

Key words: medical and social rehabilitation center, rehabilitation of cancer patients, the multidisciplinary rehabilitation team, management, personnel management, rehabilitation of palliative care patients, palliative care.

Відомості про авторів

Місяк Сергій Анатолійович - завідувач відділення реабілітації Центру сімейної медицини «Формула здоров'я», канд. мед. наук.

Царенко Анатолій Володимирович – с. наук. співроб. Державного навчально-науково-методичного центру паліативної та хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика, доцент кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616-006

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

М.В. Соколовська¹, Д.В.Мясоєдов¹, С.Д.Мясоєдов¹, О.М.Клюсов², Я.О.Терсенов², Р.Х.Асланов², М.Ф.Бакієв², Л.М.Синюшкіна², Л.В.Вінцевич²

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ РАННІХ СТАДІЙ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ З ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯМ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

²Київський міський клінічний онкологічний центр

Вступ. Реконструкція молочної залози є найоптимальнішим рішенням для жінок, які перенесли радикальну мастектомію при раку молочної залози (РМЗ) ранніх стадій. Питання про доцільність застосування післяопераційного хіміопроменевого/променевого лікування у таких хворих на даний час залишається відкритим, що і стало метою нашого дослідження.

Матеріали та методи. Нами проліковано 103 пацієнтки із РМЗ I-II стадій, яким виконана підшкірна мастектомія із одночасним ендопротезуванням. Серед пролікованих 71 хворій проведено хіміопроменево/променево лікування в післяопераційному періоді, а решта 32 пацієнтки склали контрольну групу.

Результати. Вивчено вплив хіміопроменевого/променевого лікування після радикального хірургічного втручання з ендопротезуванням при раку молочної залози ранніх стадій на онкологічні та хірургічні результати (виживання протягом 10 років, частота місцевого рецидивування, виникнення віддалених метастазів, післяопераційні ускладнення).

Висновки. Встановлено, що при застосуванні даного комплексного/комбінованого онкологічного лікування протягом 10 років покращуються його

віддалені результати у порівнянні із самостійним хірургічним лікуванням. Однак, при цьому підвищується ризик розвитку післяопераційних ускладнень, що потребує профілактики і додаткової супутньої терапії.

Ключові слова: рак, молочна залоза, шкіро-зберігаюча мастектомія, первинна реконструкція, ендопротез, хіміопроменеве лікування, післяопераційна променева терапія.

ВСТУП

Захворюваність на рак молочної залози (РМЗ) у жінок є високою як в Україні (60,9 на 100 тис. населення), так і в світі (41,4 на 100 тис. населення) та має тенденцію до зростання. Хворі на РМЗ I-II стадії становлять в Україні більшість із вперше виявлених – 76,9%. Вибір методів лікування та їхніх методик здійснюється у країні у відповідності до прийнятих стандартів та затверджених протоколів; самостійне хірургічне лікування отримують 11,6% пацієнток, а 70,3% підлягають комбінованому або комплексному лікуванню, важливою складовою яких є операція [3].

Видалення молочної залози завжди є важкою фізичною та психічною травмою для жінки, особливо у молодому віці, тому для сучасної клінічної онкології надзвичайно актуальною є проблема реконструкції та відновлення маси і форми видаленої молочної залози. Як відомо, реконструктивно-відновні операції можуть виконуватись при I-III стадіях РМЗ при будь-якій локалізації пухлини. Однак, естетичні аспекти пластичної операції можуть бути виправдані лише у випадках, коли вони не погіршують прогноз захворювання та не спричиняють загрози життю пацієнтки. Однією з найпривабливіших операцій при первинно-операбельному РМЗ є шкіро-зберігаюча мастектомія з первинною реконструкцією молочної залози. Її перевагами є висока косметичність, а також, на відміну від органозберігаючих операцій, повне видалення залози, що дозволяє запобігти розвитку місцевого рецидиву пухлини [1, 2, 5].

Та після виконання реконструкції молочної залози традиційно призначають променеву терапію (ПТ) для підвищення радикальності оперативного втручання та забезпечення локального контролю [4,6]. При цьому застосовують опромінення залишкової частини молочної залози сумарною осередковою дозою (СОД) 50 Гр та зон регіонарного метастазування – СОД 40-46 Гр [5,6]. Однак, на даний час питання про доцільність застосування радіотерапії при лікуванні РМЗ I-II стадій залишається відкритим.

Метою роботи була оцінка ефективності застосування при РМЗ післяопераційної хіміопроменевої або променевої терапії при проведенні первинної реконструкції молочної залози із застосуванням ендопротезів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

В Київському міському клінічному онкологічному центрі з 2001 по 2011 роки проліковано 103 пацієнтки із РМЗ I–II стадій, яким одночасно із радикальною операцією провели реконструкцію молочної залози. Ім була виконана підшкірна мастектомія з лімфодисекцією аксиллярної групи лімфатичних вузлів та заміщення тканини молочної залози ендопротезом [2]. Серед

ендопротезів використовували вітчизняні гелеві протези (Інтерфалл, Есте-форм, Нубіплант) у 61 пацієнтки та закордонні: Polytech (Германія) – у 30 та Allergan (USA) – у 16 осіб [1].

Пацієнтки були поділені на дві групи: досліджувану (71 хвора) – яким в післяопераційному періоді проводилось хіміопроменеве або променеве лікування та контрольну (32 особи) – де обмежились лише хірургічним лікуванням. Розподіл хворих обох груп за віком, стадією, локалізацією, морфологічною формою та за ступінню диференціювання пухлинного процесу представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих в залежності від методу лікування, віку, стадії, локалізації, морфологічної форми, гістологічним варіантом пухлинного процесу

Показник		Досліджувана група (n – 71)	Контрольна група (n – 32)
Середній вік (років)		47,1 ± 5,9	48,8 ± 8,8
стадія	I	22 (31,0%)	15 (46,9%)
	II	49 (69,0%)	17 (53,1%)
локалізація	права МЗ	44 (62,0%)	21 (65,6%)
	ліва МЗ	27 (38,0%)	11 (34,4%)
Форма росту		вузлова	вузлова
Ступінь диференціювання пухлини	G1	17 (24,0%)	9 (28,1%)
	G2	38 (53,5%)	15 (46,9%)
	G3	16 (22,5%)	8 (25,0%)

У досліджуваній групі з другого тижня після операції пацієнтки отримували курс променевої терапії (ПТ) на область молочної залози та регіонарних лімфатичних вузлів. Опромінення здійснювали традиційним фракціонуванням: разова осередкова доза (РОД) – 2–2,3 Гр, 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) – 50 Гр на молочну залозу та 40–46 Гр на шляхи лімфовідтоку [4,5]. Також, більшість пацієнток – 55 осіб (77,5%) досліджуваної групи після операції отримували і профілактичну хімотерапію (2-6 курсів) за схемами CMF або CAF, а у 16 пацієнток даної групи (22,5%) проводилась лише післяопераційна ПТ. Вибір методу лікування та його методик здійснювали у відповідності до прийнятих в Україні стандартів та затверджених протоколів.

Усі отримані цифрові дані були оброблені за методами варіаційної статистики із застосуванням критерію Ст'юдента на ЕОМ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність застосування післяопераційного хіміопроменевого/променевого лікування при РМЗ I-II стадій після радикальної операції із одноментним ендопротезуванням ми порівняли із самостійним хірургічним лікуванням та оцінювали за такими критеріями: загальна виживаність хворих протягом 10 років спостереження (табл.2.), наявність місцевих рецидивів та

метастазів протягом даного періоду, а також наявність або відсутність післяопераційних місцевих ускладнень, що мали місце після оперативного втручання та в результаті проведення променевого лікування.

Згідно даних таблиці 2 в досліджуваній групі (хворі, у яких в післяопераційному періоді проводили хіміопроменеве/променеве лікування) в різні терміни померли 9 із 71 (12,7±3,9%) осіб. В той самий час, як серед пацієнток контрольної групи померло 11 із 32 (34,4±8,4%) осіб ($p < 0,05$). Залишились живими: 62 із 71 (87,3±3,9%) та 21 із 32 (65,6±8,4%) хворих відповідно ($p < 0,05$).

При аналізі віддалених результатів лікування виявлено, що протягом періоду спостереження місцеві рецидиви в контрольній групі виникали частіше, аніж в досліджуваній групі: в 4 із 32 (12,5±5,9%) пацієнток проти 3 із 71 (4,2±2,3%) ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Результати застосування хіміопроменевого/променевого лікування хворих на рак молочної залози I-II стадій після радикальної операції із ендопротезуванням

Спостереження (роки)	Досліджувана група (n – 71)				Контрольна група (n – 32)			
	живі		померли		живі		померли	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	69	97,2	2	2,8	31	96,9	1	3,1
2	67	94,4	2	5,6	30	93,7	1	6,3
3	66	93,0	1	7,0	24	75,0	6	25,0
4	64	90,2	2	9,8	23	71,9	1	28,1
5	63	88,7	1	11,3	23	71,9	-	28,1
6	63	88,7	-	11,3	21	65,6	2	34,4
7	63	88,7	-	11,3	21	65,6	-	34,4
8	62	87,3	1	12,7	21	65,6	-	34,4
9	62	87,3	-	12,7	21	65,6	-	34,4
10	62	87,3	-	12,7	21	65,6	-	34,4
Загальна кількість	62	87,3±3,9	9	12,7±3,9	21	65,6±8,4	11	34,4±8,4

Також, вищими в контрольній групі виявилися і показники віддаленого метастазування – у 7 із 32 (21,9±7,3%) осіб (в кістки – у 2, в підпахвинні лімфатичні вузли – 2, в легені – 3) проти 8 із 71 (11,3±3,7%) ($P > 0,05$) пацієнток у досліджуваній групі (в кістки – у 2, в підпахвинні лімфатичні вузли – 1, печінку – 1, шкіру – 1, множинне метастазування – 3 випадки). При цьому в контрольній групі (у якій проводили лише хірургічне лікування) РМЗ у 3 із 32 (9,4±5,6%) хворих спостерігалось і виникнення рецидиву і віддалене метастазування, чого не виявлено у досліджуваній групі.

Слід зазначити, що перебіг післяопераційного періоду у хворих, які отримували хіміопроменеву/променеву терапію (досліджувана група), відрізнявся від аналогічного у контрольній групі, де обмежились лише оперативним

втручанням із ендопротезуванням молочних залоз. Так, в контрольній групі у 2 із 32 (6,3±5,6%) пацієнток спостерігались післяопераційні ускладнення (нориця та розходження швів). В той же час у досліджуваній групі післяопераційні ускладнення виявлені у 12 із 71 (16,9±4,4%) пацієнток ($p > 0,05$). При цьому, окрім норичи та розходження швів, які виявлені у 2 із 12 (2,8±4,8%) хворих досліджуваної групи, також спостерігались: частковий некроз шкірних лоскутів – у 2 (2,8±4,8%), тривалі сероми між ендопротезом та шкірою – у 5 (7,0±3,5%) та в 3 (4,2±4,9%) розвинулась контракційна капсула, що потребувало висічення капсули та заміни ендопротезу. Вважаємо, що зростання кількості післяопераційних ускладнень в досліджуваній групі є реакцією тканин на наявність чужорідного тіла – ендопротезу та результатом дії променевої терапії, як компонента комбінованого лікування. Тому, в післяопераційному періоді пацієнткам цієї групи призначали триваліше антибіотики, десенсибілізуючі засоби, препарати, що нормалізують трофіку м'яких тканин (детралекс, вобензим) та проводили пункцію сером.

Отже, застосування після підшкірної мастектомії із реконструкцією хіміо-променевого/променевого лікування з приводу РМЗ I-II стадій підвищує ризик розвитку післяопераційних місцевих ускладнень та, разом з тим, значно покращує віддалені онкологічні результати лікування порівняно з проведенням самостійного хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

1. При проведенні хіміопротеневого/променевого лікування раку молочної залози I-II стадій після радикального хірургічного лікування з ендопротезуванням знижуються показники смертності порівняно із наслідками самостійного застосування радикальної шкіро-зберігаючої мастектомії.

2. Застосування післяопераційного хіміопротеневого/променевого лікування сприяє зменшенню частоти місцевого рецидивування та віддаленого метастазування на відміну від самостійного радикального хірургічного лікування.

3. При застосуванні хіміопротеневого/променевого лікування РМЗ після підшкірної мастектомії із реконструкцією збільшуються післяопераційні місцеві ускладнення, що потребують профілактики і відповідної терапії та мають становити предмет подальших досліджень.

Літератури

1. Мясоєдов С.Д., Терсенов Я.А., Мясоєдов Д.В. и др. О показаниях к выполнению подкожной мастэктомии с одномоментным эндопротезированием у больных раком молочной железы // Клиническая онкология, Специальный выпуск. – 2011. - № II. – С. 73-74.

2. Хирургическое лечение первично операбельного рака молочной железы / Портной С.М., Блохин С.Н., Лактионов К.П. [и др.] // Материали XIV рос. онкол. конгресса. – М.: Изд. группа РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2010. – С.177-185.

3. Рак в Україні, 2011–2012: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – К., 2013. – № 14. – 94 с.

4. Хайленко В.А. Органосохраняющие операции в комплексном лечении больных с первично-операбельным инфильтративным раком молочной железы / Хайленко В.А., Комов Д.В., Ткачев С.И. // Материалы научно-практ. конф. «Новые технологии в диагностике и лечении рака молочной железы и меланомы кожи», Москва, 16-17 декабря 2010 г. – 2010. – С.29-30.

5. Шаповал Е.В. Лучевая терапия раннего рака молочной железы / Шаповал Е.В. // Медицинские новости. – 2009. - №14. – С.12-14.

6. Colleoni M. Adjuvant therapies for special types of breast cancer (abstr. S240) / Colleoni M. // The Breast. – 2011. – Vol. 20 (suppl.1). – P. 15.

М.В.Соколовская, Д.В.Мясоедов, С.Д.Мясоедов, А.Н.Клюсов, Я.А.Терсенов, Р.Х.Асланов, М.Ф.Бакиев, Л.Н.Синюшкина, Л.В.Винцевич

Эффективность химиолучевого лечения рака молочной железы ранних стадий после радикального хирургического лечения с эндопротезированием

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,

Киевский городской клинический онкологический центр

Введение. Реконструкция молочной железы является самым оптимальным решением для женщин, которым выполнена радикальная мастэктомия при раке молочной железы (РМЖ) ранних стадий. Вопрос о целесообразности проведения послеоперационного химиолучевого/лучевого лечения у таких больных на данный момент остается открытым, что и является целью нашего исследования.

Материалы и методы. Мы пролечили 103 пациентки на РМЖ I-II стадий, которым выполнена подкожная мастэктомия с одномоментным эндопротезированием. Среди пролеченных 71й больной в послеоперационном периоде проведено химиолучевое/лучевое лечение, а остальные 32 пациентки составили контрольную группу.

Результаты. Изучено влияние химиолучевого/лучевого лечения после радикального хирургического вмешательства с эндопротезированием при РМЖ ранних стадий на онкологические и хирургические результаты (10-ти летнее выживание, частота местного рецидивирования, частота возникновения отдаленных метастазов, послеоперационные осложнения).

Выводы. Установлено, что при применении данного комплексного/комбинированного онкологического лечения улучшаются его отдаленные результаты на протяжении 10 лет в сравнении с самостоятельным оперативным вмешательством. Однако при этом повышается риск развития послеоперационных осложнений, что нуждается в профилактике и сопутствующей дополнительной терапии.

Ключевые слова: рак, молочная железа, кожесохраняющая мастэктомия, первичная реконструкция, эндопротез, химиолучевое лечение, послеоперационная лучевая терапия.

**M.V.Sokolovska, D.V.Miasoiedov, S.D.Miasoiedov, O.M.Kliusov,
J.O.Tersenov, R.Ch.Aslanov, M.F.Bakiev, L.N.Siniushkina, L.V.Vintsevich**
**Efficiency of early breast cancer adjuvant chemoradiotherapy after
subcutaneous total mastectomy with breast reconstruction**
**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv City Clinical Cancer Center**

Introduction. Breast reconstruction is the best solution for women who underwent radical mastectomy for breast cancer at early stages. The aim of the study is to establish whether postoperative chemoradiotherapy/radiation therapy in such patients is advisable. The issue currently remains open.

Materials and methods. We treated 103 patients for breast cancer stages I-II, who underwent subcutaneous mastectomy with simultaneous endoprosthesis. Among the treated patients, 71 individuals had postoperative chemoradiotherapy/radiation therapy, and the remaining 32 patients constituted the control group.

Results. The effect of adjuvant chemoradiotherapy/postoperative radiation therapy in the treatment of breast cancer patients stages I-II after subcutaneous total mastectomy with endoprosthesis was studied (a ten-year total survival rate, local recurrence-free survival and remote recurrence-free survival; postoperative complications).

Conclusion. There was established that complex/combined oncological treatment improved remote oncological outcomes dramatically vs similar improvement parameters seen after surgical treatment only. However, postoperative surgical complications have had increased simultaneously which needs prophylaxis and concomitant adjunctive therapy.

Keywords: breast cancer; subcutaneous total mastectomy with breast reconstruction; breast endoprosthesis; postoperative chemoradiotherapy; postoperative radiation therapy.

Відомості про авторів:

Соколовська Марина Вячеславівна - к.м.н., асистент кафедри радіології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Мясоедов Дмитро Володимирович - д.м.н., професор кафедри онкології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 450-74-35.

Мясоедов Станіслав Дмитрович, д.м.н., професор, завідувач кафедри онкології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 450-74-35.

Клюсов Олександр Миколайович - головний лікар Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.

Терсенов Яків Олександрович - к.м.н., хірург-онколог Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.

Асланов Рахім Хейрулла Огли - хірург-онколог Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.

Бакієв Мавлют Фанузівич - хірург-онколог Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.

Синюшкіна Лариса Миколаївна - завідувача стаціонаром денного перебування хворого на ліжку променевої терапії Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.

Вінцевич Людмила Василівна - лікар-радіолог Київського міського клінічного онкологічного центру. Адреса: Київ, вул. Верховинна, 69.