

**КОРРЕКЦИЯ КОМОРБИДНОСТИ КАК ЧАСТЬ ПРЕДРЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Т.И.Грушина, И.И.Орлов, В.В.Жаворонкова*****CORRECTION OF COMORBIDITY AS PART OF THE PRE-REHABILITATION
OF BREAST CANCER PATIENTS****T.I.Grushina, I.I.Orlov, V.V.Zhavoronkova****Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной
и спортивной медицины, tgrushina@gmail.com***Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, viktoriyavrach@mail.ru*

Цель работы — проанализировать частоту ранних послеоперационных осложнений и их зависимость от коморбидного статуса больных раком молочной железы (РМЖ). Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 1938 женщин, больных РМЖ I-IIIb стадий (средний возраст 50,8 лет), у которых лечение начиналось с радикальной резекции или радикальной мастэктомии по Холстеду, по Пейти, по Маддену. У всей когорты больных были выявлены ранние послеоперационные осложнения: длительная лимфорея (26,1%), нагноение раны (8,9%), расхождение швов (7,2%), плексит (7,3%), кровотечение (1%). Статистически значимой разницы в зависимости частоты этих осложнений от вида операции не было получено. Сопутствующие заболевания были диагностированы у 97,5% больных. Из них основными являлись сердечно-сосудистые заболевания (36,2%), болезни обмена веществ (10,2%) и почек (6,3%). При парном сравнении частоты случаев нагноения раны и расхождения швов у групп больных (при любом виде операции) с основными сопутствующими заболеваниями с контрольной группой (без заболеваний) статистически значимого отличия не было обнаружено ($p = 0,111$), так же как и для плексита ($p = 0,414$). Небольшие группы больных с кровотечением не позволили пользоваться критерием для сравнения. Что касается увеличения частоты длительной лимфореи, то были получены статистически значимые различия, связанные с видом операции, для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($p = 0,0013$), болезнями обмена веществ ($p = 0,011$) и почек ($p = 0,034$). Таким образом, предреабилитация должна включать коррекцию коморбидного статуса больных РМЖ, что позволит существенно уменьшить частоту длительной лимфореи, тем самым сократив течение послеоперационного периода и приблизив начало адъювантной терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, предреабилитация, осложнения, коморбидность

Для цитирования: Грушина Т.И., Орлов И.И., Жаворонкова В.В. Коррекция коморбидности как часть предреабилитации больных раком молочной железы // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №1(126). С.103-107. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).103-107](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).103-107)

The purpose of the study is to analyze the frequency of early postoperative complications and their dependence on the comorbid status of patients with breast cancer (BC). A retrospective analysis of the medical records of 1938 women with I-IIIb st. BC (mean age – 50.8 years), whose treatment began with the Halsted, Patey, Madden radical mastectomy or radical resection. The entire cohort of patients had early postoperative complications including long-term lymphorrhea (26.1%), wound suppuration (8.9%), suture line disruption (7.2%), plexitis (7.3%), bleeding (1%). There was no statistically significant difference in the frequency of these complications depending on the type of operation. Comorbid conditions were diagnosed in 97.5% of patients. The main ones were the following: cardiovascular diseases (36.2%), metabolic diseases (10.2%), and kidney diseases (6.3%). In a paired comparison of the frequency of cases of wound suppuration and suture line disruption in groups of patients (with any type of operation) with the main comorbid conditions with a control group (without diseases), no statistically significant difference was found ($p = 0.111$), as well as for plexitis ($p=0.414$). In the case of small groups of patients with bleeding, it was not possible to use the criterion for comparison. As for the increase in the frequency of long-term lymphorrhea, statistically significant differences related to the type of surgery were obtained for patients with cardiovascular diseases ($p=0.0013$), metabolic diseases ($p = 0.011$), and kidney diseases ($p = 0.034$). Thus, pre-rehabilitation should include correction of the comorbid status of BC patients, which will significantly reduce the frequency of long-term lymphorrhea, thereby reducing the course of the postoperative period and bringing the start of adjuvant therapy closer.

Keywords: breast cancer, pre-rehabilitation, complications, comorbidity

For citation: Grushina T.I., Orlov I.I., Zhavoronkova V.V. Correction of comorbidity as part of the pre-rehabilitation of breast cancer patients // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №1(126). P.103-107. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).103-107](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).103-107)

Введение

Предреабилитация (англ. — prehabilitation) подразумевает проведение терапевтических мероприятий перед началом основного лечения заболевания, в подавляющем большинстве случаев — перед оперативным вмешательством [1]. Ее главной задачей является предотвращение или уменьшение частоты и тяжести послеоперационных осложнений и нарушений. Несомненно, предреабилитация с акцентом на улучшение физического, психического и нутритивного статуса крайне необходима больным со злокачественными опухолями [2]. В последние годы эксперты пришли к единому мнению о важности мультидисциплинарного подхода к предреабилитации больных. Все заинтересованные специалисты, участвующие в подготовке онкологических больных к операции, создали Международное общество предреабилитации (англ. — International prehabilitation Society), которое предложило и опубликовало ее принципы: расширение прав и возможностей личности, физическая и психологическая устойчивость, долгосрочное здоровье [3].

Что касается предреабилитации больных раком молочной железы (РМЖ), то авторы включают в нее наряду с диетическим и психологическим консультированием в основном лечебную гимнастику [4-6] вплоть до использования высокоинтенсивного интервального тренинга [7]. Не подвергая сомнению важность таких мер, следует также обратить внимание на возможность минимизации послеоперационных осложнений путем коррекции коморбидного статуса больных, о чем в литературе сведения отсутствуют.

Цель работы: проанализировать частоту ранних послеоперационных осложнений и их зависимость от коморбидного статуса больных раком молочной железы.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 1938 женщин в возрасте от 20 до 71 года (средний возраст — 50,8 лет), получивших в 1995-2018 гг. лечение РМЖ. Распределение больных по стадиям РМЖ было следующим: I — 348 (17,9%), IIА — 499 (25,7%), IIВ — 628 (32,4%), IIIА — 95 (4,9%), IIIВ — 368 (19%) больных. У всех больных радикальное лечение начиналось с проведения оперативного вмешательства: радикальной мастэктомии (РМЭ) по Холстеду—Майеру (W.Halsted—W.Mayer), по Пейти (D.Patey—W.Dyson), по Маддену (J.Madden) или радикальной резекции молочной железы (РР). Исследовалась зависимость частоты случаев ранних послеоперационных осложнений у больных РМЖ от вида операций и основных сопутствующих заболеваний. Для проверки нулевой гипотезы в программе MS Excel использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса с дальнейшим расчетом функции p для полученного значения χ^2 при заданной степени свободы. Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Распределение всей когорты больных по видам ранних послеоперационных осложнений представлено в табл.1.

Таблица 1

Распределение больных РМЖ по видам ранних послеоперационных осложнений

Ранние послеоперационные осложнения	Число больных	
	абс.	%
Длительная лимфорея	505	26,1%
Нагноение п/о раны	172	8,9%
Расхождение швов	140	7,2%
Плексит	141	7,3%
Флебит верхней конечности	109	5,6%
Кровотечение	19	1%

Как видно из табл.1, основным осложнением была длительная (более 3-4 недель вплоть до нескольких месяцев) лимфорея — в 26,1% случаев. Анализ ее частоты в зависимости от вида операции представлен в табл.2.

Таблица 2

Частота случаев длительной лимфорей в зависимости от вида операции

Вид операции	Число больных		Длительная лимфорея	
	абс.	%	абс.	%
РМЭ по Холстеду	210	10,8	64	30,5
РМЭ по Маддену	359	18,5	106	29,5*
РМЭ по Пейти	1071	55,3	262	24,5
РР	298	15,4	75	25,2*
Всего	1938	100	505	26,1

Примечание: * $p = 0,133$ согласно критерию χ^2 с поправкой Йейтса.

Статистически значимой разницы в частоте длительной лимфорей от вида операции не было получено. Что касается других ранних осложнений, то значимости влияния вида операции также не получено (табл.3).

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 1890 (97,5%) больных РМЖ. Из них основными являлись сердечно-сосудистые заболевания (у 327 больных), болезни обмена веществ (у 198 больных) и почек (у 122 больных). Для оценки возможного влияния коморбидного статуса на частоту ранних осложнений был проведен анализ больных без этих сопутствующих заболеваний — контрольная группа (табл.3).

Зависимость частоты возникновения ранних послеоперационных осложнений от вида операции и наличия сопутствующих заболеваний представлены в табл.4, 5 и 6.

Таблица 3

Частота случаев ранних послеоперационных осложнений в зависимости от вида операции
у больных контрольной группы

Вид операции	Число больных		Лимфорея		Нагноение. Расхождение швов		Кровотечение		Плексит	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РМЭ по Холстеду (n = 210)	156	74,3	42	26,9	14	9,0	0	0,0	9	5,8
РМЭ по Маддену (n = 359)	224	62,4	46	20,5	30	13,4	3	1,3	25	11,2
РМЭ по Пейти (n = 1071)	803	75,0	146	18,2	105	13,1	6	0,7	57	7,1
РР (n = 298)	224	75,2	59	26,3	22	9,8	3	1,3	22	9,8
Всего (n = 1938)	1407	72,6	291	20,7	171	12,2	12	0,9	113	8,0

Примечание. Варианты, отмеченные серым цветом, относятся к малым для статистики числам в абсолютном выражении, критерий ² неприменим.

Таблица 4

Зависимость частоты возникновения ранних послеоперационных осложнений от вида операции и наличия
сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

Вид операции	СС заболевания		Лимфорея		Нагноение. Расхождение швов		Кровотечение		Плексит	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РМЭ по Холстеду (n = 210)	33	15,7	11	33,3	1	3,0	0	0,0	1	3,0
РМЭ по Маддену (n = 359)	93	25,9	30	32,3	12	12,9	4	4,3	8	8,6
РМЭ по Пейти (n = 1071)	170	15,9	60	35,3	29	17,1	1	0,6	9	5,3
РР (n = 298)	31	10,4	8	25,8	2	6,5	1	3,2	0	0,0
Всего (n = 1938)	327	16,9	109	33,3	44	13,5	6	1,8	18	5,5

Примечание. Варианты, отмеченные серым цветом, относятся к малым для статистики числам в абсолютном выражении, критерий ² неприменим. СС — сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая венозная недостаточность).

Таблица 5

Зависимость частоты возникновения ранних послеоперационных осложнений от вида операции и наличия
сопутствующих болезней обмена веществ

Вид операции	Болезни ОБ		Лимфорея		Нагноение. Расхождение швов		Кровотечение		Плексит	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РМЭ по Холстеду (n = 210)	25	11,9	10	40,0	1	4,0	0	0,0	1	4,0
РМЭ по Маддену (n = 359)	67	18,7	25	37,3	15	22,4	0	0,0	5	7,5
РМЭ по Пейти (n = 1071)	68	6,3	25	36,8	9	13,2	0	0,0	9	13,2
РР (n = 298)	38	12,8	7	18,4	2	5,3	0	0,0	2	5,3
Всего (n = 1938)	198	10,2	67	33,8	27	13,6	0	0,0	17	8,6

Примечание. Варианты, отмеченные серым цветом, относятся к малым для статистики числам в абсолютном выражении, критерий ² неприменим. ОБ — болезни обмена веществ (ожирение, сахарный диабет)

Таблица 6

Зависимость частоты возникновения ранних послеоперационных осложнений от вида операции и наличия сопутствующих болезней почек

Вид операции	МКБ		Лимфорея		Нагноение. Расхождение швов		Кровотечение		Плексит	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РМЭ по Холстеду (<i>n</i> = 210)	6	2,9	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
РМЭ по Маддену (<i>n</i> = 359)	29	8,1	5*	17,2	3	10,3	0	0,0	1	3,4
РМЭ по Пейти (<i>n</i> = 1071)	74	6,9	31*	41,9	13	17,6	1	1,4	4	5,4
РР (<i>n</i> = 298)	13	4,4	1	7,7	0	0,0	0	0,0	1	7,7
Всего (<i>n</i> = 1938)	122	6,3	38	31,1	16	13,1	1	0,8	6	4,9

Примечание. Варианты, отмеченные серым цветом, относятся к малым для статистики числам в абсолютном выражении, критерий ² неприменен. МКБ — болезни почек (пиелонефрит, мочекаменная болезнь). *статистически значимая разница, *p* = 0,034 согласно критерию ² с поправкой Йейтса.

При парном сравнении частоты случаев нагноения послеоперационной раны и расхождения швов у групп больных (при любом виде оперативного вмешательства) с основными сопутствующими заболеваниями с контрольной группой статистически значимого отличия не было обнаружено (*p* = 0,111). Это объясняется тем, что в возникновении хирургической раневой инфекции, помимо микробной контаминации хирургической раны, имеют значение факторы, связанные с макроорганизмом, с окружающей средой и с самой операцией (ее длительностью, травматичностью и др.) [8].

Частота плексита при разных видах операции, а также при сравнении с контрольной группой также не имела значимого различия (*p* = 0,414), что, очевидно, объясняется погрешностями хирургической техники конкретного хирурга. Для анализа частоты случаев кровотечения слишком маленькие группы больных не позволяют пользоваться критерием для сравнения.

Что касается увеличения частоты длительной послеоперационной лимфореи, то были получены статистически значимые различия, связанные с видом операции, для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (*p* = 0,0013), болезнями обмена веществ (*p* = 0,011) и почек (*p* = 0,034).

Выводы

Предреабилитация должна включать коррекцию коморбидного статуса больных РМЖ, что позволит существенно уменьшить частоту длительной лимфореи, тем самым сократив течение послеоперационного периода и приблизив начало адъювантной терапии.

1. Molenaar C.J.L., Papen-Botterhuis N.E., Herrle F., Slooter G.D. Prehabilitation, making patients fit for surgery - a new frontier in perioperative care // *Innov Surg Sci.* 2019. Vol.4(4), P.132-138. DOI: <https://doi.org/10.1515/iss-2019-0017>

2. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes // *Am J Phys Med Rehabil.* 2013. Vol.92(8). P.715-727. DOI: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829b4afe>
3. Prehabilitation for people with cancer. Principles and guidance for prehabilitation within the management and support of people with cancer. 2017. 86 pp.
4. Nilsson H., Angeräs U., Bock D. et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer // *BMJ Open.* 2016. Vol.6(1). P.e007997. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007997>
5. Грушина Т.И., Жаворонкова В.В., Ткаченко Г.А. и др. Пособие для врачей о реабилитации больных раком молочной железы // *Современная онкология.* 2020. Т.22 (3). С.3-34. DOI: <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200404>
6. Brahmabhatt P., Sabiston C.M., Lopez C. et al. Feasibility of Prehabilitation Prior to Breast Cancer Surgery: A Mixed-Methods Study // *Front Oncol.* 2020. Vol.10. Article number: 571091. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.571091>
7. Palma S., Hasenoehl T., Jordakieva G. et al. High-intensity interval training in the prehabilitation of cancer patients-a systematic review and meta-analysis // *Support Care Cancer.* 2021. Vol.29(4). P.1781-1794. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05834-x>
8. Старкова М.В., Грушина Т.И., Зирияходжаев А.Д., Усов Ф.Н. Сравнительный анализ частоты ранних раневых инфекционных осложнений радикальной мастэктомии и органосохраняющих операций у больных раком молочной железы // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2016. Т.4 (5). С.72-76. DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20165472-76>

References

1. Molenaar Molenaar C.J.L., Papen-Botterhuis N.E., Herrle F., Slooter G.D. Prehabilitation, making patients fit for surgery – a new frontier in perioperative care. *Innov. Surg. Sci.*, 2019, vol. 4(4), pp. 132-138. doi: <https://doi.org/10.1515/iss-2019-0017>
2. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 2013, vol. 92(8), pp. 715-727. doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829b4afe>
3. Prehabilitation for people with cancer. Principles and guidance for prehabilitation within the management and support of people with cancer, 2017, 86 p.

4. Nilsson H., Angerås U., Bock D. et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. *BMJ Open*, 2016, vol. 6(1), P.e007997. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007997>
5. Grushina T.I., Zhavoronkova V.V., Tkachenko G.A. Kovalenko N. V., Lysenko M. A. Posobie dlya vrachey o reabilitatsii bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Manual for doctors on the rehabilitation of patients with breast cancer]. *Sovremennaya onkologiya – Modern oncology*, 2020, vol. 22(3), pp. 3-34. doi: [10.26442/18151434.2020.3.200404](https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200404)
6. Brahmbhatt P., Sabiston C.M., Lopez C. et al. Feasibility of Prehabilitation Prior to Breast Cancer Surgery: A Mixed-Methods Study. *Front Oncol.*, 2020, vol. 10, article no. 571091. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.571091>
7. Palma S., Hasenoehtl T., Jordakieva G. et al. High-intensity interval training in the prehabilitation of cancer patients-a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*, 2021, vol. 29(4), pp. 1781-1794. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05834-x>
8. Starkova M.V., Grushina T.I., Zikiryakhodzaev A.D., Usov F.N. Sravnitel'nyy analiz chastoty rannikh ranevykh infektsionnykh oslozhneniy radikal'noy mastektomii i organosokhranyayushchikh operatsiy u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Comparative analysis of the frequency of early wound infectious complications of radical mastectomy and organ-preserving operations in patients with breast cancer]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena – P.A. Herzen Journal of Oncology*, 2016, vol. 4(5), pp. 72-76. doi: [10.17116/onkolog20165472-76](https://doi.org/10.17116/onkolog20165472-76)