

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.2.012>
УДК 616-006.3.04



Смычек В.Б.¹, Ильяхин П.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, район д. Юхновка, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Критерии определения клинико-трудового прогноза у пациентов с саркомами молочной железы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Смычек В.Б. – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка текста, редактирование; Ильяхин П.А. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка текста, редактирование.

Подана: 24.02.2022

Принята: 28.03.2022

Контакты: rnpc@meir.by, kafedra@meir.by

Резюме

Цель. Оценить сопутствующие опухолевые факторы, определяющие клинический и трудовой прогноз у пациенток с саркомами молочной железы.

Материалы и методы. Всего у 41 пациентки диагностирована первичная саркома молочной железы или неэпителиальная опухоль молочной железы в Республике Беларусь в период с 2010 по 2020 г. Все эти пациентки направлялись в бюро медицинской экспертизы для установления инвалидности. Одной из причин инвалидизации пациентов со злокачественными опухолями является клинико-трудовой прогноз. Проанализированы некоторые факторы, влияющие на клинический и трудовой прогноз: гистологический тип, TNM-стадия, безметастатический интервал, группа клинического наблюдения.

Результаты и заключение. Прогностическими факторами, связанными с более коротким MFI, были поздняя клиническая стадия опухоли ($p < 0,001$) и гистологическая степень ($p < 0,05$). В нашем исследовании мы обнаружили сильную независимую прогностическую ценность при учете множества прогностических факторов (связанных с определением клинического и трудового прогноза), включая: размер опухоли ($p < 0,001$), гистологическую степень ($p < 0,05$) и группу опухоли, клиническое сопровождение (у пациентов с I и II стадией). Гистологический тип опухоли не оказывает существенного влияния на безметастатический интервал ($p > 0,05$).

Ключевые слова: саркома, безметастатический интервал, врачебная оценка, клинико-трудовой прогноз, инвалидность

Smychek V.¹, Ilyukhin P.²

¹ National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation,
village Yukhnovka, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

A Clinical and Labour Prognosis Definition Criteria in Patients with Breast Sarcomas

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Smychek V. – development of the concept and design of the study, text preparation, editing; Ilyukhin P. – development of the concept and design of the study, collection of material, analysis of the data obtained, statistical data processing, text preparation, editing.

Submitted: 24.02.2022

Accepted: 28.03.2022

Contacts: nnp@meir.by, kafedra@meir.by

Abstract

Purpose. To evaluate related tumor factors, which determine the clinical and labour prognosis in patients with breast sarcomas.

Materials and methods. Total of the 41 patients diagnosed with primary breast sarcoma or non-epithelial breast tumor in the Republic of Belarus between 2010 and 2020. All of these patients were sending to bureau of medical assessment to install disability. One of the causes of disability in patients with malignancy is clinical and labour prognosis. We analyzed some factors, which influent on clinical and labour prognosis: histology type, TNM-stage, metastasis-free interval, group of the clinical tracked.

Results and conclusion. The prognostic factors associated with shorter MFI were: advanced clinical tumor stage ($p < 0.001$) and histological grade ($p < 0.05$). According our study, we are found strong independent prognostic value while accounting for multiple prognostic factors (related to determine the clinical and labour prognosis) including: tumor size ($p < 0.001$), histological grade ($p < 0.05$) and group of the clinical tracked (in the patients with I and II stage). Histological type of the tumor doesn't have significant influence to the metastasis-free interval ($p > 0.05$).

Keywords: sarcoma, metastasis-free interval, medical assessment, clinical and labour prognosis, disability

■ ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования молочной железы занимают лидирующее место в структуре первичной инвалидности среди женского населения Республики Беларусь. Согласно данным Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов в Республике Беларусь, функционирующей на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» (далее – информационно-аналитическая система «Инвалидность»), наблюдается рост первичной инвалидности от злокачественных новообразований молочной железы за последние 10 лет на 7,2% (с 2,91 до 3,12 на 10 тыс. населения). Несомненно, среди злокачественных новообразований

молочной железы лидирующее место занимают эпителиальные опухоли. Однако наравне с ростом показателей заболеваемости и инвалидности вследствие рака молочной железы увеличивается и число пациентов с неэпителиальными опухолями указанной локализации. В структуре злокачественных новообразований молочной железы саркомы составляют менее 1,0% [1]. Несмотря на относительную редкость данной патологии, саркомы молочной железы в большинстве случаев имеют неблагоприятный клинический прогноз и низкую безрецидивную выживаемость [2]. Более того, в большинстве случаев пациентки обращаются к врачу с уже запущенной стадией процесса [3, 4]. Все вышеотмеченное приводит к тому, что таким пациенткам при первичном освидетельствовании в медико-реабилитационных экспертных комиссиях (МРЭК) устанавливается, как правило, вторая, а часто и первая группа инвалидности, что имеет несомненную социальную значимость.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка критериев установления клиничко-трудового прогноза у пациентов с саркомами молочной железы путем анализа факторов, определяющих течение и исход заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ данных информационно-аналитической системы «Инвалидность», а также сведений, содержащихся в медицинских картах пациентов МРЭК и выписных эпикризах стационаров за период 2010–2020 гг. В исследование были включены пациентки с установленным диагнозом злокачественного новообразования молочной железы неэпителиальной этиологии, которые были направлены на медико-социальную экспертизу с целью установления группы инвалидности. Объектом исследования стала 41 женщина с саркомами и недифференцированными неэпителиальными злокачественными опухолями молочной железы (при гистологическом исследовании которых определялась малигнизация стромального компонента).

Критериями включения в группу исследования являлись: морфологически подтвержденная неэпителиальная злокачественная опухоль молочной железы; клиничко-трудовой прогноз, явившийся основанием для установления группы инвалидности.

Критериями исключения являлись: наличие злокачественных новообразований других локализаций и наличие выраженной сопутствующей патологии, приводящей к умеренному (или более выраженному) ограничению одной из базовых категорий жизнедеятельности (способности к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, ориентации, общению, контролю за своим поведением).

Согласно определению клиничко-трудовой прогноз – это определение возможности трудовой деятельности пациента, основанный на предвидении характера дальнейшего течения и исхода заболевания, с учетом закономерности развития патологического процесса, оценки результатов диагностики, медицинского наблюдения, возможности и эффективности лечения. Различают следующие виды клиничко-трудового прогноза: относительно неблагоприятный, сомнительный и абсолютно неблагоприятный в отношении жизни на ближайшее время. При относительно неблагоприятном клиничко-трудовом прогнозе устанавливается третья группа инвалидности,

при сомнительном – вторая, а при абсолютно неблагоприятном в отношении жизни на ближайшее время – первая группа инвалидности [5]. Для реализации поставленных задач исследования с целью выявления факторов определения клинико-трудо­вого прогноза при саркомах молочной железы учитывались: факторы, связанные с опухолью (гистологический тип, TNM-стадия, степень дифференцировки); время до появления метастазов либо прогрессирования заболевания в месяцах (MFI); клиническая группа диспансерного наблюдения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel, а также с использованием приложения Vassarstats.

Применялись следующие методы описательной статистики. Для показателей, характеризующих качественные признаки, учитывались абсолютное число, относительная величина в процентах (р, %), при расчете погрешности относительной величины использовался 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ).

Различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У исследованного контингента пациентов первичные саркомы по гистологическому типу были представлены следующими морфологическими формами: фибросаркома – у 12 (29,3%) пациенток, липосаркома – у 11 (26,8%), ангиосаркома – у 8 (19,5%), лейомиосаркома – у 4 (9,8%), малигнизировавшаяся филоидная опухоль – у 3 (7,3%) пациенток, а саркома без дополнительного уточнения диагностирована у 3 (7,3%) пациенток.

Три (3,1%) пациентки находились в 4-й клинической группе диспансерного наблюдения и получали паллиативную медицинскую помощь, 9 (22,0%) пациенток находились во 2-й клинической группе (получали активное лечение, либо отмечалась стабилизация процесса), у 29 (70,7%) женщин наблюдалась ремиссия (3-я клиническая группа) (табл. 1).

Среди исследованного контингента диагноз был установлен в ранней (I и II) стадии у 18 (43,9%, 95% ДИ 29,9–59) пациенток, в запущенной (III–IV) стадии – у 16 (39,0%, 95% ДИ 25,7–54,3) пациенток, а у 7 (17,1%, 95% ДИ 8,5–31,3) пациенток стадия не была установлена.

Таблица 1
Распределение пациенток с саркомой молочной железы в зависимости от стадии заболевания (n=41)

Table 1
Distribution of patients with breast sarcoma depending on the stage of the disease (n=41)

Стадия	Количество		
	абс.	р, %	95% ДИ
I	4	9,8	3,9–22,6
II	14	34,1	21,6–49,5
III	10	24,4	13,8–39,3
IV	6	14,6	6,8–29,4
Стадия не установлена	7	17,1	8,5–31,3



Таким образом, если не учитывать пациенток с неустановленной стадией, 47,1% случаев в нашем исследовании составили саркомы молочной железы, выявленные в запущенной стадии. Это свидетельствует о сложности в диагностике данной нозологической формы и поздней обращаемости за медицинской помощью, что также соответствует литературным данным [3, 6].

В ходе исследования определено, что у 1 (25,0%, 95% ДИ 30,1–95,4) пациентки с установленной I стадией заболевания клинично-трудовой прогноз был определен как сомнительный и была установлена вторая группа инвалидности, у 3 (75,0%, 95% ДИ 30,1–95,4) с такой же стадией – относительно неблагоприятный клинично-трудовой прогноз и третья группа инвалидности (табл. 2).

Восьми (66,7%, 95% ДИ 39,1–86,2) пациенткам со второй стадией заболевания был установлен сомнительный клинично-трудовой прогноз, а 4 (33,3%, 95% ДИ 13,8–60,9) – относительно неблагоприятный. Всем 10 пациенткам (100,0%, 95% ДИ 72,3–100,0) с третьей стадией заболевания была установлена вторая группа инвалидности и сомнительный клинично-трудовой прогноз, как и пяти женщинам (83,3%, 95% ДИ 43,7–97,0) с четвертой стадией заболевания.

Одним из показателей, определяющих прогноз и течение заболевания, а следовательно, и клинично-трудовой прогноз, у пациентов со злокачественными новообразованиями является безрецидивная и бессобытийная выживаемость [7, 8]. У исследованной группы пациентов нами было изучено время до появления метастазов либо прогрессирования заболевания в месяцах (MFI). При определении прогноза [9] в целях медико-социальной экспертизы целесообразно анализировать MFI с периодами до 6 месяцев, до 1 года и более 1 года. За установленный период наблюдения среди пациенток с первой стадией заболевания отмечено прогрессирование у 2 (50,0%), со второй стадией – у 10 (83,3%), с третьей – у 9 (90,0%) (табл. 3).

Так, у половины пациентов с I стадией заболевания прогрессирование наступило спустя 1 год (у 1 пациентки через 18 месяцев, у другой – через 2,5 года). Как отмечено выше, у 10 из 12 пациентов с саркомой молочной железы II стадии отмечалось прогрессирование. При этом у 6 пациентов (42,9%, 95% ДИ 21,4–67,4) прогрессирование

Таблица 2
Клинично-трудовой прогноз в зависимости от стадии злокачественного новообразования при первичном обращении в МРЭК (n=41)

Table 2
Clinical and labor prognosis depending on the stage of malignant neoplasm at the initial treatment in the MREB (n=41)

Стадия	Клинично-трудовой прогноз								
	Абсолютно неблагоприятный в отношении жизни на ближайшее время			Неблагоприятный (сомнительный)			Относительно неблагоприятный		
	абс.	р, %	95% ДИ	абс.	р, %	95% ДИ	абс.	р, %	95% ДИ
I	–	–	–	1	25,0	4,6–69,9	3	75,0	30,1–95,4
II	–	–	–	8	66,7	39,1–86,2	4	33,3	13,8–60,9
III	–	–	–	10	100,0	72,3–100,0	–	–	–
IV	5	83,3	43,7–97,0	1	16,7	3,0–56,4	–	–	–
Стадия не установлена	–	–	–	5	71,4	35,9–91,8	2	28,6	8,2–64,1

Таблица 3
Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания и MFI (n=30)
Table 3
Distribution of patients depending on the stage of the disease and MFI (n=30)

Стадия	MFI								
	до 6 мес.			от 6 мес. до 1 года			более 1 года		
	абс.	р, %	95% ДИ	абс.	р, %	95% ДИ	абс.	р, %	95% ДИ
I	–	–	–	–	–	–	2	50,0	15,0–85,0
II	6	42,9	21,4–67,4	3	21,4	7,6–47,6	1	7,1	1,3–31,5
III	7	70,0	39,7–89,2	2	20,0	5,7–51,0	–	–	–
IV	–	–	–	2	33,3	30,0–90,3	2	33,3	30,0–90,3
Стадия не установ- лена	1	14,3	2,6–51,3	3	42,9	15,8–75,0	1	14,3	2,6–51,3

наступило в сроке менее 6 месяцев после наступления ремиссии, у 3 (21,4%, 95% ДИ 7,6–47,6) – до 1 года, у 1 (7,1%, 95% ДИ 1,3–31,5) – через 2,5 года. Практически у всех пациентов с III стадией саркомы молочной железы (90,0%) отмечено прогрессирование заболевания: в сроке до 6 месяцев – у 7 женщин (70,0%, 95% ДИ 39,7–89,2), от 6 месяцев до 1 года – у 2 (20,0%, 95% ДИ 5,7–51,0). Среди пациентов, имеющих отдаленные метастазы саркомы, прогрессирование отмечалось в сроке от 6 месяцев до 1 года и более года – по 2 случая (33,3%, 95% ДИ 30,0–90,3). Следует отметить, что две пациентки с IV стадией, у которых не было отмечено прогрессирования процесса, находились в 4-й клинической группе диспансерного наблюдения, как и одна пациентка с III стадией. Таким образом, большинство пациенток (81,3%) с III и IV (запущенными) стадиями саркомы молочной железы имели прогрессирование заболевания в сроке до 2 лет, а 3 (18,7%) из оставшихся находились в 4-й клинической группе диспансерного наблюдения и получали паллиативное лечение.

Следовательно, наиболее гетерогенную и сложную группу при оценке клинико-трудо­вого прогноза у пациентов с саркомами молочной железы составили пациенты с ранней (I и II) стадией заболевания. Нами отмечено, что в большинстве случаев прогрессирования саркомы – у 8 из 12 (66,7%) человек – гистологически отмечалась низкая степень дифференцировки опухоли. Более того, высокозлокачественные опухоли, согласно нашему исследованию, характеризовались бурным или скачкообразным ростом с ранней диссеминацией. В ходе исследования нами не было установлено четкой зависимости гистологического строения опухоли от времени до появления метастазов либо прогрессирования заболевания ($p>0,05$), что также подтверждается и исследованиями других авторов [10].

■ ВЫВОДЫ

В ходе проведенного исследования нами выявлены основные факторы, влияющие на установление клинико-трудо­вого прогноза и определение группы инвалидности у пациентов с саркомами молочной железы, – это MFI-интервал, стадия заболевания, степень дифференцировки опухоли, клиническая группа диспансерного наблюдения. Одним из основных факторов, определяющих тактику первичного освидетельствования таких пациентов, является время до наступления прогрессирования заболевания. Нами установлено, что в связи с высокой вероятностью

прогрессирования в ближайшее время и продолжительным лечением пациентам с запущенной стадией саркомы молочной железы в зависимости от группы диспансерного наблюдения следует определять сомнительный или абсолютно неблагоприятный в отношении жизни на ближайшее время клинично-трудовой прогноз ($p < 0,001$).

При определении клинично-трудового прогноза у пациентов с ранней стадией заболевания следует принимать во внимание степень злокачественности опухоли, так как опухоли с высокой степенью злокачественности имеют высокий риск прогрессирования и более неблагоприятный прогноз ($p < 0,05$).

Нами не установлено статистически значимых данных, указывающих на влияние гистологического строения опухоли на вероятность возникновения рецидива в ближайшее время ($p > 0,05$).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Enzinger F.M., Weiss S.W. *Soft tissue tumors*. Ed. 3. St. Louis, Mosby. 1995:32–33.
2. Callery C.D., Rosen P.P., Kinne D.W. Sarcoma of the breast: a study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann. Surg.* 1985;201:527.
3. Barnes L., Norris H.J., Taylor H.B. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. *Cancer*. 1986;22:20–22.
4. Terrier P.H. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors. *Breast Cancer Res. Treat.* 1989;13:39.
5. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus "On issues of medical and social expertise" dated 09.06.2021 No. 77. (in Russian)
6. Norris H.J., Taylor H.B. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. *Cancer*. 1968;22:22.
7. Jones M.W. Fibrosarcoma-malignant fibrous histiocytoma of the breast: a clinicopathological study of 32 cases. *Am J. Surg. Pathol.* 1992;16:667.
8. Pitts W.C. Carcinomas with metaplasia and sarcomas of the breast. *Am. Clin. Pathol.* 1991;95:623.
9. Denois P. Treatment of malignant breast cancer. *Recent Results Cancer Res.* 1970:92–94.
10. Berg J.W. Stromal sarcomas of the breast: a unified approach to connective tissue sarcomas other than cytosarcoma phyllodes. *Cancer*. 1962;13:418.