

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 617-006.6-031.81

Каприн А.Д.¹, Орлов А.Е.², Воздвиженский М.О.², Савельев В.Н.², Ткачев М.В.², Борисов А.П.²

ВЫПОЛНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

Применение модифицированных радикальных резекций на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера с использованием приемов редукционной хирургии способствовало сохранению высоких показателей качества жизни у больных с диагнозом рак молочной железы. Выполнение радикальных резекций не ухудшает ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных, а технические возможности современной хирургии нивелируют последствия операций, обеспечивая социальную активность пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы, модифицированные радикальные резекции, результаты лечения, социальная активность.

The use of modified radical resections on the basis of the Samara regional clinical oncological dispensary with the use of methods of reduction surgery helped maintain high quality of life in patients with a diagnosis of breast cancer. The implementation of radical resections does not worsen the immediate and long-term results of surgical treatment of patients, and the technical capabilities of modern surgery neutralize the consequences of operations, ensuring the social activity of patients.

Key words: breast cancer, modified radical resections, the results of treatment, social activity.

Каприн А.Д. — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Орлов А.Е. — доктор медицинских наук, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

Воздвиженский М.О. — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

Савельев В.Н. — кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением (общая онкология) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

Ткачев М.В. — врач-онколог онкологическим отделением (общая онкология) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

Борисов А.П. — кандидат медицинских наук, врач-онколог онкологическим отделением (общая онкология) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарский областной клинический онкологический диспансер

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак молочной железы (РМЖ) по темпам роста занимает ведущие позиции [1]. По данным Clough K.B. и соавторов (2013), современная тактика при лечении

больных с диагнозом РМЖ I-II стадии предусматривает хирургическое лечение в объеме модифицированных радикальных резекций, выполнение которых стало рутинным на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера. Данный вид операций подразумевает сохранение молочной железы при малых размерах опухоли с использованием принципов редукционной маммопластики и мастопексии [2]. В эпоху высокотехнологичного системного лечения, радикальные резекции являются идеальным вариантом у тщательно отобранных пациентов. По рекомендациям Iwuagwu O.C., Platt A.J. и Drew P.J. (2006), при планировании данного вида хирургических операций необходимо обращать внимание на ряд моментов [3]. В первую очередь это биологическая активность опухоли — при заведомо агрессивном онкологическом процессе выполнение радикальных резекций не считается целесообразным. Вторым важным моментом является соотношение размеров опухоли и объема молочной железы. Согласно данным Kim M.K., Kim T., Moon H.G. и соавторов (2015), онкологический и эстетический результат операций при опухолях более 3 см и I-II размере молочных желез является неприемлемым [4]. В своих работах Macmillan R.D. (2014), Mc Culley S.J. (2005) и Moran M.S. (2014) и соавторы уделяют большое внимание длительности выполнения модифицированных радикальных резекций, интраоперационной кровопотери и послеоперационному койко-дню [5, 6, 7]. В работе же Munhoz M., Montag E. and Gemperli R. (2014) рассматривается вопрос качества жизни пациентов после модифицированных радикальных резекций и адъювантной лучевой терапии у больных с диагнозом РМЖ. Все вышеизложенное определило цель проводимого исследования [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить ближайшие и отдаленные результаты выполнения радикальных мастэктомий и модифицированных радикальных резекций у больных с диагнозом РМЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено спланированное проспективное контролируемое исследование на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2005 по 2016 г. В исследование включено 232 больных с диагнозом первично операбельный РМЖ. Больным контрольной группы (n=120) в период с 2005 по 2010 гг. выполнялись радикальные мастэктомии. Пациентам основной группы (n=112) с 2011 по 2016 г. проводились модифицированные радикальные резекции молочных желез.

Критериями отбора данного исследования: первично операбельный РМЖ, размер опухоли до 3,0 см; по данным маммографии, отсутствует мультицентричный рост; отрицательные края резекции при срочном гистологическом исследовании. Противопоказания к выполнению модифицированных радикальных резекций: размер опухоли более 3 см, мультицентричный характер роста, I размер молочной железы, положительные края резекции, сопутствующая патология в стадии декомпенсации, противопоказания для проведения адъювантной лучевой терапии.

Распределение больных в группах сравнения по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в группах сравнения по возрасту

Возраст (лет)	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)
30-39	10 (8,33%)	12 (10,71%)
40-49	26 (21,67%)	23 (20,54%)
50-59	51 (42,5%)	49 (43,75%)
60-69	28 (23,33%)	22 (19,64%)
70-79	5 (4,17%)	6 (5,36%)

Критерий Пирсона 0,941; $p=0,924$

В группах сравнения преобладали больные в возрасте от 50 до 55 лет, группы статистически сопоставимы ($p=0,924$). Проведен анализ распределения пациентов в группах сравнения по стадии заболевания (табл. 2).

Анализируемые группы были сопоставимы по стадиям заболевания ($p=0,917$), преобладали больные с I стадией. Распределение больных в группах сравнения в зависимости от биологических подтипов опухоли отражено в таблице 3.

Таблица 2

Распределение больных в группах сравнения по стадии заболевания

TNM (стадия)	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)
T1N0M0 (I стадия)	53 (44,16%)	48 (42,86%)
T2N0-1M0 (IIA стадия)	47 (39,17%)	43 (35,83%)
T2N1M0 (IIB стадия)	20 (16,67%)	21 (21,31%)

Критерий Пирсона 0,174; $p=0,917$

Таблица 3

Распределение больных в группах сравнения по биологическим подтипам опухоли

Биологический подтип опухоли	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)
Люминальный А	73 (%)	69 (%)
Люминальный В	19 (%)	35 (%)
HER2 положительный (не люминальный)	10 (%)	8 (%)

Критерий Пирсона 0,114; $p=0,944$

Группы сравнения были сопоставимы по биологическим подтипам ($p=0,944$). Большинство пациентов были с Люминальным А подтипом опухоли по данным иммуногистохимического исследования.

Все больные, включенные в данное исследование, проходили перед операцией стандартное комплексное обследование, включающее в себя общий осмотр, клинические, инструментальные и лабораторные методы обследования. Осуществлялся сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни пациента. Больным обеих групп выполнялись лабораторные исследования: общие анализы крови и мочи, исследование коагулограммы, определение группы крови, биохимический анализ крови с определением уровня общего белка и альбумина, прямого и непрямого билирубина, креатинина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз АЛТ и АСТ. Составлялся план лечения каждого пациента с проведением дооперационной разметки. Больные в письменном виде информированы о операции и возможных осложнениях.

В работе использовались многофакторные модели логистической регрессии. Критерий значимости $p<0,05$ (величина «р» менее 0,05 считалась значимой). Все статистические анализы были выполнены с использованием Statistica 10.0.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Больным групп сравнения выполнялась операция в соответствии с заявленным планом. Проведена оценка ближайших результатов хирургического лече-

ния больных с диагнозом РМЖ в группах сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Ближайшие результаты хирургического лечения в группах сравнения

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)	P
Время операции (минуты)	76,38±10,18	80,12±13,4	0,89
Кровопотеря (мл)	53,6±10,6	57,8±15,8	0,74
Послеоперационный койко-день (дней)	16,8±2,1	17,1±1,4	0,96
Послеоперационная лимфорея (дней)	13,5±2,4	14±2,6	0,91

Группы сравнения по анализируемым показателям: времени операции ($p=0,89$), интраоперационной кровопотере ($p=0,74$), послеоперационному койко-дню ($p=0,96$) и послеоперационной лимфореи ($p=0,91$) были статистически сопоставимы.

После выполнения операции в зависимости от стадии заболевания и биологического подтипа опухоли пациентам групп сравнения назначалось дальнейшее лечение. Распределение больных в группах сравнения в зависимости от вида адъювантного лечения представлено в таблице 5.

Таблица 5

Распределение больных в группах сравнения по характеру адъювантного лечения

Вид лечения	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)
Химиотерапия	45 (37,5%)	40 (35,71%)
Гормонотерапия	75 (62,5%)	72 (64,29%)
Лучевая терапия	43 (35,83%)	112 (100%)

У всех больных основной группы обязательной частью комплексного лечения являлось проведение лучевой терапии. В контрольной группе она назначалась при поражении регионарных лимфатических узлов. Проведена оценка безрецидивной выживаемости в группах сравнения (рис. 1).

Пятилетняя безрецидивная выживаемость в контрольной группе составила 89,4%, а в основной — 98,3%. Кривые безрецидивной выживаемости в группах сравнения различались статистически незначимо (логранговый критерий = 0,76, $p=0,84$).

Общая выживаемость в группах сравнения представлена на рисунке 2.

Пятилетняя выживаемость в основной и контрольной группах составила 91,1% и 93,3% соответственно. Общая выживаемость в контрольной и основной группах статистически значимо не отличалась (логранговый критерий = -2,43, $p=0,00$).

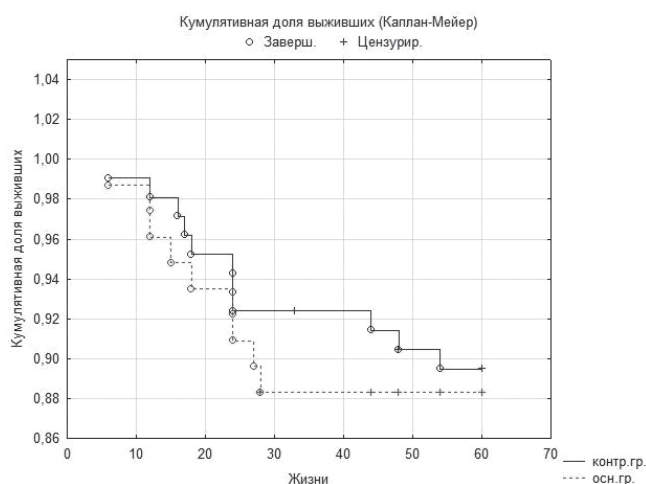


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость в группах сравнения (Каплан–Мейер)

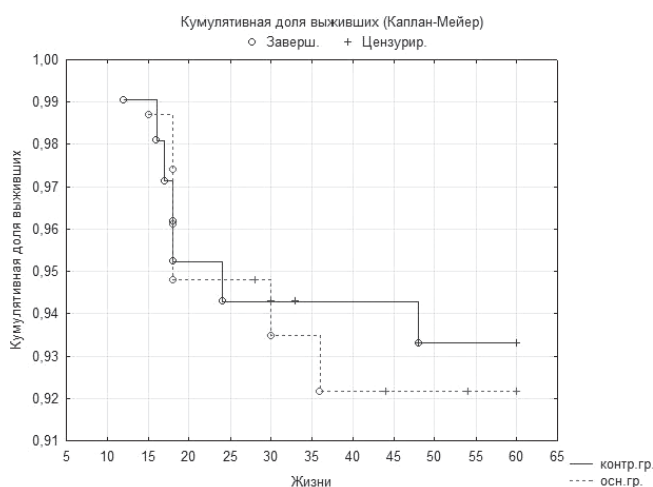


Рис. 2. Общая выживаемость у больных в группах сравнения (Каплан–Мейер)

Для оценки качества жизни в исследовании использовался опросник MOS SF 36, анализ проводился через 3 месяца после окончания специального лечения. Опросник состоял из 36 вопросов, сгруппированных в шкалы. Показатели каждой шкалы были составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем выше оценка. Оценка качества жизни в группах сравнения представлена в таблице 6.

Таблица 6

Показатели качества жизни после операции у больных групп сравнения

Шкала качества жизни	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=112)	P
Шкала физического состояния	64,4±18,84	62,31±16,45	0,941
Шкала социального функционирования	51,56±22,43	82,46±12,78	0,000
Шкала психологического здоровья	41,12±16,21	74,15±21,54	0,000
Переходный момент здоровья, оцененный самостоятельно	59,1±25,7	63,53±10,12	0,812

Качество жизни у больных основной группы по шкале социального функционирования и шкале психологического здоровья было статистически значимо выше, чем в контрольной ($p=0,000$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Iwuagwu O.C., Platt A.J. и Drew P.J. (2006), при планировании радикальных резекций необходимо обращать внимание на ряд моментов, таких как биологическая активность опухоли, соотношение размеров опухоли и объема молочной железы. В проведенном исследовании мы придерживались данной стратегии, уделяя большое внимание тщательному отбору пациентов. В работах Macmillan R.D. (2014), Mc Culley S.J. (2005) и Moran M.S. (2014) отражены ближайшие результаты выполнения модифицированных радикальных резекций. По нашим данным, время операции, интраоперационная кровопотеря, длительность пребывания в стационаре и послеоперационная лимфорея статистически значимо не отличались при выполнении радикальных мастэктомий и модифицированных радикальных резекций. По данным проведенного исследования, безрецидивная и общая выживаемость в группах сравнения статистически сопоставимы, что соответствует результатам Mc Culley S.J. (2005) и соавторов [6]. В то же время, по данным нашей и зарубежных работ Munhoz M., Montag E. and Gemperli R. (2014), качество жизни пациентов после модифицированных радикальных резекций статистически значимо выше ($p=0,000$), чем после радикальных мастэктомий [8]. Более значимые результаты, полученные после модифицированных радикальных резекций, требуют дальнейшего совершенствования и освоения новых методов.

ВЫВОДЫ

Выполнение модифицированных радикальных резекций с использованием принципов редукционной

маммопластики и мастопексии не приводит к ухудшению ближайших и отдаленных результатов лечения больных с диагнозом РМЖ в сравнении с группой пациентов, которым проводились радикальные мастэктомии. Модифицированные радикальные резекции дают возможность получить хороший эстетический результат и позволяют, не снижая социальной активности больных, сохранить высокое качество жизни.

Литература:

1. Clough K.B., Lewis J.S., Couturaud B., Fitoussi A., Nos C. and Falco M.C. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Annals of Surgery*, vol. 237, no. 1, pp. 26–34, 2013.
2. De Langhe S., Mulliez T., Veldeman L. et al. Factors modifying the risk for developing acute skin toxicity after whole-breast intensity modulated radiotherapy. *BMC Cancer*, vol. 14, article 711, 2014.
3. Iwuagwu O.C., Platt A.J., and Drew P.J., Breast reduction surgery in the UK and Ireland—current trends. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, vol. 88, no. 6, pp. 585–588, 2006.
4. Kim M.K., Kim T., Moon H.G. et al. Effect of cosmetic outcome on quality of life after breast cancer surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 41, no. 3, pp. 426–432, 2015.
5. Macmillan R.D., James R., Gale K.L. and Mc Culley S.J. Therapeutic mammoplasty. *Journal of Surgical Oncology*, vol. 110, no. 1, pp. 90–95, 2014.
6. Mc Culley S.J. and Macmillan R.D. Therapeutic mammoplasty—analysis of 50 consecutive cases. *British Journal of Plastic Surgery*, vol. 58, no. 7, pp. 902–907, 2005.
7. Moran M.S., Schnitt S.J., Giuliano A.E. et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 32, no. 14, pp. 1507–1515, 2014.
8. Munhoz M., Montag E. and Gemperli R., Current aspects of therapeutic reduction mammoplasty for immediate early breast cancer management: an update. *World Journal of Clinical Oncology*, vol. 5, no. 1, pp. 1–18, 2014.

Поступила 26.12.2017 г.