**Державна установа**

**"Національний Інститут раку"**

# ШУТОВ СЕРГІЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ

**УДК 616.379-008.64-06: 616.36\369]-092-085**

**ОПТИМІЗАЦІЯ ВИБОРУ МЕЖ РЕЗЕКЦІЇ ШКІРИ**

**ПРИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ**

**У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

**14.01.07 – онкологія**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ** – **2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Державній установі «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва» АМН України.

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор СМОЛАНКА Іван Іванович, Державна установа "Національний інститут раку", керівник відділу пухлин молочної залози, доктор медичних наук, професор ГАЛАХІН Костянтин Олександрович, Державна установа "Національний інститут раку", керівник відділу патологічної анатомії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор ТАЩІЄВ Рахман Кулієвич, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка, професор кафедри онкології;

доктор медичних наук, професор ГИЧКА Сергій Григорович, Медичний інститут Української Асоціації народної медицини, завідувач кафедрою патологічної анатомії.

Захист відбудеться " 25 " червня 2008 р. о 13 годині на засіданні вченой ради Д.26.560.01 при ДУ “ Національний інститут раку” (03022, м. Київ, вул.Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ “ Національний інститут раку” (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розісланий " 21 "травня 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради С.О. Родзаєвський

# **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Сучасний погляд на проблему раку грудної залози (РГЗ) базується на ранній діагностиці, комплексному лікуванні та реабілітації хворих (Летягін В.П., 2004, Бондар Г.В. з співавт., 2004, Смоланка І.І. з спвівавт., 2008). Основними методами лікування хворих на РГЗ визнано: хірургічний, хіміо-, гормоно- та променеву терапію (ПТ), але ж види та способи реабілітації хворих на РГЗ залишаються поки що маловдосконаленими (Демидов В.П., Пак Д.Д., 1996, Baker C. et al., 2002). Розглядаючи хірургічний метод як базовий в комплексному лікуванні хворих на РГЗ, втім залишається актуальним питання щодо удосконалення реконструктивної тактики, оскільки успіх реабілітації переважно вирішується вже при плануванні хірургічного втручання (Золтан Я., 1989, De Bono R. et al., 2002, Шалімов С.О. зі співавт., 2004), враховуючи принципи онкологічного радикалізму, на який впливають стадія пухлинного процесу та зональна топографія пухлини (ЗТП) (Борисов В.И. з співавт., 1996, Летягін В.П., 2004).

Застосування ПТ та хірургічних способів втручання при лікуванні хворих на РГЗ формує ряд особливостей, пов'язаних з променевим патоморфозом шкіри (ППШ), який впливає на вибір меж ексцизії. Однак дотепер, ще не створені об'єктивні критерії визначення цих меж (Trovo M.G. et al., 1999, Stranz G. et al., 1999).

Розвиток сучасних хірургічних технологій дає можливості забезпечити ефективну реабілітацію хворих на РГЗ за рахунок виконання одночасної реконструкції (Блохін С.Н. з співавт., 2005, Литвиненко О.О. з співавт., 2006).

Актуальною проблемою онкології залишається якість життя (ЯЖ), яку можна забезпечити завдяки раціональному використанню реконструктивної тактики в системі комплексного лікування хворих на РГЗ. Це повною мірою відповідає принципам клінічної медицини і рекомендаціям ВООЗ (Baseline information. Global epidemiological data banc //WHO.-Geneva, 1997, Planning and managing WHO’s programmes // Ibid.- 1997, Developing public health in European Region. //WHO.-Copenhagen, 1998, Health for all in the twenty-first century //WHO.-Geneva, 1998).

Висока частота, труднощі клінічної діагностики та лікування РГЗ, свідчать про гостру актуальність цієї проблеми в сучасній онкології.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна работа виконана згідно з комплексним планом наукових досліджень ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва» (АМН 03.03) «Багатофакторна оцінка ефективності схем комплексного лікування хворих на РГЗ з використанням катамнестичних даних» (держреєстрація № 0103U000161; 2000-2005 р.р.). Автор є безпосереднім виконавцем окремих фрагментів цієї НДР.

**Мета дослідження** - оптимізація реконструктивної тактики та оперативних втручань в системі комплексного лікування хворих на РГЗ шляхом розробки модифікованого хірургічного способу з вибором адекватних меж резекції шкіри, та урахуванням її променевого патоморфозу при використанні передопераційної променевої терапії (ППТ).

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити топографію ППШ грудної залози (ГЗ) під впливом ППТ та обгрунтувати критерії визначення меж ексцизії шкірного клаптя (ШК) при хірургічних втручаннях.

2. Обгрунтувати алгоритм вибору типу координатного клаптя з огляду на ЗТП, стадію пухлинного процесу та особливості ППШ при використанні ППТ у хворих на РГЗ.

3. Модифікувати спосіб радикальної підшкірної мастектомії з одночасною реконструкцією форми ГЗ.

4. Визначити особливості застосування варіантів реконструктивної тактики в системі комплексного лікування хворих на РГЗ.

5. Вивчити вплив різних варіантів реконструктивної тактики на показники ЯЖ хворих на РГЗ.

*Об’єкт дослідження.* Хворі на РГЗ T0-3 N0-2 M0 , I-III стадій, IIА клінічної групи.

*Предмет дослідження.*Променевий патоморфоз шкіри, способи хірургічного лікування, реконструктивна тактика, якість життя хворих.

**Методи дослідження.** Клінічний, анамнестичний, морфометричний, електронно-мікроскопічний, інформаційно-статистичний.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше досліджено ультраструктурні закономірності ППШ ГЗ, дано кількісну оцінку ії морфологічної перебудови на тканинному та клітинному рівнях у межах різних координатних зон (КЗ). Доведено, що площа та топографія КЗ ПТ визначається розміром ділянки опромінювання ракової пухлини та її зональною топографією. За даними клініко-морфологічного аналізу науково обґрунтовано спосіб визначення меж ексцизії шкіри після застосування локальної променевої терапії (ЛПТ) в передопераційному режимі.

Отримала подальший розвиток клініко-морфометрична методика розрахунків тканинного об’єму ГЗ; розроблені номограми для його визначення та інформативні показники співвідношення між об’ємом пухлини та об’ємом ГЗ. Обґрунтовано модифікацію способу хірургічного лікування з одномоментною реконструкцією форми ГЗ. Новою є методика оцінки ефективності реконструктивної тактики за показниками ЯЖ стосовно хворих на РГЗ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Практична направленість та доцільність результатів роботи відображена в Реєстрі галузевих нововведень АМН України (2006 р.) та 2-х патентах України на винахід.

Створений алгоритм визначення меж ексцизії застосовується при плануванні хірургічного лікування та виборі реконструктивної тактики для хворих на РГЗ. Для обґрунтованого вибору типу координатного клаптя при плануванні первинної реконструкції розроблена номограма та клінічний алгоритм, яким враховуються топографія та відносний об’єм пухлини. Модифіковано спосіб первинної реконструкції форми ГЗ переміщеним ректоабдомінальним лоскутом (ПРАЛ) та опрацьована методика визначення ліній ексцизії з урахуванням ППШ. Запропоновано адаптовану методику оцінки ЯЖ хворих для визначення ефективності реконструктивної тактики.

Розроблені авторські методики нині застосовуються у клінічних та морфологічних дослідженнях, а також у навчальному процесі серед студентів та в системі післядипломної освіти лікарів Харківського національного державного медичного університету, Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України і у клініці естетичної хірургії та косметології «Беатріс» (Харків).

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована і систематизована наукова література за темою дисертації, проведений відбір груп хворих. Вивчено топографію ППШ ГЗ після проведення предопераційного локального опромінення. Обґрунтовано та розроблено алгоритм вибору типу координатного клаптя з огляду на топографію пухлини та ППШ ГЗ . Розроблено модифікований спосіб радикальної підшкірної мастектомії з одночасною реконструкцією ГЗ. Модифіковано спосіб хірургічного лікування з виконанням одночасної реконструкції форми ГЗ. Обґрунтовано спосіб визначення меж ексцизії шкіри після використання ЛПТ у передопераційному режимі, при виконанні цієї операції, за даними клініко-морфологічного аналізу у хворих на РГЗ.Запропоновано клініко-морфометричну систему обчислення тканинного об’єму ГЗ, номограми для його визначення та інформативні показники між об'ємом пухлини та об'ємом ГЗ. Створено методику оцінки ефективності реконструктивної тактики у хворих на РГЗ за показниками рівня ЯЖ. Автор дисертації самостійно виконав статистичні обчислення, узагальнення та аналіз отриманих результатів.

**Апробація результатів дослідження.** Основні результати дослідження повідомлені на науково-практичних конференціях «Парадигми сучасної радіобіології» (Київ-Чорнобиль, 2004), «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2005); на засіданнях обласного товариства онкологів (Харків, 2001-2005), науково-практичних конференціях та семінарах ДУ «Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор’єва» АМН України (Харків, 1999-2006).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць (4- в журналах за переліком ВАК України), з них 3 статті самостійні. За матеріалами дисертації також надруковано 1 нововведення та отримано 2 патенти України на винаходи.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена російською мовою, загальним обсягом180 сторінок машинопису. Складається з вступу, аналітичного огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, трьох розділів з результатами власних досліджень, аналізом та узагальненням результатів, висновків, списку використаної літератури, який містить 279 джерел (55 вітчизняних та 224 іноземних авторів). Робота ілюстрована 35 рисунками, 35 фотографіями та 13 таблицями, додатки - 11 сторінок.

**Основний зміст роботи**

**Матеріал і методи дослідження.** Для реалізації завдань дослідження робота проведена на декількох рівнях складності з виконанням за умов клініко-інформаційного забезпечення:

Й етап – анамнестичний , 1-ша група (n1) – 203 хворих на РГЗ, обстежених і прооперованих за период 1998-2004 рр.

ЙЙ етап – клініко-морфологічний, 2-га група (n2):

- група ультраструктурного аналізу (n2.1) – морфологічний субстрат ділянок шкіри з різних КЗ опромінювання ГЗ - 34 пацієнтки, прооперовані з приводу РГЗ;

- група органометричного аналізу (n2.2) – 126 пацієнток, яким була проведена до- і післяопераційна органометрія ГЗ;

- група аналізу анкетних даних (n2.3) – 83 пацієнтки, на підставі анкет яких оцінювалися компоненти ЯЖ;

- група реконструктивних втручань (n2.4) – 11 хворих, яким була виконана реконструкція ГЗ за період 1998 - 2004 рр.

Таким чином, дослідження виконано в терміні 1998-2004 рр., на загальному репрезентативному масиві хворих - 214 паціенток на базі ДУ «ІМР ім. С.П. Грігор'єва» АМН України.

Клінічна (топографія), морфометрична (розміри) і морфологічна верифікація з оцінкою поширеності пухлинного процесу виконані на догоспітальному етапі. Обстеження пацієнтів проводили на клінічній і лабораторній базі ДУ «Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва» АМН України в обсязі, передбаченому робочими протоколами обстеження пацієнтів онкологічного профілю.

При виконанні роботи використана міжнародна клінічна класифікація РГЗ за системою TNM і загальноприйнятої клінічної класифікації РГЗ за стадіями. Лікування виконано відповідно до міжнародних рекомендацій і стандартів (ЕSMO, 2003) з використанням променевої, гормоно- і хіміотерапії у поєднанні з хірургічним методом (таб. 1).

Усі 214 хворих розподілені за розробленими варіантами реконструктивної тактики. Перспективними для виконання реконструкції визнані 52 пацієнтки, у яких було можливе відновлення форми ГЗ. Основні критерії відбору в цю підгрупу: вік, бажання жінки, відсутність протипоказань стосовно соматичної патології. В цілому, за результатами аналізу встановлено, що індивідуалізованої реконструктивної тактики потребують 29,4±3,1 % хворих.

Передопераційну ПТ проводили шляхом опромінювання пахвових лімфовузлів (у передньому / задньому аксилярному полі) в режимі п'ятикратного фракціонування дози з двох полів з РОД 5,0 Гр; СОД складала 25 Гр. Опромінювання локального поля ГЗ проводили з двох тангенційно направлених полів і одного прямого. Межі локального поля визначалися згідно з даними УЗД з додатковим їх розширенням назовні 1,0 см.

Таблиця 1

#### Засоби хірургічних втручань залежно від зональної топографії раку грудної залози

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Зональна  топографія пухлини | | Засіб | | | | | | Загальний масив  хворих | |
| Квадрантектомія  ГЗ | | Радикальна  мастектомія  за Пейти | | Радикальна мастектомія за Холстедом | |
| абс. | P±m, % | абс. | P±m, % | абс. | P±m, % | абс. | P±m, % |
| Локалізація пухлини  за МКХ | С 50.0 | 2 | 4,3±2,9 | 3 | 2,4±1,4 | - | - | 5 | 2,5±1,1 |
| С 50.1 | 3 | 6,4±3,6 | 12 | 9,5±2,6 | 6 | 20,0±7,3 | 21 | 10,3±2,1 |
| С 50.2 | 4 | 8,5±4,1 | 22 | 17,6±3,4 | 2 | 6,7±4,6 | 28 | 13,8±2,4 |
| С 50.3 | 5 | 10,6±4,5 | 13 | 10,3±2,5 | 3 | 10,0±5,5 | 21 | 10,3±2,1 |
| С 50.4 | 26 | 55,3±7,3 | 67 | 53,2±4,4 | 6 | 20,0±7,3 | 99 | 48,8±3,5 |
| С 50.5 | 5 | 10,6±4,5 | 6 | 4,8±1,9 | - | - | 11 | 5,4±1,6 |
| С 50.6 | 2 | 4,3±2,9 | - | - | - | - | 2 | 1,0±0,07 |
| С 50.8 | - | - | 3 | 2,4±1,3 | 13 | 43,3±9,0 | 16 | 7,9±1,9 |
| **Разом** | | **47** | **14,8±2,5** | **126** | **62,1±3,4** | **30** | **23,2±3,0** | **203** | **100,0** |

Для здійснення ультраструктурного аналізу шкіри на різному віддаленні від центру ПТ вилучали взяття біоптату з подальшим його вивченням на ультраструктурному рівні. Ультратонкі зрізи отримані на ультрамікротомі УМТП - 4 (ПО «Електрон», Україна), та досліджені за допомогою електронного мікроскопа ЭМ-125 за прискоренної напруги 75,0 кВ.

Для прямого вимірювання тканинного об'єму ГЗ застосовували метод волюмометрії, для чого видалений препарат вміщували в спеціальну ємність волюмометра і фіксували його показання.

Оцінка ЯЖ пацієнток з урахуванням можливої реконструктивної тактики виконана у хворих на РГЗ на різних етапах лікування. Структура і змістовна частина спеціальної анкети за оцінкою ЯЖ адаптовані для хворих на РГЗ, а ії психометричі властивості відповідають вимогам Європейської групи вивчення ЯЖ.

Частота випадків РГЗ (Р) обчислена для жіночого населення України у віком понад 18 років за даними офіційної демографічної статистики (всього жінок даного віку за станом на 01.01.2005р. – 20898398 осіб), а кількість жінок, хворих на РГЗ за рік спостереження взято як середнє за останні 10 років – 18000 випадків; q=1-Р, помилка репрезентативності - 5%; при цьому t = 1,95, що відповідає достатньому рівню вірогідності отриманого результату - 0,95. Виходячи з розрахунків встановлено, що об'єм вибіркової сукупності в 109 хворих на РГЗ здатний забезпечити репрезентативність результатів дослідження по відношенню до генеральної сукупності хворих.

При виконанні дослідження використані клініко-статистичні та клініко-інформативні методи: анкетування, спостереження; клініко-статистичні, зокрема, що базуються на принципах варіаційної статистики, імовірному розподілі ознак і методичних прийомах оцінки вірогідності отриманих результатів, а також елементи однофакторного дисперсійного аналізу для якісних ознак нерівномірних комплексів, кореляційний аналіз.

Для надання даних, отриманих у процесі дослідження, використані графічні форми у вигляді гістограм, полігонів розподілу ознак і метод побудови кореляційних плеяд. При статистичній обробці застосували ліцензійні програмні продукти (”Statistica”, “Вmp”, “Excel”), що дозволило забезпечити необхідний рівень стандартизації при статистичній обробці результатів.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Вивчення ППШ під впливом ПТ дозволило отримати якісно- кількісну характеристику морфологічної перебудови шкіри. Обґрунтування критеріїв визначення меж ексцизії ШК виконано із урахуванням ППШ (на рівні базального прошарку, прошарку шиповидних кератиноцитів та сполучної тканини) під впливом ППТ.

Встановлено (табл. 2), що зміни на рівні базального шару в 1КЗхарактеруются вакуолізацією цитоплазми кератиноцитів в (83,0 ± 4,0)% клітин, тоді як в 2КЗі 3КЗвакуолізація кератиноцітів базального шару шкіри достовірно (р < 0,05) менше ((37,0 ± 5,4)% і (12,0 ± 3,0)% відповідно).

Залежно від віддаленості місця біопсії від центру опромінення встановлено зменшення проявів ППШ за всіма індикативними показниками, який на рівні шиповидних кератиноцитів характеризується наявністю аномалій положення волокон, а також накопиченням хроматину та просвітленням перинуклеарного простору. Найчастиші морфометричні ознаки променевого патоморфозу сполучнотканинного шару шкіри в координатних зонах опромінення є: наявність лімфоцитарной інфільтрації (р < 0,05), перинуклеарне затемнення цитоплазми (р < 0,05), а також розширення перинуклеарного простору (р < 0,05).

Таблиця 2

Частота та характер ознак променевого патоморфозу шкіри грудної залози в координатних зонах променевої терапії

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Морфологічні ознаки  променевого патоморфозу шкіри (ППШ) | Частота (Р±m,%) ознак ППШ за координатними зонами  променевої терапії | | |
| 1КЗ | 2КЗ | 3КЗ |
| Базальный шар | | | |
| вакуолізація цитоплазми кератиноцитів | 83,0±4,0 | 37,0±5,4 а | 12,0±3,0 а, б |
| накопичення хроматину в ядрі | 76,0±5,2 | 23,0±5,1а | 7,0±2,6 а, б |
| наявність темних неактивних клітин | 59,0±5,6 | 27,0±5,2 а | 3,0±1,6 а, б |
| порушення міжклітинних контактів | 93,0±2,6 | 36,0±5,4 а | 7,0±2,6 а, б |
| руйнування базальної мембрани | 47,0±5,8 | 9,0±2,8 а | 0,7±0,2 а, б |
| Шар шиповидних кератиноцитів | | | |
| просвітлення цитоплазми | 87,0±4,2 | 31,0±5,2 а | 14,0±3,1 а, б |
| накопичення хроматину в ядрі | 98,0±1,3 | 43,0±5,7 а | 7,0±2,6 а, б |
| темні «плями» в ядрі | 84,0±4,0 | 9,0±2,8 а | 2,0±1,4 а, б |
| аномалії положення фібрил | 99,0±0,8 | 28,0±5,2 а | 11,0±2,9 а, б |
| руйнування шиповидних клітин | 51,0±5,8 | 11,0±2,9 а | 1,0±0,3 а, б |
| Сполучна тканина | | | |
| наявність «деструктивного матриксу» | 48,0±5,6 | 6,0±1,7 а | - |
| лімфоцитарна інфільтрація | 84,0±4,3 | 14,0±3,1 а | 3,0±1,2 а, б |
| перинуклеарне затемнення цитоплазми | 74,0±5,2 | 21,0±3,4 а | 2,0±0,7 а, б |
| поширення перинуклеарного простору | 65,0±5,1 | 31,0±3,5 а | 7,0±1,9 а, б |
| вакуолізація ендотеліоцитів | 54,0±5,5 | 16,0±3,4 а | 2,0±0,8 а, б |
| Примітка: а – вірогідність відмінностей 1КЗ не менше р < 0,05;  б – вірогідність відмінностей 2КЗ не менше р < 0,05. | | | |

Розглянуті КЗ шкіри ПТ характеризуються особливостями морфологічної перебудови на тканинному і клітинному рівнях. Зокрема, на віддаленні (R + 0,6D) від центру опромінювання зміни сполучнотканинного шару шкіри, шиповидних, а також базальних кератиноцитів - мінімальні і носять функціональний зворотний характер, що дозволяє обгрунтовано визначити межу функціонально здатної шкіри за макроморфометричними даними.

Для стандартизованого опису особливостей координатного розподілу органел кератиноцитів розроблений авторський спосіб, який включає вимірювання кількості і площі органел у зовнішньому, серединному і внутрішньому топометричних секторах концентрично-ізометричної системи. Застосування вказаного способу для оцінки структурно-функціонального стану кератиноцитів дозволило встановити, що координатний розподіл органел і хроматину в 3 координатній зоні (ЗКЗ) відповідає референтним значенням, як за показником питомої ваги ціх компонентів, так і за їх площею.

Таблица 3

Кількісна характеристика променевого патоморфозу шкіри за кількістю хроматину в шиповидних кератиноцитах

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Кількість хроматину по  координатних секторах  кератиноцитів | Кількість хроматину по  координатних зонах опромінювання | | | |
| 1КЗ | 2КЗ | 3КЗ | контроль |
| QB (n, %) | 13,5±1,5 | 29,1±1,7 | 46,9±2,9 | 49,2±1,3 |
| QB (S, мм 8∙10-3 ) | 12,8±2,1 | 4,1±1,0 | 1,1±0,2 | 1,0±0,2 |
| QЗ (n, %) | 87,5±1,5 | 70,9±1,7 | 53,1±2,9 | 50,8±1,3 |
| QЗ (S, мм 8∙10-3 ) | 24,9±2,8 | 5,9±1,2 | 0,9±0,3 | 1,0±0,2 |
| QN (за кількістю) | 6,4±0,4 | 2,5±0,3 | 1,1±0,1 | 1,0±0,2 |
| QN (за площею) | 2,1±0,1 | 1,5±0,3 | 1,0±0,1 | 1,0±0,1 |
| QN – показник координатного розподілу кількості (площі) органел;  QB – кількість (площа) органел у внутрішньому топометричному секторі;  QЗ – кількість (площа) органел у зовнішньому топометричному секторі. | | | | |

Узагальнені дані ультраструктурной ентропії біоптатів шкіри з ЗКЗ ПТ, з огляду на ступінь патоморфологічних порушень за 15 показниками, дозволив комплексно оцінити структурно-функціональну гетерогенність шкіри залежно від віддаленості від центру поля опромінення (Таб. 3). Отже, незмінена шкіра знаходиться на відстані (R + 0,6D) від центру опромінення, де виявлено мінімальний рівень ультраструктурних порушень шкіри, які мають зворотний характер дистрофії, що є морфологічною підставою для визначення меж ексцизії з урахуванням розмірів поля опромінення пухлини.

На вибір координатного клаптя, окрім променевих змін шкіри впливають: стадія пухлинного процесу, ЗТП та відносний тканинний об’єм пухлини (стосовно ГЗ). За результатами клінічної та пострзекційної органометрії у 126 пацієнток виявлені кореляційні зв’язки між окремими морфометричними показниками та тканинним об’ємом ГЗ: найбільш інформативним є морфометричний параметр L - відстань від краю ареолярної зони до середини субмамарної складки ГЗ. Цей параметр дозволяє з високою точністю (R2 = 0,97) визначати тканинний об’єм ГЗ за формулою VГЖ=1123,1–552,9L+102,8L2–5,36L3.

За даними клініко-статистичного аналізу 126 випадків РГЗ встановлено (табл. 4), що середній об'єм пухлини (за даними УЗД) варіює в межах від (17,7±1,8) см3 до (41,8±3,2) см3, складаючи в середньому (27,6±1,5) см3.

Показник тканинного об'єму ГЗ серед хворих на РГЗ склав у середньому (404,2 ± 9,8) см3. Виконаний аналіз дозволив отримати узагальнені показники відносного об'єму пухлини з урахуванням того, що перевищує її найбільший діаметр на 1,0 см (відповідно до стандартної процедури опромінювання) розмір поля для проведення ПТ. Виявлено, що при тканинному об'ємі ГЗ в межах до 300,0 см3 (32 пацієнтки) в більшості випадків має місце коливання відносного об'єму опромінюваної тканини ГЗ (8,3 - 22,1)%, а середнє значення даного показника складає (11,7 ± 2,3)% (табл. 4).

Таблиця 4

Результати морфометричної оцінки відносного об'єму РГЗ залежно від стадії процесу і тканинного об'єму грудної залози

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Локалізація  пухлини | | Середній  об'єм пухлини | Тканинний об'єм грудної залози (см3) | | | |
| 200-300 | 300-400 | 400-500 | 500-600 |
| центр-альна | С50.0 | 3 | - | - | 1 | 2 |
| Т2 (21,7±1,9) см3 | - | - | 5,10 | 2,95 |
| С50.1 | 11 | - | 1 | 7 | 3 |
| Т2-3 (22,6±2,6) см3 | - | 6,20 | 4,78 | 3,30 |
| меді-альна | С50.2 | 22 | 1 | 1 | 17 | 3 |
| Т1-2 (23,2±2,8) см3 | 8,36 | 7,52 | 5,34 | 4,43 |
| С50.3 | 12 | 4 | 3 | 3 | 2 |
| Т1-3 (41,8±3,2) см3 | 22,1 | 15,4 | 9,1 | 7,4 |
| лате-ральна | С50.4 | 66 | 27 | 10 | 18 | 11 |
| Т2 (25,3±4,1) см3 | 11,9 | 5,9 | 4,4 | 4,2 |
| С50.5 | 6 | - | - | 2 | 4 |
| Т2 (17,7±1,8) см3 | - | - | 5,2 | 2,9 |
| Разом за всіма локалізаціями | | 120 | 32 | 15 | 48 | 25 |
| (27,6±1,5) см3 | 11,7 | 9,5 | 5,0 | 4,1 |

Таким чином, виходячи з передумов виконання підшкірної радикальної мастектомії (РМЕ), у пацієнток з тканинним об'ємом ГЗ до 300 см3 і відносним об'ємом опроміненої тканини ГЗ, що перевищує 10,0 %, можна зробити заключення, що підшкірна РМЕ технічно в таких випадках не є підшкірною, оскільки резекції підлягає понад 1/3 поверхні шкіри (видалення ареолярної зони + «пелюстковидна резекція» над пухлиноі), і це вимагає аутотрансплантата шкіри значних об'ємів.

Як додатковий і простіший критерій в системі планування підшкірної РМЕ можна використовувати лінійний морфометричний індекс – індекс шкірного клаптя (IШК). Суть даного критерію полягає в тому, що для ухвалення рішення про можливість виконання підшкірної РМЕ слід користуватися співвідношенням морфометричного показника L і показника (R + 0,6D). Якщо, IШК > 1,0 - це свідчить про неможливість виконання підшкірної РМЕ і, навпаки, при IШК < 1,0 - можливість виконання підшкірної РМЕ забезпечується наявністю резервів шкіри для реконструкції форми органа.

Основними чинниками, які визначають вибір реконструктивної тактики і вид хірургічного втручання є: стадія РГЗ, особливості ППШ в зонах опромінення, відносні розміри і топографія пухлини, необхідність проведення лімфодисекції. Зазначені чинники враховані нами при розробці клінічного алгоритму вибору типу ШК, що складається з п'яти послідовних етапів. На першому – після клінічної верифікації діагнозу РГЗ проводиться відбір хворих, яким показано комбіноване лікування із застосуванням ППТ і РМЕ. На другому – за показниками клінічної морфометрії пухлини (УЗД) і ГЗ (морфометричний параметр L) визначають індекс об'єму пухлини щодо тканинного об'єму ГЗ. У випадках, коли VВІД < 10,0% переходять до наступного етапу алгоритму вибору клаптя; при VВІД > 10,0% підшкірна РМЕ – не рекомендована, оскільки при видаленні шкіри над пухлиною дефект припускає застосування одного зі способів, який передбачає використання переміщеного ШК або відмову від первинної реконструкції ГЗ. На третьому – визначають лінійний морфометричний індекс планованого до посічення клаптя з урахуванням поля опромінювання; зазначений індекс (IШК) розраховують як співвідношення (R+0,6D) /L. У випадках, коли IШК > 1,0, розпочинають наступний етап вибору клаптя; при IШК < 1,0 підшкірна РМЕ технічно неможлива, оскільки при видаленні шкіри над пухлиною дефект перевищує відстань від краю ареоли до середини субмамарної складки, що припускає застосування одного з засобів, які потребують використання переміщеного ШК (деепіталізованого, на судинній ніжці) або відмову від первинної реконструкції ГЗ. На четвертому - залежно від локалізації пухлини (периферична або центральна) враховується необхідність виконання лімфодисекції, що, в разі периферичної локалізації вимагає додаткового «пелюсткоподібного» посічення. На п'ятому – виконується розмітка меж резекції ШК; при цьому у разі центральної локалізації пухлини використовують ШК I типу, а при периферичній - «пелюсткоподібний», ШК II типу.

Серед прооперованих пацієнток найбільша кількість (48,8 ± 3,5)% належить хворим на РГЗ із ЗТП – С 50.4; однакову кількість мали групи хворих із ЗТП – С 50.1 - 50.3 (10,3, 13,8)%. З урахуванням клінічної групи, при комплексному лікуванні, проведені наступні види хірургічних втручань: 47 радикальних секторальних резекцій (РСР), або квадрантектомій (переважно ЗТП - С 50.4), 126 РМЕ за Пейті (переважно ЗТП - С 50.4) і 31 РМЕ за Холстедом ( Рис. 1).

Зональна топографія пухлини

%

Радикальна мастектомія за Холстедом

Радикальна секторальна резекція ГЗ

Радикальна мастектомія за Пейті



Рис.1. Розподіл хворих на рак грудної залози (n = 203) залежно від локалізації пухлини та базових видів хірургічних втручань

З огляду на ступень радикальності, клінічного прогнозу в ранньому і віддаленому післяопераційному періоді, а також з урахуванням ступеня травматичності втручань найбільш складними є питання реконструктивної тактики у хворих на РГЗ із ЗТП С 50.2 - 50.4. Для розв'язання цієї проблеми розроблено пріоритетний авторський спосіб (Шутов С.В. Спосіб комплексного лікування хворих на РГЗ з одномоментною реконструкцією ГЗ // Пат. № 64399 А, UA. 7A 61B17/00 – (UA). — ІМР ім. С.П. Григор'єва АМН Україні. — № 2003054767. – Заяв. 27.05.2003; Опубл. 16.02.2004. – Бюл. № 2, 2004.) одномоментної реконструкції ГЗ, який полягає в тому, що ППТ виконується на заздалегідь розміченому полі, шкіру видаляють безпосередньо над пухлиною, а підшкірну мастектомію з регіональною лімфаденектомією доповнюють первинною реконструкцією переміщеним ректоабдомінальним лоскутом (ПРАЛ).

Удосконалення хірургічної тактики та техніки при комплексному лікуванні хворих на РГЗ полягає в тому, що на першому етапі обирають вид базового хірургічного втручання, а на другому (з урахуванням ЗТП і TNM) - доповнюють його одномоментною реконструкцією ПРАЛ. При цьому розміри ШК, що видаляється, розмічають над пухлиною з урахуванням меж здорової тканини; і, як показав аналіз хірургічної тактики за даними 203 пацієнток, зазначена тактика можлива у (53,2 ± 4,4)% хворих на РГЗ.

Виконані одномоментні реконструктивні втручання (модифікована підшкірна РМЕ з реконструкцією ПРАЛ) дозволили забезпечити клініко-топографічно обгрунтований підхід до хірургічної тактики з урахуванням зональної топографії новоутвору і структурно-функціональних змін в опроміненій над пухлиною шкірі. Оцінка ефективності застосування реконструктивної тактики при лікуванні хворих на РГЗ виконана за комплексним критерієм – показником ЯЖ. Аналіз даних свідчить про те, що в системі показників, визначальних ЯЖ, зміну зовнішнього вигляду і «образу тіла» пацієнтки займає перше рангове місце. Так, у хворих без реконструкції ГЗ цей показник склав 6,06 ± 0,09, тоді як у другої групи - 1,55 ± 0,16 (t = 24,9; р < 0,001). Друге рангове місце належить вираженості загального дискомфорту у зв'язку з наявністю рубцевих змін. У першій групі вона склала 4,88 ± 0,14, а в другій – 1,73 ± 0,19 (t = 13,2; р < 0,001), що пояснюється частим розвитком післяопераційного фіброзу в зоні виконання РМЕ і свідчить про позитивний вплив реконструкції ГЗ. Встановлено, що застосування реконструктивної тактики при лікуванні хворих на РГЗ знижує (t = 9,3; р < 0,01) вираженість загального дискомфорту, що трапляється після виконання РМЕ; даний показник склав у першій групі 5,88 ± 0,15, а в другій - 2,73 ± 0,30, що можна пояснити позитивним психо - емоційним ефектом реконструкції ГЗ. Третє рангове місце належить вираженості загального дискомфорту у зв'язку з видаленням ГЗ. У першій групі цей показник склав 5,88 ± 0,15, а в другій - 2,73 ± 0,30 (t = 9,3; р < 0,001), що можна пояснити негативним сприйняттям жінки інвалідизуючого результату операції.

Цілісна кількісна характеристика окремих компонентів ЯЖ у порівняльному аспекті між групою хворих без реконструкції ГЗ (n1=52) і з реконструкцією (n2=11) наведена в табл. 5.

Таблиця 5

Вплив реконструктивної тактики на компоненти якості життя

хворих на РГЗ після радикальної мастектомії

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Варіанти  реконструктивної  тактики | | кількість прооперованих хворих на РГЗ | Аналізовані компоненти ЯЖ | | | | |
| фізичні  обмеження | психо-  емоційні | рівень самостійності | особисті  стосунки | зовнішнє середовище |
| Без реконструкції ГЗ (n1) | | 52 | 5,58  ±0,09 | 5,08  ±0,11 | 3,49  ±0,08 | 3,71  ±0,10 | 2,28  ±0,09 |
| Клінічні варіанти реконструкції (n2) | первинна ауто-реконструкція ГЗ | 4 | 3,27  ±0,30 | 3,77  ±0,24 | 2,76  ±0,17 | 1,85  ±0,13 | 1,82  ±0,12 |
| первинна гетеро-реконструкція ГЗ | 3 |
| відстрочена ауто-реконструкція ГЗ | 2 |
| відстрочена гетеро-реконструкція ГЗ | 2 |
| Внесок  компонентів | без реконструкції ГЗ | 52 | 2,23 | 4,41 | 3,27 | 1,56 | 1,50 |
| з реконструкцією ГЗ | 11 | 1,68 | 3,67 | 3,08 | 1,51 | 1,50 |
| Вірогідність відмінностей (t) | | 7,41 | 4,94 | 3,81 | 11,41 | 3,02 |

За всіма базовими компонентами ЯЖ у жінок, яким була виконана рекон-струкція ГЗ, виявлені вірогідні відмінності на рівні р < 0,05. Статистично найбільш виражений ефект відмічений за компонентами ЯЖ «стосунки з близькими та в сім'ї» (t =11,4) і «фізичний дискомфорт» (t =7,4), а також «емоційний дискомфорт, зовнішній вигляд і «образ тіла» (t = 4,94). Отримані результати свідчать про достовірний вплив реконструкції ГЗ на всі базові компоненти ЯЖ.

Отже, послідовне виконання алгоритму дослідження, зокрема особливостей ППШ при ЛПТ, клініко-анатомічних особливостей пухлинного процесу при РГЗ, клінічне застосування модифікованого способу реконструкції ГЗ та вивчення впливу хірургічної тактики на ЯЖ хворих на РГЗ дозволили обґрунтувати основні висновки.

**ВиСНОВКИ**

У дисертаційному дослідженні виконано теоретичне узагальнення і отримано нове практичне рішення наукової задачі з удосконалення реконструктивної тактики в системі комплексного лікування хворих на РГЗ шляхом розробки модифікованого способу реконструктивної хірургії з урахуванням ППШ після проведення ППТ.

1. На підставі вивчення ультраструктурних особливостей променевого патоморфоза біоптатів шкіри ГЗ в різних КЗ ПТ встановлено, що на відстанні (R + 0,6D) від центру поля опромінення визначається мінімальний рівень ультраструктурной ентропії шкіри: зворотні зміни епідермісу (шиповидні і базальні кератиноцити) і дерми (клітини та волокна сполучної тканини) – мають функціональний характер, що дозволяє визначати лімітні межі ексцизії.

2. Розроблений алгоритм вибору типу координатного клаптя, який дозволяє у хворих на РГЗ враховувати топографію пухлини, ППШ, співвідношення тканинних об'ємів ГЗ і пухлини, що дає об'єктивну можливість уникнути суб'єктивізму у виборі хірургічної тактики.

3. Традиційна хірургічна тактика в системі комплексного лікування хворих на РГЗ удосконалена шляхом застосування модифікованої радикальної підшкірної мастектомії з одномоментною реконструкцією форми ГЗ.

4. В ході динамічного спостереження впродовж 5-ти років усі хворі на РГЗ, прооперовані по розробленій методиці, не мали місцевих рецидивів. Це підтверджує адекватність вибору меж резекції і дотримання принципів онкологічного радикалізму при використанні модифікованої підшкірної РМЕ з одномоментною реконструкцією ПРАЛ в комплексному лікуванні хворих на РГЗ.

5. Застосування реконструктивних хірургічних методів у системі комплексного лікування хворих на РГЗ дозволяє підвищити (на 33,1%) інтегральний показник ЯЖ, переважно за рахунок поліпшення психо-емоційного стану (на 47,9 %), зменшення фізичного дискомфорту (на 35,7 %) і підвищення працездатності (на 12,2 %) хворих.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

У роботі виконано теоретичне узагальнення і нове практичне рішення наукової задачі з удосконаленню реконструктивної тактики в системі комплексного лікування хворих на РГЗ шляхом розробки модифікованого хірургічного способу, що враховує ППШ після проведення локальної ППТ.

1. На підставі вивчення ультраструктурних особливостей променевого патоморфозу біоптатів шкіри ГЗ в різних КЗ ПТ встановлено, що на віддаленні (R + 0,6D) від центру поля опромінення знаходиться мінімальний рівень ультраструктурної ентропії шкіри: зміни шиповидних, а також базальних кератиноцитів мають функціональний характер, що дозволяє визначати лінію ексцизії шкіри.

2. Розроблений алгоритм вибору типу координатного клаптя слід використовувати у хворих на РГЗ, що належать до клінічної групи T1-3N0-2M0, з виконанням модифікованої радикальної підшкірної мастектомії з одномоментною реконструкцією форми ГЗ.

3. Особливостями реконструктивної тактики у хворих на РГЗ є забезпечення онкологічної "витриманості" хірургічного втручання. Це досягається вибором методу та способу хірургічного лікування і в клінічній практиці може бути реалізовано шляхом застосування алгоритму визначення типу координатного клаптя і модифікованого способу підшкірної РМЕ з реконструкцією ПРАЛ.

4. Реконструктивна тактика позитивно впливає на рівень ЯЖ хворих на РГЗ: застосування реконструктивних хірургічних методів у системі комплексного лікування хворих дозволяє підвищити (на 33,1 %) інтегральний показник ЯЖ, переважно за рахунок поліпшення психо - емоційного стану (на 47,9 %), зменшення фізичного дискомфорту (на 35,7 %) і підвищення працездатності (на 12, 2 %) хворих.

**ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦИЇ**

1. Костя П.І., Шутов С.В. Перший досвід виконання первинної реконструкції грудної залози із застосуванням локальної променевої терапії та модифікованої підшкірної мастектомії // УРЖ. - 2002. - Т. X, вип. 2. - С. 202-207. Особистий внесок дисертанта - відбір, обстеження та лікування хворих на рак грудної залози, виконання оперативного втручання.

2. Шутов С.В. Усовершенствование хирургического метода с учетом лучевого патоморфоза кожи в комплексном лечении больных раком грудной железы // Український медичний альманах. - 2004. - №5. - С. 188-190.

3. Лукашова О.П., Шутов С.В. Дослідження ультраструктури шкіри хворих на рак грудної залози після локального фракційного опромінення пухлини // УРЖ. - 2005. -Т.ХІІІ, вип.4. - С. 569 - 575. Особистий внесок дисертанта - взяття біоптатів шкіри, аналіз отриманих даних.

4. Шутов С.В. Спосіб комплексного лікування хворих на рак грудної залози з одномоментною реконструкцією грудної залози // Пат. № 64399 А, UA. 7A 61B17/00 - (UA). - ІМР ім. С.П. Григор'єва АМН України. - № 2003054767. - Заяв. 27.05.2003; Опубл. 16.02.2004. - Бюл. № 2, 2004.

5. Бурих М.П., Колісник І.Л., Шкляр С.П., Ольховський В.А., Шутов С.В., Долгая О.В. Спосіб ультраморфотопометрії органел // Пат. 66289 А, Україна. МКІ 7 А61В10/00 - (UA). - №2003109167. - Заявл. 10.10.2003; Опубл. 15.04.2004. - Бюл. № 4. - 2004. Особистий внесок дисертанта - відбір та лікування хворих на рак грудної залози, взяття біоптатів шкіри, аналіз отриманих даних.

6. Лукашова О.П., Радченко О.А., Шутов С.В. Дослідження ультраструктури епідермісу шкіри хворих на рак грудної залози після локального фракційного опромінення пухлини // Зб. матер. наук.-практ. конф. «Парадигми сучасної радіобіології. Радіаційний захист персоналу». - Чорнобиль, 2004. - С. 28. Особистий внесок дисертанта - відбір та лікування хворих на рак грудної залози, виконання оперативних втручань, взяття біоптатів шкіри.

7. Шутов С.В. Разработка и применение способа координатной биопсии для определения границ резекции кожи у больных раком грудной железы // Актуальные вопросы медицины и биологии. - Сб. научных трудов НМУ им. О.О. Богомольца. - К., 2004. - №2. - С. 253-257.

8. Шутов С.В. Реконструктивная хирургическая тактика в комплексном лечении больных раком грудной железы // Матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування ХДМУ. - Харків, 2005. - С. 169.

9. Шутов С.В., Шкляр С.П. Визначення тканинного об′єму грудної залози // Інформаційний бюлетень - Додаток до «Журналу Академії медичних наук України». Випуск 21. - К., 2006р. - С. 53-54. Особистий внесок дисертанта - відбір та лікування хворих на рак грудної залози, виконання оперативних втручань, виконання органометричних вимірювань.

**АНОТАЦІЯ**

Шутов С.В. Оптимізація вибору меж резекції шкіри при хірургічних втручаннях у хворих на рак грудної залози. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 - онкологія. Державна установа "Національний інститут раку", Київ, 2008.

Наведено теоретичне узагальнення і отримано нове практичне рішення наукової задачі з удосконалення реконструктивної тактики в системі комплексного лікування хворих на рак грудної залози шляхом розробки модифікованого способу реконструктивної хірургії з урахуванням променевого патоморфозу шкіри після проведення передопераційної променевої терапії.

Вперше досліджені ультраструктурні закономірності променевого патоморфозу шкіри грудної залози, дана кількісна оцінка її морфологічної перебудови на тканинному та клітинному рівнях у межах різних координатних зон. За даними клініко-морфологічного аналізу науково обґрунтовано спосіб визначення меж ексцизії шкіри після застосування локальної променевої терапії в передопераційному режимі.

Запропоновано адаптовану методику оцінки якості життя хворих для визначення ефективності реконструктивної тактики. Отримані результати свідчать про достовірний вплив реконструкції грудної залози на всі базові компоненти якості життя.

Ключові слова: рак грудної залози, хірургічне лікування, променевий патоморфоз, реконструктивна тактика, якість життя.

**АННОТАЦИЯ**

Шутов С.В. Оптимизация выбора линии резекции при хирургических вмешательствах у больных раком грудной железы. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - онкология. Государственное учреждение "Национальный институт рака", Киев, 2008.

Сочетанное применение лучевой терапии и хирургических способов лечения рака грудной железы формирует ряд особенностей, связанных с лучевым патоморфозом кожи, что определяет выбор границ эксцизии, однако до настоящего времени не разработаны адекватные критерии оценки этих границ.

Цель работы - объективизация реконструктивной тактики и оперативных вмешательств в системе комплексного лечения больных раком грудной железы путем разработки модифицированного хирургического способа с выбором адекватных границ резекции, с учетом лучевого патоморфоза кожи груди при использовании предоперационной локальной лучевой терапии.

Изучение топографии лучевого патоморфоза кожи грудной железы при использовании предоперационной лучевой терапии с установлением критериев для определения границ эксцизии кожного лоскута выполнено на основе данных электронной микроскопии. Количественный и качественный анализ признаков лучевого патоморфоза кожи груди в различных координатных зонах облучения выполнен на уровне базального слоя, слоя шиповидных кератиноцитов и соединительной ткани. Для количественной характеристики признаков лучевого патоморфоза использованы биоптаты кожи резецированных грудных желез. Из полученных данных сделан вывод о том, что неизмененная кожа находится на расстоянии (R + 0,6D) от центра поля облучения, что и является морфологическим обоснованием для совершенствования реконструктивной тактики в системе комплексного лечения больных раком грудной железы.

Поскольку в хирургической практике важным является не только абсолютное значение тканевого объёма опухоли, а (в большей степени) относительный объем опухоли по отношению к объему грудной железы, то были определены показатели относительного объема опухоли у больных раком грудной железы. Изучены клинико-органометрические особенности опухоли в зависимости от ее локализации и тканевого объема грудной железы. Для этого, в условиях клинической органометрии и пострезекционной волюмометрии изучена взаимосвязь между ортанометрическими показателями грудной железы и ее тканевым объемом.

Изучение влияния реконструктивной тактики на показатели качества жизни больных раком грудной железы выполнено по интегральному критерию - показателю качества жизни. При этом оценивались показатели, полученные по стандартной методике с учетом основных клинических и психосоматических особенностей больных раком грудной железы. Методика включала количественную оценку показателей качества жизни до и после лечения. В целом, эффективность применения реконструктивной тактики, оцениваемая через показатели качества жизни, составляет 133,1%.

Таким образом, совершенствование реконструктивной тактики в системе комплексного лечения больных раком грудной железы может быть обеспечено за счет применения модифицированного хирургического способа, применяемого с учетом лучевого патоморфоза кожи грудной железы, возникающего при использовании предоперационной лучевой терапии, с оценкой относительного объема опухоли к тканевому объему грудной железы. Практическое применение усовершенствованной реконструктивной тактики у больных раком грудной железы позволяет обеспечить комплексный подход к лечению, выполнение требований радикальности вмешательства и его интегральную эффективность, с повышением качества жизни, что необходимо рассматривать как обязательный компонент реабилитации женщин больных раком грудной железы.

Ключевые слова: рак грудной железы, хирургическое лечение, лучевой патоморфоз, реконструктивная тактика, качество жизн

**SUMMARY**

Shutov S.V. “An option of the optimization of a skin bound resection in surgical interventions for mammary gland cancer patients”. – Manuscript.

The thesis for a candidate medical science degree according to a speciality 14.01.10. - Oncology. - State institution "Naitional Cancer Institute", Kiev, 2008.

There are a new theoretical and practical solving of the scientific problem to improve the reconstructive tactics of a composite treatment for a mammary gland cancer patients. It includes the devising of a modificated method of a reconstructive surgery, taking into account the skin radial pathomorphosis after carring out the radiotherapy before the surgical operation. For the first time the natural ultrastructural radial pathomorphosis of a mammary gland skin was investigated. The quantitative estimation of it's morphological tissue and cellular reconstruction within different coordinative areas was done. Clinical and morphological analysis permited to base the determination method of a bound skin excision after a local radiotherapy before the surgical operation.The method of patient’s quality of life estimating was suggested to determine the effectiveness of a reconstructive tactics. Obtained rezults confirm an influence of the mammary gland reconstruction for all quality of life components.

Key words: mammary gland cancer, surgical treatment, X-ray pathomorphosis, reconstructive tactics, quality of life .

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГЗ – грудна залоза

ЗТП – зональна топографія пухлини

ІШК – індекс шкірного клаптя

КЗ – координатна зона

ЛПТ – локальна променева терапія

ППТ – предопераційна променева терапія

ППШ – променевий патоморфоз шкіри

ПРАЛ – переміщений ректоабдомінальний лоскут

ПТ – променева терапія

РГЗ – рак грудної залози

РМЕ – радикальна мастектомія

РОД – разова очагова доза

СОД – сумарна очагова доза

ШК – шкірний клапоть

ЯЖ – якість життя