

Выводы

1. АЭСДИ-ОМП позволят диагностировать все формы инвагинации кишечника у детей.

2. АЭСДИ-ОМП – безопасный способ диагностики и консервативного лечения кишечной инвагинации.

3. Применение АЭСДИ-ОМП позволяет полностью исключить лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал.

4. Автоматизация выполнения ОМП повышает достоверность диагностики инвагинации кишечника, создаёт удобства для выполнения манипуляции и позволяет фиксировать проводимые исследования на различных электронных носителях, что является неотъемлемым требованием доказательной медицины.

5. АЭСДИ-ОМП обеспечивает возможность контроля над расправлением инвагинации.

6. Применение прибора АЭСДИ-ОМП позволяет снизить пребывание на хирургической койке пациентов с инвагинацией кишечника более чем в 5 раз.

Список литературы

1. Акжигитов Г.Н., Шишкова Л.Г. Диагностика и лечение инвагинации кишок у детей // Советская медицина. - 1976. - № 9. - С. 86 -91.

2. Андронеску А. Анатомия ребенка: Пер. с венг. – Бухарест, 1970. - 360 с.

3. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия: Пер. с англ. - СПб., 1997. – Т 2. - С. 93-97.

4. Долецкий С.Я., Исаков Ю.Ф. Детская хирургия. - М.: Медицина, 1970. - 1071 с.

5. Изосимов А.Н. Значение объемно-манометрической пробы для диагностики и контроля над расправлением кишечной инвагинации у детей // Вестник Самарского государственного университета. - 2004. - №4(34). – С. 159-165.

6. Подкаменев В.В., Урусов В.А. Диагностика и лечение инвагинации кишечника у детей. - Иркутск, 1986.

7. Рошаль Л.М. Острый живот у детей. - Л., 1980. - 184 с.

8. Фельдман Х.И. Инвагинация и эвагинация кишок в детском возрасте. - М.: Медицина, 1977. - 156 с.

9. Филиппкин М.А., Левин М.Д. Диагностика и консервативное лечение инвагинации кишечника у детей // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1989. - №2. - С. 67-72.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОККУЛЬТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.В. Кукленко

ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер

Кукленко Татьяна Викторовна,

врач-онколог маммологического отделения ГБУЗ «ЧОКОД»,
454087, Россия, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42,
тел. 8 (351) 232-78-77,
e-mail: kuklek_t@mail.ru

Количество пораженных метастазами лимфоузлов (ЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) является наиболее важным фактором, предсказывающим выживаемость пациентов. В данной статье приведен ретроспективный и проспективный анализ общей выживаемости, частоты отдаленного метастазирования и локального рецидивирования у 35 пациенток с диагнозом оккультного рака молочной железы (ОРМЖ), представленном подмышечными метастазами T_xN₁-2M₀ (1 группа) и 150 пациентками с пальпируемым раком молочной железы (ПРМЖ) T₁-3N₁-2M₀ с поражением подмышечных ЛУ (2 группа), проходившим лечение в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере за период с 1997 по 2012 гг. Целью работы было сравнение отдаленных результатов лечения больных этих групп для оптимизации лечебно-диагностической тактики при ОРМЖ. В результате исследования было установлено, что общая 5-летняя выживаемость, оцененная методом Каплана-Майера, при ОРМЖ в подгруппе с N₂ достоверно ниже, чем при ПРМЖ и составила 46,6% и 63,3% соответственно (p=0,02). Частота отдаленного метастазирования за 5-летний срок наблюдения у больных 1 группы составила 66,6%, а у больных 2 группы - 51,6% (p=0,04) в подгруппе с N₂. Различия статистически достоверны. Таким образом, мы доказали более худший прогноз у больных I группы, чем у II-ой в подгруппе с N₂, что требует более агрессивной лечебной тактики у данной категории пациенток.

Ключевые слова: оккультный рак молочной железы, пальпируемый рак молочной железы, лимфоузлы, подмышечные метастазы, прогноз.

THE LONG-TERM RESULTS OF OCCULT BREAST CARCINOMA TREATMENT

T.V. Kuklenko

Regional Oncological Dispensary

In breast cancer patients, axillary status continues to be the most powerful predictor of survival. This article contains retrospective and prospective analysis for 5-year survival, regional and distant recurrences of 35 patients with occult breast cancer (OBC) presenting as isolated axillary nodal metastasis TxN1-2M0 (I group) and 150 cases of node-positive palpable breast cancer (PBC) T1-3N1-2M0 (II group) during the period from 1997 to 2012 according the materials of Chelyabinsk regional oncology dispensary. The aim of this investigation is to compare prognoses of these groups patients after complex treatment to optimistic treating and diagnostic tactic of OBC. Five-year Kaplan-Meier estimate of overall survival among groups of our patients who had had lymph node metastasis status as N2 in I and II group had been allocated as 46,6% and 63,3% respectively ($p=0,02$). Five-year distant recurrences of disease among groups of our patients who had had lymph node metastasis status as N2 in I and II group had been allocated as 66,6% and 51,6% respectively ($p=0,04$). The differences observed between patients of these groups were statistically significant. The OBC prognosis is worse than PBC in N2 subgroup that demand more aggressive therapy for patients of I group.

Keywords: occult breast cancer, palpable breast cancer, lymph node, axillary lymph node metastasis, prognosis.

Актуальную проблему для исследователей представляет поиск эффективной лечебно-диагностической тактики и изучение прогноза у больных такой редкой формой рака молочной железы (РМЖ) как оккультный рак, который не выявляется ни клиническим, ни рентгенологическим методами диагностики, а представлен только подмышечными метастазами [2,3,5,12]. Несмотря на то, что оккультный рак молочной железы (ОРМЖ) остается редкой клинической формой с частотой возникновения от 0,3% до 2 %, диагностика и лечение больных с данной патологией представляет особенно трудную задачу, а прогноз остается неудовлетворительным [1,3,4]. Несвоевременная диагностика, позднее начало лечения, высокая вероятность раннего метастазирования при наличии первичного очага очень малых размеров, трудности дифференциальной диагностики, отсутствие единого лечебно-диагностического алгоритма объясняют растущий интерес исследователей к проблемам ОРМЖ [6,8,9,10,11]. В литературе мало данных по сравнению ОРМЖ с пальпируемым раком молочной железы (ПРМЖ) II-III стадий по критериям общей выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и местного рецидивирования. При данной местнораспространенной форме РМЖ число вовлеченных лимфатических узлов (ЛУ) более всего влияет на прогноз, хотя и большое значение имеет выбранная лечебная тактика [7,10,11]. Мы решили продолжить изучение этих вопросов на современном этапе времени, сравнить течение заболевания и прогноз у больных ОРМЖ с больными II-III стадиями ПРМЖ в рамках комбинированного и комплексного лечения.

Цель исследования

Оценить отдаленные результаты лечения ОРМЖ в сравнении с ПРМЖ для повышения эффектив-

ности лечебно-диагностической тактики при этой форме онкологического процесса.

Задачи исследования

1. Провести сравнительное исследование эффективности комбинированного и комплексного лечения больных ОРМЖ и ПРМЖ II-III стадии с поражением подмышечных ЛУ N1 или N2 по показателям общей выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и местного рецидивирования.
2. Оптимизировать лечебно-диагностическую тактику при ОРМЖ.

Материалы и методы

Исследование выполнялось в ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» (ЧОКОД) на базе кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» в период с 2006 г. по 2012 г. Материалом, послужившим основой настоящей работы, было ретроспективное и проспективное исследование результатов лечения пациенток с пальпируемыми и непальпируемыми формами РМЖ II-III стадии с поражением подмышечных ЛУ N1 (поражение 1-3 ЛУ) или N2 (поражение 4 - 9 ЛУ), проходившим лечение в ЧОКОД с 1997 по 2012 годы. Группы составлялись методом сплошной выборки. Таким образом, в I группу вошли 35 больных ОРМЖ, характеризующимся односторонним метастатическим поражением подмышечных ЛУ при невыявленном клинически и рентгенологически первичном очаге в молочной железе - TxN1-2M0. II группа была сформирована из 150 больных пальпируемыми формами РМЖ II и III стадии с поражением подмышечных ЛУ - T1-3N1-2M0. Основным параметром, объединяющим и разделяющим эти две группы, стал об-

ций для этих групп критерий N, так как сравнение по величине первичного очага невозможно из-за его отсутствия в I группе. Сравнительный анализ проводили с учетом этих подгрупп. Сравнимые группы были сопоставимы по всем основным показателям: стадии заболевания, возрасту, гистологическому строению опухолей молочных желез, особенности онкологического и соматического статуса, объему оперативных вмешательств, вариантам комбинированного и комплексного лечения. Это позволило считать группы идентичными и явилось основанием для проведения сравнительного исследования.

Распределение больных по возрасту отражено в таблице 1.

Таблица 1

Возрастные группы больных РМЖ

Возраст	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	всего
1 группа	1	8	14	10	2	35
2 группа	15	42	52	36	5	150
Всего	16	50	66	46	7	185

Распределение больных по количеству пораженных ЛУ представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных обеих групп по критерию N

Группы больных	Объем регионарного метастазирования		Всего
	N1	N2	
I группа	20 (57%)	15 (43%)	35
II группа	90 (60%)	60 (40%)	150

Гистологическое строение первичных опухолей молочных желез представлено в таблице 3.

Таблица 3

Морфологическое строение опухолей молочных желез больных сравниваемых групп

Морфологический вариант первичной опухоли молочной железы	Группы больных		Всего
	I	II	
Протоковый рак	18 (72 %)	131 (87,3 %)	149 (85,1 %)
Медуллярный рак	3 (12 %)	-	3 (1,7 %)
Дольковый рак	4 (16 %)	16 (10,6 %)	20 (11,4%)
Низкодифференцированный рак	-	3 (2,0 %)	3 (1,7%)
Итого	25	150	175

В I группе данному исследованию подвергли только 25 опухолей, так как в 9 случаях первичный очаг не был выявлен даже на препарате. Пациентки обеих групп проходили комбинированное либо комплексное лечение. Варианты лечебной тактики представлены в таблице 4.

Таблица 4

Виды лечебной тактики больных сравниваемых групп.

Группы больных	Виды лечения больных сравниваемых групп			Всего
	хирургический	комбинированный	комплексный	
I	-	4 (11,4%)	31 (88,5%)	35
II	-	33 (22,0%)	117 (78,0%)	150
Итого	-	37	148	185

Частота использования различных объемов хирургического лечения представлена в таблице 5.

Таблица 5

Объемы хирургического лечения больных сравниваемых групп

Группы больных	Объем хирургического лечения				Всего
	мастэктомия по Холстеду-Майеру	мастэктомия по Пейти	мастэктомия по Маддену	органосохраняющие методики	
I	1 (2,8%)	20 (57,0 %)	11 (31,4 %)	3 (8,57 %)	35
II	16 (10,6 %)	61 (40,6 %)	30 (20,0 %)	43 (30,6 %)	150
Итого	17	81	41	49	185

Пациенткам сравниваемых групп в большинстве случаев проводили полихимиотерапию как необходимое системное лечение при местнораспространенном РМЖ. Мы использовали следующие схемы лечения: CMF, CAF, AC. Частота использования различных схем системной терапии, а также гормонотерапии представлена в таблице 6.

Таблица 6

Схемы системной терапии РМЖ в сравниваемых группах

Схемы лечения	I группа n = 31	II группа n = 117	Всего
Лечение по схеме CMF	19	93	112
Лечение по схеме CAF/ AC	12	24	36
Гормонотерапия	13	77	90

В плане комбинированного лечения больных обеих групп проводилась гамма-терапия в режиме динамического фракционирования дозы до СОД 40-50 Гр в случае поражения трех и более подмышечных ЛУ. В I группе 29 (82%) человек прошли данный вид лечения, а во II – 111 (74%).

Результаты и обсуждение

Результаты лечения оценивались по показателям 5-летней выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и локального рецидивирования.

Изучение данных показателей проводили с учетом зависимости от критерия N. Медиана наблюдения составила 43 месяца.

Таблица 8

Показатели 5-летней выживаемости пациенток сравнимых групп после лечения (подгруппа N1)

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=20	II группа n = 90	
1 год	20 (100%)	90 (100%)	110 (100%)
3 года	19 (95%)	86 (95%)	105 (95%)
5 год	18 (90%)	64 (71%)	82 (74%)

Примечание: в таблицах 8 - 13 использовались точный критерий Фишера (односторонний его вариант) и критерий хи-квадрат. P - достоверность отличий между показателями основной группы и группы сравнения

В таблице 8 представлены цифры 1-, 3- и 5-летней выживаемости больных исследуемых групп в подгруппе с N1, где видно, что выживаемость в обеих группах равномерно снижалась за 5-летний промежуток времени. Исследование проводилось по методу Каплана-Майера. При сопоставлении данных таблицы 8 не установлено статистически значимых различий в показателях выживаемости сравниваемых групп ($p > 0,05$). По такому же принципу был проведен анализ выживаемости пациенток исследуемых групп, у которых степень метастазирования в подмышечные ЛУ расценена как N2 – таблица 9.

Таблица 9

Показатели 5-летней выживаемости пациенток сравнимых групп после лечения (подгруппа N2)

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=15	II группа n=60	
1 год	15 (100%)	60 (100%)	75 (100%)
3 года	14 (93,3%)	49 (81,6%)	63 (84%)
5 лет	7 (46,6%); P=0,02	38 (63,3%)	45 (60%)

При сравнительном анализе данных таблицы 9 не установлено статистически значимых различий в показателях годичной и 3-х летней выживаемости пациенток изучаемых групп. Установлено более резкое снижение показателя выживаемости в I группе в интервале с 3-х до 5-ти лет: с 93,3% до 46,6% в сравнении со II группой, где данный показатель снизился с 81,6% до 63,3% за тот же интервал времени. Таким образом, при анализе выживаемости больных обеих групп было установлено, что у больных I группы на пятилетнем сроке наблюдения происходит достоверное снижение данного показателя в подгруппе N2 в сравнении со II группой - 46,6% и 63,3% соответственно ($P=0,02$).

Также был проведен анализ показателя отдаленного метастазирования на 1-ом, 3-ем и 5-ом

году наблюдения у больных обеих групп как при регионарном метастазировании, соответствующем N1, так и N2. Результаты исследования представлены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10

Частота отдаленных метастазов в сравнимых группах после лечения (подгруппа N1)

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=20	II группа n = 90	
1 год	0	4 (4,4%)	4 (3,6%)
3 года	3 (15%)	26 (28,8%)	29 (26,3%)
5 лет	5 (25%)	30 (33,3%)	35 (31,8%)

Как видно из таблицы 10, частота отдаленных метастазов у пациенток изучаемых групп в подгруппе с N1 увеличивалась к пятилетнему сроку наблюдения. Во II группе наибольшее число метастазов выявлено на сроке от 1 до 3-х лет. Несмотря на тенденцию к увеличению этого показателя у больных II группы в течение первых трех лет наблюдения, нами не было выявлено статистически достоверного различия в частоте данного показателя к 5-ти годам наблюдения. По такому же принципу проанализирована частота отдаленного метастазирования в исследуемых группах с регионарным метастазированием N2. В I группе наибольшее число случаев с метастазами пришлось на интервал с 3-х до 5-ти лет. Данный показатель возрос с 20% до 66,6% к 5-ти годам наблюдения. Во II группе наибольшее количество случаев с отдаленными метастазами пришлось на интервал с 1 до 3 лет. Эти данные представлены в таблице 11.

Таблица 11

Частота отдаленных метастазов в сравнимых группах после лечения (подгруппа N2)

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=15	II группа n=60	
1 год	0	13 (21,6%)	13 (17%)
3 года	3 (20,0%)	30 (50,0%)	33 (44%)
5 лет	10 (66,6%); P=0,04	31 (51,6%)	41 (54%)

При сравнительном анализе данных таблицы 11 не было установлено статистически значимой разницы в показателях отдаленного метастазирования на сроках 1 и 3 года наблюдения у больных обеих групп в подгруппе с N2. Однако, к 5 годам наблюдения было выявлено статистически значимое увеличение этого показателя в I группе в сравнении со II – 66,6% и 51,6% соответственно ($P=0,04$).

Также был проведен анализ частоты локального рецидивирования у больных обеих групп. За пятилетний период наблюдения за группой больных ОРМЖ с регионарным метастазированием, соответствующим N1, не выявлено ни одного случая локального рецидива. В группе же сравнения максималь-

ное количество рецидивов пришлось на интервал с 3 до 5 лет. Эти данные представлены в таблице 12.

Таблица 12

Частота локальных рецидивов в сравниваемых группах с регионарным метастазированием N1 после лечения

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=20	II группа n=90	
1 год	0	0	0
3 года	0	5 (5%)	5
5 лет	0	5 (5%)	5

При сравнительном анализе данных таблицы 12 не обнаружено статистически значимых различий в частоте возникновения локальных рецидивов заболевания у больных обеих групп за 5-ти летний срок наблюдения ($p>0,05$). Аналогично проведен анализ частоты локальных рецидивов в исследуемых группах за пятилетний период наблюдения в подгруппе с N2. Эти данные отражены в таблице 13.

Таблица 13

Частота локальных рецидивов в сравниваемых группах с регионарным метастазированием N2 после лечения

Сроки наблюдения	Сравниваемые группы		Всего
	I группа n=15	II группа n=60	
1 год	0	1 (1,6%)	1
3 года	0	1 (1,6%)	1
5 лет	0	1 (1,6%)	1

Сравнительный анализ данных таблицы 13 не выявил статистически значимого различия в частоте возникновения локальных рецидивов заболевания у больных обеих групп ($p>0,05$).

ОРМЖ – довольно редкая клиническая форма рака, и поэтому в исследование вошло небольшое количество больных, что повлияло на статистическую обработку данных. В дальнейшем планируется продолжить исследование с увеличением времени наблюдения и количества больных.

Выводы

1. Пятилетняя выживаемость больных I группы (подгруппа с N2) составила 46,6%, а больных II группы в данной подгруппе достоверно выше – 63,3% ($P=0,02$).

2. Частота отдаленного метастазирования у больных I группы (подгруппа с N2) составила 66,6%, а у больных II группы в данной подгруппе достоверно ниже – 51,6% ($P=0,04$).

3. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что статистически значимые различия в частоте отдаленного метастазирования и пятилетней выживаемости больных ОРМЖ в подгруппе с N2 в сравнении с аналогичной подгруппой больных ПРМЖ отра-

жают более агрессивную и злокачественную природу данной формы РМЖ, что диктует необходимость выполнения более полного локорегионального контроля у этой группы больных с выполнением мастэктомии и подмышечной лимфаденэктомии I-III уровня. При этом органосберегающие операции в сочетании с лучевой терапией возможны при выявлении первичного очага в молочной железе на предоперационном этапе и только в подгруппе с N1 с выполнением подмышечной лимфаденэктомии I-II уровня, так как апикальные ЛУ (III уровень) будут не доступны из аксиллярного доступа, используемого при органосберегающих операциях на молочной железе.

4. Необходимо проведение более агрессивных схем полихимиотерапии и адекватной гормонотерапии для улучшения прогноза у этих больных.

Список литературы

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага. - М.: «Триада-Х», 2002. - С. 37-55.
2. Blanchard D. Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma / D. Blanchard, D. Farley // World J. Surg. - 2004. - Vol. 28. - P. 535-539.
3. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (TON1b breast cancer): experience at Institut Curie / F. Campana, A. Fourquet, M. Ashby et al. // Radiother Oncol. -1989. - Vol. 15. - P. 321-325.
4. Foroudi F. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases / F. Foroudi, K.W. Tiver // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 2000. - Vol. 47. - P. 143-147.
5. Clinical experience with axillary presentation breast cancer / V. Galimberti, G. Bassani, S. Monti et al. // Breast Cancer Res. Treat. - 2004. Vol. 88. - P. 43-47.
6. Hainsworth J. Management of patients with cancer of unknown primary site / J. Hainsworth, F. Greco // Oncology. 2000. Vol. 14. P. 563-579.
7. Clinicopathological characteristics of non-palpable breast cancer presenting as axillary mass / T. Kyokane, S. Akashi-Tanaka, T. Matsui et al. // Breast Cancer. - 1995. - Vol. 2. - №2. - P. 105-112.
8. Cancer of unknown primary: changing approaches. A multidisciplinary case presentation from the Toan Karnell center of Pennsylvania Hospital / D. Mintzer, M. Warhol, A. Martin et al. // The Oncologist. - 2004. - Vol. 9. - №3. - P. 330-338.
9. Occult primary breast carcinoma presenting as axillary lymphadenopathy / C. Shannon, G. Walsh, F. Sapunar et al. // Breast. 2002. - Vol. 11. - P. 414-418.
10. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis / R. Varadarjan, S. Edge, J. Yu et al. // Oncology. - 2006. - Vol. 71. - P. 456-459.
11. Feasibility of breast preservation in the treatment of occult primary carcinoma presenting with axillary metastases / G. Vlastos, M. Tean, A. Mizza et al. // Ann. Surg. Oncol. - 2001. - Vol. 8. - P. 425-431.
12. Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis / G. Walker, G. Smith, G. Perkins et al. // Cancer. 2010. - Vol. 116. - P. 4006-4006.