

Сравнительный анализ результатов лечения пациенток с раком молочной железы с применением различных методик реконструкции

О.И. Каганов^{1,2}, Н.А. Орлов², М.В. Ткачев^{1,2*}

¹Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара, Россия;

²Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

Реферат

Актуальность. Рак молочной железы во многих случаях становится основной причиной ухудшения качества жизни пациенток, обусловленного наличием выраженной послеоперационной асимметрии.

Цель. Сравнить ближайшие и отдалённые результаты, показатели качества жизни и экономическую эффективность при лечении больных с диагнозом «рак молочной железы» с использованием эндопротеза и реконструкции липофилингом.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное исследование результатов лечения 72 больных с диагнозом «рак молочной железы». Пациенткам контрольной группы (n=40) выполняли подкожную мастэктомию с пластикой эндопротезом. Пациенткам основной группы (n=32) проводили подкожную мастэктомию с первичной реконструкцией липофилингом. Проводили расчёт показателей, характеризующих эффективность использования госпитальных коек лечебного учреждения, выполнен подсчёт случаев и дней временной утраты трудоспособности, произведён анализ экономических затрат из расчёта тарифа на законченный случай лечения заболевания. Все статистические анализы выполнены с применением программы Statistica 10.0. В исследовании установлен критерий значимости $p < 0,05$.

Результаты. В сравниваемых группах ближайшие результаты хирургического лечения статистически значимо не различались ($p=0,973$), тогда как качество жизни у больных после подкожной мастэктомии с пластикой липофилингом по шкале социального функционирования было значимо выше (0,004), чем после реконструкции с применением эндопротеза. При использовании способа реконструкции с применением липофилинга удалось статистически значимо сократить сроки пребывания пациенток в стационаре.

Вывод. Использование липофилинга в качестве нового способа реконструкции у пациенток с диагнозом «рак молочной железы» позволяет сохранить значимо высокие показатели качества жизни по шкале социального функционирования в сравнении с группой больных, которым выполнена реконструкция эндопротезом, а также даёт возможность существенно сократить экономические затраты на лечение больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, онкология, липофилинг, качество жизни, эндопротез, реконструкция, экономические затраты.

Для цитирования: Каганов О.И., Орлов Н.А., Ткачев М.В. Сравнительный анализ результатов лечения пациенток с раком молочной железы с применением различных методик реконструкции. *Казанский мед. ж.* 2022;103(3):373–379. DOI: 10.17816/KMJ2022-373.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-373

Comparative analysis of the treatment results of patients with breast cancer using various reconstruction methods

O.I. Kaganov^{1,2}, N.A. Orlov², M.V. Tkachev^{1,2*}

¹Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russia;

²Samara State Medical University, Samara, Russia

*Для переписки: m9277477577@mail.ru

Поступила 18.11.2021; принята в печать 07.12.2021;

опубликована: 10.06.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: m9277477577@mail.ru

Submitted 18.11.2021; accepted 07.12.2021;

published: 10.06.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

Abstract

Background. Breast cancer in many cases becomes the main cause of deterioration in the quality of life of patients due to the presence of severe postoperative asymmetry.

Aim. To compare immediate and long-term results, quality of life indicators and cost-effectiveness in the treatment of patients diagnosed with breast cancer using an endoprosthesis and lipofilling reconstruction.

Material and methods. A prospective study of the treatment results of 72 patients diagnosed with breast cancer was carried out. Patients in the control group (n=40) underwent subcutaneous mastectomy with endoprosthesis plastics. Patients of the main group (n=32) underwent subcutaneous mastectomy with primary reconstruction by lipofilling. The calculation of indicators characterizing the efficiency of the use of hospital beds of a medical institution was carried out, the number of cases and days of temporary disability was calculated, an analysis of economic costs was made based on the tariff for a completed case of treatment of the disease. All statistical analyzes were performed using the Statistica 10.0 software. The study established a significance test of $p < 0.05$.

Results. In the compared groups, the immediate results of surgical treatment did not differ statistically significantly ($p=0.973$), while the quality of life in patients after subcutaneous mastectomy with plastic lipofilling was significantly higher on the social functioning scale (0.004) than after reconstruction with the use of an endoprosthesis. When using the method of reconstruction with the use of lipofilling, it was possible to statistically significantly reduce the length of stay of patients in the hospital.

Conclusion. The use of lipofilling as a new method of reconstruction in patients diagnosed with breast cancer allows maintaining significantly high quality of life indicators on the scale of social functioning in comparison with the group of patients who underwent reconstruction with an endoprosthesis, and also makes it possible to significantly reduce the economic costs of treating patients.

Keywords: breast cancer, oncology, lipofilling, quality of life, endoprosthesis, reconstruction, economic costs.

For citation: Kaganov OI, Orlov NA, Tkachev MV. Comparative analysis of the treatment results of patients with breast cancer using various reconstruction methods. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(3):373–379. DOI: 10.17816/KMJ2022-373.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) — важная социальная и медицинская проблема онкологии, занимающая первое место у женщин среди причин смерти при злокачественных новообразованиях [1]. РМЖ во многих случаях становится основной причиной ухудшения качества жизни пациенток, обусловленного наличием выраженной послеоперационной асимметрии [2].

Хирургический метод в настоящее время служит основной составляющей на этапе комбинированного и комплексного лечения пациенток с диагнозом РМЖ [3, 4]. Оперативное лечение данной категории больных трансформировалось из сверхрадикального удаления молочной железы с большой и малой грудными мышцами до выполнения органосохраняющих операций. Это стало возможным в результате накопления новых знаний о природе развития опухолей молочной железы и внедрения дополнительных современных методов терапии [5].

Помимо органосохраняющих операций, в хирургии молочной железы используют реконструктивно-пластические методы. Так, при малом размере молочных желёз часто реконструкцию выполняют с использованием эндопротезов [3, 4]. Нами предложен новый способ реконструкции у больных при малом объёме

молочной железы с применением липофилинга.

Важным моментом является то обстоятельство, что от результата хирургического этапа лечения зависит социальная активность больной [6, 7]. Отсутствие симметрии молочных желёз после проведённой реконструкции приводит к серьёзным последствиям: потере уверенности в себе и эмоциональной стабильности, дальнейшей социальной дезадаптации [8, 9].

Цель

Цель проводимого исследования — сравнить ближайшие и отдалённые результаты лечения и показатели качества жизни у больных с диагнозом РМЖ при использовании эндопротеза и реконструкции липофилингом.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе онкологического отделения (общая онкология) Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2015 по 2020 г. Проведено спланированное проспективное исследование результатов лечения 72 больных с диагнозом РМЖ. Исследование одобрено на заседании этического комитета ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (СОКОД), протокол №4 от 14.04.2014.

Пациенткам контрольной группы (n=40) выполняли подкожную мастэктомию с пластикой

эндопротезом стандартным способом с полным мышечным укрытием. Пациенткам основной группы ($n=32$) проводили подкожную мастэктомию с первичной реконструкцией липофилингом. У больных групп сравнения объём молочной железы не превышал 150 мл. Возраст пациенток был от 25 до 55 лет: в контрольной группе средний возраст $43,18 \pm 8,64$ года, в основной — $40,78 \pm 6,57$ года ($p=0,955$).

У всех больных групп сравнения диагностирован инвазивный РМЖ. По стадии заболевания распределение проходило следующим образом: в контрольной группе у 9 (22,5%) пациенток диагностирована I стадия заболевания, у 31 (77,5%) — II стадия; в основной группе у 8 (25%) больных — I стадия, у 24 (75%) — II стадия ($p=0,804$). В контрольной группе: люминальный А подтип определён у 19 (47,5%) человек, люминальный В — у 10 (25%), Her2/neu-позитивный подтип выявлен у 6 (15%), трижды негативный подтип — у 5 (12,5%) женщин. В основной группе: люминальный А подтип диагностирован у 13 (40,62%) пациенток, люминальный В — у 9 (28,13%), Her2/neu-позитивный подтип — у 6 (18,75%), трижды негативный подтип тип — у 4 (12,5%) больных ($p=0,845$).

При поступлении в стационар на дооперационном этапе всем больным групп сравнения проводили разметку. Новый способ реконструкции у больных при малом объёме молочной железы с применением липофилинга осуществляют следующим образом. Выполняют в положении пациентки стоя дооперационную разметку (рис. 1).

На этапе операции проводят забор необходимого объёма жировой ткани из донорских зон больной. Осуществляют дугообразный разрез по контуру ареолы, после чего производят кожесохраняющую мастэктомию с ушиванием раны послойно. В дальнейшем через подмышечный доступ выполняют лимфодиссекцию (биопсию сигнального лимфатического узла) с установкой дренажа и послойным ушиванием раны. Осуществляют прокол кожи вдоль субмаммарной складки для введения с помощью канюли для липофилинга 0,9% раствора натрия хлорида, таким образом проводят проверку на герметичность сформированной полости. В дальнейшем в канюлю вводят собственную жировую ткань пациентки, заготовленную из донорских зон, на 30–40% большего объёма, чем удалённая ткань молочной железы. В послеоперационном периоде в течение 5 следующих дней выполняют гипербарическую оксигенацию.

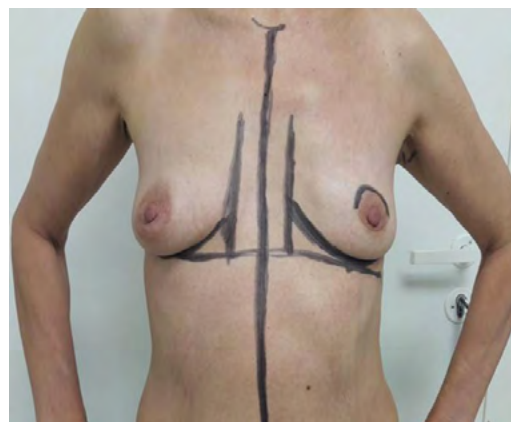


Рис. 1. Дооперационная разметка у пациентки основной группы

Получен патент РФ на соответствующее изобретение: «Способ реконструкции после кожесохраняющей мастэктомии при малом объёме молочной железы» [10].

В процессе работы проведён анализ качества жизни пациенток на основании опросника SF-36¹ [11]. Опросник разработан для анализа психометрических стандартов, необходимых при сравнении, позволяет оценить общее состояние здоровья, основываясь на неспецифичных для возрастных групп, заболеваний и схем лечения показателях, отражающих качество жизни. Показатели качества жизни до операции в группах сравнения статистически значимо не различались (критерий Пирсона 1,16; $p=0,814$).

Нами проведён анализ показателей, характеризующих эффективность использования госпитальных коек лечебного учреждения; выполнен подсчёт случаев и дней временной утраты трудоспособности, произведён расчёт экономических затрат из расчёта тарифа на законченный случай лечения заболевания.

Методическими рекомендациями Минздрава России «Управление качеством медицинской помощи в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении» среди показателей оценки качества лечебно-диагностического процесса в многопрофильном стационаре отражается: число койко-дней, средняя длительность пребывания больного на койке и распределение больных по срокам лечения. Данные показатели рассчитаны по форме Ф.066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара».

Стационарное хирургическое лечение у пациенток с диагнозом РМЖ сопровождалось

¹ SF-36 (от англ. Short Form-36 Health Survey Questionnaire) — краткая форма опросника для оценки качества жизни.

Таблица 1. Ближайшие результаты лечения пациенток в группах сравнения

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n=40)	Основная группа (n=32)	p
Время операции, мин	110,6±17,4	115±21,5	0,961
Кровопотеря, мл	80,8±10	70±15	0,609
Послеоперационная лимфорея, дни	16±2,4	17,1±3,7	0,986

временной утратой трудоспособности. Подсчёт случаев и дней временной утраты трудоспособности проводили по листкам нетрудоспособности по форме Ф.025-9/у-96 «Талон на законченный случай временной нетрудоспособности».

Анализ экономических затрат в каждой подгруппе производили из расчёта тарифа на законченный случай лечения заболевания в зависимости от клинико-статистической группы. Расчёт тарифа подушевого норматива финансирования медицинской организации выполняли с учётом необходимых затрат на оказание медицинской помощи ГБУЗ СОКОД, установленных тарифным соглашением, заключаемым в субъекте Российской Федерации в соответствии со статьёй 30 Федерального закона.

Все статистические анализы выполнены с применением программы Statistica 10.0. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (критерии Манна–Уитни, критерий χ^2 и точный критерий Фишера). Выживаемость оценивали с помощью метода Каплана–Мейера. В исследовании установлен критерий значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведён анализ ближайших результатов лечения больных в группах сравнения (табл. 1).

Оценивая ближайшие результаты при хирургическом лечении пациенток групп сравнения, можно сказать, что по времени операции, интраоперационной кровопотере и послеоперационной лимфореи статистически значимых различий не было.

В контрольной группе у 3 (7,5%) больных в раннем послеоперационном периоде после выписки из стационара возникли осложнения — нагноение ложа эндопротеза. В результате выполнены повторные операции с удалением эндопротезов. У 1 (3,125%) пациентки основной группы в результате компрессии сформированной молочной железы возникло расхождение краёв раны с эвакуацией донорского жира. Частота послеоперационных осложнений в группах сравнения статистически значимо не различалась (критерий Пирсона 0,516; $p=0,42$).



Рис. 2. Вид больной контрольной группы через 1 мес после операции

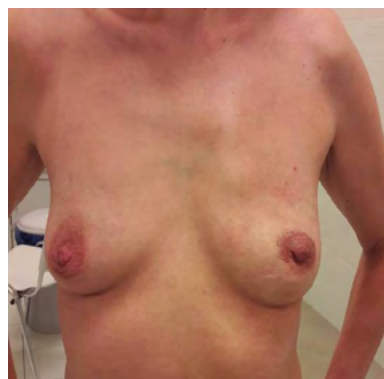


Рис. 3. Пациентка основной группы через 1 мес после операции

Через 1 мес после хирургического этапа пациенток групп сравнения осматривал оперирующий врач. Вид больной контрольной группы через 1 мес после хирургического этапа представлен на рис. 2. Пациентке установлен эндопротез объёмом 130 мл. По фотографии видно, что даже такой малый по объёму эндопротез не обеспечивает симметрию молочных желёз после реконструкции.

Вид пациентки основной группы через 1 мес после операции представлен на рис. 3. После выполнения реконструкции с применением нового способа удалось достичь визуальной симметрии молочных желёз.

Выбор методов специального лечения определялся стадией заболевания и биологическим подтипом опухоли. У больных групп сравнения выбор методов адъювантного лечения не зави-

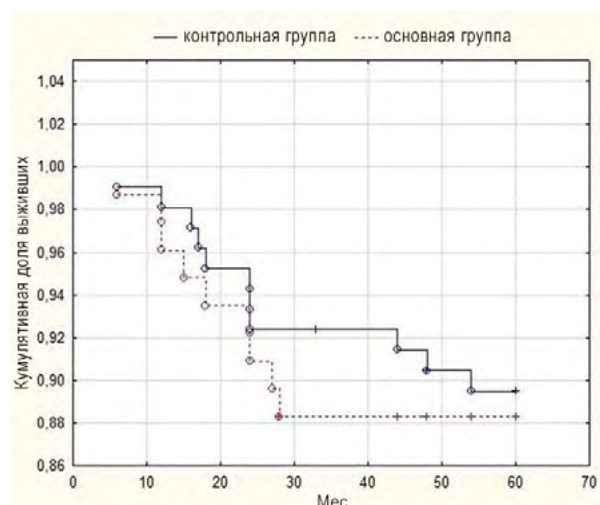
Таблица 2. Показатели качества жизни у пациенток в группах сравнения через 1 мес после окончания специального лечения (баллы)

Шкала качества жизни SF-36	Контрольная группа (n=40)	Основная группа (n=32)	p
Шкала физического состояния	72,34±12,6	67,5±10,7	0,842
Шкала социального функционирования	72,12±14,2	42,4±19,8	0,003
Шкала психологического здоровья	51,4±14,8	54,3±21,32	0,913
Переходный момент здоровья, оценённый самостоятельно	65,2±18,24	59,1±13,57	0,826

Таблица 3. Средняя длительность пребывания больной на койке

Длительность пребывания	Контрольная группа (n=40)		Основная группа (n=32)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
10–14 дней	14	35	20	62,5	0,008
15–19 дней	26	65	12	37,5	0,037
Всего	40	100	32	100	—

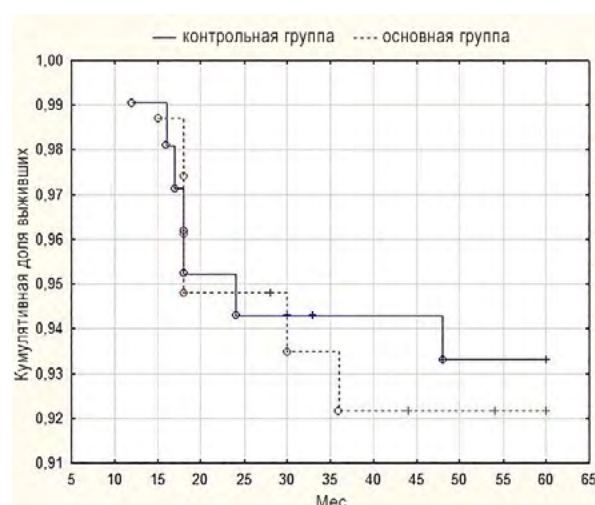
Примечание: критерий χ^2 5,394, p=0,021.

**Рис. 4.** Безрецидивная выживаемость в группах сравнения

сел от способа реконструкции молочной железы. Разница в объёмах адъювантного лечения в группах сравнения не была статистически значимой (p=0,724).

Нами проведена оценка результатов безрецидивной выживаемости в данных группах сравнения (рис. 4). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в контрольной группе достигла 89,49%, а в основной — 88,38%. Кривые безрецидивной выживаемости в группах сравнения различались без статистической значимости (логранговый критерий 0,762; p=0,841).

Общая выживаемость в данных группах сравнения отражена на рис. 5. Пятилетняя выживаемость в основной и контрольной группах составила 92,12 и 93,31% соответственно. Общая выживаемость в контрольной и основной группах статистически значимо не различалась (логранговый критерий 0,812; p=0,961).

**Рис. 5.** Общая выживаемость в группах сравнения

Оценка качества жизни нами проведена через 1 мес после окончания специального лечения. Показатели качества жизни (SF-36) у пациенток в группах сравнения представлены в табл. 2. Показатели в каждой шкале составлены таким образом, что чем выше значение (от 0 до 100), тем лучше оценка по данной шкале.

Из табл. 2 видно, что качество жизни у больных после подкожной мастэктомии с пластикой липофилингом по шкале социального функционирования было выше, чем после пластики эндопротезом (p=0,003).

В дальнейшем проведён анализ показателей, характеризующих эффективность использования госпитальных коек лечебного учреждения. Средняя длительность пребывания пациентки на койке отражена в табл. 3.

Таким образом, при использовании способа реконструкции с применением липофилинга

удалось статистически значимо сократить сроки пребывания пациенток в стационаре.

Стационарное хирургическое лечение сопровождалось временной утратой трудоспособности, средняя продолжительность 1 случая временной утраты трудоспособности у пациенток контрольной группы составил 32,777 дня, в основной группе — 20,241 дня, разница была статистически значима ($p=0,002$)

В результате экономические затраты при выполнении реконструкции на 1 больную с использованием эндопротеза в условиях ГБУЗ СОКОД составили 92 652,11 руб., в то время как при операции с применением липофилинга — 65 442,88 руб.

Выводы

1. Использование липофилинга в качестве нового способа реконструкции у пациенток с диагнозом «рак молочной железы» позволяет сохранить значимо высокие показатели качества жизни по шкале социального функционирования по сравнению с группой больных, которым выполнена реконструкция эндопротезом.

2. Внедрение нового способа реконструкции липофилингом даёт возможность существенно сократить экономические затраты на лечение больных.

Участие авторов. О.И.К. — концепция и дизайн исследования; Н.А.О. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных; М.В.Т. — написание текста, обзор литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зикирходжаев А.Д., Масри А.А., Сухотко А.С., Усов Ф.Н., Старкова М.В., Ратушная В.В., Евтягина Н.В. Клинический пример использования липофилинга при отсроченных реконструкциях. *Исследования и практика в медицине*. 2017;4(1):63–67. [Zikiryakhodzhayev AD, Masri AA, Sukhotko AS, Usov FN, Starkova MV, Ratushnaya VV, Evtyagina NV. Clinical example of the use of lipofilling with delayed reconstruction. *Research and practical medicine journal*. 2017;4(1):63–67. (In Russ.)] DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-8.

2. Эволюция липофилинга. От восстановления объёма мягких тканей к регенеративной медицине. <http://www.abriel.ru> (дата обращения: 15.11.2021).

[*Evolyutsiya lipofillinga. Ot vosstanovleniya ob'ema myagkikh tkaney k regenerativnoy meditsine*. (The evolution of lipofilling. From soft tissue volume restoration to regenerative medicine.) <http://www.abriel.ru> (access date: 15.11.2021). (In Russ.)]

3. Кошель А.П. Качество жизни пациентов и принципы реконструктивно-пластической абдоминальной хирургии. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2014;17(1):6–10. [Koshel AP. Quality of patients' life and principles of reconstructive and plastic abdominal surgery. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2014;17(1):6–10. (In Russ.)]

4. Agha RA, Fowler AJ, Herlin C, Goodacre TEE, Orgill DP. Use of autologous fat grafting for breast reconstruction: a systematic review with meta-analysis of oncological outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(2):143–161. DOI: 10.1016/j.bjps.2014.10.038.

5. Brennan ME, Spillane AJ. Uptake and predictors of post-mastectomy reconstruction in women with breast malignancy-systematic review. *Eur J Surgery Oncology*. 2013;39(6):527–541. DOI: 10.1016/JE.JSO.2013.02.021.

6. Butler PD, Nelson JA, Fischer JP, Wink JD, Chang B, Fosnot J, Wu LC, Serletti JM. Racial and age disparities persist in immediate breast reconstruction: an updated analysis of 48,564 patients from the 2005 to 2011 American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program data sets. *Am J Surgery*. 2016;212(1):96–101. DOI: 10.1016/J.AMJSURG.2015.08.025.

7. Iskandar ME, Dayan E, Lucido D, Samson W, Sultan M, Dayan JH, Boolbol SK, Smith ML. Factors influencing incidence and type of postmastectomy breast reconstruction in an urban multidisciplinary cancer center. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(2):270–276. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000888.

8. Rowland JH, Holland JC, Chaglassian T, Kinne D. Psychological response to breast reconstruction. Expectations for and impact on postmastectomy functioning. *Psychosomatics*. 1993;34(3):241–250. DOI: 10.1016/S0033-3182(93)71886-1.

9. Yang RL, Newman AS, Lin IC, Reinke CE, Karakousis GC, Czerniecki BJ, Wu LC, Kelz RR. Trends in immediate breast reconstruction across insurance groups after enactment of breast cancer legislation. *Cancer*. 2013;119(13):2462–2468. DOI: 10.1002/cncr.28050.

10. Орлов А.Е., Козлов С.В., Воздвиженский М.О., Каганов О.И., Савельев В.Н., Ткачёв М.В., Борисов А.П., Кочетков Р.И., Буканова М.С., Ламонов М.С., Катюшин А.А., Коновалова Т.В. *Способ реконструкции после кожесохранивающей мастэктомии при малом объёме молочной железы*. Патент РФ №2662897. Булл. №22 от 21.07.2018. [Orlov AE, Kozlov SV, Vozdvizhenskiy MO, Kaganov OI, Savel'ev VN, Tkachyov MV, Borisov AP, Kochetkov RI, Bukanova MS, Lamonov MS, Katyushin AA, Konovalova TV. *Sposob rekonstruktsii posle kozhesokhranyayushchey mastektomii pri malom ob'yome molochnoy zhelezy*. (A method of reconstruction after skin-sparing mastectomy with a small volume of the mammary gland.) Patent for invention RF No. 2662897. Bulletin No. 22 issued at 21.07.2018. (In Russ.)]

11. *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A manual for users of version 1*. Second edition. JE Ware, M Kosinski eds. Lincoln. RI: QualityMetric; 2001. 237 p.

Сведения об авторах

Каганов Олег Игоревич, докт. мед. наук, доц., зам. глав. врача по научной работе, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»; зав. каф., каф. онкологии, ФГБОУ ВО «Самарский

государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Россия; okaganov@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1765-6965>

Орлов Никита Андреевич, студ., ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Россия; tkachevmv@samaraonko.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0406-6803>

Ткачев Максим Валерьевич, канд. мед. наук, врач-онколог, онкологическое отделение (общая онкология) ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»; асс., каф. онкологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия; m9277477577@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4183-0647>

Author details

Oleg I. Kaganov, M.D., D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Chief Physician for Research, State Budgetary Institution of Healthcare Samara Clinical Oncological Dispensary; Head, Depart. of Oncology, Samara State Medical University, Samara, Russia; okaganov@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1765-6965>

Nikita A. Orlov, Stud., Samara State Medical University, Samara, Russia; tkachevmv@samaraonko.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0406-6803>

Maksim V. Tkachev, M.D., Cand. Sci. (Med.), Oncologist, Oncology Depart. (General Oncology), State Budgetary Institution of Healthcare Samara Clinical Oncological Dispensary; Assistant, Depart. of Oncology, Samara State Medical University, Samara, Russia; m9277477577@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4183-0647>