A. Akashi [et al.] // Surg. Technol. Int. – 1998. – Vol. VII. – P. 330-332.
17. Исмагилов, А.Х. Парастеральная лимфаденэктомия при раке молочной железы / А.Х. Исмагилов, Е.И. Сигал, А.М. Гимранов // Хирургия. – 2001.-№ 10.-С. 11-16.
18. Исмагилов, А.Х. Хирургический компонент в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы центральной и медиальной

локализации: автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.00.27, 14.00.14 / А.Х. Исмагилов; Казан. гос. мед. акад. – Казань, 2004. – 45 с.

19. Мейлах, Б.Л. Торакоскопическая парастернальная лимфодиссекция в оптимизации диагностики рака молочной железы внутренней и центральной локализации / Б.Л. Мейлах, С.М. Демидов, Н.В. Чижова // Эндоскопическая хирургия.-2003. – приложение. – С. 104.