

УДК 618.19-006.04-089(571.620-25)
DOI: 10.33454/1728-1261-2021-1-32-36

Опыт выполнения органосохранных и реконструктивно-пластических операций при злокачественных опухолях молочной железы в КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» в г. Хабаровске

А. А. Черняева^{1,3}, А. С. Зенюков^{1,2,3}, С. М. Корнеев^{1,2}, Е. Г. Локалов¹, Д. А. Цекатунов^{1,2}

¹ КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии», 680042, г. Хабаровск, ул. Воронежское шоссе, 164; тел. +7 (4212) 41-06-47; e-mail: info@kkco.khv.ru

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35; тел. +7 (4212) 76-13-96; e-mail: nauka@mail.fesmu.ru

³ КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9; тел. +7 (4212) 27-25-10; e-mail: zdravdv@ipkszh.khv.ru

Experience in performing organ-preserving and reconstructive plastic surgeries for malignant breast tumors at the Regional Clinical Center of Oncology in Khabarovsk

A. A. Chernyayeva^{1,3}, A. S. Zenyukov^{1,2,3}, S. M. Korneyev^{1,2}, Ye. G. Lokalov¹, D. A. Tsecatunov^{1,2}

¹ Regional Clinical Center of Oncology under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 164 Voronyezhskoye Shosse, 680042, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 41-06-47; e-mail: info@kkco.khv.ru

² Far Eastern State Medical University under Health Ministry of Russia, 35 Muravyov-Amursky Street, 680000, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 76-13-96; e-mail: nauka@mail.fesmu.ru

³ Postgraduate Institute for Public Health Workers under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 9 Krasnodarskaya Street, 680009, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 27-25-10; e-mail: zdravdv@ipkszh.khv.ru

В статье рассматривается опыт онкологического отделения № 1 КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» в г. Хабаровске по выполнению органосохранных и реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы в период с 2014-го по 2019 год. Проведена оценка частоты случаев возникновения местного рецидива или отдаленного прогрессирования заболевания, факторов риска их возникновения.

Ключевые слова: рак молочной железы; органосохранные операции; реконструктивно-восстановительные операции; онкология.

The article presents the experience of the Oncology department No. 1 of the Regional Clinical Oncology Center in Khabarovsk in performing organ-preserving and reconstructive plastic surgeries for breast cancer in the period 2014–2019. An assessment was made of the incidence of local recurrence or distant progression of the disease, as well as risk factors for their occurrence.

Key words: breast cancer; organ-preserving operations; reconstructive surgery; oncology.

Введение

Хирургический этап в специальном противоопухолевом лечении рака молочной железы играет ведущую роль. Однако с течением времени, с внедрением в рутинную практику комплексного подхода к лечению возникла тенденция к изменению объема оперативных вмешательств. Сравнительный анализ выполнения расширенных и объемных, а иногда и сверхрасширенных операций (мастэктомия по

Урбану–Холдину), выполнявшихся в XX веке, по сравнению с радикальными мастэктомиями с удалением лимфоузлов 1-го и 2-го порядка (мастэктомия по Маддену) не выявил достоверных различий в показателях выживаемости. Но количество послеоперационных осложнений, включая хирургические, функциональные и косметические, было значительным. Затем стали появляться варианты более щадящих, органосохранных операций. В 1976 году про-

фессор Питсбургского университета Бернард Фишер возглавил одно из шести крупных исследований по сравнению результатов мастэктомии и органосохранных операций. Он показал, что общая выживаемость идентична после органосохранных операций и радикальной мастэктомии. Риск локальных рецидивов достоверно выше после органосохранных операций, но он может быть снижен применением лучевой терапии [7]. В настоящий момент органосохранный подход к хирургии рака молочной железы обретает всё большую популярность как с точки зрения снижения риска послеоперационных осложнений (расхождение краев раны, некроз лоскутов, отдаленный постмастэктомический синдром), так и со стороны косметизма выполненной операции. К органосохранным операциям при раке молочной железы в настоящее время относятся туморэктомию, лампэктомию, секторальная резекция молочной железы с/без подмышечной лимфодиссекции, субтотальная резекция молочной железы (удаление 75–90 % ткани железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса и переходной складки) [1]. Главным условием выполнения органосохранной операции является отсутствие опухолевого роста по линиям резекции. К абсолютным противопоказаниям к органосохранным операциям относят: поражение опухолью кожи (критерий T4b), мультицентрический процесс, противопоказания к проведению лучевой терапии. Относительные противопоказания: локализация опухоли в центральном квадранте молочной железы, потенциально неудовлетворительные косметические результаты, пожелание пациентки. В этих случаях объем операции увеличивают до радикальной мастэктомии.

Цель исследования

Рассмотреть случаи органосохранных и реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы, выполненных в онкологическом отделении № 1 КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» в г. Хабаровске за 2014–2019 годы. Проанализировать частоту возникновения местных рецидивов и прогрессирования заболевания.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ случаев 307 пациенток, получивших комбинированное и комплексное противоопухолевое лечение по поводу рака молочной железы, которым в период с 2014-го по 2019 год в условиях онкологического отделения № 1 КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» в г. Хабаровске в рамках специального лечения были выполнены органосохранные и реконструктивно-пластические операции. Всего 206 ра-

дикальных резекций, а также 101 подкожная/кожесохранная мастэктомия с первичной или отсроченной реконструкцией. Средний возраст пациенток – $49,63 \pm 0,6$ года (от 27 до 81 года). Медиана возраста – 49 лет. Средний койко-день составил 14 дней; удлинение сроков госпитализации часто зависело от сроков получения гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) заключения, от необходимости проведения онкомамологического консилиума (по результатам получения заключений), а также в связи с отдаленным местожительством пациенток (вопрос транспортной доступности). Активные дренажи были удалены у всех больных к моменту выписки, при сохранении лимфодренажа пациенткам было рекомендовано пункционное ведение сером амбулаторно. Послеоперационных осложнений выявлено не было.

Классификация опухолей производилась по 7-му изданию Классификации злокачественных опухолей TNM [5], действующей на момент оказания медицинской помощи. В обязательном порядке проводилось ИГХ-исследование, включающее в себя определение уровня рецепторов эстрогена и прогестерона, маркера пролиферации опухолевых клеток – ki67 и экспрессии Her2neu [2].

С учетом того, что большинство авторов рассматривают местный рецидив опухоли и отдаленное прогрессирование как разные патологические процессы, использовался расчет бессобытийной выживаемости (БСВ) – это промежуток времени от начала/окончания лечения до наступления отрицательного события.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования

Органосохранные и реконструктивно-пластические операции выполнялись в основном при первично-операбельном раке ($cT_{1-3}N_{0-1}M_0$ согласно данным практических рекомендаций RUSSCO за 2014–2019 годы) [3, 4] – 292 случая (95,1 %). В остальных 25 случаях (4,9 %) оперативное лечение проводилось после неoadъювантной терапии. Дальнейшее послеоперационное лечение соответствовало клиническим рекомендациям, действующим на момент оказания медицинской помощи, в зависимости от факторов прогноза, «суррогатного» варианта опухоли, объема выполненной операции [2].

Медиана времени наблюдения за пациентками составила 20 месяцев (минимальный срок наблюдения – 1 месяц, максимальный – 75 месяцев).

1-я стадия заболевания отмечена в 149 случаях (49 %), 2А стадия – 84 случая (28 %),

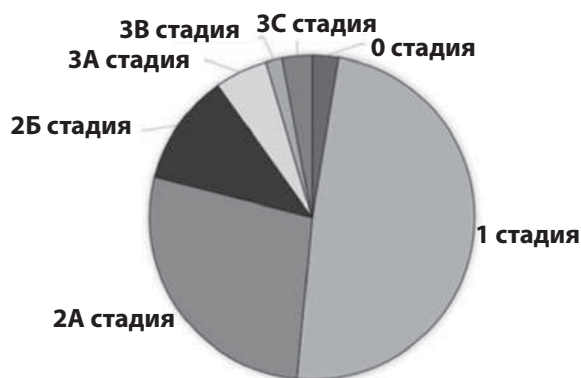


Рис. 1. Распределение по стадиям заболевания

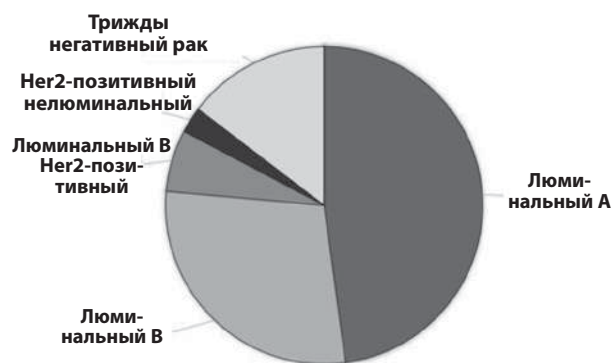


Рис. 2. Распределение по суррогатному подтипу опухоли (по данным ИГХ-исследования)

2В стадия – 34 случая (11 %), 3А стадия – 16 случаев (5 %), 3В стадия – 5 случаев (2 %), 3С стадия – 9 случаев (3 %). При 4-й стадии заболевания органосохраняющие и реконструктивно-пластические операции не выполнялись (рис. 1).

По «суррогатному» подтипу опухоли в подавляющем большинстве встречался люминальный А тип рака – 144 случая (48 %), люминальный В Her2-негативный – 86 случаев (29 %), тройной негативный рак – 44 случая (15 %), люминальный В Her2-позитивный – 19 случаев (6 %), нелюминальный Her2-позитивный рак – 8 случаев (3 %) (рис. 2).

По данным зарубежных авторов, пятилетняя безрецидивная выживаемость после радикальных резекций составляет 93,2 %, после подкожных мастэктомий – 91,7 % ($p < 0,001$) [6, 8].

В нашем исследовании отмечено 27 случаев (8,79 %) возникновения местных рецидивов и отдаленного прогрессирования заболевания, что сопоставимо с данными мировых исследований [6, 8]. Среди неблагоприятных событий отмечено 9 случаев местного рецидивирования (послеоперационный рубец, мягкие ткани), 11 случаев отдаленного прогрессирования (поражение множественных отдаленных лимфатических узлов, головного мозга, легких, костей скелета, печени, почек, матки) и 7 случаев возникновения одновременно местного рецидива и поражения внутренних органов.

Медиана бессобытийной выживаемости составила 22 месяца (минимальное время до появления местного рецидива – 10 месяцев, максимальное – 50 месяцев; для отдаленного прогрессирования минимальное значение – 4 месяца, максимальное – 41 месяц). За время наблюдения в 5 случаях наступил летальный исход (медиана времени от момента выявления рецидива/прогрессирования до смерти – 25 месяцев).

В результате проведенного лечения наибольшее число развития рецидива или прогрессирования заболевания выявлено при 2В стадии (7 случаев из 34 – 20,59 %), 3В стадии (1 случай из 5 – 20 %), 3А стадии (3 случая из 16 – 18,75 %), 2А стадии (12 случаев из 84 – 14,29 %) (табл. 1).

В случаях рецидива и прогрессирования заболевания люминальный В Her2-положительный тип опухоли зарегистрирован в 15,8 % (3 случая из 19), тройной негативный рак в 13,6 % (6 случаев из 44), люминальный В Her2-негативный тип в 12,7 % (11 случаев из 86). Случаев возникновения рецидива/прогрессирования среди нелюминального Her2-положительного рака зарегистрировано не было. Люминальный А подтип опухоли является наиболее благоприятным (табл. 2).

Различия между возникновением события и характером выполненной операции оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

В нашем исследовании к факторам неблагоприятного прогноза сроков бессобытийной

Таблица 1

Случаи возникновения местного рецидива/отдаленного прогрессирования заболевания в зависимости от стадии

	1		2А		2В		3А		3В		3С	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Рецидив/прогрессирование	3	2,01	12	14,3	7	20,6	3	18,8	1	20	1	11,1
Бессобытийная выживаемость	146	97,9	72	85,7	27	79,4	13	71,2	4	80	8	88,9
Всего случаев	149	100	84	100	34	100	16	100	5	100	9	100

Таблица 2

**Случаи возникновения местного рецидива/отдаленного прогрессирования заболевания
в зависимости от суррогатного подтипа опухоли**

	Люминальный А		Люминальный В Her2-отрицательный		Люминальный В Her2-положительный		Her2-положительный (нелюминальный)		Базальноподобный/трижды негативный	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Рецидив/прогрессирование	6	4,1	11	12,7	3	15,8	0	0	6	13,6
Бессобытийная выживаемость	138	95,9	75	97,3	16	84,2	8	100	38	86,4
Всего случаев	144	100	86	100	19	100	8	100	44	100

выживаемости мы отнесли опухоли с высоким индексом пролиферативной активности ($ki67 > 30\%$) и/или наличием метастатически измененных регионарных лимфоузлов (N+).

При оценке значимости различий по критерию Пирсона величины индекса пролиферативной активности в группе пациенток, у которых наступил рецидив/отдаленное прогрессирование заболевания, с группой бессобытийной выживаемости значение $\chi^2 = 8,307$, что оказалось статистически значимым ($p = 0,04$) (табл. 3).

Наличие метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов (N+) отмечено в 63 % случаев [17], что также является статистически значимым: критерий $\chi^2 = 8,989$ ($p = 0,02$) (табл. 4).

Заключение

Тактика противоопухолевой терапии, в том числе и вариант хирургического вмешательства,

для каждой пациентки вырабатывается мультидисциплинарной командой, с обязательным участием специалистов различных областей и обязательным подробным информированием пациентки о возможных подходах к лечению.

Органосохранные вмешательства, выполненные по показаниям при раке молочной железы, статистически не ухудшают онкологические результаты противоопухолевого лечения.

В связи с недостаточной информированностью пациенток в доступной форме о современных мировых стандартах лечения опухолевых заболеваний большинство по-прежнему выбирает вариант органосохраняющих операций. На основании исследования пятилетней практики внедрения органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций на территории Хабаровского края сформулирован статистический вывод, что полученные результаты в отдаленном послеоперационном

Таблица 3

Индекс пролиферативной активности $ki67$ как фактор неблагоприятного прогноза заболевания

	$ki67 > 30\%$		$ki67 < 30\%$	
	абс	%	абс	%
Рецидив/прогрессирование	19	14,6	8	4,5
Бессобытийная выживаемость	111	85,4	169	95,5
Всего случаев	130	100	177	100

Таблица 4

Метастатически пораженные регионарные лимфоузлы (N+) как фактор неблагоприятного прогноза заболевания

	N0		N+	
	абс	%	абс	%
Рецидив/прогрессирование	10	5	17	15,9
Бессобытийная выживаемость	190	95	90	84,1
Всего случаев	200	100	107	100

периоде сопоставимы с данными международных исследований. Они несут в себе, помимо относительно благоприятного онкологического прогноза, улучшение качества жизни – функционально-косметические результаты и положительное психоэмоциональное состояние пациентки.

К неблагоприятным факторам риска местного рецидива и отдаленного прогрессирования заболевания при проведении однофакторного статистического анализа относят высокий индекс пролиферативной активности ki67, наличие метастатически пораженных регионарных лимфоузлов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атлас онкологических операций / под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга, А. И. Пачеса. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 632 с. : ил.
2. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. – URL: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/Rak_molochnoj_zhelezy.pdf (дата обращения: 18.12.2020). – Текст: электронный.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных раком молочной железы. 2014. – URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2014/07-2.pdf> (дата обращения: 01.11.2020). – Текст: электронный.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы. 2019 / М. Б. Стенина, Л. Г. Жукова, И. А. Королева и др. – URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-08.pdf> (дата обращения: 23.12.2020). – Текст: электронный.
5. TNM. Классификация злокачественных опухолей / UICC – Международ. противораковый союз ; [ред.] Л. Х. Собин, М. К. Господарович, К. Виттекинд ; пер. с англ. и науч. ред. А. И. Шеголев, Е. А. Дубова, К. А. Павлов. – М. : Логосфера, 2011. – XII, 275 с.
6. Contemporary risks of local and regional recurrence and contralateral breast cancer in patients treated for primary breast cancer / K. C. Aalders, A. C. Bommel, T. Dalen et al. // *Europ. J. of Cancer*. – 2016 – № 63: Aug. – P. 118–26. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.05.010
7. Malygin, S. E. The role of mastectomy in treatment and prophylaxis of breast cancer: beginning, evolution and recent changes // *Malignant Tumours*. – 2015. – № 4. – С. 3–13.
8. Surgical management of breast cancer in China. A 15-year single-center retrospective study of 18,502 patients / N. Huang, M. Liu, J. Chen et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2016 – № 95 (45): Nov. – e4201. DOI: 10.1097/MD.0000000000004201