К ВОПРОСУ О РИСКЕ ПОСТМАТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМФЕДЕМЫ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СВЯЗИ ЕГО С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Каримова Мавлуда Нематовна
Самаркандский Государственный Медицинский Университет к.м.н. доцент
Тугизова Дилдора Исмоиловна
Самаркандский Государственный Медицинский Университет PhD. и.о. доцент
Низомитдинова З.И.
Резиденты магистратуры кафедры онкологии СамГМУ
Рахимова М.У.
Резиденты магистратуры кафедры онкологии СамГМУ

Annotation. Investigation results of influence of radical mastectomy (RME) combined with lymphatic-venous anastomosis (RMЭ+ЛВА) to *the 5-year survival* of patients with breast cancer (BC), to current of BC, and to the risk of development secondary postmastectomy limphedema (ВЛ), and to its link with symptoms of atherosclerosis, ischemic illness of heart, coronary sclerosis, stenocardia, vascular diseases of brain, neyrocirculatory dystonia and hypertensive disease (HD) are presented. It is shown that RME+LVA effectively reduces risk SL at patients with BC, not influencing current РМЖ, their 5-year-old дожитие, and that, probably, risk ВЛ is linked to the factors which prevent development of HD.

Keywords: Polychemotherapy (PCT), breast cancer (BC), radical mastectomy (RM), secondary postmastectomy lymphedema (PL).

Аннотация. В работе приведены результаты исследования влияния радикальной мастэктомии (РМЭ) с одномоментным лимфовенозным анастомозом (РМЭ+ЛВА) на *5-летнее дожитие* больных РМЖ, его течение, риск развития вторичной постмастэктомической лимфедемы (ВЛ) и его связь с клиникой атеросклероза, ишемической болезни сердца, коронаросклероза, стенокардии, сосудистых заболеваний головного мозга, нейроциркуляторной дистонии и гипертонической болезни (ГБ). Показано, что РМЭ+ЛВА эффективно снижает риск ВЛ у больных РМЖ, не влияя на течение РМЖ, их 5-летнее дожитие, и что, возможно, риск ВЛ сцеплен с факторами, сдерживающими развитие ГБ.

Ключевые слова: Полихимиотерапия (ПХТ), рак молочной железы (РМЖ), радикальная мастэктомия (РМЭ), вторичная постмастэктомическая лимфедема (ВЛ).

ISSN 3030-3907

Annotatsiya. Maqolada kukrak bezi raki (KBR) bilan kasallangan ayollarda radikal mastektomiyani (RME) limfa va vena tomirlarni anastomozi (LVA) bilan qo'shma ravishda o'tkazilgan operatsiyaning (RME+LVA) kasallarning 5 yil yashash ko'rsatgichiga, KBR kechishiga, ikkilamchi limfadema (IL) hosil bo'lishi xavfiga ta'siri va IL xavfi kasallarda ateroskleroz,yurak ishemik kasalligi, koronoskleroz, stenokardiya, bosh miyada qon tomir kasalliklari, neyrosirkulyator distoniya va gipertoniya kasalligi (GK) alomatlari bilan bog'liq bo'lishi ва гипертония касаллиги (ГК) аломатлари билан боғлиқ бўлиши эҳтимоли ўрганилди. Хусусан, РМЭ+ЛВА ИЛ хавфини эффектив равишда камайтириб, КБР кечишига, 5 йил яшаш кўрсатгичига таъсир қилмаслиги, ИЛ хавфи эса ГК аломатлари билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги кузатилди.

Kalit so'zlar: Poliximioterapiya (PXT), sut bezi raki (SBR), radikal mastektomiya (RME), ikkilamchi limfadema (IL).

ВВЕДЕНИЕ.

Эффективность лечения рака определяется не только его течением, но во многом и сопутствующей сосудистой патологией (ССП) [29;30], в значительной мере определяющей материальные и трудовые затраты хирургического лечения [27]. Иссечение опухоли в пределах здоровых тканей составляет важную компоненту комплексного и комбинированного речения рака. Тактики адъювантной и неоадъювантной полихимиотерапии (ПХТ) и лучевого лечения (ЛЛ) позволили расширить показания к радикальной мастэктомии (РМЭ) практически всех стадиях местно распространенного рака молочной железы (РМЖ) [31]. РМЭ сопряжена с риском грозных осложнений, в частности вторичной лимфедемы (ВЛ) [7; 8;16]. Проблема ВЛ становится особенно значимой в связи с развитием практик ранней диагностики РМЖ, что способствует росту численности больных с показаниями к РМЭ, соответственно - продолжительности их жизни, выдвигая на передний план вопросы качества жизни [6;7;8], во многом определяющее общую жизнеспособность леченых пациентов и исход заболевания. Лечение же и профилактика ВЛ сопряжены с дополнительными нагрузками на лечебные учреждения, необходимостью периодического врачебного контроля за состоянием оперированных больных. В этой связи хирургической профилактики наложением лимфовенозного анастомоза (ЛВА) на стороне операции рассматривают как перспективное направление современной онкологической практики. Так, в университетской больнице Гента (США) в 2021 году начато слепое рандомизированное исследование эффективности ЛВА в предупреждении ВЛ, сцепленной с хирургическим лечением РМЖ, с участием 80 пациентов. [11]. Нами в 2017-2022 гг.

ISSN 3030-3907

проведено исследование эффективности одномоментного с РМЭ наложения ЛВА (РМЭ+ЛВА) в профилактике постмастэктомической ВЛ.

Оценка влияния РМЭ+ ЛВА на течение РМЖ, пятилетнее дожитие больных, риск развития у них ВЛ и его связь с признаками ССП, обнаруженными перед операцией – ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза (АС), коронаро-кардиосклероза (ККС), стенокардии (покоя и напряжения) (СК), гипертонической болезни, достигшей IIб стадии (ГБ IIb ст.), атеросклероза сосудов головного мозга (АСГМ) и нейроциркуляторной дистонии (НЦД).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: Исследуемую выборку формировали из совокупности больных РМЖ II кл. гр., *впервые выявленных* в Самаркандской области за период 2017-2020 гг., лечение которых включало РМЭ по различным клиническим показаниям - в соответствие с представлениями о *первично неоперабельном* (местно-распространенном) и *первично операбельном* раке. Численность этой (генеральной) совокупности составила 1078 случаев заболевания РМЖ. Выборку составили следующие основные группы больных: *группа I,* составленная проспективно – 70 больных с I-IIIA стадией РМЖ, которым провели операцию РМЭ+ЛВА; *II* – контрольная группа из 120 больных, составленная ретроспективно случайным отбором из совокупности 1078 больных, леченных РМЭ (без ЛВА). Группа II была разделена на две подгруппы: *IIa - основной контроль* (92 больных I-IIIA стадией РМЖ, то есть 76,67% больных группы II), статистически сходная с I; *IIб – косвенный контроль* (остальные 28 больных с IIIB-IIIC-IV стадиями РМЖ, вторичным, метахронным РМЖ (23,33% группы II). *Метод наложения ЛВА* описан в предыдущей нашей работе [33]. Использованы текущие клинические стандарты [31]. Больные, как правило, получали 4-6 курсов предоперационной ПХТ, послеоперационные ПХТ и ЛЛ (в режим стандартного фракционирования дозы облучения) с учетом стадии процесса. *При* IV стадии местно-распространенного РМЖ больным предлагали паллиативные химиотерапию или химиолучевое лечение и простую санитарную мастэктомию. При ЛЛ использовали дистанционную телегаммaтерапию (установки: SIMVIEW NT немецкой фирмы «Siemens», «THERATRON – 780E» канадской фирмы «MDS – nordion»), рассчитывая топометрические карты на основе данных рентген-симуляции, Р-рентгена, компьютерной томографии (КТ, МРТ), эндоскопических и сонографических (УЗИ) исследований.

Контрольный период исследования - с 01.01.2017 г. по 01.07.2022 г. После окончания специального лечения больным давали стандартные

ISSN 3030-3907

рекомендации по явке на контроль. Фиксировали своевременность явки их на контроль. Наблюдение считали полностью прекращенным в случае смерти пациентки или полного выхода ее из-под прямого наблюдения (в связи с выездом ее за пределы области или республики). Результаты наблюдений, извлеченные из карт стационарного больного и амбулаторных карт, переносили на электронный кодификатор и подвергали статистическому анализу на компьютере в соответствии с общепринятыми принципами статистики [14;18;20;26;28;32].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: В ходе наблюдения (таблица 1) в группе I к контрольной дате не выявлено случаев ВЛ, в группе II ВЛ развилась у 18 больных (16 – в IIа и 2 – в IIб). Из 190 больных выборки умерло 22: в группе II - 15 из 120 (12,5%); из них 11 из 92-х – в подгруппе IIа (12,0%), 4 из 28 – в IIб (14,29%) ($p>0,05$), 7 из 70 – в группе I (10,0%). Межгрупповые различия по доле умерших статистически недостоверно ($p>0.05$).

Таблица 1

Долевые средние случаев ВЛ и неявки больных на контроль в течение контрольного периода (% к числу больных в группе)

Группа	число наблюдений	возникло ВЛ (%)	случаи без ВЛ	не явились на контроль
I	70	0 (0,00%)	59 (84,29%)	11 (15,71%)
IIа	92	16 (17,39%)	56 (60,87%)	20 (21,74%)
IIб	28	2 (7,14%)	22 (78,57%)	4 (14,29%)
II	120	18 (15,00%)	78 (65,00%)	24 (20,00%)
Всего	190	18 (9,47%)	137 (72,11%)	35 (18,42%)

Таблица 2

Средний срок наблюдения больных в течение контрольного срока (месяцы) в группах

Группа (N больных	группа в целом	до возникновения признаков ВЛ	случаи без ВЛ	не явились на контроль	без ВЛ + не явившиеся на контроль
I (70)		-	30,12	29,87	30,08
IIа (92)		28,00	24,18	40,07	28,36
IIb (28)		27,29	20,31	29,87	21,78
II (120)		27,92	23,09	38,37	26,69
Всего (N=190)		27,92	26,12	35,70	28,07
Доверительные интервалы (CI95%) для средних сроков наблюдения					

ISSN 3030-3907

Группы (N)	Средние сроки наблюдения больных (мес.)				
	группа в целом	до возникновения признаков ВЛ	без отеков	не явившиеся на контроль	без ВЛ + не явившиеся на контроль
I (N=70)	28,71÷31,29	-	28,83÷31,41	28,58÷31,16	28,79÷31,37
IIa (N=92)	27,34÷29,26	**27,03÷28,97**	**23,26÷25,10**	39,02÷41,12	27,39÷29,33
IIb (N=28)	**19,10÷25,30**	**23,97÷30,61**	**17,31÷23,31**	26,46÷33,28	**18,70÷24,86**
II (N=120)	**26,17÷27,63**	**27,18÷28,66**	**22,40÷23,78**	37,57÷39,17	25,96÷27,42
Всего (N=190)	28,03÷28,97	27,45÷28,39	25,67÷26,57	35,20÷36,20	27,61÷28,53

Средний срок наблюдения (таблица 2) составил в группе I – 30,0, подгруппе IIa – 28,3 (разница статистически недостоверна - $p>0,05$); при этом в группе II он составил 26,9 мес., в подгруппе IIб – 22,18 (разница с группой I статистически достоверна – $p<0,05$). Средние сроки наблюдения за больными до возникновения у них отеков и без такового в группе II (и подгруппах IIa и IIб) различались статистически достоверно ($p<0.05$), в отличие от межгрупповых различий ($p>0,05$). При этом средний срок наблюдения за больными, у которых в течение контрольного периода не было отмечено признаков ВЛ, в группе I статистически достоверно ($p<0,05$) отличалась от таковой в группе II (в том числе – в подгруппах IIa и IIб), а между подгруппами IIa и IIб это различие было на грани достоверного ($0,1>p>0,05$). У некоторых больных, не явившихся на контроль, по месту их жительства нет наблюдений о возникновении у них признаков ВЛ. Они вошли в совокупность больных “без ВЛ+не явившиеся на контроль” (что мы сочли необходимым для уточнения суждений о реальном различии между группами). Средний срок наблюдения в этой совокупности больных был статистически достоверно меньше в подгруппе IIб, чем в IIa и группе I ($p<0.05$).

Кумулятивная вероятность пятилетнего дожития после РМЭ (таблица 3) для всей выборки составила 88,4%; при этом в группе I - 90,0%, в группе II - 87,4 (подгруппе IIa - 88,0, подгруппе IIб - 85,2). Межгрупповые различия во всех парах сравнения статистически недостоверны при любых парных сравнениях ($p>0.05$). То есть на вероятность пятилетней выживаемости РМЭ+ЛВА заметно не влияло по сравнению с обычной РМЭ по Маддену.

ISSN 3030-3907

Таблица 3

Группа больных	Число больных	Кумулятивная вероятность 5-летнего дожития после РМЭ, %	CI95,%
Вся выборка	190	88,4	83,7÷93,0
Группа I	120	90,0	82,8÷97,2
Подгруппа IIа	92	88,0	81,4÷94,7
Подгруппа IIб	28	85,2	71,0÷99,4
Группа II	70	87,4	81,3÷93,5

При каждой явке больных обследовали, фиксируя факты рецидива основного заболевания (метастазирование в удаленные органы – кости, легкие, печень, дессиминация на операционном рубце), развития осложнений, связанных с лечением и снижающих качество жизни пациентов, в частности - ВЛ, и проявления СП. В таблице 4 дано распределение в группах долевых средних изученных нами параметров – частот 1) метастазирования в удаленные органы, 2) признаков ВЛ, 3) отсутствия осложнений и 4) неявки больных после специального лечения на контроль (в %) и их 95%-ные доверительные интервалы на момент их *последней* явки на контрольное обследование. Доля случаев отдаленного метастазирования в подгруппе IIб статистически незначимо преобладала над таковой в группе I и подгруппе IIа ($p>0,05$), что было ожидаемо, учитывая, что в подгруппе IIб (25,0% случаев) оказались все больные со стадией местно-распространенного РМЖ выше IIIа. При этом группы I и подгруппа IIа по этому показателю были почти сходны – 10,0% и 9,8%.

Таблица 4

Распределение клинически значимых состояний, выявленных при явке больных на контрольное обследование, % (признаки СП даны в таблицах 5а и 5б)

Признаки	**Группа I (n=70)**		**Подгруппа IIа (N=92)**		**Подгруппа IIб (N=28)**	
	Число случаев	**M±m**, %	Число случаев	**M±m**, %	Число случаев	**M±m**, %
Метастазирования в удаленные органы	**7**	10,0±3,6	9	9,8±3,1	7	25,0±8,2

ISSN 3030-3907

Без осложнений и рецидивов	40	57,1±5,9	44	47,8±5,2	11	39,3±9,2
Признаки ВЛ	0	1,4±1,4	16	17,4±4,0	2	7,1±4,9
После специального лечения не явились	11	15,7±4,4	20	21,7±4,3	4	14,3±6,6
95%-е доверительные интервалы долевых средних, CI95, %						
Метастазирования в удаленные органы	2,97÷17,03		3,71÷15,85		8,96÷41,04	
Без осложнений и рецидивов	45,55÷68,74		37,62÷58,03		21,20÷57,38	
Признаки ВЛ	**0,00÷5,37**		**9,65÷25,14**		0,00÷19,08	
После специального лечения не явились	7,19÷24,24		13,31÷30,17		1,32÷27,25	

Не отмечено статистически значимых различий между группами по доле больных, у которых не наблюдали признаков осложнений при явке на контрольный осмотр ($p>0,05$), и доле не явившихся на контроль больных ($p>0,05$). Существенные межгрупповые различия отмечены для частоты появления в контрольный период признаков ВЛ: у больных группы I, где не было выявлено ни одного случая ВЛ, вероятность этого события была достоверно меньше, чем в группе II ($p<0.05$) и подгруппе IIа ($p<0.05$), недостоверно меньше, чем в IIб ($p>0.05$).

В таблице 5 дано распределение в группах больных по признакам семи нозологических единиц ССП при последней их явке в контрольный период наблюдения. В нижней половине таблица те же данные с перерасчетом на структуру распределения признаков этих семи нозологий в группе II. То есть группа II принята при этих перерасчетах за “стандарт”, относительно которого произведены межгрупповые сравнения. Статистически достоверных различий между группами исследования (I, II, IIа и IIб) не было зафиксировано ($p>0,05$), в том числе и по данным перерасчета на “стандарт”. Эти результаты не позволяют утверждать, что риск ВЛ после РМЭ непосредственно сцеплен (или не сцеплен) с ССП у больных РМЖ, как полагают ряд авторов [3;10;12;15;19;21;23;24]. Видимо, отношения между ССП и риском ВЛ, складывающиеся после РМЭ определяются степенью

ISSN 3030-3907

вовлеченности ССП и лимфатической систем в компенсаторные реакции организма после РМЭ. Для полноты картины связи ССП с риском возникновения ВЛ после РМЭ необходимы дальнейшие исследования.

Таблица 5

Долевые средние признаков ССП, встречающихся у больных сравниваемых групп (М,%) и их доверительные интервалы (CI95%)

ССП	I		IIа		IIб		II		Вся выборка	
	Число б-х	М,%	Число б-х	М,%	Число б-х	М,%	Число б-х	М,%	Число б-х	М,%
ИБС	37	52,86	36	39,13	17	60,71	53	44,17	90	47,37
АС	35	50,00	33	35,87	16	57,14	49	40,83	84	44,21
ККС	34	48,57	33	35,87	16	57,14	49	40,83	83	43,68
СК	2	2,86	3	3,26	1	3,57	4	3,33	6	3,16
ГБ IIb ст.	24	34,29	24	26,09	13	46,43	37	30,83	61	32,11
АСГМ	4	5,71	3	3,26	3	10,71	6	5,00	10	5,26
НЦД	32	45,71	44	47,83	10	35,71	54	45,00	86	45,26
ССП	**Доверительные интервалы (CI95%)**									
ИБС	41,16÷64,55		29,16÷49,10		42,62÷78,80		35,28÷53,05		40,27÷54,47	
АС	38,29÷61,71		26,07÷45,67		38,81÷75,47		32,04÷49,63		37,15÷51,27	
ККС	36,86÷60,28		26,07÷45,67		38,81÷75,47		32,04÷49,63		36,63÷50,74	
СК	0,00÷7,81		0,00÷7,26		0,00÷13,75		0,12÷6,55		0,67÷5,64	
ГБ IIb ст.	23,17÷45,41		17,11÷35,06		27,96÷64,90		22,57÷39,10		25,47÷38,74	
АСГМ	0,28÷11,15		0,00÷7,26		0,00÷22,91		1,10÷8,90		2,09÷8,44	
НЦД	34,04÷57,38		37,62÷58,03		17,97÷53,46		36,10÷53,90		38,19÷52,34	

Долевые средние признаков ССП в группах при перерасчете на «стандарт» (группа II); в скобках первого столбца - удельный вес “стандарта” в относительных единицах (ОЕ)

ССП (О.Е. в «стандарте»)	**Группа I (N=70)**	**Группа IIа (N=92)**	**Группа IIб (N=28)**	**Группа II (N=120)**	**Вся выборка (N=190)**
ИБС (0,442)	23,3	17,3	26,8	19,5	20,9
АС (0,408)	20,4	14,6	23,3	16,7	18
ККС (0,408)	19,8	14,6	23,3	16,7	17,8

ISSN 3030-3907

СК (0,033)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ГБ IIb ст. (0,308)	10,6	8	14,3	9,5	9,9
АСГМ (0,050)	0,3	0,2	0,5	0,2	0,3
НЦД (0,450)	20,6	21,5	16,1	20,2	20,4
ССП (О.Е.)	**Доверительные интервалы (CI95%)**				
ИБС (0,442)	13,44÷33,26	9,56÷25,01	10,41÷43,22	15,14÷26,70	12,42÷26,60
АС (0,408)	10,97÷29,86	7,42÷21,87	7,67÷39,00	12,58÷23,52	10,00÷23,34
ККС (0,408)	10,49÷29,17	7,42÷21,87	7,67÷39,00	12,39÷23,28	10,00÷23,34
СК (0,033)	0,00÷1,45	0,00÷1,35	0,00÷2,55	0,00÷0,92	0,00÷1,19
ГБ IIb ст. (0,308)	3,37÷17,77	2,49÷13,60	1,34÷27,29	5,65÷14,15	4,26÷14,75
АСГМ (0,050)	0,00÷2,50	0,00÷1,65	0,00÷5,41	0,00÷1,46	0,00÷1,79
НЦД (0,450)	11,10÷30,04	13,12÷29,92	2,47÷29,68	14,64÷26,10	13,06÷27,44

Мы полагаем, что организм больных в группе IIб эффективнее реализовал компенсаторные способности лимфодренажной системы на стороне операции, чем в IIа. С другой стороны, представляется, что в организме больных группы I в восстановлении уровня лимфодренажа в зоне удаленных при РМЭ лимфатических структур на стороне операции вовлечен ЛВА, который позволяет межтканевой жидкости непосредственно попасть в венозную систему, что снижает риск ВЛ даже при наличии ССП. У пациентов же группы II организм стремится самостоятельно восстановить поврежденную при операции дренажную функцию. При этом риск ВЛ в подгруппе *IIб*, по меньшей мере, был не выше, чем в *IIа*.

Теоретически допустима влияние случайности на состав формируемых групп, но в нашем случае вероятность ее ничтожна, поскольку численность больных в группах I и II достаточно велика. Функциональное и структурное восстановление лимфодренажной функции после РМЭ зависит от компенсаторных возможностей организма, лишь частично связанных с хронологическим возрастом. характер этой связи индивидуален, и невозможно заранее предвидеть его. На способность организма компенсировать анатомическое нарушение дренажной функции лимфатической васкулатуры могут влиять различные факторы, характер влияния ССП на отдаленные результаты РМЭ также индивидуален.

ISSN 3030-3907

Внимание к ССП важно в связи с тем, что есть основания связывать с ними риск вовлечения лимфатической системы в патогенез ВЛ [19]. ССП во многом связана с нарушениями обмена *холестерина,* ассоциированного с состоянием лимфатической васкулатуры [3;10;15; 24], что и проявляется возникновением лимфатических отеков после хирургических вмешательств [10; 12; 21; 23].

В качестве самостоятельных факторов риска ВЛ у больных РМЖ обычно называют хирургическое иссечение лимфоузлов, лучевую и химиотерапию в рамках стратегии *радикального лечения РМЖ* [2; 5; 6; 7; 9; 10; 22], а суммарный риск ВЛ конституируется наложением рисков от каждого из этих трех методов [1; 25]. Наши данные близки к данным авторов, показавших, что ВЛ встречается после лечения РМЖ в 15-20% случаев [4; 13], хотя в зависимости от уровня диагностики частота ее может колебаться в широких пределах – от 5 до 50% [5; 17; 22]. В целом, нет сомнений в том, что риск развития ВЛ после РМЭ в значительной мере индивидуален и определяется генетическими факторами особенностями анатомии пациента, все еще мало исследованными и плохо понятыми [7]. Эти особенности реализуются в ходе индивидуальной жизни пациента как элементы его фенотипа (составляющего морфологические и физиологические характеристики организма).

Каковы бы ни были механизмы, реализующие риск ВЛ у больных РМЖ после РМЭ, полученные результаты вполне согласуются с идеей использования операции РМЭ+ЛВА для профилактики ВЛ и сохранения качества жизни больных этой категории. Учет их представляется важным для планирования и согласовании деятельности онкомаммологической и лимфологической служб. Рандомизированный характер исследования позволяет спрогнозировать *наиболее вероятный эффект от применения операции РМЭ+ЛВА* в *популяционном масштабе*. Освобождающееся при этом врачебное время и средства могут использоваться для дальнейшего совершенствования онкомаммологической службы в регионе.

Таким образом, на данном этапе исследования можно сделать следующие, имеющие клиническое и организационное значения, выводы.

ВЫВОДЫ: 1. Операция по схеме “РМЭ+ЛВА” 10-кратно (по сравнению с традиционной РМЭ по Маддену, без ЛВА), снижает вероятность (риск) развития признаков ВЛ у больных РМЖ, по меньшей мере, в течение пяти лет послеоперационного периода.

2. Не выявлено статистически значимых различий между операциями “РМЭ+ЛВА” и “РМЭ без ЛВА” по влиянию их на течение основного

ISSN 3030-3907

процесса, вероятность пятилетнего дожития и связь ее с сопутствующей сосудистой патологией у больных РМЖ.

3. Предполагается, что широкое *применение операции РМЭ+ЛВА* даст значительные сдвиги в качестве жизни больных РМЖ на *популяционном уровне*; освобождающиеся при этом врачебное время и средства могут использоваться для дальнейшего совершенствования онкомаммологической и лимфологической служб в регионе, обслуживаемом специализированным онкологическим учреждением.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Allegra C. Morphologic and functional changes of the microlymphatic network in patients with advancing stages of primary lymphedema / C. Allegra, R. Sarcinella, M. J. Bartolo // Lymphology. - 2002. - Vol. 35. № 3.- P. 114-120.
2. Asdourian M.S., Skolny M.N., Brunelle C. e.a. Precautions for breast cancer-related lymphoedema: Risk from air travel, ipsilateral arm blood pressure measurements, skin puncture, extreme temperatures, and cellulitis. Lancet Oncol 2016; 17: e392-405.
3. Aspelund A., Robciuc M.R., Karaman S. e.a. Lymphatic System in Cardiovascular Medicine. *Circ. Res.* **2016**, *118*, 515–530.
4. Cormier J.N., Askew R.L., Mungovan K.S. e.a. Lymphedema beyond breast cancer: A systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer* 2010, *116*, 5138–5149.
5. DiSipio T., Rye S., Newman B. e.a. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2013;14:500-15.
6. Ferguson C.M., Swaroop M.N., Horick N. e.a. 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.
7. Gillespie T.C., Sayegh H.E., Brunelle C.L. e.a. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. Gland Surg 2018;7(4):379-403.
8. Grada A.A., Phillips T.J. (December 2017). "Lymphedema: Diagnostic workup and management". Journal of the American Academy of Dermatology. 77 (6): 995-1006.
9. Kim M., Kim S.W., Lee S.U. e.a. A model to estimate the risk of breast cancer-related lymphedema: Combinations of treatment-related factors of the number of dissected axillary nodes, adjuvant chemotherapy, and radiation therapy // Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys., 2013;86:498-503.

ISSN 3030-3907

10. Lim H.Y., Thiam C.H., Yeo K.P. e.a. Lymphatic vessels are essential for the removal of cholesterol from peripheral tissues by SR-BI-mediated transport of HDL. // *Cell Metab.*, **2013**, *17*, 671–684.
11. Lymfo-Veneuse Anastomosen Ter Preventie Van Lymphoedem. University Hospital, Ghent.: https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT05601037
12. Martel C., Li W., Fulp B. e.a. Lymphatic vasculature mediates macrophage reverse cholesterol transport in mice. *J. Clin. Investing.* **2013**, *123*, 1571–1579.
13. Mortimer P.S., Rockson S.G. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J. Clin. Investig.* 2014, *124*, 915–921.
14. 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.
15. Randolph G.J.; Miller N.E. Lymphatic transport of high-density lipoproteins and chylomicrons. *J. Clin. Investig.* **2014**, *124*, 929–935.
16. Sayegh H.E., Asdourian M.S., Swaroop M.N. e.a. 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.
17. Shah C., Vicini F.A. Breast cancer-related arm lymphedema: Incidence rates, diagnostic techniques, optimal management and risk reduction strategies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81: 907-14.
18. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer Statistics, 2013 // CA Cancer J. Clin. - 2013; 63:11-30.
19. Small D.M., Bond M.G., Waugh D. e.a. Physicochemical and histological changes in the arterial wall of nonhuman primates during progression and regression of atherosclerosis. *J. Clin. Investig.* **1984**, *73*, 1590–1605.
20. Swaminathan R., Brenner H. Stastistical methods for cancer survival analysis // IARC Scientific Publications volume 162, ISBN 978-92-832-2162-3, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2011.
21. Telinius N., Hjortdal V.E. Role of the lymphatic vasculature in cardiovascular medicine. *Heart* **2019**, *105*, 1777–1784.
22. Tsai R.J., Dennis L.K., Lynch C.F. e.a. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: A meta-analysis of treatment factors. Ann Surg Oncol 2009;16:1959-72.
23. Vuorio T., Nurmi H., Moulton K. e.a. Lymphatic vessel insufficiency in hypercholesterolemic mice alters lipoprotein levels and promotes atherogenesis. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* **2014**, *34*, 1162–1170.
24. Wang X., Rader D.J. Molecular regulation of macrophage reverse cholesterol transport. *Curr. Opin. Cardiol.* **2007**, *22*, 368–372.

ISSN 3030-3907

25. Залуцкий И.В., Антоненкова Н.Н., Жуковец А.Г. Комплексное лечение больных с постмастэктомической лимфедемой конечностей с использованием лимфодренирующих операций / И.В. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2002. - №4. - С. 50-51.
26. Иванов О.А. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости): Метод. Рекомендации. – М. – 1997. – с. 97.
27. Коломиец Е. А., Курмуков И.А., Сандомирская А.П., Кашия Ш.Р. Коморбидность в онкологии: результаты предоперационного обследования пациентов в специализированной онкологической клинике/ Тезисы докладов XXI Российского онкологического конгресса. // Злокачественные опухоли. – 2017, V.7, №3, 1s. – С.171-172.
28. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. школа. – 1990. – 352с.
29. Магомедов О.М., Магомедова П.О., Магомедов Г.М. Кардиваскулярные осложнения при лечении рака молочной железы // Российский кардиологический журнал 2010. - № 1 (81). -– С. 73-76.
30. Мамедов М.Н., Бадейникова К.К., Каримов А.К. Мишени для профилактики коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний // Российский кардиологический журнал 2022;27(11): 5235. С.115-120; doi:10.15829/1560-4071-2022-5235; https://russjcardiol.elpub.ru.

ISSN 3030-3907