

ОБИДОВ ДЖУРАХОН САЙДАЛИЕВИЧ

**ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ
ПЛАСТИКОЙ ДЕФЕКТА ПЕРЕДНЕЙ ГРУДНОЙ СТЕНКИ У
БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМИ ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.6 – онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

ДУШАНБЕ-2023

Работа выполнена на кафедре онкологии Государственного образовательного учреждения “Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан”

Научный

руководитель: **Расулов Самеъ Рахмонбердиевич** - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Божок Алла Александровна Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, ведущему научному сотруднику ФГБУЗ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России

Сангинов Джумабой Рахматович Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”

Ведущая организация: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Защита диссертации состоится “_____” _____ 2023 года в “_____” часов на заседании диссертационного совета.73.2.009.01 при ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино” (Республика Таджикистан, 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино” по адресу 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139 (www.tajmedun.tj).

Автореферат разослан “_____” _____ 2023 года

**Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент**

Назаров Ш.К.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной онкологической патологией среди женского населения в большинстве стран мира. Согласно данным организации, которая занимается организацией мониторинга злокачественных опухолей – GLOBOCAN (совместный проект Всемирной Организации Здравоохранения и Международного агентства исследований рака), в 2020 году в мире было зарегистрировано 2 206 771 (11,4%) миллион новых случаев РМЖ [The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved, December, 2020].

Статистический анализ данных организационно-методического отдела Республиканского онкологического научного центра и Республиканского Центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2016-2020гг. показал, что заболеваемость раком молочной железы в Республике Таджикистан также имеет тенденцию к ежегодному росту и занимает первое место среди других злокачественных опухолей, составляя 13,1% [Расулов С.Р., 2018].

Несмотря на налаженную систему маммографического скрининга в большинстве стран мира, доля больных с запущенными стадиями (III-IV стадии) РМЖ остается высокой.

В отчете GLOBOCAN, где представлены основные показатели по РМЖ за период с 2009 по 2014 гг., обращает на себя внимание показатель запущенности (III-IV стадии) РМЖ, который в 2009 году составлял 23,7%, в 2013 году он составлял 24,4%, а в 2014 году - 21,7% [Фоменко Ю.М., 2016].

Диффузный РМЖ входит в клиническую группу местно-распространенного РМЖ (MP РМЖ), к которой относятся опухоли с вовлечением в процесс кожи либо грудной стенки и обширными метастазами в региональные лимфоузлы – стадии IIIВ, IIIС (Т3N1M0, T0-3N2-3M0 и T4N0-3M0) [Добровольская Н.Ю., 2007, Кубанцев, К.Б., 2010, Jau-Nan Lin et al., 2021, Stefan Aebi et al., 2022].

Термин «диффузный рак» происходит от латинского слова «diffusum, diffundo» (распределенный, расплывчатый, без наличия четких границ). Прорастание данного новообразования происходит по типу разлитого инфильтрата с поражением со всех сторон железистого органа, то есть без определенной направленности опухолевого процесса.

Диффузные формы РМЖ составляют около 15-17%. Большая часть диффузных форм РМЖ представлена отечными формами [Сарибекян Э.К., 2012]. В Республике Таджикистан доля больных с диффузными формами РМЖ по данным 2015 года составила 24,7% [Расулов С.Р., 2015].

При диффузном РМЖ зачастую процесс переходит за пределы молочной железы - на кожу и мягкие ткани грудной стенки в виде инфильтрации и сателлитов. Хирургическое вмешательство при этом носит паллиативный характер, направлено на избавление больной от распадающейся опухоли или дальнейшего её распада, кровоточащей опухоли, снижение интоксикации и болевого синдрома вследствие компрессии сосудисто-нервного пучка, а так же повышению качества жизни пациентки. Мы совершенно согласны с мнением С.М. Портного (2008), что «паллиативность» паллиативной мастэктомии относительное понятие. Однако, паллиативная мастэктомия, по возможности, должна иметь все признаки радикальной операции. В таких случаях объем выполняемых операций значительно превышает объемы традиционных мастэктомий. Авторы, проводившие такие операции, называют их сверхрадикальными мастэктомиями или расширенными модифицированными мастэктомиями [Рыбачков В.В. [и др.], 2012, Касянова М.Н., 2015, Мазаева Б.А., 2017]. На наш взгляд для заведомо паллиативной операции больше подходит понятие «расширенная модифицированная мастэктомия».

Выполнение таких операций стало возможным благодаря совершенствованию методик реконструктивно-пластической хирургии в последние десятилетия. В результате сверхрадикальных операций формируются обширные дефекты мягких тканей, которые приходится закрывать кожно-мышечными лоскутами, перемещенными на сосудистых ножках [Бекназаров З.П., 2009, Соболевский, В.А., 2009, Чиссов, В.И., 2009, L.C. Wu et al., 2008].

Под термином «качество жизни», согласно литературным данным, понимается интегральная оценка физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, в основе которой лежат его субъективные ощущения [Федоров, В.Э., 2016, Петровский А.В. и др., 2020, Hinz A. et al., 2014].

Для оценки КЖ в онкологической практике наиболее распространёнными являются два опросника: американский FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) и европейский – EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30). Выбранная нами четвертая версия опросника FACT-G высокочувствительная и применима для оценки КЖ у больных независимо от типа онкологического заболевания. Он удобный для практического применения и содержит общие вопросы для онкологических больных.

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и профилактике РМЖ, частота диффузного РМЖ у женщин держится на высоком уровне. Лечение этих больных, целью которого является улучшение КЖ, до сих пор остается актуальной проблемой клинической онкологии. В связи с этим проведение данного научного исследования является актуальным.

Степень разработанности темы исследования. Целенаправленных исследований, посвященных диффузной формой РМЖ в доступной литературы явно недостаточно. Достаточно работ по местно-распространенному РМЖ. Имеются отдельные работы о результатах комплексного лечения и радикальной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки окружающими тканями ТРАМ- и ТД-лоскутами (Беришвили А.И., Лактионов К.П., 2009, Рыбачков В.В. и др., 2012, Сарибекян Э.К. и др., 2014, Колесник А.Ю. и др., 2016, Chin P.L. et al., 2000, Monika Brzezinska et al., 2016).

Лечение диффузного РМЖ, в том числе и хирургическое, носит сугубо паллиативный характер и направлено на продление жизни и улучшении качества жизни больных.

Достижения современной онкологии в области лекарственной и лучевой терапии дают возможность успешному лечению больных диффузным РМЖ, продлению улучшению качества жизни [Переводчикова Н.И., Стенина М.Б., 2016, Фоменко Ю.М., Нурсейтова Р.А., 2016, Мазаев Б.А. и др., 2017]. Однако в регионах с ограниченными ресурсами не всегда и не всем доступны современные химиопрепараты, гормональные и таргетные препараты. В связи с этим, зачастую ограничиваясь традиционными режимами лекарственной терапии, нами проводился поиск оптимальных хирургических вмешательств, чтобы обеспечить по возможности радикализм операции, уменьшить риск местных рецидивов, улучшить на какой-то срок качество жизни обреченных на смерть больных.

При диффузном РМЖ, когда отсутствуют четкие клинически определяемые границы опухоли, невозможно выполнить радикальную мастэктомию в классическом варианте. В связи с этим мы допускаем, что удаление первичной опухоли в пределах предполагаемых здоровых тканей с одномоментным закрытием дефекта передней грудной стенки перемещенными лоскутами на мышечных и сосудистых ножках обеспечит отдаление сроков рецидива опухоли, увеличит продолжительность и улучшит качество

жизни больных диффузным РМЖ. Поэтому исследование в этой области, по нашему мнению, носит актуальный характер и имеет определенный научный и практический интерес в клинической практике.

Общая характеристика работы

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры онкологии ГОУ ИПОвСЗРТ «Реконструктивно-пластические операции в паллиативной помощи у больных с диффузными формами рака молочной железы», сроки выполнения 2019-2023 гг. (утверждена на заседании Ученого совета, №12/15, от 28.12.2018 г.).

Цель исследования. Улучшение качества жизни больных с диффузными формами рака молочной железы путем внедрения расширенной модифицированной мастэктомии и закрытия дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами.

Задачи исследования

1. Выявить степень распространенности РМЖ по стадиям и определить частоту встречаемости диффузных форм рака молочной железы по данным обращаемости в ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ.

2. Разработать оптимальные способы закрытия дефектов передней грудной стенки местными тканями, ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами после расширенной модифицированной мастэктомии.

3. Определить частоту развития послеоперационных осложнений после закрытия дефектов передней грудной стенки местными тканями, ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами.

4. Оценить непосредственные и отдаленные результаты расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами у больных с диффузными формами рака молочной железы.

5. Оценить качество жизни больных с диффузными формами рака молочной железы после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами.

Научная новизна. Впервые в Республике Таджикистан на большом клиническом материале (1005 больных) дана оценка распространенности РМЖ по стадиям.

Впервые изучена частота диффузного РМЖ и его разновидностей в структуре заболеваемости РМЖ.

Впервые в Республике Таджикистан проведено широкое внедрение расширенной модифицированной мастэктомии у больных диффузным РМЖ с закрытием дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами.

Дана оценка непосредственным и отдаленным результатам расширенной модифицированной мастэктомии у больных ДРМЖ с закрытием дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами и изучено качество жизни больных после проведенных методов операции.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты проведенного исследования позволили дать оценку степени распространения РМЖ по стадиям, установить удельный вес диффузной формы РМЖ в структуре заболеваемости РМЖ.

Внедрение расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами в комплексном лечении больных диффузной формой РМЖ позволило подвергать инкурабельных больных оперативному лечению, что заметно влияет на продолжительность и качество жизни данной категории пациентов. Полученные результаты убедительно доказали преимущество расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием образовавшихся дефектов передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами перед традиционной радикальной мастэктомией.

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность отделения маммологии и реконструктивной хирургии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ, а также в учебный процесс кафедры онкологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. РМЖ в Республике Таджикистан занимает первое место среди других злокачественных опухолей и составляет 13,7%. В структуре заболеваемости РМЖ больные диффузным РМЖ составляют 15,6%. Среди больных диффузным РМЖ наиболее часто встречаются отечно-инфильтративная форма, которая составляет 64,3%, маститоподобная форма составляет 16,1%, с рожистым воспалением – 12,5% и панцирный рак - 7,1%.
2. При диффузной формой РМЖ, когда отсутствуют четкие клинически определяемые границы опухоли, невозможно выполнить радикальную мастэктомию в классических модификациях. В связи с этим необходимо удаление первичной опухоли в пределах предполагаемых здоровых тканей с одномоментным закрытием дефекта передней грудной стенки перемещенными лоскутами на мышечных и сосудистых ножках.
3. При ширине дефекта грудной стенки более 15 см после выполнения расширенной модифицированной мастэктомии оптимальным методом закрытия раны является перемещение лоскутов на мышечных и сосудистых ножках.
4. Применение расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами обеспечивает отдаление сроков рецидива опухоли и увеличение выживаемости больных с диффузной формой РМЖ.
5. Закрытие дефекта после расширенной модифицированной мастэктомии с помощью перемещенных лоскутов позволяет улучшить качество жизни больных диффузным раком молочной железы.

Степень достоверности результатов исследования

Исследование согласуется с тем, что доля больных диффузным РМЖ в структуре заболеваемости РМЖ ощутимая. Представлены сравнительные данные, полученные в результате исследования, с данными литературы. Приведенные наглядные примеры доказывают достоверное преимущество расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами перед традиционной мастэктомией. Достаточное количество клинического материала, всесторонний анализ клинических данных в сравнительном аспекте, а также современные методы статистической обработки свидетельствуют о достоверности полученных результатов.

Личный вклад соискателя ученой степени. Соискателем лично проведен аналитический обзор литературных данных, анализ архивного материала 1005 больных РМЖ, изучена распространенность РМЖ по стадиям и клиническим формам. Автором непосредственно проводилась курация больных, внедрение и производство операции по новой методике для Таджикистана, анализ клинического материала исследуемых групп больных, непосредственное оформление диссертационной работы и подготовка публикаций по выполненной работе.

Апробация диссертации. Основные результаты настоящей работы доложены на ежегодной XXV-й научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ «Опыт и перспективы формирования здоровья населения» (Душанбе, 2019), республиканской научно-практической конференции «Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2019), республиканской научно-практической онлайн-конференции «Пути улучшения диагностики и лечения злокачественных опухолей в Республики Таджикистан» (Душанбе, 2020), на XIII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Алматы, 2021),

ежегодной XXVIII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ с международным участием «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (Душанбе 2022).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 5 статьи в рецензируемых журналах, включенных в реестр ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена в традиционном стиле, изложена на 137 страницах. Состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы, посвящённые полученным результатам собственного исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список используемой литературы включает 180 источника, из них 102 русскоязычные и 78 зарубежные. Работа иллюстрирована 46 рисунками и 31 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В основу настоящего диссертационного исследования положены клинические наблюдения за 50 больными диффузной формы раком молочной железы, получавших лечение в отделение маммологии и реконструктивной хирургии ГУ «РОНЦ» МЗиСЗН РТ с 2017 по 2021 гг. Больные были распределены в зависимости от объема хирургического вмешательства на две группы: 26 пациенткам произведена радикальная мастэктомия с закрытием дефекта передней грудной стенки местными тканями или паллиативная мастэктомия с санитарной целью и 24 пациенткам выполнена расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и TRAM-лоскутами (рис. 1).

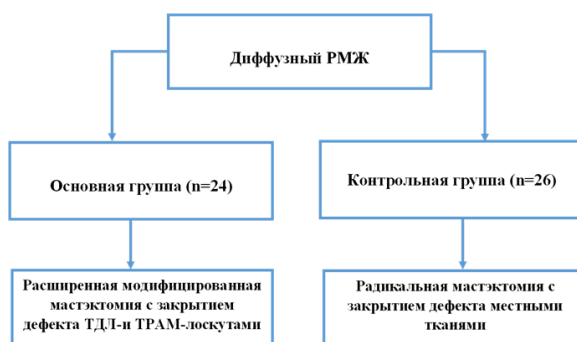


Рисунок 1. Дизайн исследования

Изучение возрастной характеристики пациенток показало, что больные находились в возрасте от 31 до 70 лет (таблица 1).

Таблица 1. Возрастной состав исследуемых больных (n=50)

Возраст	Абс. количество больных (n=50)	%
31-40	14	28
41-50	14	28
51-60	10	20
61-70	12	24
Всего	50	100

В возрасте 31-40 лет находились 14 (28%) больных, больные в возрасте 41-50 лет составили 14 (28%), в возрасте 51-60 лет находились 10 (20%) пациенток и возрасты 61-70 лет имели 12 (24%) больных, т.е. чаще всего страдают РМЖ больные активного, репродуктивного возраста 33-50 лет, что составили 56%.

В момент обращения у 5 (10%) больных имелась T4N0M0 стадия процесса, 15 (30%) пациенток имели T4N1M0 стадию, у 18 (36%) больных имело место T4N2M0 стадии заболевания, у одной больной (2%) имелась T4N3M0 стадия и 11 (22%) пациенток обратились с наличием изолированных отдаленных метастазов - T4N1-3M1 стадии. Большинство больных (78%) не имели отдаленных метастазов, что позволило им провести радикальную мастэктомию (рисунок 2).

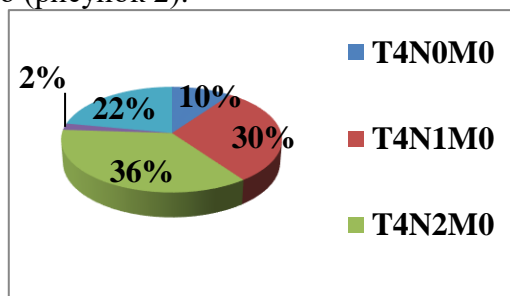


Рисунок 2. Распределение пациенток по стадиям заболевания (n=50)

Всем пациенткам при обращении в поликлиническом отделении центра проведен клинический осмотр, который включал сбор анамнеза, осмотр молочных желез и их пальпацию, пальпацию регионарных лимфатических узлов.

У всех больных при осмотре выявлены типичные признаки диффузного РМЖ, которые проявились в виде увеличения молочной железы, выраженной пигментацией кожи, усиления венозного рисунка, увеличения подмышечных или надключичных лимфатических узлов. При этом консистенция ткани железы и кожи была неоднородно уплотнена с положительным симптомом лимонной корки. У 11 (22%) больных обнаружены сателлиты на кожу молочной железы, у 3 (6%) пациенток сателлиты распространялись за пределами молочной железы на кожу грудной клетки, что расценивается как метастаз (M1).

После первичного осмотра выполняли аспирационную (тонкоигольную) биопсию опухоли молочной железы и регионарных лимфатических узлов. У 13 (26%) больных производились 3-5 попыток тонкоигольной биопсии опухоли и подмышечных лимфатических узлов, до цитологического подтверждения рака.

Для диагностики метастазов всем пациенткам выполнялось УЗИ молочной железы, органов брюшной полости и малого таза на аппарате фирмы Хитачи (Япония) с использованием В-режима, режима доплерографии, эластографии.

При УЗИ молочной железы так же выявлены характерные признаки ДРМЖ в виде отёка и утолщения кожи, гипоэхогенные трубчатые структуры под кожей железы, указывающие на расширении лимфатических сосудов.

Трепанбиопсия опухоли производилась с целью верификации злокачественного характера опухоли и ИГХ исследования в плане выбора неoadьювантной лекарственной терапии. Биопсию производили с помощью полуавтоматических одноразовых биопсийных игл с регулировкой «MAGNUM» (BARD, США) G14 под УЗИ-навигацией (рис. 3).



Рисунок 3. Полуавтоматический трепан-аппарат с иглой

Неoadьювантную полихимиотерапию получали 46 (92%) больных в отделение химиотерапии и паллиативной помощи центра по стандартной схеме AC (4)+T 12-недельной инъекцией. Санитарная мастэктомия, в связи с распадающейся и кровоточащей опухолью, проведена у 4 (8%) больных на первом этапе, без лекарственной терапии. Эти больные в послеоперационном периоде получали адьювантную лекарственную и лучевую терапию. С учетом результатов ИГХ-исследования в послеоперационном периоде 10 (20%) больным с положительными рецепторами стероидных гормонов в опухоли назначена гормонотерапия, 4 (8%) больным с высокой экспрессией HER2/неu назначена инъекция препарата «Герцептин», каждые 3 недели в течение 52 недель.

Хирургическое вмешательство производилось через 3 недели после последней инъекции химиопрепаратов.

Из 26 больных контрольной группы у 4 (15,4%) пациенток на первом этапе произведена простая мастэктомия в связи с наличием распада и кровотечения из опухоли, у 22 (84,6%) - радикальная мастэктомия с закрытием дефекта грудной стенки местными тканями.

При производстве простой мастэктомии у больных без отдаленных метастазов нами соблюдены все принципы радикализма, так как такой подход намного снижает риск раннего местного рецидива.

Всем больным основной группы произведена расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами.

Перед закрытием дефекта передней грудной стенки всем больным производилось измерение размеров операционной раны, определяемое как ширина или расстояние между двумя наиболее удаленными точками краев раны при ее максимальном сведении.

Закрытие дефекта мягких тканей грудной стенки ТД-лоскутом производилось у 17 (70,8%) больных (рационализаторское предложение «Способ закрытия дефектов кожи передней поверхности грудной клетки торакодorzальным лоскутом у больных с диффузными формами рака молочной железы после расширенных мастэктомий» - выданное ГОУ ИПОвСЗРТ от 15.11.2018 года, №14).

У 7 (29,2%) больных при закрытии дефекта мягких тканей грудной стенки использовали ТРАМ-лоскут (рационализаторское предложение «Способ закрытия дефектов мягких тканей передней поверхности грудной клетки нижнеабдоминальным горизонтальным лоскутом на прямой мышце живота у больных с диффузными формами рака молочной железы после модифицированных радикальных мастэктомий», выданное ГОУ ИПОвСЗРТ от 14.10.2022 года, №13).

Данные об объеме производимых оперативных вмешательств у больных исследуемых групп приведены в таблице 2.

Таблица 2. Объем хирургического вмешательства у больных исследуемой группы (n=50)

Вид вмешательства	Количество больных	
	n	%
Простая мастэктомия	4	8
Радикальная мастэктомия	22	44
Расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта грудной стенки ТД-лоскутом	17	34
Расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта грудной стенки ТРАМ-лоскутом	7	14
Всего	50	100

Исследование уровня качества жизни больных проводилось с помощью опросника для исследования качества жизни онкологических больных – FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) до операции и через две недели после операции. В баллах оценивались основные составляющие по 4 шкалам опросника: физическое функционирование, социальное благополучие, психоэмоциональное состояние, благополучие в семейной жизни.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета статических программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Парные сравнения между группами по качественным показателям проводились по критерию χ^2 , в том числе по точному критерию Фишера (при малом количестве наблюдений). Общая выживаемость и безрецидивная выживаемость в группах оценивалась по критерию Каплана-Мейера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Количественные показатели пациентов в двух группах хирургического вмешательства оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Общие тенденции качества жизни были представлены с помощью медианы и квартилей (Me [25q; 75q]). Сравнения зависимых выборок (до и после операции) проводили с помощью T-критерия Вилкоксона, а независимых выборок (между группами) – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ многочисленных отечественных и иностранных работ показал, что целенаправленных исследований по изучению частоты заболеваемости диффузным РМЖ в доступной литературе явно недостаточно. В связи с этим нами решено, на основании клинических данных 1005 больных РМЖ, получавшие лечение в условиях ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ в период с 2017 по 2020 гг. изучать частоту заболеваемости РМЖ в целом, а затем в её структуре определить место диффузного РМЖ.

Проведенный анализ показал, что первично операбельные (резектабельные) формы РМЖ (TisN0M0-T3N1M0 стадии) составляют 48,7%. Местно-распространенный (первично неоперабельный/нерезектабельный) РМЖ (T3N2M0-T4N3M0) составляет 42,8%. Больные с метастатической формой РМЖ составили 8,5% (таблица 3.).

Таблица 3. Распределение больных РМЖ по клиническим группам (n=1005)

Кл. группы	Стадия TNM	Абс.	%
Первично операбельные (резектабельные) формы	TisN0M0-T3N1M0	490	48,7
Местно-распространенные (первично неоперабельные/нерезектабельные) формы	T3N2M0-T4N3M0	430	42,8
Метастатическая форма	Тлюб.Нлюб.М1	85	8,5
Всего		1005	100

Так как перед нами стояла задача установить частоту встречаемости диффузным РМЖ в структуре заболеваемости РМЖ в целом, дальнейшему анализу подвергали данные 359 больных с T4N0M0 - T4N1-3M1 стадий, куда входит диффузный РМЖ.

Установлено, что больные диффузным РМЖ в структуре РМЖ составляют 15,6% (56). Дальнейшему анализу подвергались 56 больных диффузным РМЖ для определения количественного состава больных с отечно-инфильтративной, рожистоподобной, маститоподобной и панцирной формами РМЖ.

Выявлено, что среди диффузной формы РМЖ наиболее часто встречаются больные с отечно-инфильтративной формой, что составило 64,3% (36). Больные с маститоподобной формой составили 16,1% (9), с рожистым воспалением – 12,5 (7) и панцирным раком - 7,1% (4), что отражено на рисунке 4.

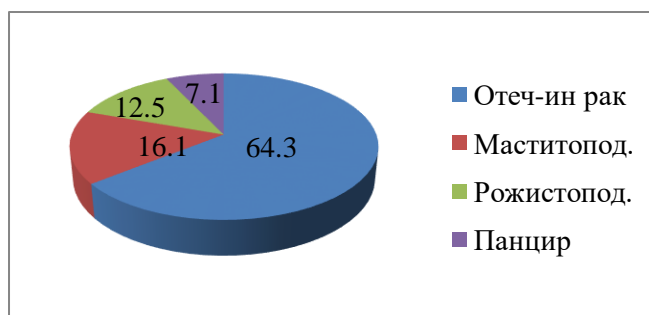


Рисунок 4. Формы диффузного рака молочной железы.

Сравнительный анализ возраста и стадии опухолевого процесса показал, что больные обеих групп находились в возрасте от 31 до 70 лет и имели стадии T4N0M0-T4N1-3M1, сопоставимы по возрасту и стадии процесса (таблицы 4 и 5).

Таблица 4. Возрастной показатель больных обеих групп n=50

Возраст больных	Основная группа		Контрольная группа		p
	n=24	%	n=26	%	
31-40	10	41,7	4	15,4	<0,05
41-50	4	16,7	10	38,5	>0,05
51-60	4	16,7	6	23,1	>0,05
61-70	6	25,0	6	23,1	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

В основной группе преобладали больные в возрасте 31-40 лет, в контрольной группе - больные 41-50 лет. Эти данные показывают, что чаще всего подвергались радикальной мастэктомии больные молодого возраста без отдаленных метастазов и сопутствующей патологии. Они имели больше шансов на продление жизни и улучшение её качества. Средний возраст больных основной группы составляет 47,6 лет. В контрольной группе средний возраст составляет 51,5 лет.

Таблица 5. TNM стадии опухолевого процесса у больных обеих групп n=50

TNM стадии	Основная группа		Контрольная группа		p
	n=24	%	n=26	%	
T4N0M0	2	8,3	3	11,6	>0,05
T4N1M0	8	33,3	7	26,9	>0,05
T4N2M0	9	37,5	9	34,6	>0,05
T4N3M0	0	0,0	1	3,8	>0,05
T4N1-3M1	5	20,8	6	23,1	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

По степени распространенности процесса в обеих группах большая часть пациенток имели T4N1M0 и T4N2M0.

Неoadьювантную системную терапию получали 24 (100%) больных основной группы и 22 (84,6%) пациенток контрольной группы. Стандартные схемы полихимиотерапии включали режимы CAP и AC (4)+T12-недельная инъекция. У больных с люминальным В Her2-негативным и нелюминальным Her2-позитивным подтипами после 4 курсов полихимиотерапии с антрациклинами начата инъекция препарата трастузумаба (Герцептин) каждый 21 день. Двум (8,3%) больным основной и 3 (11,5%) больным контрольной групп с метастатическим поражением костей скелета изначально в режим лечения подключены инъекции бисфосфонатов по 4 мг, каждые 28 дней. В связи с наличием распадающийся опухоли с кровотечением и зловонным запахом 4 (15,4%) больным контрольной группы на первом этапе произведено оперативное вмешательство с последующим проведением адьювантной лекарственной и лучевой терапии.

В ходе исследования нами был выполнен анализ метода закрытия дефекта передней грудной стенки после расширенной модифицированной мастэктомии в зависимости от ширины раны. Исходя из полученных данных при оценке размеров раны, нами были выявлены статистически значимые различия в выборе хирургического метода закрытия дефекта передней грудной стенки ($p < 0,001$). При размере дефекта менее 15 см прогнозировалась возможность закрытия раны местными тканями, при размере – более 15 см использовался ТДЛ- или ТРАМ-лоскут.

Хотя оперативное вмешательство при ДРМЖ носит паллиативный характер, тем не менее, мастэктомия должна проводиться с максимальными принципами радикализма, чтобы минимизировать местный рецидив опухоли. Радикальная мастэктомия в классическом варианте при диффузном РМЖ не может обеспечить радикализм операции в связи с инфильтрацией кожи и мягких тканей, а также наличия сателлитов на коже грудной стенки вокруг молочной железы. Поэтому у больных основной группы нами произведена расширенная мастэктомия в модифицированном виде, которая включает широкое иссечение кожи и мягких тканей вокруг молочной железы, нередко с резекцией грудных мышц и грудной стенки. Дополнительно произведена одномоментная реконструкция с целью закрытия дефекта мягких тканей грудной стенки, что также улучшает психологическое состояние пациенток. Пластика дефекта мягких тканей произведена с помощью ТД-лоскута у 17 (70,8%) больных и ТРАМ-лоскутом - у 7 (29,2%) пациенток (рисунок 5.).

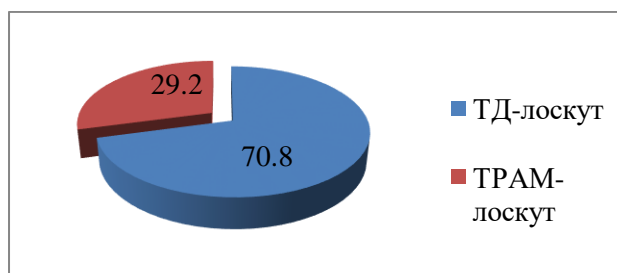


Рисунок 5. Распределение больных основной группы по видам пластики дефекта. Предпочтение применения ТД-лоскута (70,8%) обосновывается тем, что нашей целью явилось закрытие образовавшегося дефекта кожи и мягких тканей грудной стенки,

а не формирование объема груди. С другой стороны, формирование ТД-лоскута - технически менее травматичный процесс и проще, чем TRAM-лоскут.

С учетом особенностей послеоперационного дефекта у всех больных был использован горизонтальный ТД-лоскут. Разметку линии разреза вокруг молочной железы производили до операции в горизонтальном положении пациенток, а предварительную разметку зоны ТД-лоскута – в вертикальном положении (рисунки 6 и 7).



Рисунок 6. Разметка кожи вокруг молочной железы



Рисунок 7. Разметка кожи вокруг предполагаемого лоскута

На первом этапе производили расширенную модифицированную мастэктомию. Вторым этапом приступили к мобилизации ТД-лоскута, с учетом образовавшегося дефекта мягких тканей грудной стенки. Мобилизованный ТД-лоскут кроме широчайшей мышцы спины включал кожу и подкожную клетчатку. Затем лоскут перемещали на рану передней поверхности грудной клетки и накладывали швы на края раны, дренировали полость подмышечной области (рисунки 8, 9, 10, 11).



Рисунок 8. Дефект кожи после мастэктомии



Рисунок 9. Этап мобилизации ТД-лоскута



Рисунок 10. Лоскут уложен на место дефекта



Рисунок 11. Наложены швы на рану

В нашем исследовании TRAM-лоскут был использован у 7 (29,2%) пациенток ДРМЖ. Предварительные разметки вокруг молочной железы и абдоминального лоскута производили до начала операции. Окончательную разметку лоскута производили после мастэктомии с учетом размеров образовавшегося дефекта (рисунок 12.).



Рисунок 12. Разметки разрезов кожи вокруг молочной железы и ТРАМ-лоскута

На первом этапе произведена расширенная мастэктомия с максимальным иссечением измененной кожи вокруг молочной железы, в некоторых случаях с резекцией грудных мышц. При производстве данной операции также как при ТД-лоскуте, следуя принципам радикализма, мы отступали от видимых границ опухоли на 5 - 7 см.

Вторым этапом производилась мобилизация ТРАМ-лоскута. После рассечения кожи и подкожной жировой клетчатки до фасции мобилизовали лоскут на контралатеральной ножке прямой мышцы живота до уровня мечевидного отростка грудины с сохранением верхней чревной артерии (рисунки 13 и 14).

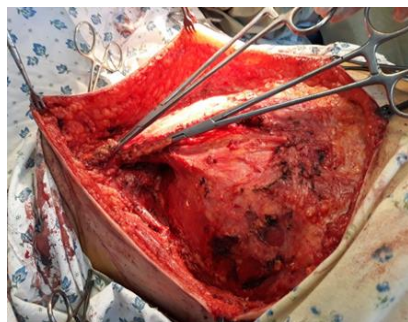


Рисунок 13. Дефект мягких тканей после мастэктомии



Рисунок 14. Мобилизован ТРАМ-лоскут на одной прямой мышцы живота

Затем формировали туннель под инфрамаммарной складкой, которая сообщается раной после мастэктомии. Укладывали лоскут к ране, мышечный слой лоскута подшивали к большой грудной мышце, накладывали швы на кожу, дренировали рану дренажом Джексона-Пратта (рисунки 15 и 16).



Рисунок 15. Лоскут через туннель положен на рану



Рисунок 16. Закрытие раны передней брюшной стенки

При выборе лоскута чаще всего мы использовали лоскут на контралатеральной ножке (у 5 больных – 71,4%), реже на гомолатеральной (1 случаев – 14,3%) и на двух прямых мышцах (1 случаев – 14,3%).

В онкологической практике критериями непосредственной эффективности лечения считаются эффект непосредственно после окончания лечебной программы, а отдаленные

результаты характеризуют длительность сохранения противоопухолевого эффекта, которые оценивают по 1-, 3-, 5-, 10-, 15-летней выживаемости и т.д. [Бычков М.Б. и др., 2016, Гарин А.М., 2016]. По данным Chin P.L. et al. (2000), при отечно-инфильтративной формы РМЖ после комплексного лечения с радикальной мастэктомией и закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТРАМ- и ТД-лоскутами медиана безрецидивной выживаемости составила 19 месяцев, а медиана общей выживаемости - 22 мес. Беришвили А.И. и Лактионов К.П. (2009) сообщили, что при ДРМЖ с применением современных комплексов терапии медиана безрецидивной выживаемости составляет 22 мес.

Результаты расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами у 24 пациенток основной группы изучали в сравнительном аспекте с результатами радикальной мастэктомии с закрытием дефекта местными тканями у 26 больных контрольной группы.

Интраоперационных осложнений и летальных исходов во время операции и в послеоперационном периоде в обеих группах не отмечалось.

Первичное заживление ран у 21 больной после мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами оценили как удовлетворительное, что составило 87,5% (рисунки 17 и 18).

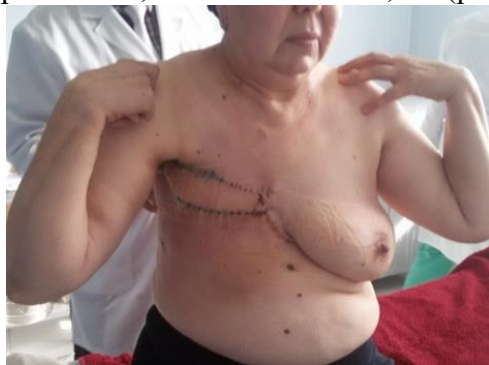


Рисунок 17. Первичное заживление ТД-лоскута



Рисунок 18. Первичное заживление ТРАМ-лоскута

Лимфорея после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТДЛ-и ТРАМ-лоскутами наблюдалась у 19 больных, что составила 79,2%. У 1 (4,2%) пациентки после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТД-лоскутом наблюдался краевой некроз перемещенного лоскута и раны донорской кожи. У 1 больной после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТРАМ-лоскутом отмечен краевой некроз перемещенного лоскута, что составило 4,2%. У 1 (4,2%) больной после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТРАМ-лоскутом отмечали некроз 2/3 перемещенного лоскута. (рисунок 19).



Рисунок 19. Больная И. 35 лет. Дз: Рак правой молочной железы T4N2M1 (her.), состояние после 5 курсов ПХТ и модифицированной радикальной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТРАМ-лоскутом.

В 2-х случаях дополнительных хирургических вмешательств для устранения осложнений не понадобилось, раны зажили вторичным натяжением, в последнем случае возникла необходимость некрэктомии.

У 26 больных контрольной группы радикальная мастэктомия произведена с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки местными тканями. При этом хирург производит разрез кожи, максимально отходя от опухоли, в то же время учитывает наличие сохраненной кожи для закрытия дефекта. В связи с этим риск остаточной инфильтрации и сателлитов на коже вокруг раны очень высокий. Швы накладываются с натяжением, возникает необходимость произведения насечек на коже вокруг раны (рисунки 20 и 21).



Рисунок 20. Разметка кожи до операции



Рисунок 21. Закрытие дефекта с натяжением кожи и насечками

Удовлетворительное первичное заживление раны у больных контрольной группы составило 69,2% (18 больных). У 4 (15,4%) пациенток нами отмечено частичное расхождение краев раны, у 3 (11,5%) больных развился краевой некроз кожи. Лимфорей после радикальной мастэктомии у больных контрольной группы отмечена в 14 (53,8%) случаях.

Таким образом, при сравнительной оценке послеоперационных осложнений в обеих группах установлено, что первичное заживление ран в основной группе составило 87,5%, в контрольной группе – 69,2%. Местные осложнения в виде краевого некроза и расхождения краев раны также преобладают у больных контрольной группы, что соответственно составляет 12,6% и 26,9%.

В послеоперационном периоде в зависимости от результатов ИГХ-исследования, наличия отдаленных метастазов или незавершенности неадьювантного лечения больные продолжали адьювантную терапию.

Сроки появления местных рецидивов изучали с момента выписки больных из отделения после операции, так как при диффузном РМЖ, несмотря на проведение адьювантной терапии, риск появления рецидива в ближайшее время не исключается.

Результаты показали, что из 24 наблюдаемых основной группы у 1 (4,2%) больной появились местные рецидивы в течение 6 месяцев после операции, ещё у 1 (4,2%) пациентки - в течение третьего года жизни.

Из 26 больных контрольной группы в течение 6 месяцев после операции появились местные рецидивы у 5 (19,2%), у 2 (7,7%) пациенток рецидивы отмечены в течение 12 месяцев жизни, в сроке до 18 месяцев - у 1 (3,85%) больной и до 24 месяцев у 1 (3,85%) пациентки (таблица 6).

Таблица 6. Сроки появления местных рецидивов у больных исследуемых групп

Сроки местных рецидивов	Основная группа (n=24)		Контрольная группа (n=26)		p
	абс.	%	абс.	%	

До 6 мес.	1	4,2	5	19,2	<0,05
До 12 мес.	0	0	2	7,7	>0,05
До 18 мес.	0	0	1	3,85	>0,05
До 24 мес.	0	0	1	3,85	>0,05
До 36 мес.	1	4,2	0	0	>0,05
Всего	2	8,4	9	34,6	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из данной таблицы, в основной группе больных развитие местного рецидива наблюдалось в 2 (8,4%) случаях, а в контрольной группе – в 9 (34,6%) случаях. При этом в срок до 6 месяцев развитие местного рецидива в основной группе отмечалось в 1 (4,2%) случае, а в контрольной группе – в 5 (19,2%) случаях. К трехлетнему периоду наблюдения в основной группе больных местный рецидив был отмечен еще у 1 (4,2%) пациента, а в контрольной группе больных к данному сроку наблюдения развитие местного рецидива было отмечено в 4 (15,4%) случаях.

Таким образом, в течение 36 месяцев местные рецидивы после операции появились у 8,4% больных основной группы, а в контрольной группе до 24 месяцев местные рецидивы отмечены у 34,6%.

Ранний рецидив у больных контрольной группы очевиден. Нами это объяснено тем, что для закрытия дефекта после мастэктомии мы старались сохранить кожу вокруг пораженной молочной железы, несмотря на наличие опухолевой инфильтрации. У 4 (26,7%) пациентов в момент госпитализации имелись распадающиеся опухоли со зловонным запахом и кровотечением, им операции производились с паллиативной целью. У остальных 33,3% больных, несмотря на проведение полной неoadъювантной лекарственной терапии, рецидивы появились в раннем периоде после лечения. Таким образом, частота местных рецидивов у больных контрольной группы отмечена в 4 раз больше, чем у больных основной группы.

Учитывая, что у больных с диффузной формой РМЖ процесс изначально носит распространенный характер и достижение полной регрессии опухоли невозможно, мы под «безрецидивной выживаемостью» подразумевали отсутствие местного рецидива и рассчитывали от момента операции до даты констатации рецидива или даты последней явки больной, если рецидив не обнаружен.

В исследуемых группах общую и безрецидивную выживаемость мы изучали от момента операции до времени констатации смерти или появлении местных рецидивов соответственно.

При изучении общей выживаемости сроки наблюдения за больными составили от 3 до 63 месяцев. Установлено, что однолетняя выживаемость в основной группе у пациентов с M0 составляет 88,5%, у пациентов с M1 – 100,0%. Трехлетняя выживаемость в основной группе у пациентов с M0 составляет 50,4%, у пациентов с M1 – 50,0%. Пятилетняя выживаемость в основной группе у пациентов с M0 составляет 33,6%, у пациентов с M1 – 25,0%. Медиана выживаемости в основной группе пациентов с M0 составляет 38 мес. У больных контрольной группы однолетняя выживаемость у пациентов с M0 составляет 74,4%, у пациентов с M1 – 75,0%. Трехлетняя выживаемость у пациентов с M0 составляет 32,4%, у пациентов с M1 – 0,0%. Пятилетняя выживаемость у пациентов с

M0 составляет 0,0%, у пациентов с M1 – 0,0%. Медиана выживаемости в контрольной группе пациентов с M0 составляет 21 мес. (рисунки 22, 23).

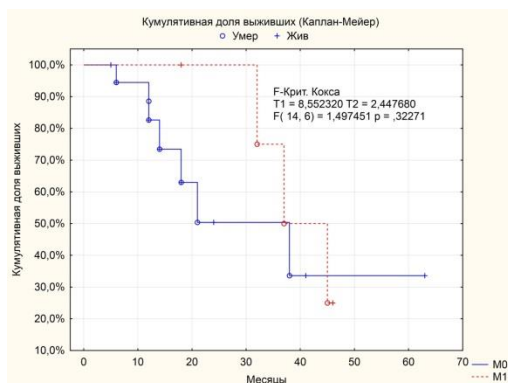


Рисунок 22 – График выживаемости после операции в основной группе с M0 и M1

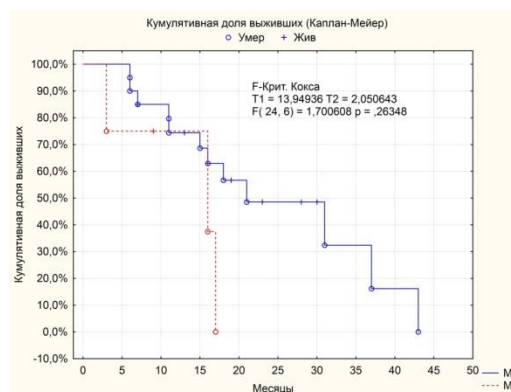


Рисунок 23 – График выживаемости после операции в контрольной группе с M0 и M1

Как видно из представленных графиков выживаемости, отмечается статистическая значимая разница между контрольной и основной группами по данному показателю ($p < 0,05$).

При определении безрецидивной выживаемости в обеих группах сроки наблюдения составили от 1 до 63 месяцев. Установлено, что безрецидивная 63-месячная выживаемость у больных основной группы составляет 14,4%. В контрольной группе всего 10,4% больных прожили 35 месяцев без местного рецидива (рисунок 24).



Рисунок 24. – График безрецидивной выживаемости после операции в основной и контрольной группах

Как видно из представленного графика безрецидивной выживаемости, отмечается статистическая значимая разница между контрольной и основной группами по данному показателю ($p < 0,01$). При этом 12-месячная безрецидивная выживаемость в контрольной группе составила 34%, а в основной группе – 72%. Уровень 3-летней безрецидивной выживаемости в контрольной группе составил 12%, а в основной группе – 40%. Уровень 4-летней безрецидивной выживаемости в основной группе составил 15%. Медиана безрецидивной выживаемости в основной группе составляет 28 месяцев, в контрольной группе – 10 месяцев ($p < 0,01$).

Таким образом, расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами имеет преимущество перед традиционной радикальной мастэктомией у больных диффузной формой РМЖ, как по непосредственным, так и по отдаленным результатам, оцениваемых в виде общей и безрецидивной выживаемости.

В нашем исследовании качество жизни изучено у 50 больных диффузным РМЖ с помощью опросника FACT-G (версия 4) до операции и через две недели, при выписке. Нами представлена больным анкета, состоявшая из набора вопросов с меню – ответами, из которых пациент выбирает близких к себе ответов. На каждом вопросе имеются 5 вариантов ответа, которые соответствуют определенному индексу: «совсем нет» - 0, «немного» - 1, «умеренно» - 2, «сильно» - 3 и «очень сильно» - 4.

Проведена сравнительная оценка КЖ по четырем шкалам опросника - физическое функционирование (ФФ), социальное/семейное благополучие (ССБ), психоэмоциональное состояние (ПЭС) и благополучие в повседневной жизни (БПЖ) у 24 больных основной группы и 26 больных контрольной группы.

Оценка качества жизни больных в обеих группах до операции установила статистически значимое различие показателей между группами по шкале ФФ, хотя в обеих группах стадии процесса достоверно сопоставимы.

Через две недели после операции изучены показатели КЖ в обеих группах. Установлено, что в обеих группах параметры ФФ заметно снизились после операции. Это мы связывали с тем, что после дополнительной хирургической агрессии (взятие ТДЛ- и ТРАМ-лоскутов) у больных основной группы появляется ограничение амплитуды движения конечности на стороне операции и в зоне передней брюшной стенки. Несколько утрачены возможности больного выполнять повседневную работу, которую он выполнял до операции.

Пациенты контрольной группы после радикальной мастэктомии и закрытия дефекта местными тканями имели только одну рану на месте молочной железы, вели себя более активно, но, тем не менее, ограничение движения конечности на стороне операции присутствует, вели щадящий образ жизни

Снижение баллов по шкале ПЭС у больных обеих групп показало, что все же депрессия и мысли о прогнозе болезни у больных присутствуют, так как они имеют недостаточную информацию о характере своей болезни, беспокоятся о возможности ухудшения состояния.

Заслуживают внимания результаты опроса по шкалам ССБ и БПЖ у больных основной группы. Больные диффузным РМЖ после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами чувствовали себя более уверенными, восстановили хорошее отношение с друзьями и членами семьи. После чувства выздоровления свободнее стали говорить о своей болезни с друзьями и родственниками. Стали радоваться жизни, выполнять определенную работу, более спокойно относиться к своей болезни, нормализовался сон. Имея информацию о том, что такая большая операция с пластикой носит для них «радикальный» характер, они вели себя намного увереннее, в отличие от больных контрольной группы.

Больные контрольной группы после мастэктомии с закрытием дефекта местными тканями в ближайшее время после операции видели, что вокруг рубца уже появились рецидивные узловые образования, кожа стянутая, создает постоянный дискомфорт. Они получали недостаточное удовлетворение от качества своей жизни.

В нижеприведенной диаграмме наглядно видны различия в КЖ больных по всем четырем шкалам до операции и после операции (рисунок 25).

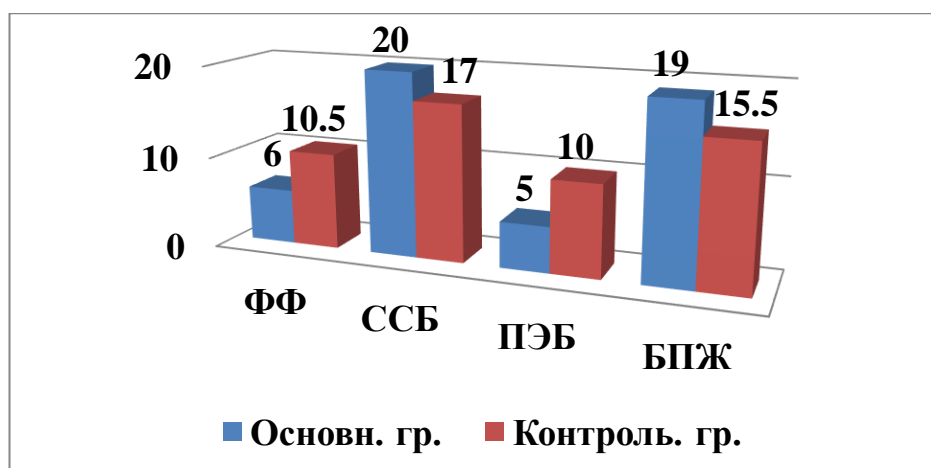


Рисунок 25. Различие качества жизни после операции между основной и контрольной группами (Me [25q; 75q], n=50).

Как следует из диаграммы 36, рост показателя КЖ у больных основной группы происходит в основном за счет шкалы «социального/семейного благополучия» и шкалы «благополучия в повседневной жизни». Полученные баллы свидетельствуют о том, что для больных ДРМЖ после расширенной модифицированной мастэктомии с пластикой дефекта перемещенными лоскутами важен сам факт радикальности лечения и настрой на положительный исход.

В отдельности изучены показатели качества жизни больных по критерию Вилкоксона до и после операции в обеих группах.

Сравнительный анализ КЖ у больных основной группы показал статистически достоверные изменения по всем шкалам после расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами (таблица 7.).

Таблица 7. Качество жизни в основной группе до и после операции (Me [25q; 75q]; n=24)

Шкала КЖ	До операции	После операции	p
ФФ	13,0 [11,5; 14,5]	6,0 [5,0; 8,0]	=0,002 (T =41,5; Z =3,10)
ССБ	18,0 [17,0; 18,5]	20,0 [19,0; 21,0]	=0,001 (T =18,0; Z =3,25)
ПЭС	18,0 [16,5; 19,0]	5,0 [4,5; 6,0]	<0,001 (T =6,0; Z =4,11)
БПЖ	15,0 [14,0; 16,0]	19,0 [16,5; 20,0]	=0,016 (T =59,0; Z =2,40)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после операции по критерию Вилкоксона.

Снижение баллов по шкалам ФФ и ПЭС свидетельствует о том, что после двух обширных оперативных вмешательств больные основной группы все еще чувствовали боль, ограничение движения в плечевом суставе и брюшном прессе, часто проводили время в постели. В связи с этим появляется и неуверенность в том, что справляется со своей болезнью.

Повышение баллов по шкалам ССБ и БПЖ свидетельствует о моральной поддержке со стороны семьи и друзей, более спокойному отношению к своей болезни в связи с выполнением радикальной операции, в течение месяца состояние постепенно стало улучшаться.

Изучение параметров КЖ по шкалам у больных контрольной группы до операции и после неё показало достоверное снижение баллов по шкалам ФФ и ПЭС (таблица 8.).

**Таблица 8. Качество жизни в контрольной группе до и после операции (Me [25q;
75q]; n =26)**

Шкала КЖ	До операции	После операции	p
ФФ	17,0 [17,0; 18,0]	10,5 [9,0; 13,0]	<0,001 (T =28,5; Z =3,73)
ССБ	17,0 [17,0; 20,0]	17,0 [16,0; 18,0]	>0,05 (T =50,0; Z =1,55)
ПЭС	17,0 [16,0; 18,0]	10,0 [9,0; 11,0]	<0,001 (T =16,0; Z =4,05)
БПЖ	16,0 [15,0; 17,0]	15,5 [14,0; 16,0]	>0,05 (T =82,0; Z =1,94)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после операции по критерию Вилкоксона.

Естественно, больные контрольной группы также после операции в течение месяца чувствовали боль и ограничение движения в плечевом суставе на стороне операции, что влияет на их физическую активность.

Они обладают информацией о том, что операция носила паллиативный характер, в течение месяца отмечали появление признаков рецидива вокруг послеоперационного рубца. Поэтому у них присутствует чувство грусти, постепенной утраты надежды, на преодолении болезни, их преследует мысль о смерти, ждут ухудшение состояния. По шкалам ССБ и БПЖ не происходило изменения КЖ после операции у больных контрольной группы.

Как показывают данные столбиков диаграммы, достоверные различия в баллах отмечаются по шкалам ФФ и ПЭС. В показателях ССБ и БПЖ различий не было заметно.

Таким образом, сравнительный анализ параметров КЖ по четырем шкалам опросника FACT-G показал, что расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами заметно улучшает социально-семейное взаимоотношение больных и их благополучие в повседневной жизни. Показатели физической активности и эмоционального благополучия в ближайшее время после операции страдают за счет двух одновременно расширенных операций, однако эти показатели непременно улучшаются в последующем.

У больных после радикальной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки местными тканями достоверно значимых улучшений в КЖ не установлено.

Сравнительная оценка показателей КЖ в обеих группах показала, что при выборе объема операции у больных диффузным РМЖ при отсутствии противопоказаний нужно отдать предпочтение расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами, что явно способствует отдалению развития местных рецидивов, продлевает сроки и улучшает качество жизни больных.

ВЫВОДЫ

1. В структуре злокачественных новообразований населения Республики Таджикистан РМЖ с удельным весом 13,1% занимает первое место среди других злокачественных опухолей. При этом доля больных с первично операбельных форм составляют 48,7%. Местно-распространенные (первично неоперабельные) формы составляют 42,8%. Больные с метастатической формой РМЖ составляют 8,5%. Частота больных с диффузной формой РМЖ составляет 15,6%, среди них преобладает отечно-инфильтративная форма, удельный вес которой составляет 64,3%, маститоподобная форма составляет 16,1%, с рожистым воспалением – 12,5% и панцирный рак - 7,1%.

2. Оптимальным методом закрытия дефекта передней грудной стенки после расширенной модифицированной мастэктомии при ширине раны более 15 см является применение ТДЛ- и ТРАМ- лоскутов.

3. После расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ- лоскутами первичное заживление раны, как удовлетворительный исход, составляет 87,5%. Местные осложнения в виде краевого некроза и расхождения краев раны составляет 12,6%. После традиционной радикальной мастэктомии с закрытием дефекта местными тканями первичное заживление раны наблюдается в 26,9%, частичное расхождение краев раны и краевой некроз кожи составляют 38,4%.

4. Расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием образовавшегося обширного дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами достоверно увеличивает показатели общей и безрецидивной выживаемости больных диффузными формами рака молочной железы. У данной категории больных медиана общей выживаемости без отдаленных метастазов составляет 38 месяцев, медиана безрецидивной выживаемости – 28 месяцев.

5. Сравнительный анализ параметров КЖ по четырем шкалам опросника FACT-G показал, что расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами заметно улучшает социально-семейное взаимоотношение больных и их благополучие в повседневной жизни от 18,0 и 15,0 баллов до 20,0 и 19,0 баллов соответственно. У больных после радикальной мастэктомии с закрытием дефекта местными тканями эти параметры остаются без динамики - 17,0 и 16,0 баллов - 17,0 и 15,5 баллов соответственно..

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диффузном РМЖ без распада опухоли и кровотечения, при негенерализованной форме или с изолированными метастазами в кости скелета или в печень, на первом этапе показаны неоадьювантная лекарственная и лучевая терапии с последующим произведением расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ- лоскутами.

2. При диффузном РМЖ с распадом опухоли и кровотечением, с изолированными метастазами в кости скелета или в печень, на первом этапе показана активная хирургическая тактика в виде расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ- лоскутами с обязательной адьювантной терапией.

3. Для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни показана расширенная модифицированная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ- лоскутами в комплексном лечении больных с диффузной формой РМЖ.

4. При выполнении расширенной модифицированной мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки аутоотканями предпочтение необходимо отдавать ТД-лоскутом, так как эта операция, по сравнению с использованием ТРАМ-лоскута, менее травматична с меньшими осложнениями, с другой стороны, цель данной операции - не формирование объема груди, а закрытие сформировавшегося обширного дефекта.

5. Расширенную модифицированную мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки ТДЛ- и ТРАМ-лоскутами рекомендуется внедрять в специализированные онкологические клиники с наличием подготовленных для таких операций специалистов и возможности индивидуального подхода к каждой больной.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Обидов Дж.С. Отсроченная аутомаммопластика с использованием импланта при раке молочной железы в условиях ограниченных ресурсов / Б.Б. Насимов, Д.С. Мирзоева, С.Г. Раджабова, А.Б. Нуьмонова, Ф.Г. Солиев, Дж.С. Обидов // Материалы IX Съезда

онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 15-17 июня 2016 г., Минск, Республика Беларусь/ Евразийский онкологический журнал, 2016, - том 4, - №2 - С. 281.

2. Обидов Дж.С. Паллиативные операции с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки у больных с диффузными формами рака молочной железы / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов, Н.К. Гайратова // Актуальные вопросы современной онкологии. Материалы научно-практической конференции, посвященной 26-летию Независимости республики Таджикистан. Курган-тюбе, 27.10.2017. – С. 88-89

3. Обидов Дж.С. Паллиативные операции с одномоментной пластикой дефекта при местно-распространенном раке молочной железы / Дж.С.Обидов, С.Р. Расулов, А.Б. Нуъмонова, С.Г. Раджабова, Н.К. Гайратова, Ш.Р. Сатторов, Б.Б. Насимов // Евразийский онкологический журнал. – 2018, том 6, № 1. – С. 179.

4. Обидов Дж.С. Применения аутологических тканей при выполнении радикальной мастэктомии / Дж.С.Обидов, Х.С. Усмонов, Н.К. Гайратова, Б.Б. Насимов // Тезисы XI Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии 23-25 апреля 2020 г., Казань, Россия. Евразийский онкологический журнал. – 2020, том 8, № 2. Приложение – С. 428-429.

5. Обидов Дж.С. Непосредственные и отдаленные результаты расширенных мастэктомий с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки перемещенными лоскутами у больных IIIb, IIIc стадиями рака молочной железы / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов, Н.К. Гайратова, Б.Б. Насимов // Тезисы XIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии//Евразийский онкологический журнал 2022, том 10, №2, приложение. С. 417.

6. Обидов Дж.С. Расширенная радикальная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки перемещённым ТРАМ-лоскутом у больных диффузным раком молочной железы /С.Р. Расулов, Д.С. Обидов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2022. – Т. XII, № 3(43). – С. 67-73

7. Обидов Д.С. Расширенная радикальная мастэктомия с закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки кожно-мышечным торакодorzальным лоскутом у больных раком молочной железы IIIb, IIIc и IV стадий / С.Р. Расулов, Д.С. Обидов, К.С. Расулов // Вестник последипломого образования в сфере здравоохранения. – 2022. - №3. – С. 79-83

8. Обидов Дж.С. Непосредственные результаты расширенной модифицированной мастэктомии у больных с диффузными формами рака молочной железы / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов, К.С. Расулов // Здравоохранение Таджикистана. 4 (355) 2022. – С. 58-64

9. Обидов Дж.С. Лечение диффузного рака молочной железы (обзор литературы) / Дж.С. Обидов // Вестник последипломого образования в сфере здравоохранения. – 2022. - №4. – С. 90-96

10. Обидов Дж.С. Диффузный рак молочной железы (эпидемиология, клиника) / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов // Здравоохранение Таджикистана. №1 (356), 2023– С. 113-119

11. Обидов Дж.С. Клиническое течение органосохраняющих операций при раннем выявлении рака молочной железы / Дж.С. Обидов, С.Г. Раджабова// Симпозиум Актуальные проблемы онкологии с международным участием, Душанбе 28 апреля 2023 года. С. – 134-135

Рационализаторские предложения

1. Способ закрытия дефектов кожи передней поверхности грудной клетки торакодorzальным лоскутом у больных с диффузными формами рака молочной железы после расширенных мастэктомий / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов, К.С. Расулов. Выдано от 15.11.2018 г., №14.

2. Способ закрытия дефектов мягких тканей передней поверхности грудной клетки нижеабдоминальным горизонтальным лоскутом на прямой мышце живота у больных с диффузными формами рака молочной железы после модифицированных радикальных мастэктомий / С.Р. Расулов, Дж.С. Обидов. Выдано от 14.10.2022 г., №13.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПЖ - благополучие в повседневной жизни
ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
ГОУ ИПОвСЗРТ - Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ – Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
ДРМЖ - диффузный рак молочной железы
ИГХ – иммуногистохимическое исследование
КЖ - качество жизни
КТ – компьютерная томография
МР РМЖ - местно-распространённый рак молочной железы
ОКЖ - общее качество жизни
ПДРМЖ - первично-диссеминированный рак молочной железы
ПХТ - полихимиотерапия
ПЭС - психоэмоциональное состояние
РМЖ - рак молочной железы
РП – рецепторы прогестина
РЭ - рецепторы эстрагенов
ССБ - социальное/семейное благополучие
ТГТ - телегамматерапия
ТДЛ – торакодорзальный лоскут
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФФ - физическое функционирование
АС – (Adriamicin+ciklofosfan) - адриамицин+циклофосфан
ASCO – (American Society of Clinical Oncology) - Американское общество клинической онкологии
АТ – (Adriamicin+tacsoter) - адриамицин+таксотер
BRCA1 и BRCA2 – (BReast CAncer) - гены рака молочной железы
САР – Ciklofosfan+adriamicin+paklitaxsel
СМФ – Ciklofosfan+metatreksat+ftoruracil
СМФV - Ciklofosfan+metatreksat+ftoruracil+vinkristin
ECOG – (Eastern Cooperative Oncology Group) - Восточная объединенная группа онкологов
EGFR – (epidermal growth factor receptor) – рецептор эпидермального фактора роста
EORTC – (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) - Европейская организация по изучению и лечению рака
ФАКТ-G – (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) - функциональная оценка общей терапии рака
HER2/neu – (human epidermal growth factor receptor) - рецептор эпидермального фактора роста
ТРАМ - (transverse rectus abdominis myocutaneous flap) - поперечный кожно-мышечный лоскут передней брюшной стенки на основе прямой мышцы живота.