

## ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Академик АМН Украины Г.В. БОНДАРЬ, к.м.н. И.Е. СЕДАКОВ, В.Н. СМИРНОВ, С.О. АЛИЕВА

*Донецкий областной противоопухолевый центр*

**Показана большая эффективность комплексного лечения рака молочной железы путем использования селективной внутриартериальной и эндолимфатической полихимиотерапии по сравнению с другими методами. Представлены результаты разработанных в Донецком областном противоопухолевом центре методик адьювантной и неоадьювантной химиолучевой терапии и оперативных вмешательств, направленных на улучшение результатов лечения и качества жизни больных.**

Проблема лечения рака молочной железы (РМЖ) по-прежнему является актуальной в современной клинической онкологии. Статистические материалы последних лет свидетельствуют о том, что РМЖ продолжает занимать одно из основных мест в структуре онкологических заболеваний женского населения в большинстве стран мира. Отмечается ежегодное увеличение смертности и инвалидности от этого заболевания. В Украине заболеваемость РМЖ за последние 10 лет увеличилась в 2 раза и составляет 58,1 при смертности 30,2 на 100 тыс. женского населения.

У 40% пациенток к моменту первичной верификации диагноза выявляются местно-распространенные, первично-неоперабельные формы опухолевого процесса, отдаленные результаты лечения которого остаются неудовлетворительными. При этом более половины пролеченных больных возвращаются в специализированные онкологические учреждения с локорегионарными рецидивами и метастазами опухоли. В этой связи разработка и внедрение в клиническую практику эффективных методов профилактики, раннего выявления и лечения РМЖ представляются важным разделом общегосударственной программы борьбы со злокачественными новообразованиями.

Изучение этиологии, патогенеза и клинического течения заболевания показало, что РМЖ является изначально диссеминированным, поэтому его лечение должно быть комплексным. Оценка современных методов лечения РМЖ позволяет выделять основные направления комплексной терапии этой патологии.

1. Хирургические методы — включают в себя различные виды радикальных вмешательств с возможной одномоментной или отсроченной реконструкцией — радикальные мастэктомии (РМЭ), квадрантэктомии, туморэктомии с различными вариантами лимфодиссекции.

2. Химиотерапевтические методы — использование адьювантного, неоадьювантного и индукционного режимов введения одного или нескольких химиопрепаратов. Пути введения химиопрепаратов — внутривенный, внутривагинальный, пероральный, внутривагинальный, внутривагинальный, внутривагинальный.

3. Методы гормональной коррекции — неоадьювантная и адьювантная гормонотерапия в зависимости от уровня содержания рецепторов стероидных гормонов в опухолевой клетке.

4. Лучевые методы лечения — использование различных вариантов фракционирования дозы как

с целью эрадикации первичного очага, так и с целью воздействия на микрометастазы в зоне операции и в зонах регионарного метастазирования.

Хирургическое лечение является одним из основных методов в комбинированном и комплексном лечении и должно строиться на двух основных требованиях: радикализм вмешательства и соблюдение правил абластики и антиблаستيки. У многих не вызывает сомнения необходимость операции при лечении первичного РМЖ [1–3], но дискутируется вопрос о типе хирургического вмешательства. На ранних стадиях большинство онкологов отказались от выполнения расширенных мастэктомий [1]. Моноблочные и отдельные квадрантэктомии и лимфаденэктомии отдельным доступом приводят к раннему рецидивированию и метастазированию [4]. Установлено, что при планировании объема вмешательства необходимо соблюдать четкие показания и противопоказания, учитывая:

отсутствие мультицентрического опухолевого роста;

соотношения опухоли и размера молочной железы; локализацию опухоли и связь с окружающими тканями;

патогенетическую форму;

гистологическую структуру опухоли;

необходимость и возможность комбинированного и комплексного лечения.

С.М. Портной с соавт. [5] при анализе результатов лечения 1417 больных РМЖ  $T_{1-2}N_{0-1}M_0$  показали, что радикальные секторальные резекции у 266 больных с дополнением послеоперационного облучения молочной железы и радикальные мастэктомии (W.S. Halsted, D.H. Haney, W.H. Dyson) у 1151 больной имели достоверные различия в сроках безрецидивной выживаемости: местные рецидивы составили 5,5 и 2,4% соответственно. Неблагоприятным фактором, обусловившим, по мнению авторов, плохой прогноз, явилось присутствие опухолевых клеток в лимфатических и/или кровеносных сосудах по краю удаленного препарата, которое выявлялось в 2 раза чаще у больных после органосохраняющих операций.

При противопоказаниях к органосохраняющим операциям осуществляют операции по Холстеду (удаление молочной железы с большой и малой грудными мышцами, подмышечными, подлопаточными, подключичными лимфоузлами единым блоком) или по Пейти—Дайсену, при которой сохраняют большую грудную мышцу.

В 70-е годы сложилась концепция правомочности применения операций меньшего объема, чем радикальная мастэктомия по Холстеду [6]. Возросло количество щадящих радикальных мастэктомий по Пейти, Маддену—Очиклосу с сохранением большой и малой грудных мышц, причем по одной из предложенных модификаций сохранение мышц достигается с минимальной травмой.

В литературе появились сообщения об эффективности использования экономных хирургических вмешательств, например радикальной резекции при  $T_1N_0M_0$  [6]. У 298 больных было выполнено: 31 — РМЭ по Холстеду; 111 — РМЭ по Пейти; 26 — РМЭ по Маддену; 130 радикальных резекций. Показано, что общая 5- и 10-летняя выживаемость при  $T_1N_0M_0$  не зависит от объема операции и составляет соответственно 92,7 и 88,1%, безрецидивная выживаемость в эти же сроки составила 83,4 и 78,1%. Отмечено, что послеоперационная лучевая терапия не оказывает существенного влияния на прогноз.

В работе [7] оценены результаты адъювантной системной химиотерапии и лучевой терапии в сочетании с органосохраняющей операцией при  $T_{1-2}N_0M_0$ . В исследованиях, проведенных у 360 больных, показано, что в «постменопаузальной» группе (175 больных) сокращение смертности составило 17%, в «репродуктивной» группе (185 больных) — 34% при адъювантной гормонотерапии тамоксифеном и химиотерапии (СМФ). Адъювантная лучевая терапия существенно увеличила 5-летнюю выживаемость в «постменопаузальной» группе (100%) по сравнению с контролем (83%) с учетом возникновения опухоли в оперированной молочной железе. Кроме того, лучевая терапия в режиме дробного фракционирования не влияла на частоту возникновения рецидивов в области послеоперационного рубца, а облучение зон регионарного лимфооттока не влияло ни на показатели безрецидивной, безметастатической выживаемости, ни на общую выживаемость в обеих группах больных. В то же время предоперационная лучевая терапия по интенсивной программе способствовала улучшению отдаленных результатов комбинированного лечения локализованных форм РМЖ, особенно при  $pT_2N_0M_0$ , снижая частоту местных рецидивов (1 случай на 135 пациенток против 4 случаев на 142 пациентки без применения интенсивного облучения). Общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 86 — 91 — 93% и 77 — 85 — 85% соответственно. Лучшие показатели были достигнуты в группах, получавших комплексное лечение [8].

Представляет интерес сообщение [8] об эффективности послеоперационной «внутриканевой» лучевой терапии при раке внутренней и центральной локализации  $T_{1-2}N_0M_0$  у 344 больных: 178 —  $T_1$ , 166 —  $T_2$ . 156 пациенткам выполнены органосохраняющие операции, 188 — РМЭ. Во время операции больным катетеризировали внутреннюю грудную артерию доступом через 2-е межреберье, через катетер вводили цилиндрический источник  $^{60}Co$  и облучали парастернальные лимфатические узлы на стороне поражения дозой 60–80 Гр по изоэффекту, дополняли лечение облучением оставшейся части молочной железы дистанционно по 2 Гр пять раз в неделю до СОД 55–60 Гр. Проведенное лечение позволило добиться 90% как 5-

так и 10-летней общей и 87,6% безрецидивной выживаемости. Хотя исследование не рандомизированное, автор делает вывод, что органосохраняющая операция при раке молочной железы медиальной и центральной локализации, дополненная адекватной лучевой терапией, является альтернативой РМЭ [9].

На протяжении многих лет существовала тенденция к расширению объема хирургических вмешательств, однако глубокое изучение этиопатогенеза РМЖ и применение комплексных методов лечения позволило направить поиск исследователей в сторону уменьшения объема хирургических вмешательств, выполнения сберегательных, функционально-щадящих и экономных, в ряде случаев с использованием реконструктивно-пластических операций.

В настоящее время во многих клиниках в комплексном лечении больных РМЖ выполняется РМЭ с сохранением большой грудной мышцы, предложенная Пейти в 1948 г., а также мастэктомия с сохранением большой и малой грудных мышц, разработанная Мадденом и Очиклосом в 1970 г. При выполнении подобных операций существуют технические сложности в визуализации клетчатки реберно-венозного угла, а также сохраняется большой удельный вес как ранних, так и поздних постмастэктомических осложнений.

В 1984 г. в Донецком областном противоопухолевом центре (ДОПЦ) была разработана и внедрена в практику модифицированная операция Пейти—Дайсена с регионарной лимфатической диссекцией, позволяющая повысить визуальный, а при необходимости и морфологический локорегионарный контроль за удаленной клетчаткой. Это достигается расслоением и разведением волокон большой грудной мышцы в ее ключичной части и сохранением сосудов и нервов, питающих боковую поверхность грудной клетки в зоне операции [10].

С целью совершенствования хирургического подхода к оперативному лечению РМЖ нами в 1994 г. была модифицирована и внедрена в клиническую практику операция Маддена—Очиклоса [10], в которой оптимальный радикализм сочетается с функциональными результатами [11]. Удельный вес операций, применявшихся в ДОПЦ за 10-летний период, показан в приводимой таблице.

Приведенные данные убедительно подтверждают современные взгляды на хирургическое лечение РМЖ — значительное уменьшение удельного веса расширенных калечащих операций и увеличение объема модифицированных, функционально-щадящих и экономных вмешательств. Внедрение указанных оперативных методик за последние 10 лет позволило снизить частоту ранних послеоперационных осложнений на 12%, а частоту поздних постмастэктомических отеков — на 24%, без ухудшения показателей как общей, так и безрецидивной выживаемости.

Системная химиотерапия дает возможность не только уменьшить число местных рецидивов, но и увеличить продолжительность жизни больных РМЖ. Разный механизм действия препаратов, неоднородность клеточного состава опухоли, несинхронность деления клеток, развитие химиорезистентности диктуют основное тактическое направление химиотерапии опухолей молочной железы — комбинирование различных препа-

## Удельный вес хирургических вмешательств при раке молочной железы в ДОПЦ

Год	РМЭ по Холстеду		Модифицированная РМЭ				Квадрантэктомии	
			по Пейти		по Маддену			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	абс. ч.	абс. ч.	%
1992	89	24,5	197	53,8	46	12,6	34	9,3
1993	57	17,6	186	57,4	50	15,4	31	9,6
1994	46	11,3	197	48,4	87	21,4	77	18,9
1995	71	20	157	44,2	100	28,2	31	8,7
1996	79	18,6	164	38,7	128	30,2	53	12,5
1997	95	21,2	186	41,4	129	28,7	39	8,7
1998	64	14,1	164	36,2	169	37,3	56	12,4
1999	67	13,5	144	26,9	228	45,9	58	11,7
2000	43	8,5	155	30,6	250	49,4	58	11,5
2001	46	8,1	125	22,1	329	58,1	66	11,7
2002	26	4,5	89	15,3	402	68,9	66	11,3
Всего	683	13,8	1764	35,8	1918	38,9	569	11,5

ратов. Эффективность полихимиотерапии составляет 40–80%, тогда как монохимиотерапии — лишь 15–40% [12–14]. В комплексном лечении РМЖ химиотерапию применяют в различных режимах:

1) в предоперационный период с целью создания благоприятных условий для оперативного вмешательства и предупреждения диссеминации опухоли (неoadьювантная, индукционная полихимиотерапия);

2) в послеоперационный период для профилактики рецидивов и метастазов опухоли (адьювантная полихимиотерапия — ПХТ);

3) как один из компонентов консервативной терапии первично-неоперабельного РМЖ с отдаленными метастазами (поддерживающая терапия);

4) при лечении рецидивов и метастазов РМЖ (паллиативная ПХТ).

Использование внутрилимфатического введения химиопрепаратов, разработанного в ДОПЦ, позволило проводить химиотерапию в режиме внутрилимфатической инфузии, позволяющей повысить терапевтическую концентрацию и снизить частоту общетоксических осложнений, улучшая как непосредственные, так и отдаленные, результаты лечения больных. Комплексному и комбинированному лечению с включением внутрилимфатической полихимиотерапии с 1996 по 2002 г. подверглись 859 пациенток с РМЖ. У 347 из них лечение проведено в неoadьювантном режиме при местно-распространенных, первично-неоперабельных процессах. Полная и частичная регрессия первичной опухоли и регионарных метастазов была зарегистрирована у 76% пациенток, что позволило в последующем выполнить им хирургическое вмешательство в радикальном объеме.

В настоящее время существует множество работ, показывающих достоинства и недостатки отдельных видов лечения. Новую главу в патогенетической терапии новообразований, в частности РМЖ, открыла возможность влияния на течение некоторых опухолей при помощи внутриартериальной ПХТ. Основным аргументом в пользу применения методов внутриартериальной химиотерапии является широко распро-

странное мнение об усилении противоопухолевых свойств препаратов при повышении их концентрации в опухоли и зонах лимфооттока с возможностью увеличения дозового режима химиопрепаратов без повышения системной токсичности [15; 16].

Исторически для проведения внутриартериальной ПХТ часто использовались ветви плечевой и подключичной артерий: глубокая артерия плеча, грудноакромиальная артерия, латеральная артерия груди, причем общим требованием к технической реализации клинического эффекта данных методик являлось проведение дистального конца катетера до устья отхождения от подключичной артерии внутренней грудной артерии (ВГА).

Наряду с преимуществами указанные методы имеют ряд серьезных недостатков, которые заключаются в том, что при воспалительных формах РМЖ отсутствуют визуальные и пальпаторные возможности определения границ распространенности опухолевого процесса. Основные стволы этих артерий размещены в зонах регионарных лимфатических коллекторов, вследствие чего хирургические доступы могут пролегать через пораженную опухолью зону, а стволы артерий могут быть расположены в конгломерате метастатически пораженных лимфатических узлов. Проведение катетера в подключичную артерию через глубокую артерию плеча [15] чревато травмой плечевого сосудисто-нервного пучка, а смещение верхней конечности изменяет положение катетера в сосудистом русле, повышая риск попадания химиопрепаратов в плечеголовной ствол. Нахождение катетера в подключичной артерии, а также агрессивное воздействие химиопрепаратов на сосудистую стенку приводят к длительному ангиоспазму, вследствие чего возникают условия для образования тромбов. Проведение внутриартериальной химиотерапии с использованием данных методик включает в себя временное отключение кровотока в конечности, что является пусковым механизмом в развитии плечевых плекситов. Кроме того, глубокая артерия плеча является единственным артериальным стволом, обеспечивающим коллатеральное кровоснаб-

жение конечности в случае развития ангиоспазма, а его перевязка в момент катетеризации исключает полноценное кровоснабжение руки. По данной методике нами было проведено лечение 137 больных с местнораспространенным опухолевым процессом, и 5-летняя выживаемость пациенток составила 41,5%.

В 1988 г. в ДОПЦ разработан способ лечения РМЖ, включающий катетеризацию ВГА через мышечную ветвь плечевой артерии [17] с сохранением резервного кровотока конечности в бассейне глубокой артерии плеча. По этой методике было прооперировано 112 больных, 5-летняя выживаемость составила 47,3%. Количество плекситов и ангиоспазмов уменьшилось с 35 до 18%, случаев тромбоза не наблюдалось [18].

Первое экспериментальное использование внутриартериальной химиотерапии в бассейне внутренней грудной артерии при лечении привитых опухолей молочной железы [15] на крысах и собаках относится к 1950 г. Однократное или повторное внутриартериальное введение эмбихина приводило к изменениям в опухоли, вплоть до некроза, без существенных изменений в местных тканях.

В 1996 г. в ДОПЦ был разработан способ лечения РМЖ [19], который заключается в катетеризации внутренней грудной артерии во время выполнения радикальной мастэктомии. С этой целью выделяют перфорантные ветви внутренней грудной артерии в толще большой грудной мышцы перед ее отсечением в проекциях 2–4-го межреберных промежутков, проводят через одну из них катетер в основной ствол внутренней грудной артерии для последующего осуществления курсов адьювантной внутриартериальной ПХТ. По предложенной методике нами было пролечено 335 больных. Трехлетняя выживаемость составила 77,2, а 5-летняя — 60,8% [20]. Важно отметить, что использование описанной методики не повлияло на частоту послеоперационных осложнений. Применение адьювантной внутриартериальной ПХТ в бассейне ВГА позволило увеличить сроки безрецидивного периода на 5,4 мес и повысить 5-летнюю кумулятивную выживаемость до 82,1% у больных с медиальной и центральной локализацией опухолевого процесса.

В 2000 г. в ДОПЦ разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения РМЖ [21; 22], включающий проведение неоадьювантных курсов внутриартериальной химиотерапии в бассейне ВГА, причем ее катетеризацию осуществляют через верхнюю надчревную артерию вне зоны опухолевой инфильтрации и метастазирования. Обильное коллатеральное кровоснабжение ветвей ВГА, а также использование режима непрерывной длительной инфузии химиопрепаратов путем их введения в артериальное русло в течение 6–8 ч позволило решить проблему транспортировки химиопрепаратов не только к органу-мишени и зонам регионарного метастазирования при лечении местнораспространенного РМЖ, но и в зону послеоперационного рубца, плевральные полости, лимфатические узлы средостения.

Предложенный способ осуществляется следующим образом. Под внутривенным обезболиванием выполняют косой разрез кожи (соответственно стороне поражения), параллельно хрящам 8–10-го ребер, которые образуют реберную дугу, от мечевидного отростка

на 5–6 см. Раскрывают переднюю пластинку влагалища прямой мышцы живота вдоль края реберной дуги, отделяя ее остро от первой сухожильной перемычки. Прямую мышцу живота разводят в стороны. Выделяют ствол верхней надчревной артерии, расположенный на задней стенке влагалища прямой мышцы живота, на протяжении 2–3 см. Перевязывают дистальный конец артерии, подводят под ствол металлическую площадку с прорезью, фиксируя сосуд в прорези, надсекают стенку артерии и в ее просвет вводят гибкий полихлорвиниловый катетер с наружным диаметром 1,5–2,0 мм. Катетер проводят в проксимальном направлении до уровня 1-го межреберного промежутка, фиксируют к культе артерии 2–3 лигатурами, после чего в его просвет вводят 1% раствор метиленового синего и наблюдают за зоной окрашивания патологического очага. Проксимальный конец катетера выводят на кожу через контрапертурный прокол, фиксируют к коже.

Курс неоадьювантной внутриартериальной ПХТ начинают со второго дня после катетеризации. Наиболее часто нами использовались схемы СМФ, АС, САМФ. Эффективность терапии оценивалась клинически и маммографически после 1–3 курсов внутриартериальной ПХТ. При достижении полного или частичного эффекта и отсутствии прогрессирования заболевания в процессе лечения пациенткам проводилась лучевая терапия в режиме классического фракционирования дозы с последующим выполнением радикального хирургического вмешательства.

По предложенной методике получили лечение 276 больных РМЖ, что позволило у 78,3% из них перевести местно-неоперабельный процесс в операбельное состояние. Трехлетняя выживаемость в этой группе больных составила  $62,1 \pm 5,5$ , 5-летняя —  $57,5 \pm 6,4$ % со средней продолжительностью жизни 3,57 года. В паллиативном комплексном лечении данный способ был применен у 104 больных с метастазами в легкие, лимфоузлы средостения и шейно-надключичной области, с рецидивами и метастазами в зоне послеоперационного рубца, с метастатическими плевритами. Использование внутриартериальной ПХТ позволило добиться стабилизации процесса у 75% этих больных.

Гормонотерапия при лечении РМЖ применялась нами в соответствии с рецепторным статусом опухоли. При рецепторположительных опухолях для достижения полной антиэстрогенной блокады наряду с абляцией яичников назначали антиэстрогенные препараты или ингибиторы ароматазы. При рецепторнегативных опухолях специфическая антиэстрогенная терапия не проводилась.

Лучевая терапия является важным компонентом комплексного лечения РМЖ. Предоперационная лучевая терапия в режиме укрупненного фракционирования дозы позволяет снизить степень злокачественности первичной опухоли за счет гибели низкодифференцированных ее элементов и уменьшить интраоперационную диссеминацию опухолевых клеток. Послеоперационное облучение играет вспомогательную роль и направлено на резорбцию элементов опухоли, оставшихся в зоне операции и за ее пределами.

В 1992 г. в ДОПЦ разработан и внедрен в практику способ лечения РМЖ, включающий сенсбилизацию опухоли малой дозой излучения, которую проводят

на фоне внутриартериальной ПХТ [23]. Облучение молочной железы проводят разовой дозой 0,1–0,2 Гр за 30–60 мин до внутриартериального введения препарата с последующим продолжением лучевой терапии в режиме укрупненного фракционирования дозы при достижении частичной или полной регрессии опухоли. В случае стабилизации процесса лучевую терапию продолжают по радикальной программе. Использование данной методики позволило значительно улучшить лечебный патоморфоз в опухоли и у 89% больных выполнить радикальные операции в полном объеме, увеличить общую и безрецидивную выживаемость.

Таким образом, лечение рака молочной железы постоянно совершенствуется, продолжается поиск схем

комплексных методов лечения. Изучение этиопатогенеза РМЖ и применение комплексных методов лечения позволяет направить поиски по пути уменьшения объемов хирургических вмешательств и выполнения модифицированных, функционально-щадящих и экономных операций. Внедрение внутриартериальной неоадьювантной и адьювантной ПХТ в лечении РМЖ позволило добиться стабилизации процесса, полной и частичной регрессии опухоли у 82% больных и провести их комплексное лечение в радикальном объеме. Использование новых методов радиосенсибилизации дает возможность улучшить лечебный патоморфоз, что приводит к увеличению показателей общей и безрецидивной выживаемости.

#### Литература

1. Дымарский Л.Ю. Расширенная мастэктомия при раке молочной железы // Хирургия.— 1978.— 4.— С. 3–7.
2. Дымарский Л.Ю. Регионарное и отдаленное метастазирование рака молочной железы : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1967.— 38 с.
3. Святухина О.В., Вишнякова В.В. Хирургическое лечение рака молочной железы // Хирургия.— 1978.— 11.— С. 108–113.
4. Иванов В.М., Нечушкин М.И. Органосохраняющее лечение рака молочной железы // Рак молочной железы.— М., 1991.— С. 110–113.
5. Эффективность органосохраняющих операций при раке молочной железы  $T_1-N_0M_0$  / С.М. Портной, К.П. Лактионов, А.И. Барканов, и др. // Вопр. онкол.— 1998.— Т. 44, 4.— С. 439–442.
6. Баженова А.П., Барвitenко П.Г. Оценка эффективности терапии операбельного рака молочной железы // Там же.— 1978.— 1.— С. 85–86.
7. Островцев Л.Д. Влияние распространенности процесса на прогноз при раке молочной железы // Хирургия.— 1983.— 11.— С. 40–43.
8. Даценко В.С. Комплексное лечение рака молочной железы // Вопр. онкол.— 1979.— 4.— С. 54–58.
9. Козлова А.В. Лучевая терапия рака молочной железы // Мед. радиол.— 1965.— 4.— С. 12–16.
10. Способ радикальной мастэктомии.— Изобретение 1290578 / Г.В. Бондарь, Ю.И. Яковец, В.П. Тюменцев, Л.Н. Кузнецова // Бюл. 1984.
11. Пат. 15002 Украины. Способ радикальной мастэктомии / Г.В. Бондарь, Ю.И. Яковец, В.Н. Смирнов и др.; Выдан 30.06.97.
12. Veronesi U. Effekt of breast cancer chemoprevention // Minerva med.— 1980.— Vol.71.— P. 401–405.
13. Nordmann E., Linna M., Nieminen S. Adjuvant chemotherapy for breast cancer // Strahlenther.— 1977.— Bd 153.— P. 13–15.
14. Pons J. Y. Effekt of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer // Vie med.— 1980.— Vol. 61.— P. 336–339.
15. Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия.— М.: Медицина, 1997.— 208 с.
16. Кованов В.В., Аникшина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека.— М., 1974.— 360 с.
17. Пат. 29354 Украины. Способ лечения рака молочной железы / Г.В. Бондарь, И.Е. Седаков, И.И. Максименко; Выдан 02.06.98.
18. Бондарь Г.В., Седаков И.Е. Внедрение нового метода катетеризации внутренней грудной артерии в комплексном лечении больных раком молочной железы // Матер. наук.-практ. конф. онкологов Украины «Роль і місце обленкодиспансерів в організації допомоги населенню України».— Полтава, 1994.— С. 58–60.
19. Пат. 15003 Украины. Способ лечения рака молочной железы / Г.В. Бондарь, И.Е. Седаков, И.И. Максименко; Выдан 30.06.97.
20. Седаков И.Е. Новый метод интраоперационной катетеризации внутренней грудной артерии // Матер. наук.-практ. конф. онкологов Украины «Шляхи впровадження найбільш ефективних методів обліку та лікування онкохворих».— Донецьк, 1993.— С. 182–183.
21. Пат. 29318 Украины. Способ лечения рака молочной железы / Г.В. Бондарь, И.Е. Седаков; Выдан 01.07.2000.
22. Пат. 2169014 России. Способ лечения рака молочной железы / Г.В. Бондарь, И.Е. Седаков; Выдан 20.06.2001.
23. Пат. 17135 Украины. Способ лечения рака молочной железы / М.Ю. Яковец, И.Е. Седаков; Выдан 18.03.97.

Поступила 23.09.2003

## EVOLUTION OF METHODS OF BREAST CANCER TREATMENT

G.B. Bondar, I.E. Sedakov, V.N. Smirnov, S.O. Aliyeva

### Summary

High efficacy of complex treatment of breast cancer with the use of selective intra-arterial and endolymphatic polychemotherapy vs other methods is shown. The results of the use of the developed in Donetsk Regional Anti-tumor Center techniques of adjuvant and neoadjuvant chemoradiation therapy and surgery aimed at improvement of the results of treatment and quality of life of the patients are presented.