

Э.Э. Топузов^{1,2}, Р.В. Орлова^{1,3}, Э.А. Ариба^{1,2}, В.А. Скворцов¹

Влияет ли суммарный размер опухоли при мультифокальном/ мультицентричном раке молочной железы на выживаемость?

¹ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

² ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

³ ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет»

Введение. Частота встречаемости мультифокального/мультицентрического рака молочной железы составляет от 6 до 60%. Согласно исследованию, у 170 пациентов с данным заболеванием была доказана прогностическая значимость определения Т-стадии с помощью суммы самых длинных диаметров опухолей.

Целью проведенного данного ретроспективно-проспективного исследования является определение прогностической ценности Т-стадии согласно сумме диаметров опухолей и размеру самой большой опухоли у пациентов с мультифокальным и мультицентрическим раком молочной железы.

Материалы и методы. Было проанализировано 383 амбулаторных карт и историй болезни пациентов с мультифокальным и мультицентрическим раком молочной железы в возрасте от 28 до 84 лет ($55,0 \pm 11,3$ лет) за период с 2001 по 2016 г. Т-стадия была определена согласно размеру самого большого поражения (T_{max}) и сумме самых длинных диаметров остальных поражений молочной железы (T_{sum}).

Результаты: мультифокальные и мультицентрические опухоли были обнаружены у 170 из 383 пациентов (44,4%) с диагностированным раком молочной железы. Опираясь на сведения, в доступной литературе, о прогностической роли показателей опухолевого процесса T_{sum} и T_{max} , специфичных для мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, был проведен анализ взаимосвязи данных показателей со временем до наступления исхода в когорте пациентов, у которых наблюдалось отдаленное метастазирование или смерть. При определении стадии заболевания согласно T_{sum} у 41 (24%) больных стадия увеличилась с I до II, у 21 (15%) — со II до III и у 4 (2,35%) — с I до III стадии.

Заключение: при определении стадии заболевания согласно T_{sum} у 41 больного (24%) стадия увеличилась с I до II и у 21 больных

(15%) со II до III, у 4 больных с I до III (2,35%). С помощью нескольких статистических методов для оценки дискриминационной способности мы не обнаружили значимого превосходства T_{sum} над T_{max} с точки зрения общей выживаемости.

Ключевые слова: мультицентричность, мультифокальность, стадирование, Т-классификация, унифокальный

Введение

Мультифокальность (МФ) и мультицентричность (МЦ) при раке молочной железы (РМЖ), характеризуются наличием более 1 очага поражения в одной молочной железе: в пределах одного квадранта (МФ) или разных квадрантов (МЦ). Некоторые исследователи включали карциному *in situ* в определение МФ или использовали термин «мультицентричность» [4]. Например, А. Катц и соавт. [5] определили «мультицентричность», как наличие двух и более участков карциномы, расположенных на расстоянии 4 см и более в разных квадрантах молочной железы, в то время как «мультифокальность» — это два и более узла, отдаленных друг от друга, в пределах одного квадранта и/или находящихся на расстоянии меньше 4 см.

Актуальность данной темы не вызывает сомнения, поскольку по мере прогресса в области визуализации молочной железы увеличивается частота выявления МФ и МЦ опухолей и, следовательно, необходимы более совершенные рекомендации по их лечению. Несмотря на то, что многие исследования показывают корреляцию между мультифокальностью/мультицентричностью и степенью метастазирования в лимфатические узлы [6], многие авторы разделились во мнениях относительно влияния этих факторов на показатели выживаемости.

В данном исследовании обнаружили статистически значимую корреляционную связь между показателями T_{max} и T_{sum} , но, как и в других подобных исследованиях, не обнаружили связи

между показателями T_{max} и T_{sum} и отдаленными результатами.

Материалы и методы

На базе СЗГМУ им. И.И. Мечникова и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проведено ретроспективно-проспективное исследование на основании анализа данных 383 пациентов, которым в период с 2001 по 2016 г. проводилось оперативное вмешательство в связи с диагностированным РМЖ. Были оценены такие признаки, как возраст, стадия рака по классификации TNM, гистологический тип опухоли, рецептор гормона (HR) и экспрессия Her2/neu, а также все этапы лечения. Классификация опухоли на МФ или МЦ проводилась на основании гистологического заключения. Поражения были определены как МФ, если множественные инвазивные опухоли были обнаружены в одном квадранте молочной железы или как МЦ, если множественные опухоли были обнаружены более чем в 1 квадранте одной молочной железы. Размер опухоли также был определен согласно гистологическому заключению. У пациентов с МФ/МЦ опухолями, T-стадия была определена с помощью 2 методов: подсчетом диаметра самого большого очага поражения (T_{max}) и суммированием самых больших диаметров каждой опухоли, представленной в гистологическом образце (T_{sum}). Мы сравнили прогностическую ценность T_{sum} (Stage_{sum}) с рекомендациями Американского объединенного комитета по изучению рака относительно стадирования заболевания на основе T_{max} (Stage_{max}). Было рассмотрено влияние обеих T-категорий (T_{max} и T_{sum}) на безрецидивную и общую выживаемость. Все пациенты проходили лечение согласно стандартам и в дальнейшем наблюдались каждые 3 мес последующие 2 года, каждые 6 мес последующие 3 года и затем 1 раз в год. Данное исследование было одобрено комитетом по этике.

Статистический анализ проводился с использованием методов базисной и многомерной статистики с помощью статистического пакета программ SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., USA) [7, 8].

Результаты

В исследование были включены 383 женщины больные РМЖ в возрасте от 28 до 84 лет (55,0±11,3 лет). В 213 (22,6%) случаях определена уницентричная форма РМЖ, в 89 (23,2%) — мультифокальная, в 81 (21,1%) — мультицентричная и в 170 (44,4%) наблюдениях выявлен мультифокальный и мультицентричный рак. Общая характеристика изучаемой когорты пациентов представлена в табл. 1. Подавляющее большинство больных были в возрасте старше 44 лет. МЦ/МФ РМЖ выявлены в 44% наблюдений. У 80% пациентов верифицирован люминальный А и люминальный В подтип. Опухоли размеров T1 и T2 составили 93% случаев. В половине наблюдений не было выявлено регионарного метастазирования.

Достоверной разницы распределения по возрасту, типу и максимальному размеру опухоли между группами пациентов с МЦ/МФ и УЦ РМЖ не выявлено (табл. 2). Исключение составляет лекарственная адьювантная терапия.

Таблица 1. Общая характеристика изучаемой когорты больных раком молочной железы

Характеристика	N (%)
Количество пациентов (всего)	383 (100)
Возраст	
28–44 лет	68 (17,8)
45–59 лет	180 (47,0)
60–84 лет	135 (35,2)
Форма (тип) рака молочной железы	
Мультицентричный и мультифокальный	170 (44,4)
Мультицентричный	81 (21,1)
Мультифокальный	89 (23,2)
Уницентричный	213 (55,6)
Биологический подтип рака молочной железы	
Люминальный А	139 (36,3)
Люминальный В	159 (41,5)
Her2+	29 (7,6)
Трижды негативный	56 (14,6)
Максимальный размер опухоли (T)	
T1	154 (40,5)
T2	198 (52,1)
T3*	16 (4,2)
T4*	12 (3,2)
Регионарные метастазы (N)	
N0	200 (52,2)
N1	120 (31,3)
N2*	47 (12,3)
N3*	16 (4,2)

Диагностика МЦ и МФ РМЖ проводилась при помощи УЗИ, маммографии, МРТ с контрастным усилением и гистологического исследования удаленного препарата (табл. 3).

Использование ММГ+УЗИ или УЗИ с эластографией позволило выявить МЦ и МФ РМЖ в 52 наблюдениях из 92, что составило 61,1%. Это подтверждает мнение, что при подозрении на МЦ и МФ рак целесообразно выполнять УЗИ с эластографией молочной железы в дополнение к маммографии.

Диагностическая эффективность методов обследования определялась на основании их чувствительности, специфичности и общей точности (табл. 4). Чувствительностью (Se) считается доля истинно положительных (ИП) результатов среди всех проведенных тестов, специфичностью (Sp) — доля истинно отрицательных (ИО) результатов среди здоровых лиц, точностью (Ac) — сумма истинно положительных и истинно отрицательных результатов среди всех пациентов.

Таблица 2. Результаты сравнения подгруппы пациентов с МФ/МЦ раком молочной железы с подгруппой пациентов с УЦ раком молочной железы

Характеристика	N (%)		p
	МЦ/МФ РМЖ	УЦ РМЖ	
	170 (44,4)	213 (55,6)	
Возраст			0,147
28–44 лет	37 (21,8)	31 (14,6)	
45–59 лет	73 (42,9)	107 (50,2)	
60–84 лет	60 (35,3)	75 (35,2)	
Биологический подтип рака молочной железы	170 (44,4)	213 (55,6)	0,023
Люминальный А	61 (35,9)	78 (36,6)	
Люминальный В	82 (48,2)	77 (36,1)	
Her2+	11 (6,5)	18 (8,5)	
Трижды негативный	16 (9,4)	40 (18,8)	
Максимальный размер опухоли (Т)			0,405
T1	68 (40,0)	86 (40,4)	
T2	92 (54,1)	106 (49,8)	
T3	4 (2,4)	12 (5,6)	
T4	6 (3,5)	6 (2,8)	
Регионарные метастазы (N)			0,433
N0	82 (48,2)	118 (55,4)	
N1	59 (34,7)	61 (28,6)	
N2	23 (13,5)	24 (11,3)	
N3	6 (3,5)	10 (4,7)	
Оперативное вмешательство			0,153
Мастэктомия	138 (84,7)	168 (78,9)	
Органосохраняющая операция	25 (15,3)	45 (21,1)	
Лучевая терапия			0,493
Не проводилась	85 (50,0)	114 (53,5)	
Проводилась	85 (50,0)	99 (46,5)	
Неoadъювантная терапия*			–
Не проводилась	135 (79,4)	153 (71,8)	
Антрациклины	16 (9,4)	38 (17,8)	
Таксаны	9 (5,3)	9 (4,2)	
CMF	1 (0,6)	5 (2,3)	
Гормонотерапия	6 (3,5)	8 (3,8)	
Таргетная терапия в сочетании с таксанами	3 (1,8)	0 (0,0)	
Адъювантная химиотерапия			<0,001
Не проводилась	68 (40,0)	100 (46,9)	
Антрациклины	73 (42,9)	89 (41,8)	
Таксаны	21 (12,4)	4 (1,9)	
CMF	6 (3,5)	19 (8,9)	
Таргетная терапия в сочетании с таксанами	2 (1,2)	1 (0,5)	
Гормональная терапия			0,026
Не проводилась	50 (29,4)	86 (40,4)	
Проводилась	120 (70,6)	127 (59,6)	

Таблица 3. Диагностические методы, используемые для выявления и верификации МФ и МЦ рак молочной железы

Метод диагностики	N (%)				χ^2	p
	N	Всего впервые выявленные	МЦР МЖ	МФ МЖ		
Маммография	170	30 (17,6)	10 (12,3)	20 (22,5)	3,836	0,280
ММГ+УЗИ или УЗИ с эластографией	92	52 (30,6)	24 (29,6)	28 (31,5)		
ММГ+МРТ	36	24 (14,1)	12 (14,8)	12 (13,5)		
Гистологическое исследование п/о материала	170	64 (37,7)	35 (43,2)	29 (32,6)		

Таблица 4. Сравнительная характеристика диагностических методов, использование которых позволило впервые выявить МЦ и МФ рак молочной железы

Метод исследования	N	Число больных в группах				Показатели информативности методов диагностики, %		
		ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность
ММГ	383	30	11	5	337	85,7%	96,8%	95,8%
УЗИ+ЭГ	247	52	5	3	107	94,5%	95,5%	95,2%
МРТ с к/у	74	24	4	1	45	96,0%	91,8%	93,2%

Чувствительность, специфичность и точность для УЗИ с эластографией составили 94,5, 95,5 и 95,2% соответственно, для МРТ с контрастом — 96,0, 91,8 и 93,2% соответственно. Оба метода значительно превзошли по чувствительности маммографию, для которой этот показатель составил 85,7%. Однако специфичность и точность разных методов диагностики значимо не отличались.

При маммографии ложноположительные результаты были выявлены у больных с кистозно-фиброзными изменениями молочной железы (11% наблюдений). Существенные различия в характере ложноотрицательных и ложноположительных заключений при МРТ и УЗИ с эластографией, и ММГ, позволили предположить, что комбинация этих методов повысит точность и чувствительность, что позволит рассматривать их в качестве эффективных методов выявления МЦ/МФРМЖ и выбора объема хирургического лечения.

Оценка прогностической значимости характеристик, специфичных для МФ/МЦ рака молочной железы

Так как в работах некоторых авторов были найдены сведения о прогностической роли показателей опухолевого процесса T_{sum} и T_{max} , специфичных для МФ и МЦ РМЖ, нами был проведен анализ взаимосвязи данных показателей со временем до наступления исхода в когорте пациентов, у которых наблюдалось отдаленное метастазирование или смерть.

При определении стадии заболевания согласно T_{sum} у 41 больного (24%) стадия увеличилась с I до II стадии, у 21 (15%) — с II до III стадии и у 4 (2,35%) пациентов с I до III стадии.

Наиболее часто у пациентов с МФ/МЦ РМЖ показатель T_{max} был равен 2 — 69% случаев, реже всего он составлял 4 — всего лишь 2% наблюдений (рис. 1)

При МФ форме РМЖ, как видно из табл. 5, статистически значимо чаще встречались более высокие значения показателя T_{max} ($T_{max}=3$ и $T_{max}=4$).

Медиана показателя T_{sum} у пациентов с МЦ РМЖ была выше, чем у пациентов с мультифокальным раком: 22,0 мм (17,5; 28,0) и 20 мм (15,0; 25,0) соответственно (рис. 2), однако данные различия статистически не достоверны ($z=-1,921$, $p=0,055$)

Так как количество пациентов в разрезе оцениваемых исходов в подгруппе МЦ и МФ форм рака молочной железы было недостаточным для валидного многомерного анализа, была проведена оценка корреляционных связей между значениями показателей T_{max} , T_{sum} , временем до появления отдаленных метастазов и временем до наступления смерти (табл. 6–8).

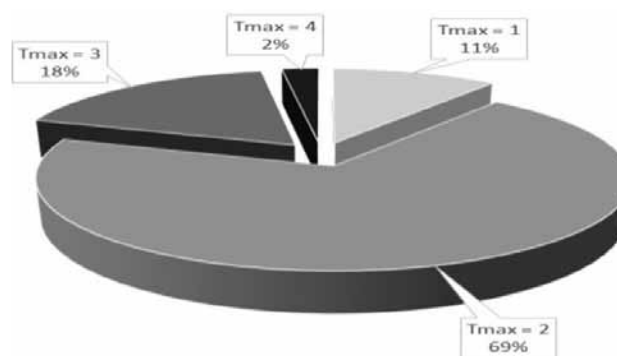


Рис. 1. Частота встречаемости различных значений показателя T_{max} у пациентов с МЦ/МФ раком молочной железы

Таблица 5. Сравнение частоты встречаемости значений показателя T_{max} у пациентов с МФ/МЦ раком молочной железы

Значение показателя	N (%)			χ^2	p
	Всего	МЦ	МФ		
$T_{max}=1$	18 (10,6)	10 (12,3)	8 (9,0)	5,798	0,016
$T_{max}=2$	118 (69,4)	45 (55,6)	73 (82,0)		
$T_{max}=3$	30 (17,6)	23 (28,4)	7 (7,9)		
$T_{max}=4$	4 (2,4)	3 (3,7)	1 (1,1)		

Таблица 6. Корреляционная матрица показателей T_{max} , T_{sum} и времени до наступления отдаленного метастазирования

Показатель	Значение коэффициента корреляции Спирмена; статистическая значимость, кол-во наблюдений (p; p), N=25		
	T_{max}	T_{sum}	Время до наступления отдаленного метастазирования
T_{max}	–	–	–
T_{sum}	0,875; <0,001	–	–
Время до наступления отдаленного метастазирования	0,006; 0,955	0,032; 0,878	–

Таблица 7. Корреляционная матрица показателей T_{max} , T_{sum} и времени до наступления смерти от рака молочной железы

Показатель	Значение коэффициента корреляции Спирмена, статистическая значимость, кол-во наблюдений (p; p), N=18		
	T_{max}	T_{sum}	Время до наступления смерти
T_{max}	–	–	–
T_{sum}	0,840; <0,001	–	–
Время до наступления смерти	0,102; 0,686	0,161; 0,523	–

Таблица 8. Корреляционная матрица показателей T_{max} , T_{sum} и времени до наступления смерти от любого заболевания

Показатель	Значение коэффициента корреляции Спирмена, статистическая значимость, кол-во наблюдений (p; p), N=24		
	T_{max}	T_{sum}	Время до наступления отдаленного метастазирования
T_{max}	–	–	–
T_{sum}	0,812; <0,001	–	–
Время до наступления отдаленного метастазирования	0,218; 0,305	0,315; 0,134	–

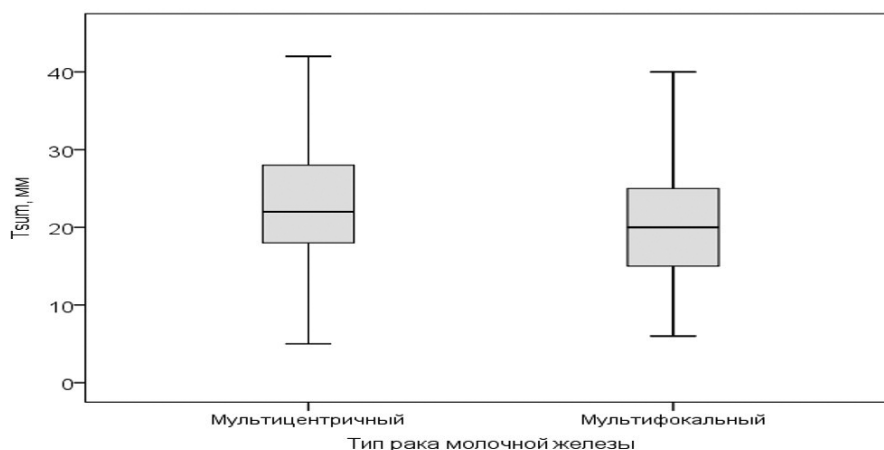


Рис. 2. Значения показателя T_{sum} у пациентов с МЦ и МФ раком молочной железы

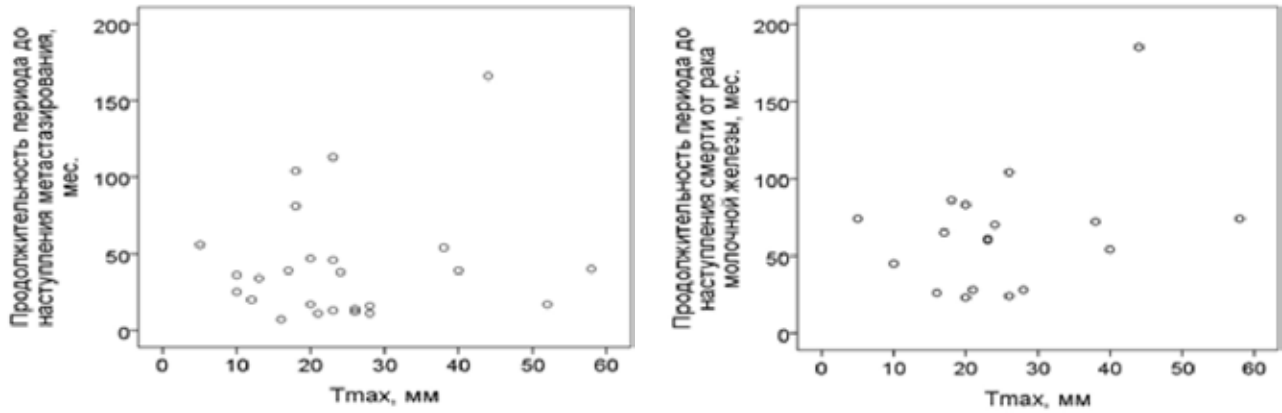


Рис. 3. Скаттерограммы зависимости продолжительности периода до наступления исхода от значения показателя T_{max}

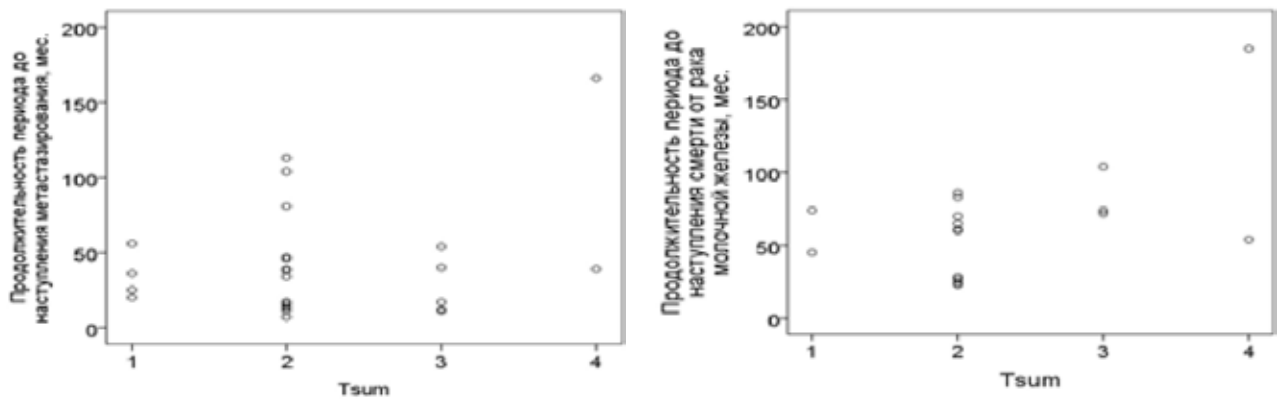


Рис. 4. Скаттерограммы зависимости продолжительности периода до наступления исхода от значения показателя T_{sum}

В представленных табл. 6, 7 и 8 показано, что между показателями T_{max} и T_{sum} ожидаемо обнаружена статистически значимая сильная корреляционная связь как в отношении времени до наступления отдаленного метастазирования, так и в отношении смерти от РМЖ и смерти от любого заболевания ($\rho=0,875$; $\rho=0,840$; $\rho=0,812$ соответственно). Но какой-либо зависимости между данными показателями и временем до наступления исхода обнаружено не было, что наглядно демонстрируют скаттерограммы зависимости времени наступления исхода от показателей T_{max} и T_{sum} (рис. 3 и рис. 4 соответственно).

Существенный интерес с прогностической точки зрения представляет оценка связи между показателями T_{max} , T_{sum} и наличием регионарных метастазов. В результате корреляционного анализа была обнаружена статистически значимая прямая корреляционная связь между степенью регионарного метастазирования по классификации TNM и показателем T_{max} ($\rho=0,250$; $N=380$; $p<0,001$), а также показателем T_{sum} ($\rho=0,241$; $N=380$; $p=0,002$). Однако эта связь оказалась слабой. С клинической точки зрения это может говорить о том, что рост градации N сопровождается ростом градации T_{max} и боль-

шим значением T_{sum} . Или наоборот — связь двусторонняя и невозможно узнать, что первично, а что — вторично.

Также проведено сравнение значений показателей T_{max} и T_{sum} у пациентов с наблюдаемыми исходами (отдаленное метастазирование и смерть) и у пациентов, не имевших данных исходов на момент окончания периода наблюдения. На рис. 5 представлено распределение значений показателя T_{max} у пациентов с МЦ и МФ РМЖ с развившимся отдаленным метастазированием и без него. Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между двумя указанными группами ($Z=-1,229$, $p=0,219$). Сравнение же показателя T_{max} с помощью критерия Манна—Уитни у выживших и умерших пациентов с МЦ и МФ РМЖ выявило близкие к статистически значимым различия у данных двух категорий пациентов ($Z=-1,928$, $p=0,054$). В группе умерших пациентов значение показателя T_{max} было выше, чем у выживших (рис. 6).

Сравнительный анализ показателя T_{sum} не выявил статистически значимых различий в группах с отдаленным метастазированием и без него ($Z=-0,434$, $p=0,665$), а также между умершими и выжившими пациентами ($Z=-1,643$, $p=0,100$). В целом выявлено, что показатель

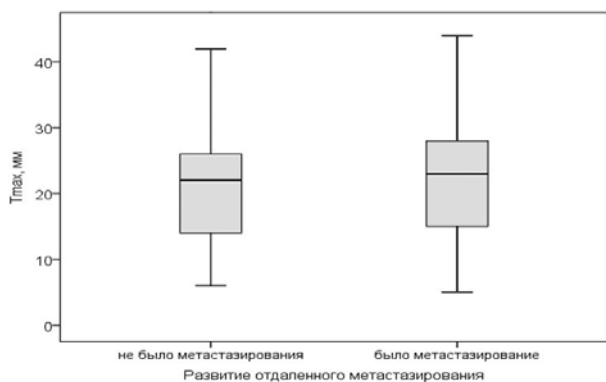


Рис. 5. T_{max} у пациентов с отдаленным и без отдаленного метастазирования

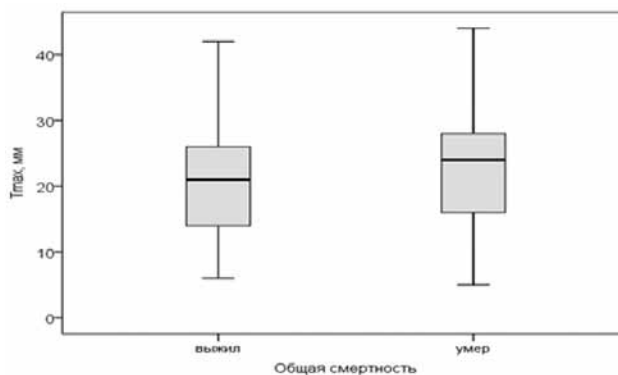


Рис. 6. T_{max} у умерших и выживших пациентов

T_{max} больше у пациентов, которые умерли, что логично. Но тем не менее это не позволяет возлагать какие-либо прогностические надежды на этот показатель.

Заключение

При определении стадии заболевания согласно T_{sum} у 41 больного (24%) стадия увеличилась с I до II и у 21 больного (15%) со II до III, у 4 больных с I до III (2,35%). С помощью нескольких статистических методов для оценки дискриминационной способности мы не обнаружили значимое превосходство T_{sum} над T_{max} с точки зрения общей выживаемости.

В одном из более ранних исследований по стадированию МФ и МЦ опухолей, М. Борос и соавт. [9] привели данные об увеличении стадии у 23 (25,27%) пациентов (из 91 с МФ раком молочной железы) с множественными опухолями (16 с pT1 до pT2 и 7 с pT2 до pT3) при совокупном суммировании размеров диаметров. Разницы между самым длинным и суммированными диаметрами в поражении лимфатических узлов на основе статуса pT не было обнаружено [9]. Согласно исследованию Б.Дж. О'Дейли и соавт. также не было обнаружено подобной разницы [10]. Согласно Дж.Ф. Хилтон и соавт. в случае с диагностированным МФ/МЦ заболеванием, суммирование совокупного размера диаметров не имело большей прогностической ценности в дополнение к стандартной процедуре определения T-стадии на основе самого длинного диаметра самого большого очага поражения [11]. Согласно комбинированному анализу исследований MA5 и MA12 все пациенты проходили химиотерапию. Авторы предполагают, что более интенсивный режим химиотерапии мог привести к неправильной оценке прогностической точности на основе измерений размера опухоли. То же самое можно предположить относительно данного исследования, в котором 78% пациентов подвергались химиоте-

рапии, и все пациенты со стероидным-положительным заболеванием получали гормональную терапию.

Выводы

1. Большая часть мультицентричного и мультифокального рака молочной железы (94,1%) была диагностирована при размере T1 и T2, причем в половине случаев наблюдений без поражения регионарных лимфатических узлов.

2. При определении стадии заболевания согласно T_{sum} у 41 больного (24%) стадия увеличилась с I до II и у 21 больного (15%) со II до III, у 4 больных с I до III (2,35%). С помощью нескольких статистических методов для оценки дискриминационной способности мы не обнаружили значимого превосходства T_{sum} над T_{max} с точки зрения общей выживаемости.

3. Частота встречаемости люминальных биологических подтипов при МЦ и МФ РМЖ (84,1%) преобладает по сравнению с УЦ РМЖ (72,2%). При УЦ РМЖ чаще встречались Her2/neu+ (8,5%) и трижды негативный (18,8%) подтипы по сравнению с МЦ/МФ РМЖ (6,5% — Her2/neu+, трижды негативный — 9,4%), которые являются менее благоприятными по сравнению с люминальными.

4. Наиболее информативным методом для выявления мультицентричного и мультифокального роста опухоли является маммографическое исследование в комбинации с ультразвуковой эластографией. Данное сочетание позволило выявить МЦ/МФ формы РМЖ в 2 раза чаще (30,6% против 17,6%) по сравнению только с маммографией.

Вклад авторов:

Топузов Э.Э. — анализ полученных данных; Орлова Р.В. — анализ полученных данных; Аршба Э.А. — получение данных для анализа, написание текста рукописи;

Скворцов В.А. — получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

10. O'Daly BJ, Sweeney KJ, Ridgway PF et al. The accuracy of combined versus largest diameter in staging multifocal breast cancer // *J. Am. Coll. Surg.* 2007;204(2):282–5.
11. Hilton JF, Bouganim N, Dong B et al. Do alternative methods of measuring tumor size, including consideration of multicentric/multifocal disease, enhance prognostic information beyond TNM staging in women with early stage breast cancer: an analysis of the NCIC CTG MA.5 and MA.12 clinical trials // *Breast Cancer Res Treat.* 2013;142(1):143–151.

Поступила в редакцию 28.03.2022 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Egan RL. Multicentric breast carcinomas: Clinical-radiographic-pathologic whole organ studies and 10-year survival // *Cancer.* 1982;49(6):1123–30.
2. Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* New York, 2009:718.
3. Yerushalmi R, Kennecke H, Woods R et al. Does multicentric/multifocal breast cancer differ from unifocal breast cancer? An analysis of survival and contralateral breast cancer incidence // *Breast Cancer Res Treat.* 2009;117(3):65–70.
4. Luttges J, Kalbfleisch H, Prinz P. Nipple involvement and multicentricity in breast cancer // *J. Cancer Res Clin. Oncol.* 1987;113(5):481–7.
5. Katz A, E.A. Strom EA, T.A. Buchholz TA et al. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001;50(3):735–742.
6. Pedersen L, Gunnarsdottir KA, Rasmussen BB et al. The prognostic influence of multifocality in breast cancer patients // *Breast.* 2004;13(3):188–193.
7. Бююль А., П. Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005 [Buyul A, Zefel P. SPSS: the art of information processing. Analysis of statistical data and restoration of hidden patterns. St. Petersburg: ООО «DiaSoftUP», 2005 (In Russ.)].
8. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // *Наука и здравоохранение.* 2016(2):5–28 [Grzhibovsky AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Comparison of quantitative data of two independent samples using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric criteria // *Science and Health.* 2016(2):5–28 (In Russ.)].
9. Boros M, Moldovan C, Varlam CM et al. Which is the best method to measure the size in multiple breast carcinoma in correlation with impact on prognosis? A retrospective study of 418 cases // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016;9(3):489–96.

*E.E. Topuzov^{1,2}, R.V. Orlova^{1,3}, E.A. Arshba^{1,2},
V.A. Skvortsov¹*

Does the total tumor size in multifocal/multicentric breast cancer affect survival

¹ GBUZ «City Clinical Oncological Dispensary», St. Petersburg

² FGBOUVO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov», St. Petersburg

³ FGBOUVO «St. Petersburg State Medical University»

The incidence of multifocal/multicentric (MF/MC) breast cancer ranges from 6% to 60% [1, 2, 3]. According to the study, in 170 patients with this disease, the prognostic value of determining the T-staging of MF/MC breast cancer using Tsum, which is the sum of the longest tumor diameters, was proven.

Background. The aim of this study is to assess the predictive value of T-staging according to total lesion volume versus the size of the largest tumor in the breast in patients with MF/MC breast cancer.

Materials and methods. 383 outpatient cards and case histories of patients with MF/MC breast cancer aged 28 to 84 years (55.0±11.3 years) were analyzed for the period from 2001 to 2016. T-stage multifocal and multicentric tumors was defined according to the size of the largest lesion (Tmax) and the sum of the longest diameters of the remaining breast lesions (Tsum).

Results. MF and MC tumors were found in 170 of 383 patients (44.4%) diagnosed with breast cancer. Based on the information in the literature available to us on the prognostic role of tumor process indicators Tsum and Tmax, specific for breast cancer MF and MC, we analyzed the relationship of these indicators with time to outcome in a cohort of patients who experienced distant metastasis or death. When determining the stage of the disease according to Tsum, in 41 (24%) patients the stage increased from I to II, in 21 (15%) — from II to III and in 4 (2.35%) — from I to III stages.

Conclusions. When determining the stage of the disease according to Tsum in 41 patients (24%), the stage increased from I to II and in 21 patients (15%) from II to III, in 4 patients from I to III (2.35%). Using several statistical methods to assess discriminative ability, we did not find a significant superiority of Tsum over Tmax in terms of overall survival.

Key words: multicentricity, multifocality, staging, T-classification, unifocal

Сведения об авторах

Топузов Эльдар Эскендерович, д-р мед. наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В.А. Опделя ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56, eltop@inbox.ru

Орлова Рашида Вахидовна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет», главный специалист по клинической онкологии ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9, orlova_rashida@mail.ru

Аршба Эсма Алексеевна, канд. мед. наук, врач-онколог ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», ассистент кафедры госпитальной хирургии им. В.А. Опделя СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56, esma.arshba@mail.ru

Скворцов Виталий Александрович, канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 2 (опухолей молочной железы) ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56, viskvorcov@yandex.ru

Topuzov Eldar Eskenderovich, doc. honey. Sci., Professor, Chief Physician of the City Clinical Oncological Dispensary, Head of the Department of Hospital Surgery named after V.A. Ooppel FGBOUVO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 56 Veteranov Avenue, St. Petersburg, 198255, Russia, eltop@inbox.ru

Orlova Rashida Vakhidovna, Dr. honey. sciences, professor, head. Department of Oncology FGBOUVO «St. Petersburg State Medical University», Chief Specialist in Clinical Oncology, City Clinical Oncology Center. 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russia, orlova_rashida@mail.ru

Arshba Esma Alekseevna, Ph.D. honey. Sci., Oncologist, State Budgetary Institution of Healthcare «City Clinical Oncological Dispensary», Assistant of the Department of Hospital Surgery named after V.A. Ooppel SZGMU them. I.I. Mechnikov, 56 Veteranov Avenue, St. Petersburg, 198255, Russia, esma.arshba@mail.ru

Skvortsov Vitaly Aleksandrovich, Ph.D. honey. Sci., Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 2 (Breast Tumors) of the City Clinical Oncology Center. 56 Veteranov Avenue, St. Petersburg, 198255, Russia, viskvorcov@yandex