

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАЛОЖЕНИЯ ЛИМФАТИКО-ВЕНОЗНОГО АНАСТОМОЗОС ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Узаков Сохиб Махсудович, Джураев Миржалол Дехканович, Каримова Мавлуда Нематовна
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУТ БЕЗИ РАКИ БИЛАН РАДИКАЛ ДАВОЛАНАЁТГАН БЕМОРЛАРДА ИККИЛАМЧИ ЛИМФАДЕМАНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ МАҚСАДИДА ҚУЙИЛГАН ЛИМФА-ВЕНОЗ АНАСТАМОЗНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Узаков Сохиб Махсудович, Джураев Миржалол Дехканович, Каримова Мавлуда Нематовна
1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш. ;
2 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

STUDY OF THE EFFICIENCY OF LYMPHATIC-VEIN ANASTOMOSIS FOR THE PREVENTION OF SECONDARY LYMPHEDEMA AFTER RADICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Uzakov Sahib Maksudovich, Dzuraev Mirjalol Dehkanovich, Karimova Mavluda Nematovna
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: sam.gul15@mail.ru

Резюме. Сут беzi саратонини (СБС) радикал даволашдан кейин тез-тез учраб турадиган иккиламчи лимфедеманинг (ИЛ) олдини олиш – замонавий онкологиянинг долзарб масалаларидан бири бўлиб ҳисобланади. Лимфа ва вена томирлари анастомозини (ЛВА) радикал мастэктомия (РМЭ) билан бирга куллашнинг СБСга учраган беморларда ИЛ частотаси, 5-йиллик яшаи муддати ва ИЛ хавфига нисбатан таъсирини Самарканд вилояти мисолида утказилган изланишлар натижасини кўрсатиши. 2017-2020 йй. мобайнида 1078 нафар бирламчи хисобга олинган ва турли кўрсатмаларга кўра РМЭ орқали даволанган СБС беморлар орасидан 190-тасини ажратиб улардан учта гуруҳ шакллантирилди. I гуруҳни 70 I-IIIА стадияли РМЭ+ЛВА оракли даволанган СБС беморлари, II гуруҳни эса - колган 1008 беморлар орасидан таваккаллик услубида танланиб ЛВАсиз РМЭ оракали даволанганлар 120 бемор ташкил қилди. II гуруҳнинг IIа қисмига I-IIIА стадияли 92 бемор (76,67%) кириб колган IIIВ, IIIС ва IV стадияли ва метакрон СБСли 28 (23,33%) бемор эса IIб қисмига кирди. 190 нафар бемордан изланиш даврида (2017 йилдан бошлаб то 2022 йилнинг I шолугача) 22-си (11,58%) ўлди: II гуруҳда – 15-си (12,50%), шулардан 11-си (11,96%) – IIа, 4-си эса – IIб (14,29%) қисмига мансуб эди; статистик жихатдан бу кўрсаткичлар фарқланмади ($p>0,05$). 190 беморни ўртача кузатиш муддати - 28,5 ойга тенг деб тепилди: II гуруҳда - 26,9 ой, IIа қисмида – 28,3, IIб қисмида – 22,18 ой; I-чи гуруҳда эса – 30,0 ой. I ва II гуруҳларнинг стадия бўйича тақсимотлари статистик жихатдан фарқланмади ($p>0,05$). РМЭ+ЛВА олган беморларнинг 5-йиллик яшаи муддати фақат РМЭ олган беморларга нисбатан фарқ қилмади ($p>0,05$). Беш йил мобайнида РМЭ+ЛВА олганлар орасида ИЛ хавф кўрсаткичи фақат РМЭ олган беморларга нисбатан сезиларли даражада ($p<0,05$) камлиги кузатилди. Бу хол II клиник гуруҳга кирган беморларнинг СБС стадияси билан боғлиқ эмаслиги аниқланди. Изланиш натижалари РМЭ+ЛВАни СБСга учраб II клиник гуруҳга мансуб бўлган беморларда қўлланишининг эффективлигини кўрсатади деб топилди.

Калим сўзлар: сут беzi раки, радикал мастэктомия, лимфа-веноз анастомоз, иккиламчи лимфедема.

Abstract. The prevention secondary lymphedema (SL) after radical treatment of mammary gland cancer (MGC) makes an actual problem of modern oncology. The description of preliminary results of research of influence radical mas-

tectomy (RME) with the lymphatic-venous anastomosis (LVA) on frequency of SL, 5-year-old survival of patients and risk of SL, which were carry out in Samarkand area. From 1078 first detected and registered cases of MGC in 2017-2020yy and treated by RME under clinical indications we have made sample of 190 patients, and having divided it on three groups. Group I have made 70 patients with I-IIIa stages of MGC treated by RME (on Madden) by applying a LVA; group II - 120 patients chosen in a random way among others 1008 patients treated by RME without LVA. 92 patients have got to subgroup IIa of group II with I-IIIa stage of RME (76,67%); in subgroup IIb - the others 28 with stages IIIB, IIIC and IV, and metachronous MGC (23,33%). During research 22 patients (11,58%) has died: in group II - 15 (12,50%), 11 - in subgroup IIa (11,96%) and 4 - in IIb (14,29%); distinctions were statistically doubtful ($p>0,05$). Average term of supervision in sample - 28,5 months: in group II - 26,9, subgroup IIa - 28,3, subgroup IIb - 22,18; in group I - 30,0. Distribution of patients in groups I and II on stages was statistically similar ($p>0,05$). RME+LVA did not influence ($p>0,05$) to dynamics of five-year survival of patients in comparison with usual RME. RME by applying LVA reduced risk SL ($p<0,05$) at patients with MGC within 5 years that did not depend on stage of MGC. Results specifies in high efficiency of LVA to patients of II clinical group falling under the indications to application of RME.

Key words: breast cancer, radical mastectomy, lymphovenous anastomosis, secondary lymphedema.

Актуальность. Проблема раннего начала лечения и профилактики вторичной лимфедемы (ВЛ) особенно актуальны в силу удлинения сроков ремиссии, улучшением отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы (РМЖ) и, соответственно, ростом численности контингента выживающих после лечения пациентов [1, 2, 3, 4]. Учащение ВЛ связывают главным образом с радикальной мастэктомией (РМЭ) и неизбежным при этом удалением подмышечных лимфоузлов [5], которое становится основным фактором риска развития ВЛ. В современном Узбекистане уделяется серьезное внимание раннему выявлению и раннему лечению РМЖ, проблема ВЛ особенно актуальна. С целью снижения вероятности развития ВЛ в ближайшие и отдаленные сроки радикального лечения РМЖ в Самаркандском филиале РМНЦОиР МЗРУз с 1917 года была внедрена в практику комбинированная операция РМЭ по Маддену с одномоментным наложением лимфатико-венозных анастомозов (ЛВА) на стороне операции, эффективность которого в последние годы подчеркивают многие авторы [6, 7, 8, 9]. В этой связи проводятся исследования по выявлению факторов риска и прогноза возникновения ВЛ после РМЭ и ее течения в увязке с вероятностью дожития и качества жизни пациентов, что важно с точки зрения развития практики эффективного предупреждения ВЛ после специального лечения РМЖ. Цель данного сообщения - описание особенностей этого исследования и предварительная оценка эффективности РМЭ с наложением ЛВА по сравнению с применением только РМЭ по критериям динамики дожития и развития ВЛ.

Материалы и методы. Главные принципы исследования. Исследование запланировано таким образом, чтобы спроецировать на исследуемую выборку свойства генеральной совокупности – всех больных с диагнозом РМЖ, впервые взятых на учет и подпадающих под радикальное лечение и учтенных ежегодными отчетами областного филиала РСМНЦ ОиР в 2017-2020 гг. Полученные таким путем результаты позволят достичь

основную цель исследования - оценить эффективность применения РМЭ с одномоментным наложением ЛВА в масштабе области.

Общее планирование исследования. Предполагается, что исследуемая выборка должна репрезентировать совокупность больных РМЖ II кл. гр., подвергнутых РМЭ по различным клиническим показаниям к РМЭ (1078 случаев РМЭ за период 2017-2020 гг.). Исследуемые группы должны быть сформированы так, чтобы результаты исследования позволили улучшить прогнозное планирование клинической деятельности филиалов РМНЦОиР МЗРУз на основе количественной оценки эффективности РМЭ с одномоментным наложением ЛВА при используемых клинических стандартах лечения, скрининга и профилактики РМЖ.

Исследуемые группы. В соответствии с показаниями к РМЭ были методом случайного отбора составлена выборка больных, из которых были сформированы следующие исследуемые группы:

группа I – 70 больных I-IIIa стадией РМЖ, подвергнутых РМЭ по Маддену с одномоментным наложением ЛВА - основная исследуемая группа;

группа II - контрольная группа была составлена путем случайного отбора 120 больных из совокупности 1078 больных II клинической группы, по различным показаниям подвергнутых РМЭ (без наложения ЛВА) в течение 2017-2020 гг. Эта группа в свою очередь была разделена на две подгруппы:

подгруппа IIa - основной контроль, куда вошли 92 больных I-IIIa стадией РМЖ (76,67% от всей контрольной группы II), подвергнутых только РМЭ, которая с клинической точки зрения статистически не отличалась от основной группы, группы III;

подгруппа IIб – дополнительный контроль, куда вошли 28 больных с III-й В, III-й С и IV-й стадиями РМЖ и с вторичными, метакронными РМЖ, возникшими после лечения первичного рака (эти больные включены сюда для исключения

влияния прежних лечебных вмешательств на организм больной РМЖ), подвергнутых только РМЭ и составивших 23,33% от контрольной группы.

Таким образом, все группы сформированы, исходя из клинических соображений относительно целесообразности радикального хирургического лечения РМЖ - РМЭ с наложением ЛВА и без ЛВА. Поэтому исследуемая выборка в целом статистически отражает всю совокупности больных РМЖ, впервые выявленных и зарегистрированных в Самаркандской области, в стадиях заболевания, подпадающих под стратегию радикального лечения, включающего РМЭ. Следовательно, сравнительный анализ позволит анализировать на популяционном уровне вклад РМЭ в конечный эффект вмешательств в течение РМЖ у больных II клинической группы. Этот эффект, очевидно, зависит от терапевтических, анестезиологических рисков, состояния больных после хирургического лечения, сопутствующей патологии, способной, в частности, повлиять на уровень лимфодренажной функции тканей, затронутых в ходе лечения, адекватности применения клинических стандартов и т.д. Учитывая эти факторы, мы рассчитываем получить статистически обоснованные заключения и выводы, которые будут влиять на перспективное планирование клинической деятельности онкологического службы области.

Наложение ЛВА осуществляли сразу же по завершению РМЭ по Маддену. Подкожно, в подмышечную область на стороне операции, отступая на 2 см от подмышечной линии, вводили 2% раствор метиленового синего, проводится 5-10 минутный массаж. Спустя 10 минут после ввода раствора, когда из лимфососудов начинает выделяться метилен синий, с помощью микроскопа с 30-40 кратным увеличителем отыскивали лимфатический сосуд и соединяли его полиамидными нитями 10,0 методом “конец-в-конец” или “конец-в-бок” с одной из торакодорсальных вен. В герметичности анастомоза убеждались в течение 10 минут наблюдения, отмечая просветление лимфатической жидкости, вливающейся в вену.

Соблюдение клинических стандартов в ходе исследования. В процессе ведения больных использованы клинические стандарты, утвержденные МЗРУз на основании Постановления Президента РУз № 2866 от 4.04.17. Утверждены Приказом МЗ РУз №351 от 2017.29.06. [10], в соответствии с которыми проводили сбор анамнеза, осмотр больных, лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, билатеральная маммография, УЗИ молочных желез и регионарных зон, МРТ, молочных желез, МРТ и УЗИ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, радиоизотопное исследование скелета + рентгенографию и/или КТ/МРТ

зон накопления радиофармпрепарата (по показаниям), R-графию органов грудной клетки, биопсию опухоли с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани. Определяли в опухолевой ткани рецепторы эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), HER2 и Ki67, оценивали функцию яичников. При патоморфологическом исследовании удаленной опухолевой ткани определяли: а) гистологический вариант опухоли; б) степень дифференцировки; в) состояние краев резекции; г) выраженность лимфоваскулярной инвазии; д) состояние подмышечных лимфоузлов; е) содержание РЭ, РП, HER2 и Ki67 методом ИГХ; ж) выраженность патоморфологического ответа в первичной опухоли и регионарных лимфоузлах (в случае предоперационной лекарственной терапии), учитывая возможную гетерогенность опухоли. При планировании оперативных вмешательств учитывали стандартные понятия первично операбельного и местнораспространенного (первично неоперабельного) РМЖ, от которых зависит место и роль хирургической стратегии в лечении РМЖ.

Больные, как правило, получали 4-6 курсов предоперационной полихимотерапии (ПХТ) и послеоперационную ПХТ и лучевое лечение в режиме стандартного фракционирования дозы облучения с учетом стадии процесса в соответствии со стандартными алгоритмами лечения больных РМЖ. Всем больным, перешедшим в IV стадии предлагали паллиативную химиотерапию или химиолучевое лечение, при необходимости – санитарную простую мастэктомию.

При лучевом лечении РМЖ применяли дистанционную телегамматерапию (ДТГТ) на установках SIMVIEW NT немецкой фирмы «Siemens», «THERATRON – 780E» канадской фирмы «MDS – nordion». Топометрическая карта отображает информацию, полученную при рентген-симуляции, а также данные других способов исследования (Р-рентген, КТ, МРТ, ЭГДФСЯ, УЗИ, гистология). Потом врач-радиолог провел совместно с физиком планирование лучевого лечения.

Возможными противопоказаниями к хирургическому лечению считали: сердечно-сосудистую и дыхательную недостаточность II степени и выше; активную форму туберкулеза легких и других органов; серьезные нарушения кровообращения, почечную и печеночную недостаточности, психические нарушения, обострения хирургических заболеваний; и документированный отказ больного от предлагаемых вариантов лечения.

Основным противопоказанием к химиотерапии или показанием к ее временному или полному прекращению были сниженные показатели гематологической и иммунологической картины.

Основными противопоказаниями к лучевому лечению служили: 1) распад опухоли с кровотечением; 2) активная форма туберкулеза легких; 3) анемия (Hb менее 80г/л); 4) лейкопения (лейкоциты менее $2,0 \times 10^9/\text{л}$); 5) тромбоцитопения (менее $75 \times 10^9/\text{л}$); 6) перенесенный инфаркт миокарда или инсульт (по решению консилиума); 7) психические расстройства в период обострения; 8) некупируемое состояние больного по шкале Карновского 40% и менее.

Наблюдение, сроки и объем обследования больных РМЖ: После лечения больная приглашалась на контрольный осмотр и обследование каждые три месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в последующем вплоть до контрольной даты (01.07.2022 г). При необходимости их госпитализировали, дополнительно обследовали. Фиксировали своевременность явки пациентки на контрольный осмотр или ее неявку. Конечный результат исследования оценивался по результатам трехэтапной работы: 1) диагностических мероприятий, 2) адекватного планирования лечебных мероприятий и 3) принятия дополнительных решений уже по ходу лечения и наблюдения за больными. Полученный материал ретроспективно анализируется, а результаты анализа позволят изучать не только клинические, но и организационные факторы, способные влиять на общий результат лечения на любом из указанных трех этапов ведения пациента. За период исследования умерло всего 22 больных (11,58% от всей выборки). В контрольной группе II умерло 15 больных из 120 (12,50%), из которых 11 – в подгруппе IIa (11,96% подгруппы), 4 – в подгруппе IIб (14,29%). Групповые различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Средний срок наблюдения в целом по исследуемой выборке составил 28,5 месяцев: в контрольной группе II он составил 26,9 месяцев, подгруппе IIa – 28,3, подгруппе IIб – 22,18, в группе I – 30,0. При интерпретации данных по явке, очевидно, следует исходить из того, она во многом связана с мотивациями пациента. С одной стороны пациентки могут испытывать потребность в явке, связанную с их ощущениями состояния своего здоровья. С другой стороны эта мотивация определяется с готовностью пациентки следовать рекомендациям лечащего врача. Эта готовность зависит, очевидно, от присущего ей чувства ответственности за свое здоровье, и реальной возможности следовать врачебным рекомендациям. При этом мы считали, что в случае смерти пациентки или по иной причине полного выхода ее из сферы врачебного наблюдения (например, выезд за пределы области или республики) последнее полностью прекращено.

Выбор контрольной даты исследования. Контрольной датой было назначено 1 июля, 2022г. При выборе этой даты мы предполагали, что данные, которые будут получены этому сроку, позволят анализировать результаты вмешательства с учетом двух важнейших для онкологической практики показателей – 1) 5-летней кумулятивного дожития больных РМЖ и 2) накопления осложнений в связи с вмешательствами (в первую очередь нас интересовала ВЛ).

Статистическая обработка результатов. Результаты наблюдения фиксировались в карте стационарного больного (истории болезни) и амбулаторной карте, откуда переносились в специальный электронный кодификатор, который далее подвергали статистическому анализу, применяя пакет стандартных компьютерных программ. Количественная обработка данных исследования была осуществлена в соответствии с общепринятыми принципами статистики [11, 12, 13]. При получении нулевых и 100%-ных долевых средних использовали таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ [14]; о групповых различиях судили по t-критерию Стьюдента [15, 16].

Предварительные результаты исследования и их обсуждение. Адекватность планирования целям исследования. Основным критерием адекватности составленных групп целям исследования являются статистическое сходство распределения больных долевых средних в исследуемых группах в зависимости от стадии опухолевого процесса в группах I и подгруппе IIa контрольной группы. Параллельное же сравнение такого распределения в группах I и IIб позволит ответить на вопрос, связано ли возникновение ВЛ после радикального лечения с онкологическим диагнозом и сцепленными с ним факторами. Как показал предварительный анализ (см. таблицу 1), группы I и подгруппы IIб статистически идентичны ($p > 0,05$ при всех стадиях опухолевого процесса). Этот факт позволяют с большой вероятностью утверждать, что группы сформированы в соответствии с реальной практикой применения РМЭ, сложившейся в областном филиале РМНПЦОиР МЗРУз и, следовательно, сравнительный анализ позволит решать задачи в соответствии с заявленными целями исследования.

Анализ кумулятивного дожития показал (таблица 2), что минимальным оно было в подгруппе IIб, максимальным – в группе III. Однако никаких достоверных различий между всеми парами сравнения отмечено не было ($p > 0,05$). Очевидно, это косвенно подтверждает данные других авторов в пользу того, что лечение лимфедемы существенно не влияет на течение самого онкологического заболевания [17].

Таблица 1. Распределение больных исследованных групп в зависимости от стадии опухолевого процесса

Стадия опухолевого процесса	Группа I		Группа II		Подгруппа IIa		Подгруппа IIб		Вся выборка	
	Абс. число б-х (%)		Абс. число б-х (%)		Абс. число б-х (%)		Абс. число б-х (%)		Абс. число б-х (%)	
I	1	(1,43)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	0,53
IIa	3	(4,29)	4	(3,33)	4	(4,35)	0	(0,00)	7	3,68
IIб	45	(64,29)	59	(49,17)	57	(61,96)	2	(7,14)	104	54,74
IIIa	21	(30,00)	34	(28,33)	31	(33,70)	3	(10,71)	55	28,95
IIIб	0	(0,00)	17	(14,17)	0	0	17	60,71	17	8,95
IIIс	0	(0,00)	4	(3,33)	0	0	4	14,29	4	2,11
IV	0	(0,00)	1	(0,83)	0	0	1	3,57	1	0,53
не уточнена	0	(0,00)	1	(0,83)	0	0	1	3,57	1	0,53
Всего	70	100	120	100	92	100	28	100	190	100

Таблица 2. Кумулятивная вероятность четырехлетнего дожития после хирургического лечения, %

Сроки дожития (годы)	Вся выборка, CI95% (N=190)	Группа I, CI95% (N=120)	Подгруппа IIa, CI95% (N=92)
1 год	98,94 (97,09÷100,00)	100 (100,00÷100,00)	100 (100,00÷100,00)
2 года	95,77 (92,9÷98,63)	94,29 (88,85÷99,72)	98,91 95,76÷100,00)
3 года	92,06 (88,22÷95,91)	91,43 (84,87÷97,99)	93,48 (88,43÷98,52)
4 года	89,42 (85,01÷93,83)	90,00 (82,97÷97,03)	89,13 (82,77÷95,49)
5 лет	88,36 (83,69÷93,03)	90,00 (82,76÷97,24)	88,04 (81,38÷94,71)
Сроки дожития (годы)	Подгруппа IIб, CI95% (N=28)	Группа II, CI95% (N=70)	Уровень достоверности групповых различий (p)
1 год	92,59 (82,6÷100,00)	98,32 (95,4÷100,00)	p>0.05
2 года	88,89 (76,72÷100,00)	96,64 (93,41÷99,86)	p>0.05
3 года	88,89 (76,72÷100,00)	92,44 (87,71÷97,17)	p>0.05
4 года	88,89 (74,36÷100,00)	89,08 (83,42÷94,73)	p>0.05
5 лет	85,19 (70,97÷99,40)	87,39 (81,33÷93,46)	p>0.05

Таблица 3. Течение всего периода наблюдения

Группа	Число больных	Число случаев лимфедемы, абс. (%)	Число случаев без лимфедемы	Не явилось на контроль
I	70	0 (0,00%)	59 (84,29%)	11 (15,71%)
II	120	18 (15,00%)	78 (65,00%)	24 (20,00%)
IIa	92	16 (17,39%)	56 (60,87%)	20 (21,74%)
IIб	28	2 (7,14%)	22 (78,57%)	4 (14,29%)
Всего	190	18 (9,47%)	137 (72,11%)	35 (18,42%)

Таблица 4. Средние сроки возникновения отеков и средние сроки наблюдения за больными

Группа	Число больных	Средние сроки возникновения отеков (месяцы)	Средние сроки наблюдения за больными без отеков	Средние сроки неявки на контроль (месяцы)	Сроки наблюдения за больными без ВЛ и не явившимися на контроль и (месяцы)
IIб	28	27,29	20,31	29,87	21,78
IIa	92	28,00	24,18	40,07	28,36
II	120	27,92	23,09	38,37	26,69
I	70	-	30,12	29,87	30,08
Всего	190	27,92	26,12	35,70	28,07

Как видно из таблицы 3, в течение всего периода наблюдения случаи ВЛ отмечены были только к контрольной группе, причем чаще - в подгруппе IIa (основной контроль), нежели в подгруппе IIб, хотя различие это и не было статистически достоверным ($p>0,05$). Однако при статистическом сравнении нулевой частоты ВЛ в группе III с ее частотой в подгруппе IIa было зафиксировано достоверное различие между ними ($p<0,05$), что мы рассматриваем как доказательство существенной эффективности одномоментного наложения ЛВА при проведении РМЭ в качестве средства профилактики ВЛ в постмастэктомический период жизни пациентки. При этом активность явки на контрольное обследование среди пациенток сравниваемых групп статистически не различалось ($p>0,05$).

По средним срокам возникновения отеков и средним срокам наблюдения за больными, у ко-

торых отеки не отмечались, группы статистически не различались (таблица 4). На этом фоне обращает на себя внимание тот факт, что средний срок неявки пациентов был относительно большим в подгруппе IIa, чем в подгруппе IIб и Группе I. Но в совокупности средний срок наблюдения за неявившимися на контрольный осмотр и больными, у которых не отмечено ВЛ (крайний правый столбец таблицы 4), был статистически идентичным с таковым в группе I. Эти особенности распределения сроков наблюдения в сравниваемых группах мы связываем прежде всего с тем, что пациенты в группе IIб дольше продолжали специальное лечение в виду большей распространенности процесса, хотя все они попадали под определение II клинической группы. Напомним также, что наблюдение за пациенткой мы считали прекращенным в случае ее смерти или выезда за пределы области или республики.

Таблица 5. Динамика накопления случаев ВЛ в разные интервалы пятилетнего наблюдения с момента проведения хирургического лечения

Номер годового интервала	Число больных без признаков отека в интервале	Число пациенток с признаками отека в интервале	Кумулятивная вероятность отсутствия признаков отека в интервале, %	Ошибка долевой средней, m	Доверительные границы, CI95%
Контроль 1 (N=92)					
1	92	0	100,00	1,06	95,87÷100,00
2	86	7	92,28	2,88	86,64÷97,92
3	73	6	85,38	4,13	77,28÷93,49
4	64	2	82,76	4,72	73,50÷92,01
5	61	1	81,43	4,98	71,67÷91,19
Контроль 2 (N=28)					
1	27	0	100,00	3,45	86,94÷100,00
2	27	0	100,00	3,45	86,94÷100,00
3	24	2	92,31	5,44	78,68÷100,00
4	23	0	92,31	5,56	78,22÷100,00
5	22	0	92,31	5,68	77,73÷100,00
Основная группа (N=70)					
1	70	0	100,00	1,39	94,63÷100,00
2	68	0	100,00	1,43	94,48÷100,00
3	64	0	100,00	1,52	94,15÷100,00
4	60	0	100,00	1,61	93,78÷100,00
5	59	0	100,00	1,64	93,68÷100,00
Общий контроль (N=120)					
1	119	0	100,00	0,83	96,79÷100,00
2	113	7	94,04	2,23	89,68÷98,41
3	97	8	86,98	3,42	80,28÷93,68
4	87	2	85,00	3,83	77,50÷92,50
5	83	1	83,99	4,02	76,11÷91,88
Вся исследованная выборка (N=190)					
1	189	0	100,00	0,52	97,96÷100,00
2	181	7	96,24	1,41	93,47÷99,01
3	161	8	91,76	2,17	87,51÷96,01
4	147	2	90,52	2,42	85,78÷95,26
5	142	1	89,89	2,53	84,94÷94,85

Мы также проанализировали накопление случаев ВЛ в сравниваемых группах в постмастэктомический период (таблица 5). Можно видеть, что различия по этому показателю между основной исследуемой группой (группа I) и общей контрольной группой (группа II) становятся достоверными ($p < 0,05$) к концу третьего года наблюдения. Между группой I и основным контролем (подгруппа IIa) достоверные отличия ($p < 0,05$) также отмечаются уже к концу третьего года наблюдения. В течение четвертого и пятого года наблюдения эти различия сохраняются ($p < 0,05$).

Таким образом, предварительные результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие заключение.

Заключение. Сформированная исследуемая выборка статистически адекватно репрезентирует совокупность больных РМЖ впервые выявленных и зарегистрированных в Самаркандской области, подпадающих под определение II клинической группы и клиническое обоснование применения РМЭ. При этом распределения групп I и II по стадиям статистически не различаются между собой ($p > 0,05$). Поскольку исследуемые группы сформированы в соответствии с реальной практикой применения РМЭ в областном филиале РМНПЦОиР МЗРУз, то это позволяет рассчитывать на то, что в ходе анализа результатов исследования задачи, соответствующие заявленным целям исследования, вполне решаемы.

Проведение РМЭ с наложением ЛВА статистически не влияло ($p > 0,05$) на динамику пятилетнего дожития больных РМЖ по сравнению с применением традиционной РМЭ. При этом РМЭ с наложением ЛВА статистически значимо ($p < 0,05$) снижало риск развития ВЛ у больных РМЖ в течение 5 лет наблюдения. Зависимости этих тенденций от стадии РМЖ при сравнении результатов у больных I группы и подгруппы IIб (со стадиями опухолевого процесса I-IIIa) с таковыми подгруппы IIб (в стадии IIб-IV) не выявлено. Эти данные указывает на эффективность наложения ЛВА всем больным II клинической группы, подпадающим под показания к применению РМЭ.

Нам представляется очевидными, что предварительный анализ подтверждает высокую эффективность метода РМЭ с одномоментным наложением ЛВА как с точки зрения отдаленных результатов лечения (по критерию вероятности дожития), так и поддержания качества жизни пациенток после радикального лечения (в частности, по критерию риска возникновения ВЛ).

Обычно молчаливо предполагается, что организационные резервы поддержания качества жизни больных РМЖ после РМЭ в существенной мере связаны со становлением практики скрининга и раннего лечения ВЛ у этой категории боль-

ных. В полной мере эти резервы, очевидно, могут быть реализованы местным здравоохранением по мере обеспечения его специалистами врачами-лимфологами. Вместе с тем наши данные указывают на то, что это бремя во многом может быть уменьшено применением ЛВА одномоментно с РМЭ (по Маддену), что позволяет существенно снизить риск ВЛ в постмастэктомический период.

Окончательные заключения по этому вопросу могут быть сделаны после полного анализа результатов нашего исследования на основе строгой статистической оценки перспектив для усовершенствования лечения больных РМЖ и возможностей скрининга ВЛ в группах риска. Полученные в ходе проведения этого исследования данные в настоящее время подвергаются завершающему анализу, результаты которого будут освещены в скором времени в последующих публикациях.

Выводы:

1. Исследуемые в рамках изучения эффективности применения ЛВА одномоментно с РМЭ группы сформированы в соответствии с реальной практикой применения РМЭ в областном филиале РМНПЦОиР МЗРУз, что позволит в ходе анализа результатов исследования решать задачи, соответствующие заявленным целям исследования.

2. Проведение РМЭ с наложением ЛВА статистически не влияло ($p > 0,05$) на динамику пятилетнего дожития больных РМЖ по сравнению с применением традиционной РМЭ. При этом РМЭ с наложением ЛВА статистически значимо ($p < 0,05$) снижало риск развития ВЛ у больных РМЖ в течение 5 лет наблюдения. Показана эффективность наложения ЛВА всем больным II клинической группы, подпадающим под показания к применению РМЭ.

3. Показана высокая эффективность метода РМЭ с одномоментным наложением ЛВА, который, не снижая вероятности дожития, позволяет поддержать качество жизни пациенток после радикального лечения (по критерию риска возникновения ВЛ).

4. Полученные результаты указывают на наличие незадействованных организационных резервов по поддержанию качества жизни больных РМЖ после РМЭ в рамках становления практики скрининга ВЛ у этой категории больных.

Литература:

1. Ferguson C.M., Swaroop M.N., Horick N. et al. Impact of ipsilateral blood draws, injections, blood pressure measurements, and air travel on the risk of lymphedema for patients treated for breast cancer. J Clin Oncol 2016;34:691-8.
2. Grada A.A., Phillips T.J. (December 2017). "Lymphedema: Diagnostic workup and manage-

ment". Journal of the American Academy of Dermatology. 77 (6): 995-1006.

3. Sayegh H.E., Asdourian M.S., Swaroop M.N. et al. Diagnostic methods, risk factors, prevention, and management of breast cancer-related lymphedema: Past, present, and future directions. *Curr Breast Cancer Rep* 2017;9:111-21.

4. Gillespie T.C., Sayegh H.E., Brunelle C.L. et al. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg* 2018;7(4):379-403.

5. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Svensson B, Svensson H (June 2008). "Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema". *Lymphology*. 41 (2): 52-63.

6. Березина С.С. Хирургическое лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы) / С.С. Березина, А.Л. Боданская, И.А. Золотухин // *Флебология*. - 2012. - №14. - С. 12-16.

7. Allen R.J. Jr., Cheng M.H. Lymphedema surgery: Patient selection and an overview of surgical techniques. *J. Surg. Oncol.* - 2016; 113:923-31.

8. Ciudad P., Sabbagh M.D., Agko M. et al. Surgical Management of Lower Extremity Lymphedema: A Comprehensive Review. *Indian J. Plast. Surg.* 2019, 52, 81–92.

9. Brix B., Sery O., Onorato A. et al. Biology of Lymphedema. / *Biology*. 2021, 10, 261.

10. Сборник стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения рака злокачественных новообразований / Коллектив составителей, под ред. проф., д.м.н. М.Н. Тилляшайхова. – Ташкент. - 2017. – 254с.

11. Parkin D., Hakulinen T. Analysis of survival. In: Jensen O.M., Parkin D.M., MacLennan R., Muir C.S. and Skeet R.G. (eds) *Cancer Registration, Principles and Methods*. IARC Sci. Publ. №95. IARC Press, Lyon, 1991; pp 159–176.

12. Swaminathan R and Brenner H. Statistical methods for cancer survival analysis // *IARC Scientific Publications volume 162*, ISBN 978-92-832-2162-3, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2011.

13. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. *Cancer Statistics, 2013* // *CA Cancer J. Clin.* - 2013; 63:11-30.

14. Мамараджабов С. Э., Ризаев Ж. А., Баймаков С. Р. Роль и место сероэпидемиологического обследования населения в ранней диагностике эхинококкоза в Самаркандской области // *Актуальные аспекты медицинской деятельности*. – 2021. – С. 209-212.

15. Ризаев Ж. А., Гайбуллаев Э. А., Гайбуллаева З. Х. Клинико-иммунологический статус у больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне применения иммуномодулятора алхадая

// *Медицинское образование сегодня*. – 2020. – №. 3. – С. 39-51.

16. Ризаев Ж. А. и др. Персонафицированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей // *Журнал «Проблемы биологии и медицины*. – 2021. – №. 3. – С. 120.

17. Ризаев Ж. А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
НАЛОЖЕНИЯ ЛИМФАТИКО-ВЕНОЗНОГО
АНАСТОМОЗА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ
РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Узаков С.М., Джурраев М.Д., Каримова М.Н.

Резюме. Предупреждение вторичной лимфедемы (ВЛ) после радикального лечения рака молочной железы (РМЖ), составляет актуальную задачу современной онкологии. Описание предварительных результатов исследования влияния радикальной мастэктомии (РМЭ) с лимфатико-венозного анастомозом (ЛВА) на частоту ВЛ, 5-летнее дожитие больных и риск ВЛ, проведенного в Самаркандской области. Из 1078 впервые зарегистрированных в 2017-2020 гг. больных РМЖ, подвергнутых РМЭ по клиническим показаниям, составили выборку 190 больных, разделив ее на три группы. Группу I составили 70 больных I-IIIА стадиями РМЖ, подвергнутых РМЭ по Маддену с одномоментным наложением ЛВА; группу II - 120 больных, выбранных случайным образом из остальных 1008 больных, подвергнутых РМЭ без ЛВА. В подгруппу IIа группы II попали 92 больных с I-IIIА стадией РМЖ (76,67%); в подгруппу IIб – остальные 28 со стадиями IIIВ, IIIС и IV, метахронными РМЖ (23,33%). За период исследования умерло 22 больных (11,58%): в группе II - 15 (12,50%), из них 11 – в подгруппе IIа (11,96%), 4 – в IIб (14,29%); различия недостоверны ($p > 0,05$). Средний срок наблюдения в выборке - 28,5 месяцев: в группе II - 26,9, подгруппе IIа – 28,3, подгруппе IIб – 22,18; в группе I – 30,0. Распределение больных в группах I и II по стадиям статистически сходно ($p > 0,05$). РМЭ с ЛВА не влияла ($p > 0,05$) на динамику пятилетнего дожития больных по сравнению с обычной РМЭ. РМЭ с наложением ЛВА снижала риск ВЛ ($p < 0,05$) у больных РМЖ в течение 5 лет, что не зависело от стадии РМЖ. Результаты указывает на высокую эффективность ЛВА больным II клинической группы, подпадающим под показания к применению РМЭ.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальная мастэктомия, лимфо-венозный анастомоз, вторичная лимфедема.