

Максимов Д.А.<sup>1,2</sup>, Сергеев А.Н.<sup>2</sup>, Асеев А.В.<sup>2</sup>, Зикиряходжаев А.Д.<sup>3</sup>  
**УЗЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>ГБУЗ Тверской областной клинический онкологический диспансер, г. Тверь;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России;

<sup>3</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУНМИЦ радиологии Минздрава России;

**Резюме.** Настоящее исследование основано на изучении результатов лечения 140 женщин, которым было проведено оперативное лечение в объеме онкопластической радикальной резекции (основная группа, n=70) и радикальной мастэктомии по Маддену (группа сравнения, n=70) по поводу рака молочной железы с I - II стадиями. При обследовании в течение первого года после операции прогрессирования (местного и отдаленного) основного заболевания как при онкопластических радикальных резекции, так и при радикальной мастэктомии по Маддену не было отмечено. Были выявлены узловые процессы в зоне хирургического вмешательства были выявлены у 7,1% пациентов основной группы и у 10,0% – группы сравнения. Достоверной разницы между группами не выявлено. Отмечено, что после онкопластической радикальной резекции чаще наблюдались олеогранулемы, а после радикальной мастэктомии по Маддену – организовавшиеся лимфоцеле.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, радикальная мастэктомия, онкопластическая резекция, узловые процессы.

**NODULAR PROCESSES AFTER SURGICAL INTERVENTION FOR BREAST  
CANCER**

Maksimov D.A.<sup>1,2</sup>, Sergeev A.N.<sup>2</sup>, Aseev A.V.<sup>2</sup>, Zikiryahodjaev A.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tver Regional Oncological Center, Russia

<sup>2</sup>Tver State Medical University

<sup>3</sup>Moscow Scientific oncology institute after P. Hertsen, Moscow, Russia

**Summary.** The present study is based on the results of treatment of 140 women who underwent operative treatment in the volume of oncoplastic radical resection (main group, n = 70) and radical mastectomy after Madden (comparison group, n = 70) for stage I-II breast cancer. When examined during the first year after surgery, the progression (local and distant) of the underlying disease both in oncoplastic radical resections and in radical mastectomy after Madden was not noted. Nodal processes in the surgical area were identified in 7.1% of patients in the main group and 10.0% in the comparison group. No significant difference was found between the groups. It was noted that after oncoplastic radical resection, oleogranulomas were more often observed, and after radical mastectomy after Madden - organized lymphoceles.

**Key words:** breast cancer, radical mastectomy, oncoplastic resection, nodular processes.

**Введение:** Рак молочной железы (РМЖ) среди всех онкологических заболеваний занимает лидирующие позиции в структуре общей онкологической заболеваемости и занимает первое место в структуре онкопатологии у женщин. Согласно статистике, более 1 500 000 женщин по всему миру страдают от этой патологии. В течение последних 20 лет в мире, а также в России наметилась устойчивая тенденция к росту заболеваемости этим видом рака, особенно в городах и мегаполисах [1]. Нарастание случаев заболеваемости и в некоторых странах смертности от РМЖ ставит эту проблему в ряд наиболее важных, требующих поиска

диагностических методов и лечения данных больных. Лечение РМЖ всегда должно быть комплексным и включает в себя ряд мероприятий, таких как хирургическое вмешательство, гормональная, таргетная, лучевая терапии [2]. Оперативное вмешательство является сильным стрессом для человека, что может неблагоприятно сказаться на течении и исходе заболевания. Злокачественные новообразования молочной железы – это медико-социальная проблема современного общества. В России РМЖ в структуре онкопатологии у женщин занимает лидирующее место, что подтверждает диагностика 70569 новых случаев данного заболевания только в 2017 г. [1]. В структуре смертности от онкологических заболеваний среди женского населения России наибольший удельный вес также имеет рак молочной железы, составляя 17,0% [2]. Но, несмотря на это, можно отметить, что благодаря усовершенствованным способам диагностики, рак молочных желез все чаще диагностируют на ранних стадиях (I-II), что заметно улучшает прогноз выживаемости [3]. Чаще всего женщинам с подобным диагнозом проводят радикальное противоопухолевое лечение, это увеличивает прогнозы пятилетней выживаемости до 97% [4]. Удаление молочной железы является калечащей операцией, ведет к утрате привлекательности, потере женственности и сексуальности, снижению самооценки, в связи, с чем в течение последних десятилетий классическая мастэктомия начала уступать органосохранному лечению рака молочной железы в тех случаях, когда это не противоречит принципам онкологического радикализма и не приводит к ухудшению отдаленных результатов [5]. При этом, оценивая получаемые эстетические результаты при органосохранных операциях, таких как радикальная резекция, следует отметить проблему высокой доли деформаций молочной железы [6]. Однако благодаря интеграции элементов пластической хирургии в процесс восстановления формы молочной железы с соблюдением принципов онкологического радикализма при онкопластических техниках, выполнение онкопластической радикальной резекции является решением этой проблемы [7]. На сегодняшний день разработаны многочисленные методики онкопластической хирургии, которые объединяют принципы радикального онкологического хирургического лечения и пластической хирургии [8].

В свою очередь применение онкопластических операций на практике ограничено соотношением объема опухоли к объему молочной железы. Стоит отметить, что это возможно на начальных стадиях процесса, при небольших размерах новообразований или после неоадьювантной химиотерапии с получением высокой степени лечебного патоморфоза [9]. Согласно статистике рака молочной железы, вероятность местных рецидивов после радикальных мастэктомий достигает 22%, рецидивы после органосохраняющих операций выявлены в 8% случаев [10]. Достижения удовлетворительного эстетического результата с соблюдением онкологического радикализма, наиболее проблематично при центральных локализациях (ввиду потери соска) и медиальных локализациях (снижение подкожно-жирового слоя) опухоли, что делает изучение результатов лечения больных с центральной или медиальной локализацией опухоли в молочной железе достаточно актуальным.

**Цель:** оценить ближайшие результаты хирургического лечения больных раком молочной железы при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах.

**Материалы и методы.** Исследование проходило на базах ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер» в период с 2017 по 2019 гг. в отделении патологии молочной железы. Исследование включало изучение результатов лечения 140 женщин, которым было проведено оперативное лечение в объеме онкопластическая радикальная резекция в различных модификациях или радикальная мастэктомия по Маддену, по поводу рака молочной железы с I - II стадиями. Возраст составил от 30 до 89 лет.

В основную группу вошли 70 женщины с диагнозом рак молочной железы I - II стадиями, которым было проведено хирургическое лечение в объеме онкопластическая радикальная резекция в различных ее модификациях. В этой группесредний возраст (СВ) – 53,7±5,3 года, среди них;

I стадия (TNM) – 31 пациентки (44,3%), СВ – 53,6±4,9 года, среди них;

- Люминальный А тип ( $n = 21 - 67,7\%$ ),
- Люминальный В тип ( $n = 7 - 22,5\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 2 - 6,5\%$ ),
- HER2-позитивный ( $n = 1 - 3,3\%$ ).

IIA стадия (TNM) – 28 пациентка (40,0%), СВ –  $55,2 \pm 5,3$  лет, среди них;

- Люминальный А тип ( $n = 5 - 17,9\%$ ),
- Люминальный В тип ( $n = 17 - 60,7\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 3 - 10,7\%$ ).
- HER2-позитивный ( $n = 3 - 10,7\%$ ).

IIВ стадия (TNM) – 11 пациентка (15,7%), СВ –  $55,3 \pm 5,4$  лет, среди них;

- Люминальный А подтип ( $n = 3 - 27,3\%$ ),
- люминальный В ( $n = 5 - 45,4\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 1 - 9,1\%$ ).
- HER2-позитивный ( $n = 2 - 18,2\%$ ).

Опухоль расположена в нижне-внутреннем квадранте - в 20 случаях, верхне-внутреннем - 38, центральном - 11, на границе внутренних квадрантов - 1.

Онкопластические радикальные резекции (ОПР) выполнены во всех случаях.

Модификация ОПР по Hall-Findlay применена в 11 случаях, из которых в 8 использована верхняя латеральная glandулярная ножка, в 3 – нижняя ножка. Вариант ОПР T-invers применен у 12 больных, в 7 случаях с использованием верхней glandулярной ножки, 5 – нижней. ОПР по типу round-block выполнена в 13 случаях, Batwing -9, S-методика -3, скользящим дермогlandулярным лоскутом с Z образным разрезом -16, Grisotti-5, торакоэпигастральным лоскутом (ТЭЛ) использован в 1 случае. Среднее число койко-дней составило 21. Всем больным была рекомендована в послеоперационном периоде проведение лучевой терапии, лекарственного лечения в зависимости от стадии заболевания и иммуно-гистохимического подтипа опухоли.

В группу сравнения вошли 70 женщины с диагнозом рак молочной железы I – II стадиями, хирургическое лечение было выполнено в объеме радикальная мастэктомия по Маддену. В этой группе СВ –  $56,6 \pm 5,8$  лет, среди них;

I стадия (TNM) – 31 пациенток (44,3%), СВ –  $58,6 \pm 4,9$  года;

- люминальный А подтип ( $n = 14 - 45,2\%$ ),
- люминальный В подтип ( $n = 9 - 29,0\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 5 - 16,1\%$ ),
- HER2-позитивный ( $n = 3 - 9,7\%$ ).

IIA стадия (TNM) – 24 пациенток (34,3%), СВ –  $55,2 \pm 5,5$  лет, среди них;

- Люминальный А подтип ( $n = 10 - 41,7\%$ ),
- люминальный В подтип ( $n = 11 - 45,8\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 2 - 8,3\%$ ),
- HER2-позитивный ( $n = 1 - 4,2\%$ ).

IIВ стадия (TNM) – 15 пациентки (21,4%), СВ –  $55,3 \pm 5,6$  лет, среди них;

- Люминальный А подтип ( $n = 4 - 26,6\%$ ),
- люминальный В подтип ( $n = 9 - 60,0\%$ ),
- базальноподобный (трижды негативный) ( $n = 1 - 6,7\%$ ),
- HER2-позитивный ( $n = 1 - 6,7\%$ ).

Опухоль локализована в нижне-внутреннем квадранте – в 13 случаях, верхне-внутреннем - 22, центральном - 31, на границе внутренних квадрантов - 4.

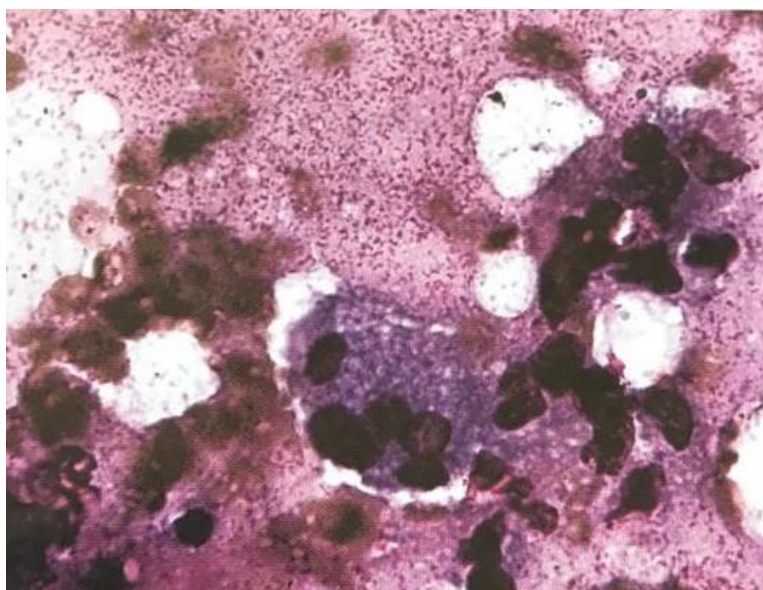
В рамках настоящего исследования наблюдение за пациентками обеих групп проходило в течение года после проведенного хирургического лечения. Женщины проходили комплексное обследование: клинический и биохимический анализы крови - 1 раз в 3 месяца, онкомаркеры (РЭА, Са 15-3) ультразвуковое исследование молочных желез и регионарных

лимфоузлов - 1 раз в 3 месяца, маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, компьютерная томография органов грудной клетки каждые 6 месяцев после оперативного лечения.

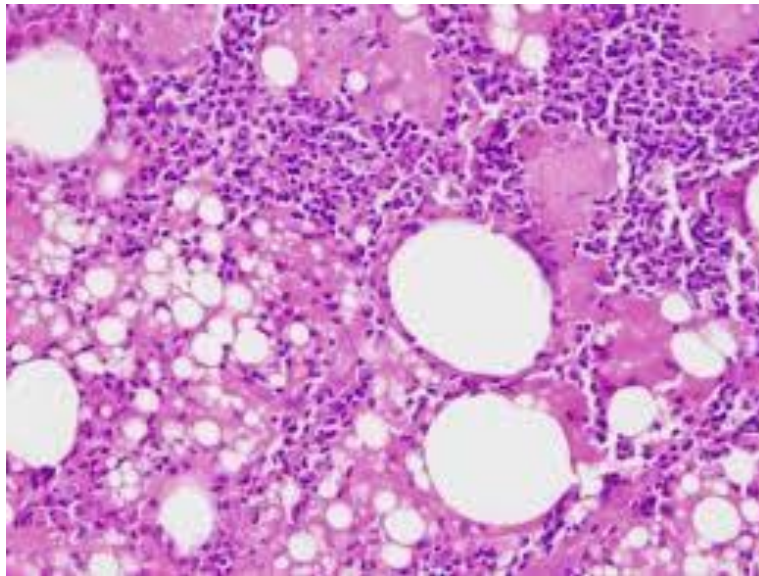
**Результаты.** В период наблюдения после выполнения онкопластических радикальных резекций, у 3 пациенток (4,3% случаев) наблюдались краевые кожные некрозы и в одном случае (1,4%) краевые некрозы ареолы, при использовании формирования рубца по типу инвертированного «Т» на нижней glandулярной ножки.

Появление узловых образований в области послеоперационного рубца и мягких тканей оставшейся ткани молочной железы диаметром более 2,0 см наблюдалось у 5 пациенток (7,1%) после онкопластических резекций через 6-9 месяцев после операции. Непальпируемые образования по результатам УЗИ в этот промежуток времени не были выявлены. Произведена тонкоигольная аспирационная пункция этих образований.

По результатам цитологического исследования у 4 женщин были цитологические признаки олеогранулемы (5,7%), у 1 (1,4%) – организовавшейся лимфоцеле (рис. 1). Ввиду сохранения сомнений о локальном рецидиве и бесперспективности консервативного лечения данных опухолей эти образования были удалены под местной анестезией: гистологическое исследование позволило подтвердить диагноз олеогранулемы (рис. 2), показало, что локорегионарные рецидивы заболевания после онкопластических резекций молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли отсутствуют. Мы связываем развитие выше обозначенных образований с последствиями локальных трофических расстройств в виде фиброзно-склеротических процессов после лучевого лечения и декомпенсации локальной гемодинамики, компрометированной, но достаточной непосредственно после хирургического вмешательства. Отдельную роль играют гепатотоксические эффекты противоопухолевой лекарственной терапии. На основании УЗИ печени, молочных желез, исследования онкомаркеров значимые изменения не обнаружены.



**Рисунок 1** – Цитограмма. Видны стромальные элементы, пенистые макрофаги, зернистые массы. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$



**Рисунок 2** – Гистограмма. Очаги жирового некроза и хронического резорбтивного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. × 400

В контрольной группе узловые образования в зоне послеоперационного рубца на грудной стенке выявлены у 7 (10,0%) пациенток в срок 3-6 месяцев после операции. Все они были непальпируемые и обнаружены при УЗИ исследовании. Тактика по ведению была идентична основной группе. Проводили пункцию данных образований в условиях УЗИ-навигации, при цитологическом исследовании аспиратов оказалось, что у 6 (85,7%) было организованное лимфоцеле, у 1 (14,3%) – олеогранулема.

Таким образом, при объективном исследовании в течение первого года после операции прогрессирования (местного и отдаленного) заболевания как при онкопластических радикальных резекции, так и при радикальной мастэктомии по Маддену не было выявлено. Узловые процессы в зоне хирургического вмешательства представлены организованными лимфоцеле и олеогранулемами, причем после онкопластической радикальной резекции чаще наблюдали олеогранулемы, а после радикальной мастэктомии по Маддену - организованные лимфоцеле.

#### **Выводы:**

1. В течение первого года после выполнения как онкопластической радикальной резекции, так и радикальной мастэктомии при локализации опухоли молочной железы в центральных и медиальных отделах местные рецидивы отсутствуют.
2. Развитие узловых образований (олеогранулемы и организованные лимфоцеле) в зоне оперативного вмешательства связано с фиброзно-склеротическими процессами после лучевого лечения и декомпенсацией локальной гемодинамики на фоне противоопухолевой лекарственной терапии.
3. В группе пациентов после онкопластических радикальных резекций преобладали олеогранулемы, а после радикальной мастэктомии – организованные лимфоцеле.

#### **Список литературы:**

1. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М.: Издательская группа РОНЦ. 2017. - 24. [Davydov M.I. 2017. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG 2018. M.: Izdatelskaya grupa RONC. 24 s. (In Russ.)].
2. Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. Онкопластическая хирургия молочной железы М.: ГЭОТАР-Медиа-2017. – 312 С. [Kaprin A.D., Zikiryakhodzhaev A.D. Onkoplasticheskaya khirurgiya molochnoi zhelezy M.: GEOTAR-Media -2017. – 312 S. (In Russ.)]
3. Baum M. Modern concepts of the natural history of breast cancer: a guide to the design and publication of trials of the treatment of breast cancer II Eur J Cancer. 2013. V.49 (1). P.60-64.

4. Audretsch W, Kolotas Ch, Rezai M et al. Conservative treatment for breast cancer. Complications requiring for breast cancer. In: *Materials of IOPBS 3rd International Oncoplastic Breast Surgery Symposium (Tokyo)*.2010;1:391-392.
5. Aerts L. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: a prospective controlled study / L. Aerts, M.R. Christiaens, P. Enzlin, P. Neven, F. Amant // *Breast*. — 2014. — Oct. — 23 (5). —С. 629-36.
6. Kroll S.S. The oncologic risks of skin preservation at mastectomy when combined with immediate reconstruction of the breast / S.S. Kroll, F. Ames, S.E. Singletary et al. // *Surg. Gyn. Obstetrics*. — 2011. — 172.
7. Kneubil M.C., Brollo J., Botteri E. et al. Breast cancer subtype approximations and loco-regional recurrence after immediate breast reconstruction II *Eur J Surg Oncol*. 2013. 39 (3). P.260-265.
8. Emiroglu M, Sert I, Karaali C, Aksoy SO, Ugurlu L, Aydın C. The effectiveness of simultaneous oncoplastic breast surgery in patients with locally advanced breast cancer. *Breast Cancer*. 2015;Jan 14.
9. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М. Клинические рекомендации общероссийской общественной организации "Российское общество онкомаммологов" по диагностике и лечению рака молочной железы / под ред.: Семиглазова В. Ф., Р. М. Палтуева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 400 с. [SemiglazovV.F., PaltuevR.M. Klinicheskie rekomendatsii obshcherossiiskoi obshchestvennoi organizatsii "Rossiiskoe obshchestvo onkomammologov" po diagnostike i lecheniyu raka molochnoi zhelezy / podred.: SemiglazovaV.F., R. M. Paltueva. - Moskva :GEOTAR-Media, 2018. - 400 s. (InRuss.)]
10. Каприн А.Д. , Старинский В.В., Петрова Г.В.. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, ☐ филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России [Книга]. — 2018.[Каприн А.Д. , Starinskii V.V., Petrova G.V.. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost'). — М.: MNIОIim. P.A. Gertsena, ☐ filial FGBU «FMITs im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii [Kniga]. — 2018 (In Russ.)]