

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ТВЕРСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



**Максимов Дмитрий Анатольевич**

**Онкопластическая хирургия молочной железы при локализации опухоли  
в центральном и медиальных квадрантах**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.16. Пластическая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук

Асеев Александр Владимирович

доктор медицинских наук

Зикиряходжаев Азизжон Дилшодович

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОНКОМАММОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	19
1.1 Современные подходы в лечении рака молочной железы.....	19
1.2 Органосохраняющие операции на хирургическом этапе лечения рака молочной железы.....	31
1.3 Осложнения хирургических вмешательств на молочной железе .....	39
1.4 Качество жизни и психологический статус пациенток, оперированных по поводу рака молочной железы.....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	49
2.1 Характеристика групп больных.....	49
2.2 Техника выполнения онкопластической резекции при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах и радикальной мастэктомии .....	61
2.3 Критерии сравнения хирургических вмешательств и оценки результатов операций .....	65
2.4 Методы статистического анализа.....	67
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОНКОПЛАСТИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	69
3.1 Длительность предоперационной подготовки и операции.....	69
3.2 Объем операционной кровопотери .....	70
3.3 Объем и длительность послеоперационной лимфореи.....	73
3.4 Осложнения в раннем послеоперационном периоде.....	77
3.5 Новый способ выполнения онкопластической резекции молочной железы с центральной и медиальной локализации опухоли.....	82

ГЛАВА 4. МЕСТНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ПОСЛЕ ОНКОПЛАСТИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	91
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ .....	101
5.1 Динамика лабораторных показателей и данных аппаратных методов исследования.....	101
5.2 Развитие локорегиональных рецидивов заболевания .....	102
5.3 Развитие отдаленных метастазов.....	103
ГЛАВА 6. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ .....	105
6.1 Качество жизни пациенток после операции.....	105
6.2 Алгоритм выбора тактики хирургического этапа лечения больных раком молочной железы при локализации опухоли в центральном или медиальных квадрантах .....	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	115
ВЫВОДЫ .....	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	147

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования**

Злокачественные новообразования молочной железы представляют собой весомую медикосоциальную проблему современного общества. В мире ежегодно регистрируют примерно 1 300 000 новых случаев рака молочной железы (РМЖ). Заболеваемость РМЖ в большинстве стран постоянно увеличивается. В Российской Федерации РМЖ в структуре онкопатологии у женщин занимает лидирующее место, о чём свидетельствует диагностика более 71000 новых случаев данного заболевания только в 2018 г. (рисунок 1) [Каприн А.Д. и соавт., 2019, 2020].



Рисунок 1 — Заболеваемость женщин раком молочной железы 2010-2020гг. (на 100 тыс. женского населения) (По данным МНИОИ им.П.А. Герцена)

В структуре смертности от онкологических заболеваний среди женского населения России наибольший удельный вес имеет рак молочной железы, составляя 20,9 % [Каприн А.Д. и соавт., 2019; Ганусевич О.Н. и соавт., 2019; Рожкова Н.И. и соавт., 2019]. Согласно мировой статистике, у 1 из 8 женщин в

течение жизни диагностируется РМЖ. Смертность женщин от рака молочной железы за 2010-2020 гг. постоянно изменяется (рисунок 2) [Каприн А.Д. и соавт., 2020]. Заболевание может наблюдаться также у мужчин (до 0,21 %), при этом соотношение мужчин и женщин в структуре заболеваемости составляет 1:100 [Рожкова Н.И. и соавт., 2019; Држевецкая К.С., 2020].

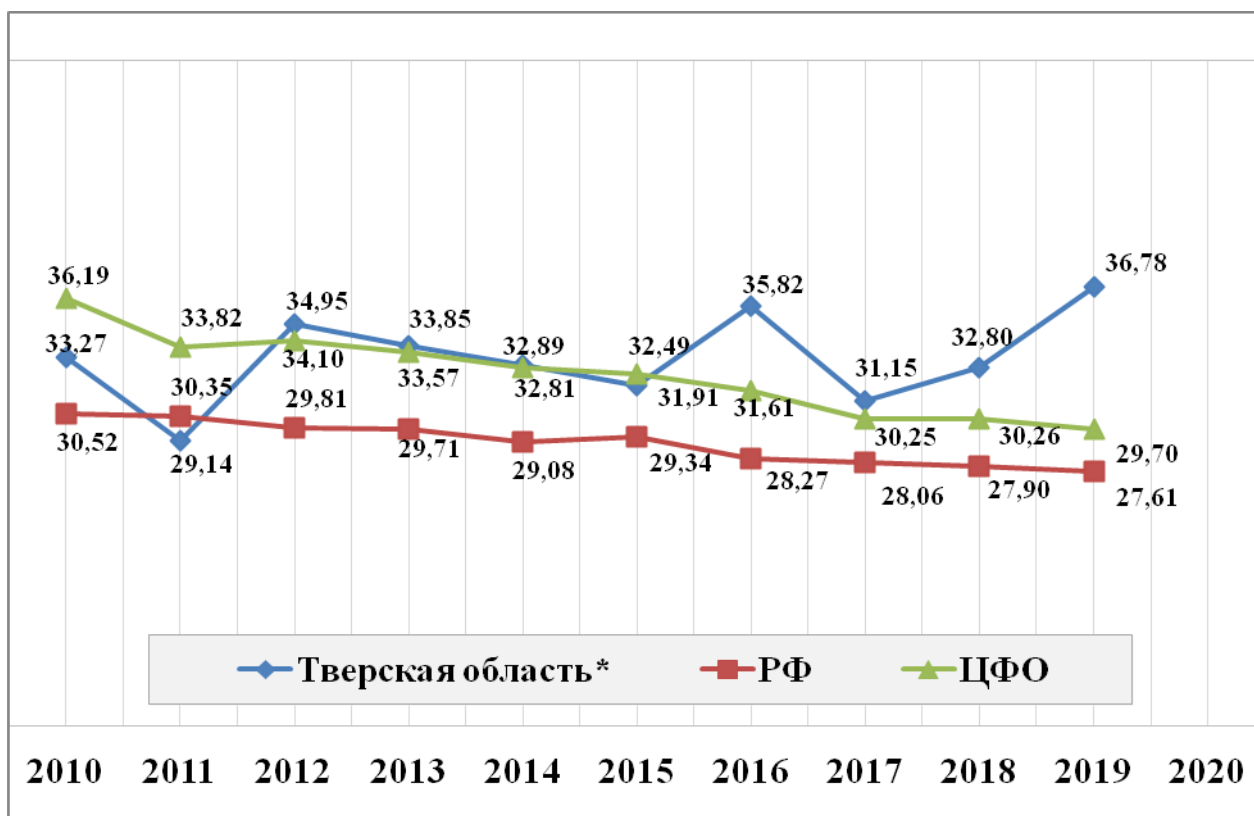


Рисунок 2 — Смертность женщин от рака молочной железы 2010–2020 гг. (на 100 тыс. женского населения) (По данным МНИОИ им.П.А. Герцена)

Риск возникновения РМЖ увеличивается прямо пропорционально возрасту. В настоящее время благодаря усовершенствованию способов диагностики РМЖ чаще диагностируют на ранних стадиях (I-II), что заметно улучшает прогноз выживаемости [Глухова Е.И., 2006; Baum M., 2013]. Проведение радикального противоопухолевого лечения при выявлении болезни на ранней стадии сопровождается увеличением пятилетней выживаемости до 97 % [Audretsch W. et al., 2010] и увеличением количества пациенток, состоящих на диспансерном учете (рисунок 3) [Каприн А.Д. и соавт., 2020].

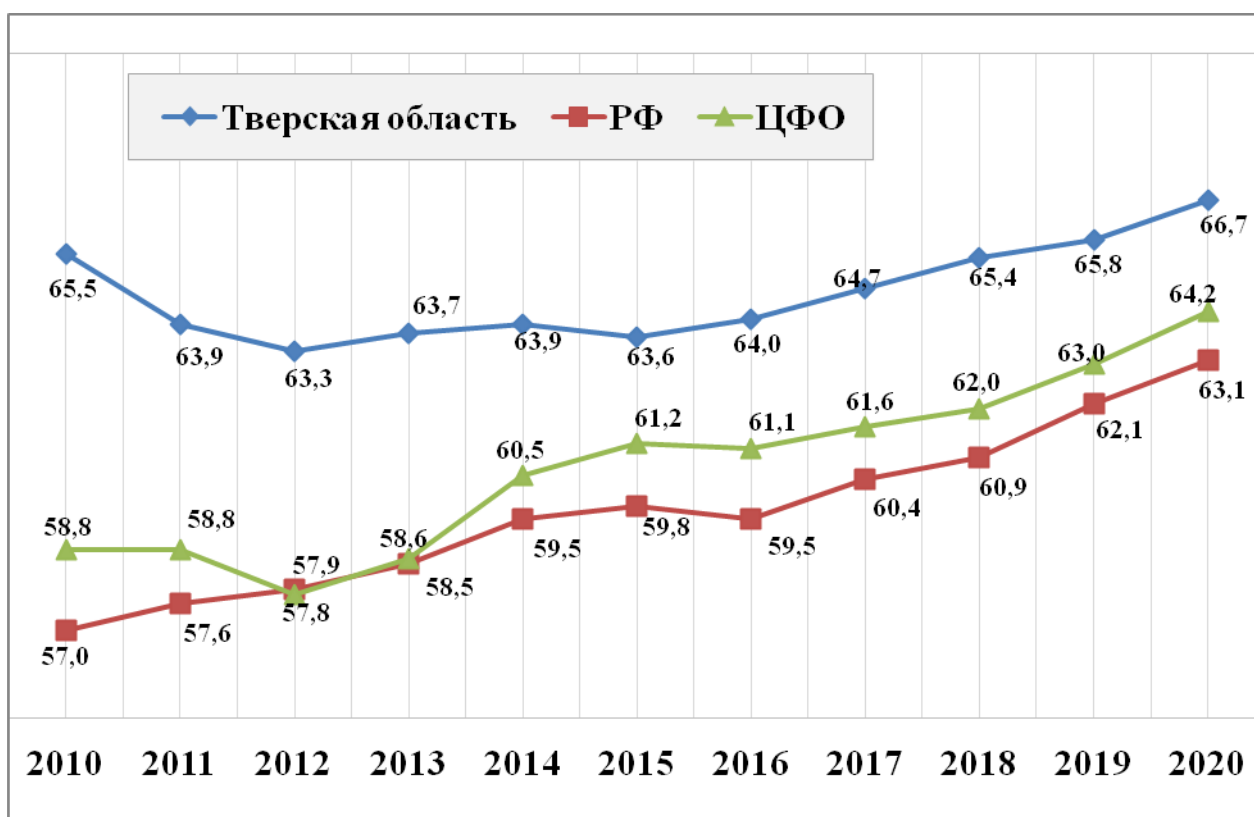


Рисунок 3 — Удельный вес больных раком молочной железы, состоящих на учете 5 лет и более из общего числа больных со злокачественными новообразованиями, состоящих под диспансерным наблюдением 2010-2020гг. (По данным МНИОИ им.П.А. Герцена)

Ранее, обязательным компонентом хирургического лечения РМЖ оставалась радикальная мастэктомия, поэтому вместе с ростом выживаемости увеличивается число инвалидизированных в результате комплексного лечения женщин [Исмагилов А.Х.и соавт., 2014]. Утрата молочной железы для большинства пациенток является психологической травмой, провоцирующей изменение привычного образа жизни [Зикирходжаев А.Д. и соавт., 2016; Сирота Н.А. и соавт., 2015].

Вероятность потери молочной железы в процессе лечения нередко приводит к отказу больных от радикального лечения. При этом, психотерапия и применение наружного протезирования не способны купировать всех проблем, связанных с хирургическим лечением. В связи с этим, сохранение или восстановление формы молочной железы после радикального лечения остается перспективным направлением в лечении и реабилитации онкологических больных [Асеев А.В. и

соавт., 1999; Воротников И.К. и соавт., 2018; Исмагилов А.Х. и соавт., 2010; Портной С.М., 2018; Криворотько П.В. и соавт., 2018].

В ряде случаев альтернативой для классической мастэктомии могут служить органосохраняющие методики хирургического лечения РМЖ [Сирота Н.А. и соавт., 2015; Aerts L.L. et al., 2010], например, радикальная резекция молочной железы. При этом не исключены неблагоприятные эстетические результаты после органосохраняющих операций (радикальная резекция), которые могут заключаться в виде деформации молочной железы [Иванов В.Г. 2014; Kroll S.S. et al., 2011].

### **Степень разработанности темы исследования**

Хирургический метод лечения является одним из основных компонентов в составе комплексного лечения РМЖ. Важным направлением в развитии хирургического этапа лечения является изучение вопроса о необходимом объеме удаляемых тканей с целью выполнения органосохраняющих операций (ОСО). К ОСО относят лампэктомию, туморэктомию, онкопластические резекции. При лампэктомии и туморэктомии невозможно возместить зону удаляемого участка здоровой оставшейся тканью молочной железы.

Онкопластические резекции (ОПР) представляют собой интеграцию элементов пластической хирургии во время оперативного вмешательства по поводу РМЖ и направлены на восстановление формы молочной железы при одновременном соблюдении принципов онкологического радикализма [Kneubil M.C. et al., 2013; Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2020; Emiroglu M. et al., 2015; Crown A. et al., 2015; Franceschini G. et al., 2008; Munhoz A.M. et al., 2013]. Выполнение ОПР позволяет достичь удовлетворительных косметических и эстетических результатов, а также повышения качества жизни больных после операции [Audretsch W. et al., 2010; Rezaei M. et al., 2009; Рожкова Н.И. и соавт., 2019]. ОПР позволяют, в определенной степени, осуществить индивидуализированный подход в процессе хирургического лечения с учётом анатомических особенностей и пожеланий пациенток при условии соблюдения постулатов онкологии [Riedl O. et al., 2009; Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2015].

В то же время, широкое применение ОПР в клинической практике может быть ограничено соотношением объема опухоли к объему молочной железы [Криворотько П.В. и соавт., 2018; Ерещенко С.С. и соавт., 2018]. При малом объеме молочной железы, выполнение ОПР считается невозможным. Выполнение подобных вмешательств возможно на начальных стадиях при небольших размерах новообразований или после неoadьювантной химиотерапии с получением высокой степени лечебного патоморфоза [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2018].

Наибольшие трудности на этапе хирургического лечения при радикальных резекциях наблюдаются при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах молочной железы. До недавнего времени ОСО у таких пациенток считались невыполнимыми из-за дефицита мягких тканей в данных зонах, используемых для реконструкции формы и размера органа [Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2015; Рассказова Е.А. и соавт., 2017]. Хирургический этап заключался в РМЭ с соответствующими косметическими и психологическими последствиями.

По данным литературы, несмотря на технические сложности, выполнение ОСО по поводу опухолей молочной железы центральной и медиальной локализации при условии соблюдения онкологического радикализма может быть выполнимо, что позволяет достичь удовлетворительного эстетического результата [Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2015].

Важными критериями при оценке результатов хирургического лечения РМЖ является частота местных послеоперационных осложнений и риск развития локорегионарного рецидивирования (ЛРР) рака молочной железы. Возникновение инфекции области хирургического вмешательства и других локальных осложнений влечёт увеличение продолжительности пребывания больных в стационаре и необходимость дополнительных манипуляций [Сергеев, А.Н. и соавт., 2020; Sergeev A. et al., 2019; Мохов Е.М., Сергеев А.Н., 2017]. Отсутствие локального противоопухолевого контроля требует повторных операций и значительно ухудшает прогноз пятилетней выживаемости пациентов [Riedl O. et al., 2009; Зернов К. Ю. и соавт., 2017].



Таким образом, выполнение ОПР на этапе хирургического лечения РМЖ при латеральной локализации опухоли позволяет значительно улучшить эстетические результаты и качество жизни больных после оперативного вмешательства. Наряду с этим, вопросы применения ОПР при локализации опухолей в медиальных и центральном квадрантах молочной железы остаются недостаточно изученными. В том числе не изучены местные послеоперационные осложнения и риск развития рецидивов после онкопластических радикальных резекций молочной железы в области центрального и медиальных квадрантов. Технические сложности подобных операций при данных локализациях новообразований свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения вопроса, а разработка новых модификаций ОПР, особенно при малых представляется весьма перспективным направлением в лечении РМЖ и в реконструктивной хирургии [van Paridon M.W. et al., 2017; Зернов К.Ю. и соавт., 2017].

### **Цель исследования**

Цель — определение места онкопластических резекций в структуре хирургических методов лечения рака молочной железы при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах.

### **Задачи исследования**

1. Оценить продолжительность операции и объем интраоперационной кровопотери при онкопластических резекциях молочной железы, выполняемые по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов.
2. Анализировать особенности послеоперационной лимфореи при проведении онкопластических резекций молочной железы, выполняемые по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов.
3. Провести анализ послеоперационных осложнений при выполнении онкопластических резекций молочной железы, выполняемые по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов.

4. Изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы после выполнения онкопластических резекций молочной железы, выполняемые по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов.
5. Составить алгоритм выбора объема хирургического вмешательства на молочной железе с учетом перспективного качества жизни пациенток.

### **Научная новизна**

Продемонстрирована хирургическая безопасность выполнения онкопластических резекции по поводу рака молочной железы в области центрального и медиальных квадрантов.

Доказана надежность онкопластических резекции молочной железы по поводу рака в области центрального и медиальных квадрантов в отношении местного и системного контроля над опухолевым процессом.

Разработан новый способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при локализации опухолей в центральном и медиальных квадрантах (патент № 2741700), при небольшом объеме молочной железы.

Предложен алгоритм выбора объема резекции молочной железы при планировании объема предстоящего хирургического вмешательства с учетом перспективного качества жизни пациенток.

### **Теоретическая значимость работы**

1. Показана хирургическая безопасность выполнения онкопластических резекций молочной железы при локализации опухоли в области центрального и медиальных квадрантов.
2. Обоснована онкологическая эффективность и безопасность выполнения онкопластических резекций молочной железы при локализации опухоли в области центрального и медиальных квадрантов.
3. Разработан алгоритм выбора метода хирургического этапа лечения рака молочной железы при локализации опухоли в области центрального и

медиальных квадрантов с учетом планирования перспективного качества жизни конкретной пациентки.

4. Предложен новый способ выполнения онкопластической резекций молочной железы при локализации опухоли в области центрального и медиальных квадрантов при небольшом объеме молочной железы с восполнением дефицита тканей молочной железы перемещаемым торакоэпигастральным лоскутом, основанный на теории ангиосомного строения человеческого тела и включения в одну ангиосому кожи поясничной, подмышечной и эпигастральной областей.

### **Практическая значимость работы**

Работа выполнена в рамках НИР ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, шифр - АААА-А16-116120550074-6.

В связи с высокой частотой послеоперационных деформаций мягких тканей после радикальных резекций молочной железы, выполненных по поводу опухолей с локализацией в области центрального и медиальных квадрантов, продемонстрирована возможность более широко внедрять в клиническую практику онкопластические резекции.

Показано, что при выборе способа хирургического лечения рака молочной железы с локализацией в центральном и медиальных квадрантах, следует учитывать желание женщины сохранить часть молочной железы, характеристики опухоли, наличие сопутствующей патологии и возраст больной.

Использование онкопластических резекций на хирургическом этапе лечения опухолей молочной железы, локализованных в центральном и медиальных квадрантах, будет способствовать реализации индивидуального подхода в лечении данной категории больных, улучшению его результатов и повышению качества жизни пациенток.

## **Методология и методы исследования**

При оценке эффективности онкопластических резекций при лечении больных раком молочной железы с локализацией опухоли в области центрального и медиальных квадрантов проведено ретроспективное когортное исследование.

В ходе проведения диссертационной работы использованы теоретический анализ, наблюдение и сравнение с последующей статистической обработкой материала. Были созданы деперсонализированные базы данных, получившие государственную регистрацию. Статистическая обработка результатов проведена общепринятыми в медицине методами с применением компьютерной техники и программного обеспечения.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Онкопластические резекции молочной железы, выполненные по поводу злокачественных опухолей в области центрального и медиальных квадрантов, по продолжительности операции и объему интраоперационной кровопотери достоверно не отличаются от радикальной мастэктомии по Маддену.
2. При выполнении онкопластических резекции молочной железы наблюдается снижения частоты диастаза краев раны по сравнению с группой сравнения, по другим характеристикам течения раневого процесса отличий не выявлено.
3. Частота выявления прогрессирования болезни достоверно не отличается между онкопластическими резекциями и мастэктомией по Маддену.
4. Качество жизни пациенток после онкопластических резекций молочной железы значительно выше по сравнению с результатами оперативных вмешательств, предусматривающих удаление всей молочной железы. Выполнение онкопластических резекций более оправдано в возрастной группе до 50 лет. В возрастной группе от 51 до 60 лет вопрос о выборе способа хирургического лечения определяется социальной вовлеченностью пациентки. У больных старше

61 года более оправданно хирургическое вмешательство с ориентацией на сокращение продолжительности операции и минимизацию рисков интра- и послеоперационных осложнений.

### **Соответствие диссертации паспортам научных специальностей**

Области исследования диссертационной работы соответствуют пунктам 1, 3, 4 паспорта научной специальности - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 1, 2, 5, 6 паспорта научной специальности - 3.1.16. Пластическая хирургия. Отрасли наук: медицинские науки.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждаются достаточным количеством наблюдений, комплексного обследования пациентов с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных. Результаты работы подтверждены 1 патентом Российской Федерации.

Полученные результаты используются:

- на уровне образовательных организаций в сфере медицинского образования: при проведении лекций и практических занятий на кафедрах общей хирургии; онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России);
- на уровне медицинских организаций регионального и федерального подчинения: результаты проведенного исследования внедрены в практическую работу

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7» (ГБУЗ ГКБ № 7), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тверской области «Тверской областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ ТОКОД).

Результаты проведенных исследований доложены на следующих мероприятиях:

1. Конференция «Современные медицинские практики на страже женского здоровья» Сложный случай реконструкции молочной железы после мастэктомии по поводу рака молочной железы — 23.03.2018 г.
2. VI Всероссийская научно-практическая и образовательная конференция с международным участием «Медицинский дискурс: теория и практика» «Коммуникации в системе «врач-пациент» с момента установления онкологического диагноза» — 12.04.2018 г.
3. Образовательный семинар RUSSCO «Лекарственное лечение рака молочной железы» — Современные хирургические методы лечения при раке молочной железы — 16.04.2018 г.
4. Научный теле-семинар «Как улучшить отдаленные результаты лечения раннего Her2-положительного рака молочной железы» — «Междисциплинарный подход в лечении раннего Her2-положительного РМЖ. Региональный опыт» — 26.04.2018 г.
5. Конференция «Современные возможности лекарственной терапии метастатического рака молочной железы» Онкопластические радикальные резекции при раке молочной железы — 20.03.2019 г.
6. VII Международная научно-практическая и образовательная конференция «Медицинский дискурс: теория и практика» «Проблемы понимания и интерпретации информации пациенткам с диагнозом «рак молочной железы» в зависимости от социального статуса» — 11.04.2019 г.
7. Конференция «Актуальные проблемы онкопатологии репродуктивной системы у женщин» Мультимодальный подход в лечении рака молочной железы — 23.05.2019 г.

8. Круглый стол «Современные возможности лекарственной терапии при метастатическом раке молочной железы» Клинический случай — 28.02.20 г.
9. VIII Международная научно-практическая и образовательная конференция «Медицинский дискурс: теория и практика» «Психологические предикторы эффективного взаимодействия с больными раком молочной железы» — 09.04.20 г.
10. Региональная научно-практическая конференции «Школа по комбинированным методам лечения в онкологии: Малоинвазивные технологии в онкохирургии и вопросы лекарственной терапии» — «Хирургические возможности лечения рака молочной железы в Тверской области» - 08.05.2020.
11. 99 Заседание Пермско-Оренбургского-Тверского форума Российского общества онкологов-маммологов — «Хирургические возможности лечения РМЖ в Тверской области» — 20.11.2020.
12. IX Международная научно-практическая и образовательная конференция «Медицинский дискурс: теория и практика» «Ятрогенные заболевания, возникшие в результате нарушения коммуникации между врачом и пациентом» — 08-09.04.21 г.
13. IX Международная научно-практическая и образовательная конференция «Медицинский дискурс: теория и практика», «Вербальное и невербальное взаимодействие медицинского работника и пациента» — 08-09.04.21 г.
14. Региональная научно-практическая конференции — Современные подходы к диагностике и лечению онкологических заболеваний. Обмен региональные опытом, «Ранний Нег+ РМЖ и хирургическим лечению на фоне хорошего лечебного патоморфоза» — 24.04.21 г.
15. Межрегиональная научно-практическая конференция — Розовая лента «Хирургическое лечение рака молочной железы» — 28.10.21 г.
16. Региональный мастер-класс «Малоинвазивные технологии в онкохирургии и вопросы лекарственной терапии» — Возможности хирургического лечения рака молочной железы в Тверской области — 25.02.22 г.

17. Образовательный вебинар RUSSCO «Лекарственное лечение рака молочной железы» — Возможности мультимодального лечения рака молочной железы в Тверской области — 17.03.2022 г.
18. V Юбилейной ежегодной международной online-конференции «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвященной 90-летию со дня рождения академика Г.В. Бондаря - Возможности и реалии хирургического лечения рака молочной железы в регионах - 22-23.04.2022г.
19. Научно-практическая конференция «Актуальные аспекты диагностики и лечения злокачественных новообразований» - Возможности терапии женщин с HR +, Her2 -, p РМЖ - 22.04.2022г.
20. Форум онкологов ЦФО «Возможности хирургического лечения РМЖ в зависимости от подтипа опухоли» - 24.03.2023г.
21. 119 Заседание Воронежско-Липецко-Белгородского форума Российского общества онкологов-маммологов — Возможности хирургического лечения РМЖ в зависимости от «биологии» опухоли - 28.04.2023г.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно обоснована актуальность темы научного исследования, поставлена и достигнуты цель и задачи исследования, проведен детальный анализ литературных источников по теме диссертационной работы и нормативных правовых актов по вопросам организации медицинской помощи женщинам с раком молочной железы в Российской Федерации. Разработана методика исследования, организовано исследование, выполнены разработка и внедрение электронных баз данных 1) свидетельство № 2019621250 от 12.07.2019 г. «Клиническая характеристика женщин основной группы обследования, которым была выполнена онкопластическая радикальная резекция при раке молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах»; 2) свидетельство № 2019621251 от 12.07.2019 г. «Клиническая характеристика женщин контрольной группы обследования, которым была



выполнена радикальная мастэктомия при раке молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах»; 3) свидетельство № 2020620207 от 27.01.2020 г. «Качество жизни, связанное со здоровьем, у больных онкологического профиля». Разработан патент на изобретение «Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли» № 2741700 от 28.01.21.

Автором лично выполнены отбор больных, сбор данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов, изучена выживаемость в зависимости от проведенного хирургического лечения, даны рекомендации по тактике лечения. Кроме того, автором лично выполнены хирургические вмешательства у всех наблюдаемых больных в ГБУЗ Тверской областной клинический онкологический диспансер.

На основании исследования материалов диссертационного исследования автором сформулирована концепция индивидуального подхода к выбору объема оперативного лечения больных раком молочной железы с локализацией опухоли в центральном или медиальных квадрантах на основе перспективного планирования качества жизни пациенток, сформулированы научные выводы и практические рекомендации.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 39 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Web of Science; 29 иных публикаций по результатам исследований. Три свидетельства о государственной регистрации базы данных: 1) свидетельство № 2019621250 от 12.07.2019 г. «Клиническая характеристика женщин основной группы обследования, которым была выполнена онкопластическая радикальная резекция при раке молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах»; 2) свидетельство № 2019621251 от 12.07.2019 г. «Клиническая характеристика

женщин контрольной группы обследования, которым была выполнена радикальная мастэктомия при раке молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах»; 3) свидетельство № 2020620207 от 27.01.2020 г. «Качество жизни, связанное со здоровьем, у больных онкологического профиля». Один патент на изобретение «Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли» № 2741700 от 28.01.21.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, перечня практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Текстовая часть работы объемом в 156 страницы содержит 20 таблиц и 37 рисунков. Список литературы содержит 159 источников, из них 98 отечественных и 61 зарубежных.

## ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОНКОМАММОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Современные подходы в лечении рака молочной железы

В настоящее время для диагностики РМЖ широко используются методы маммографии, ультразвукового исследования, компьютерной и магнитнорезонансной томографии, трепан биопсии опухоли под лучевой навигацией и другие. Меняются представления о допустимых границах радикализма хирургического лечения РМЖ в сторону органосберегающих техник, учитывающих баланс между косметическим результатом и онкологической эффективностью и безопасностью при выполнении этих операций [Волченко А.А. и соавт., 2014; Каприн А.Д. и соавт., 2016].

В ситуациях, когда необходимо удалять всю молочную железу, а пациентка озабочена эстетическими аспектами, на смену «стандартной» радикальной мастэктомии по Маддену все чаще приходят подкожные и кожесохранные варианты радикальной мастэктомии с использованием эндопротеза. Причем существует возможность выполнения эндопротезирования как одномоментно, так и отсрочено (при сомнительных прогнозах, при предстоящем агрессивном адъювантном лечении, по иным причинам); как одноэтапно, так и двухэтапно с предварительной поступательной тканевой экспансией. Нередко в целях коррекции косметического результата используется техника липофилинга [Benjamin M.A. et al., 2019; Щепотин И.Б. и соавт., 2012; Волченко А.А., 2014].

Отдельным направлением реконструктивной хирургии молочной железы стал перенос аутологичных лоскутов в различных вариантах: «TRAM», «DIEP», «TDL», другие [Krzhevitskii P.I. et al., 2019; Соболевский В.А. и соавт., 2009; Crown A. et al., 2020]. Для технического выполнения этих сложнейших операций онкомаммологи смежно освоили микрохирургию, герниологию, торакоабдоминальную хирургию, даже в лапароскопическом и робототехническом варианте [Анохина И.В. и соавт., 2016]. Наиболее широкое

распространение в пластической хирургии молочной железы получило использование кожно-жирового лоскута, мышечного лоскута на питающей ножке из фрагмента широчайшей мышцы спины и кожно-жирового лоскута на питающей ножке прямых(ой) мышц(ы) живота [Исмагилов А.Х. и соавт., 2015; Novikov S. et al., 2019]. Большая площадь широчайшей мышцы спины, высокая мобильность лоскутов, возможность сохранения автономного питания, несущественность функциональных потерь донорской зоны, исключительная пластичность трансплантатов на питающей ножке, обусловили успех применения широчайшей мышцы спины в реконструктивно-пластических операциях [Боровиков А.М. и соавт., 1997; Пак Д.Д. и соавт., 2014]. В ряде случаев имеются такие объективные причины как атрофия широчайшей мышцы спины на стороне операции, пересечение торакодорсальной артерии во время операции, большой размер железы, не позволяющие широко применять данный способ пластики [Коростелева Л.Н. и соавт., 2006]. Использование кожно-жировых лоскутов на питающей мышечной ножке явилось определенным этапом в развитии реконструктивной хирургии РМЖ, а разработка операций восстановления железы поперечным ректоабдоминальным лоскутом (TRAM-лоскут) стала важной ступенью совершенствования комплекса лечебных мероприятий в целом. Суть метода состоит в реконструкции утраченной железы за счет переноса массивного овального кожно-жирового лоскута на одной или двух прямых мышцах живота. Лоскут представляет собой универсальный пластический материал, так как имеет достаточный объем для восстановления молочной железы. Преимуществами данного метода являются однородный и естественный вид сформированной железы, длительное сохранение симметрии молочных желез [Agrawal A., 2019; Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2016].

Наиболее частые осложнения пластики TRAM-лоскутом — развитие краевых некрозов, пролапс передней брюшной стенки, жировые некрозы. Факторы риска при данном виде реконструкции: курение, тучность, предоперационное облучение грудной стенки, наличие рубцов на животе от предыдущих операций ограничивают широкое применение данного вида

операций [Galimberti V. et al., 2017; Kijima Y. et al. 2020; Волченко А.А. и соавт., 2013].

Развитие реконструктивно-пластической хирургии молочной железы связан с созданием эндопротезов молочных желез на основе силикона, а затем и экспандеров для устранения дефицита кожи [Bertozzi N. et al., 2017; Хамитов А.Р. и соавт.,2016; Fitzal F. et al., 2008]. Силиконовый эндопротез представляет собой заполненную диметилполисилоксаном гелевой массой, он повторно стерилизуется, выдерживает лучевую нагрузку в 100 Гр, не оказывая отрицательного действия на окружающие ткани, не изменяет своих физикохимических свойств, лишен канцерогенности [Masannat Y.A. et al., 2020; Летягин В.П., 2012; Грушина Т.И. и соавт.,2014].

Реконструкции молочной железы с помощью силиконового эндопротеза посвящено большое количество отечественных и зарубежных работ, которые свидетельствуют об удовлетворительном и хорошем косметическом эффекте подобных операций. Однако применение силиконовых эндопротезов и экспандеров не решило всех проблем пластики молочной железы в онкологии. По данным литературы, констриктивный фиброз капсулы эндопротеза возникает у 4-26 % больных, при использовании экспандеров — у 29-40 % [Jin S. et al., 2021; Bagnardi V. et al., 2015]. Возможно отторжение эндопротеза из-за ишемии мягких тканей и кожи, что приведет к ее перфорации. Многие хирурги считают основными причинами осложнений качество самих силиконовых протезов и технические ошибки при освоении и разработке методик операций [Летягин В.П., 2012].

По мере накопления мирового опыта были внедрены органосберегающие операции. Впервые подобный подход сформировался и был структурирован на рубеже 80-90-х годов Германии и Франции [Clough K.V. et al., 2010].

При резекционных методах опухоль должна быть иссечена в пределах неизмененных тканей. Ведутся споры о критериях чистоты краев резекции: 1 мм или 2 мм; однако сегодня чаще доверяют отсутствию красителя с окрашенных краев удаленного препарата на опухоли. Раньше образующийся при этом дефект

молочной железы просто косметично ушивался, что само по себе было важным шагом к эстетике. Но сегодня, в соответствие с современными достижениями онкопластической хирургии, восполнение дефицита объема молочной железы достигается путем перемещения собственных аутоканей, мастопексии, редукционной маммопластики. Важным критерием эстетичности считается и стремление к симметрии груди, для чего нередко женщинам выполняется симметризирующая операция на контрлатеральной стороне [(Воротников И.К. и соавт., 2018; Семиглазов В.Ф. и соавт., 2018; Heeg E. et al., 2020)].

Сегодня в арсенале онкомамологов на любую локализацию РМЖ и объем молочной железы имеется широкий выбор методик исполнения онкопластических операций. Даже для наиболее «неудобных» центральных и медиальных локализаций опухоли разработаны свои операции: техники Гризотти и Бенелли, В-, S-техники, «batwing», редукции на верхней, верхне-нижней и нижней ножках, ротационные дермоглангулярные лоскуты с Z-образным разрезом или в виде перевернутой буквы «Т», «roundblock», торакоэпигастральный лоскут. Всегда важным вопросом остается онкологическая эффективность и безопасность различных техник онкопластических операций при РМЖ. Данный аспект хорошо изучен для локализации опухоли наружных отделах молочной железы, а при центральной и внутренней локализации исследован недостаточно и нуждается в дополнительном изучении [Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2015]. Применение интраоперационных методик миоластики, вне зависимости от объема хирургического лечения, позволяет добиться уменьшения лимфорреи и начать лучевое лечение при органосохранных операциях в более короткое время с момента операции [Булынский Б.Т. и соавт., 1999; Исмагилов А.Х. и соавт., 2008; 2015].

В соответствие с научными достижениями, регулярно уточняются клинические рекомендации по диагностике и лечению РМЖ. На этом фоне в сообществе профессионалов активно обсуждаются перспективы дальнейшего развития хирургической онкомамологии. В частности, речь заходит о малоинвазивной хирургии при РМЖ для более благоприятных биологических

подтипов, а влияние выбора объема операции при агрессивных опухолях остается актуальной проблемой для онкологов. Сосредоточены усилия также на поиске путей профилактики развития постмастэктомического синдрома, вторичной лимфедемы верхней конечности. В частности, сегодня трехуровневая лимфодиссекция, постепенно замещается прецизионной биопсией сигнального лимфоузла там, где это возможно [Летягин В.П. и соавт., 1996; Weber W.P. et al., 2018; Белянин В.Л. и соавт., 1999; Петровский Д.А., 2005; Давыдов М.И. и соавт., 2010].

Разметка (в том числе инвазивная) и моделирование опухоли в молочной железе позволяют минимизировать как хирургическую, так и лучевую травму груди. Вероятно, онкопластические варианты органосохраняющей резекции молочной железы продолжают увеличивать свою долю в структуре оперативной активности и вытеснять классические варианты резекции и, тем более, традиционные органосохраняющие операции [Grotting J.C., 2007; Zurrida S. et al., 2011]. К сожалению, пока группа органосохраняющих методов не может быть применена без адъювантной лучевой терапии, что зачастую сказывается на окончательном функциональном и эстетическом результате. Следует принять во внимание, что сохранение груди не всегда возможно в виду исходных условий: распространенность опухоли, объем молочных желез, оснащение клиники, квалификация хирурга.... В этой связи представляются перспективными методы первичной и отсроченной реконструкции, маммопластики с использованием собственных тканей и аллотрансплантатов [Матрай З. и соавт., 2021; Rancati A. et al., 2019; Franceschini G. et al., 2008].

На конгрессах, конференциях озвучиваются даже такие смелые предположения, что при достижении полного лечебного патоморфоза на фоне неоадъювантной системной терапии достаточным объемом хирургического вмешательства будет лишь вакуумная аспирационная биопсия ложа регрессированной опухоли молочной железы. Словно в ответ хирургам, химиотерапевтам, основываясь на последних научных данных, заявляют на тех же съездах, что «перестают молиться на полный лечебный патоморфоз». Ведь

опухолевый процесс — явление динамическое, и то, что ранее считалось главной целью лекарственной терапии, сегодня не только не является гарантией выздоровления пациента с РМЖ, но и не добавляет понимания о происходящих трансформациях в опухоли в ходе лекарственного и физического воздействия на нее, например, в какой момент, к какому агенту и в силу каких механизмов опухоль становится резистентной и проявляет себя вновь с иной грани. Это лишь иллюстрирует, что поиск междисциплинарного консенсуса — так же явление динамическое, и научный диалог широкого круга онкологов, биологов, генетиков и др., как и маховик истории, продолжит свое движение [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014; Фришберг И.А., 2002; Феденко А.А. и соавт., 2020; Волченко Н.Н., 2010].

Таким образом, на сегодняшний день существует большое количество возможных вариантов хирургического этапа лечения рака молочной железы с разной долей пластического компонента. Способ, который используется у каждой конкретной пациентки, зависит от ряда причин (стадии, иммуногистохимического типа опухоли). При этом всегда должны быть учтены два основных правила: максимальное уменьшение объема операции и соблюдение всех принципов онкологического радикализма.

В настоящее время лечение рака молочной железы в России происходит с применением следующих методов: хирургическое лечение, гормонотерапия, лекарственная, таргетная, лучевая терапии [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014].

После онкологического консилиума, основываясь на принадлежности опухоли к одному из молекулярно-биологических подтипов (таблица 1): люминальный А, люминальный В (HER2-отрицательный), люминальный В (HER2-положительный), HER2-положительный (нелюминальный), базальноподобный, стадии процесса, оценки методов диагностических и лабораторных исследований, определяется конкретная, индивидуальная тактика лечения пациентки. Люминальные формы рака отличаются пролиферативной активностью. В зависимости от типа опухоли, можно учесть риски и ответ на предстоящее лечение (таблица 2) [Jonczyk M.M. et al., 2019; Глузман Д.Ф. и соавт., 2003; Каприн А.Д. и соавт., 2017]).



Таблица 1 — Молекулярная классификация рака молочной железы [Петров С.В. и соавт., 1996]

Люминальный тип А	РЭ — и/или РП — позитивный HER2 — негативный (0,1+) Ki-67 < 14 %
Люминальный тип В	РЭ — позитивный HER2 — негативный (0,1+ или 2+ без амплификации) Ki-67 ≥ 14 %
Базальноподобный	РЭ/РП — негативный (0, 2 балла) HER2 — негативный (0,1+ или 2+ без амплификации) Ki-67 ≥ 14 %
HER2-позитивный	РЭ/РП — негативный (0, 2 балла) HER2 — позитивный (3+ или 2+ с амплификации) Ki-67 ≥ 14 %

Таблица 2 — Клиническая, патологическая и молекулярная дифференциальная диагностика подтипов рака молочной железы [Yun W.U., 2014]

Тип опухоли	Люминальный тип А	Люминальный тип В	HER2-позитивный	Базально-подобный
Прогноз	хороший	промежуточный	плохой	плохой
Отдаленное метастазирование	пик 4 года, остается до 10-15 лет	риск после 10–15 лет	пик 4–6 лет, риск остается до 10–15 лет	пик 2 года, минимальный к 10 годам
Органы-мишени метастазирования	кости	кости	висцеральные органы	висцеральные органы
Ответ на гормональную терапию	хороший	плохой	нет ответа	нет ответа
Гистологическая степень злокачественности	I–II	II	III	III
Ki-67 % ядер	низкий	промежуточный и высокий	высокий	высокий
Генетические нарушения	PIK3 мутация p53 — редко	p53 более характерна	PIK3 мутация (20 %)	p53 часто PIK3 менее выражена
Онкотип DX Mamma Print	низкий риск	высокий риск	высокий риск	высокий риск

Гормонотерапия является одним из видов системной терапии рака. Ключевую роль в развитии гормонозависимого РМЖ играют эстрогены, поэтому,

несмотря на многообразие и различные механизмы действия, основная роль всех известных в настоящее время методов гормонотерапии РМЖ сводится, в конечном счете, к уменьшению влияния эстрогенов на опухолевые клетки, что, в случае гормонозависимой болезни, приводит к замедлению роста, а у части больных — к уменьшению уже существующих опухолевых масс вплоть до полного исчезновения в отдельных случаях. Основным субстратом эндокринной чувствительности клеток РМЖ являются рецепторы эстрогенов (РЭ), представляющие собой гормонально активируемый белок, способный в комплексе с эстрогенами влиять на клеточную пролиферацию. Количество РЭ в клетках РМЖ во много раз больше, чем в нормальной ткани молочной железы. Определение экспрессии РЭ и рецепторов прогестерона (РП) является обязательной составной частью первичной диагностики при РМЖ и осуществляется с помощью ИГХИ. Гормон чувствительными считаются опухоли с любой определяемой (т.е. более 1 % клеток) экспрессией РЭ. Гормональные препараты воздействуют на ткани организма (надпочечники, жировая ткань), препятствуют эндогенному синтезу гормонов (прежде всего эстрогенов) или блокируют их действие [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014]. Гормонотерапия позволяет повысить эффективность других методов лечения РМЖ или используется как самостоятельный метод лечения. Выделяют адъювантную гормонотерапию, (получают в течение как минимум пяти лет), которая направлена на снижение риска рецидива опухоли после хирургического лечения, и неадъювантную гормонотерапию, которая проводится перед операцией при больших размерах опухоли (>2 см) и поражении лимфатических узлов. Кроме того, гормонотерапия может быть использована при неинвазивной форме рака (carcinoma in situ), а также при высоком риске возникновения рака у женщин с предрасположенностью, генетической аномалией [Pack D.D. et al., 2013; Каприн А.Д. и соавт., 2017]. Адъювантная гормонотерапия должна начинаться после завершения адъювантной химиотерапии, если таковая показана и может сочетаться с введением таргетной (трастузумаба) и лучевой терапии. Адъювантная гормонотерапия имеет особенности в зависимости от функции

яичников. У женщин репродуктивного возраста с сохранением функций яичников назначают тамоксифен по 20 мг в сутки ежедневно в течение 5 лет, у пациенток, у которых функция яичников на момент окончания 5-летнего приема тамоксифена остается сохраненной, прием тамоксифена может быть продлен еще на 5 лет (при наличии факторов высокого риска рецидива) в общей сложности — 10 лет. Для исключения функции яичников могут быть использованы следующие методы: — хирургический (билатеральная овариэктомия), вызывает необратимое выключение функции яичников; — лучевой; лекарственный (аналоги гонадотропин-рилизинг гормона: гозерелин 3,6 мг внутримышечно один раз в 28 дней), вызывает обратимое подавление функции яичников, не всегда обеспечивает полное подавление функции яичников. Препараты назначают на срок 5 лет или до достижения стойкой менопаузы. Адъювантная гормонотерапия пациенток в менопаузе может проводиться с помощью следующих режимов терапии: — тамоксифен по 20 мг в сутки ежедневно в течение 5 лет; — ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг в сутки ежедневно в течение 2–3 лет) в сочетании с препаратами кальция и витамина группы D, далее прием тамоксифена по 20 мг в сутки ежедневно в течение 2–3 лет (в общей сложности 5 лет). Больные, получающие тамоксифен, должны регулярно проходить консультацию у гинеколога, с определением толщины эндометрия с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) с целью раннего выявления гиперплазии или рака эндометрия. Монотерапия ингибиторами ароматазы ассоциируется с меньшей частотой тромбоэмболических осложнений и рака эндометрия и с большей частотой остеопороза (и связанных с ним переломов костей) и осложнений и со стороны сердечно — сосудистой системы по сравнению с монотерапией тамоксифеном. У пациенток, получающих ингибиторы ароматазы, а также больных молодого возраста, достигших ранней менопаузы в результате адъювантной системной терапии, необходимо контролировать плотность костной ткани с целью профилактики остеопороза [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014; Франк Г.А., 1997].

Химиотерапия направлена на уничтожение злокачественных клеток с помощью приема химических противоопухолевых препаратов. Лечение раковой опухоли с помощью химиотерапии бывает трех видов: неоадьювантная (дополнительная) — применяется в качестве подготовки новообразования к хирургическому удалению; адьювантная — направлена на редукцию метастазов, которые успели распространиться в различные ткани и органы до проведения хирургического этапа лечения, но не были идентифицированы современными диагностическими методами; индукционная — применяется при неоперабельной опухоли и направлена на уменьшение опухолевого поражения. Адьювантная лекарственная терапия проводится в дополнение к локальным (хирургическому и лучевому) методам лечения [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014]. Неоадьювантная лекарственная терапия (предоперационная) может быть рекомендована больным с доказанным инвазивным первично-операбельным РМЖ (клинические стадии ПА( $T_2N_0M_0$ ), ПВ( $T_2N_1M_0$ ;  $T_3N_0M_0$ ), ША( $T_3N_1M_0$ ) и наличие всех критериев, за исключением размеров опухолевого узла, свидетельствующих о возможности выполнения органосохраняющей операции), у которых имеются показания для проведения химиотерапии. При первично-операбельном РМЖ время проведения лекарственной терапии (до и после операции) не влияют на отдаленные результаты лечения. Предоперационная лекарственная терапия при первичнооперабельном раке РМЖ позволяет выполнить органосохраняющую операцию, улучшить прогноз в случае достижения полной морфологической регрессии, оценить эффект лекарственной терапии и своевременно прекратить ее в случае неэффективности. Перед началом лечения необходимо провести ИГХИ опухоли, использовать стандартные режимы, применяемые в адьювантной терапии, с обязательным соблюдением доз и интервалов между курсами. Все положенные курсы следует проводить до операции, так как это повышает вероятность достижения полной морфологической регрессии [Yazar S.K. et al., 2018]. Если все запланированные курсы выполнены предоперационно, адьювантную химиотерапию не назначают независимо от степени лечебного патоморфоза. Если по каким-либо причинам на дооперационном этапе не удалось

провести все запланированные курсы химиотерапии, недостающие курсы проводят после операции [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014].

Адьювантная лекарственная терапия показана при условиях ожидаемого снижения риска рецидива в сочетании с приемлемой токсичностью. План терапии основан на принадлежности опухоли к одному из биологических подтипов. Наиболее значимым предсказывающими факторами эффективности лекарственной терапии является экспрессия РЭ и РП, Ki67 и HER2- статус. К факторам, предсказывающим эффективность химиотерапии, относятся высокая степень злокачественности опухоли, высокий пролиферативный потенциал, отсутствие или низкий уровень РЭ и РП, HER2- статус, а также тройной негативный вариант инвазивного РМЖ [Пожарский К.М. и соавт., 1977; Брагина О.Д., 2005].

За последние два десятилетия в медицинской науке, и в частности в онкологии, отмечены значительные достижения в области молекулярной биологии, расшифровке генов, факторов роста и белков, участвующих в трансдукции сигналов и апоптоза. Это позволило создать новое направление в лечении злокачественных опухолей — таргетную терапию (от англ. target- мишень). Препараты воздействуют на молекулярные структуры — наружные и внутриклеточные рецепторы, которые продуцируют клетки опухоли, а также кровеносные сосуды вокруг опухоли. Таргетная терапия вызывает гибель опухолевых клеток, неблагоприятное воздействие на остальные ткани организма значительно меньше, чем при химиотерапии. Применяется как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами лечения РМЖ. Пациентам с гиперэкспрессией человеческого рецептора эпидермального фактора роста, тип 2 (HER 2) или амплификацией HER 2, в том числе при размере опухоли более 1 см или наличие метастатических лимфоузлов, показано проведение таргетной терапии препаратом трастузумаб. Препарат вводят 1 раз в три недели по 6 мг/кг (первая доза — 8 мг/кг) или еженедельно по 2 мг/кг (первая доза 4 мг/кг). Стандартная продолжительность лечения составляет один год (17 введений). Введение трастузумаба начинают одновременно с химиотерапией. Трастузумаб не назначают женщинам со снижением сократительной способности

миокарда (фракцией выброса левого желудочка менее 50 %). В процессе лечения препаратом необходим контроль сократительной способности миокарда с периодичностью один раз в три месяца [Имянитов Е.И., 2010; Семиглазов В.Ф. и соавт., 2014; Каприн А.Д. и соавт., 2017].

Одно из ведущих мест в лечении онкологических больных занимает лучевая терапия. РМЖ относится к группе новообразований с умеренной радиочувствительностью. Лечение может проводиться как перед оперативным вмешательством, так и после удаления опухоли. Основным принципом эффективности лучевой терапии заключается в максимальном повреждении опухолевой ткани при максимальном сохранении окружающих нормальных органов и тканей. Проведение лучевой терапии при РМЖ остается одной из сложных задач в радиационной онкологии, как по причине подвижности самого органа, так и из-за необходимости высокодозного облучения больших объемов тканей сложной конфигурации, расположенных в непосредственной близости от жизненно важных органов [Garreffa E. et al., 2020; Каприн А.Д. и соавт., 2017]. При лучевой терапии необходимо точно установить локализацию, размеры и степень распространенности опухоли.

С целью гомогенного распределения дозы в очаге, уменьшения лучевой нагрузки на сердце и легкие предпочтение отдается новым технологиям 3d-радиотерапия, IMRT (конформная лучевая терапия с модулированной интенсивностью), IGRT (верификация положения больной во время сеанса радиотерапии под контролем изображения), 4d-радиотерапия (подведение ионизирующих пучков с учетом акта дыхания), облучение в положении лежа на животе (при больших размерах молочных желез для гомогенного распределения дозы в очаге и обеспечения надежной защиты сердца [Czerniecki V.J. et al., 2016; Рожкова Н.И. и соавт., 2012]. Лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы является стандартным и обязательным компонентом органосохраняющего лечения, снижает частоту локальных рецидивов и увеличивает продолжительность жизни больных, разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр. Больным старше 55 лет и при исключении сердца из

зоны облучения возможно гипофракционирование РОД 2,5 Гр, пять раз в неделю, СОД 45 Гр. На аксиллярную и шейно-над/подключичную зоны РОД 2 Гр, СОД 50 Гр. В случае наличия остаточных над- или подключичных лимфоузлов проводят локальное облучение до СОД 60–64 Гр за весь курс лучевой терапии.

На ипсилатеральные парастернальные лимфоузлы подводят РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, всегда учитывая вклад на эту зону от облучения передней грудной стенки. На основании многих рандомизированных исследований сделан вывод, что лучевая терапия не может заменить никакой системный подход в адьювантном лечении больных после органосохраняющих операций. Начало лучевой терапии через 4-12 недель после операции (при условии полного заживления операционной раны); в случае проведения адьювантной химиотерапии, то через 3-4 недели после окончания выполнения лекарственной терапии, но не позднее 6 месяцев после операции. Противопоказаниями к использованию облучения являются туберкулез легких в активной фазе, сердечно-легочная недостаточность, генерализация опухолевого процесса, кахексия, распад опухоли, кровотечение, воспалительные и инфекционные процессы [Канаев С.В., 2002; Ткачев С.И. и соавт., 2011].

Таким образом, существует большой арсенал методов противоопухолевого лечения рака молочной железы, все они должны быть использованы по показаниям при лечении опухолей центральной и медиальной локализации.

## 1.2 Органосохраняющие операции на хирургическом этапе лечения рака молочной железы

Хирургический метод является одним из основных методов лечения РМЖ. Первыми операциями на молочной железе были иссечение опухоли с участками интактной ткани молочной железы, в дальнейшем получившие название секторальной резекции [Летягин В.П. и соавт., 2012]. Однако из-за частого развития метастазов и местных рецидивов объем операции увеличивали до объема удаления всей молочной железы. Радикальная мастэктомия по Холстеду

включает в себя удаление малой и большой грудных мышц [Korkash K. et al., 2018]. Мастэктомия по Пейти предполагает сохранение большой грудной мышцы, удаление малой грудной мышцы технологически необходимо для подключичной лимфодиссекции в условиях обезболивания без миорелаксации. Более щадящим способом радикального лечения РМЖ является радикальная мастэктомия по Маддену, позволяющая сохранить обе грудные мышцы. Трех уровневая лимфоаденэктомия при этом достигается благодаря эндотрахеальному наркозу и миорелаксации [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2017].

С развитием лучевой и химиотерапии, накопления опыта проведения различных вариантов эстетических операций, корригирующих вмешательств на непораженных молочных железах, появилась возможность проведения органосохраняющих операций при раке молочной железы. Стали использовать радикальные резекции, которые выполняли при локализации опухоли в наружных квадрантах, отсутствия видимого поражения аксиллярных лимфоузлов. Объем резекции соответствовал не менее квадрантэктомии с удалением позадисосковой зоны. Недостатком метода является существенное деформация молочной железы [Летягин В.П. и соавт., 2012; Каприн А.Д. и соавт., 2017].

В настоящее время хирургический этап лечения РМЖ предусматривает использование технологий реконструктивно-пластической хирургии. Онкопластические резекции представляют собой удаление опухоли с необходимым объемом прилежащей ткани железы с использованием методов пластической хирургии для восстановления эстетической формы молочной железы с соблюдением онкологических принципов лечения, в том числе необходимый объем лимфаденэктомии и определение краев резекции [Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2015; Kaufman C.S. et al., 2019; Фришберг И.А. и соавт., 1997]. Применение данных методик позволяет восстановить форму молочной железы с помощью пластической хирургии, в большинстве случаев с одномоментной коррекцией контралатеральной молочной железы. Было разработано множество методик выполнения органосохраняющего лечения РМЖ с одномоментной реконструкцией [Каприн А.Д. и соавт., 2017; Малыгин С.Е. и соавт., 2010].



Общими показаниями к проведению ОПП являются рак молочной железы DCIS,  $T_{1-2}N_{0-1}M_0$ , медленный и умеренный темпы роста опухоли, моноцентричный рост опухоли, желание больной выполнить органосохраняющее лечение, негативные края резекции, средний или большой размер молочных желез, соотношение размеров опухоли и молочной железы не менее 1:8, позволяющее выполнить радикальное хирургическое вмешательство, а также отсутствие поражений кожи и подкожной клетчатки донорских участков.

К противопоказаниям ОПП относят рак молочной железы LCIS,  $T_{3-4}N_{2-3}M_{0-1}$ , мультицентричность роста опухоли, позитивные края резекции, диффузная микрокальцинация, мутации генов BRCA 1,2 (относительные противопоказания), маленький объем молочной железы, тяжелые сопутствующие заболевания, в том числе нарушения системы гемостаза, сосудистые заболевания, препятствующие проведению лучевого и химиотерапевтического компонентов лечения, а также невозможность проведения послеоперационной лучевой терапии или отсутствие положительной динамики после неоадьювантной полихимиотерапии.

Основным критерием радикальности выполнения операций является состояние краев резекции. Препараты (срезы) готовят таким образом, чтобы в них было видно расстояние от края опухоли до границы хирургического препарата. Край резекции называют позитивным, если раковые клетки обнаруживаются в краях иссеченных тканей; негативными — если раковые клетки не обнаруживаются в пределах 1 мм и более от края опухоли. В настоящее время нет единого консенсуса в отношении краевого статуса при хирургическом лечении РМЖ. Многими российскими и зарубежными авторами обсуждается вопрос об адекватности краев резекции при многочисленных повторных операциях после органосохраняющих операциях. Наличие негативных краев резекции и дополнительная ре-резекция в области позитивных краев не всегда гарантирует отсутствие последующего развития рецидива [Trentham-Dietz A. et al., 2008; Грушина Т.И. и соавт., 2014].

К преимуществам онкопластического подхода при выполнении органосохраняющих операций относят возможность резекций большего объема, более высокую частоту достижения «чистых» краев резекции, что дает возможность

большому числу пациентов избежать повторных операций, значительно лучшие эстетические результаты (особенно в группе пациентов с гипертрофией ткани молочных желез и птозом) и безопасность контралатеральные редуционных операций. Среди недостатков выделяют продолжительность операции и анестезии, увеличение риска осложнений в связи с выполнением более сложной технической и комплексной процедуры, необходимость проведения лучевой терапии на оставшуюся часть молочной железы, что может привести к деформации. В некоторых случаях отмечается большая площадь рубцов (при больших редуционных пластиках и использовании перемещенных лоскутов). В отечественной практике хирургической онкологии ОНР стали активно использоваться с 2014 года [Каприн А.Д. и соавт., 2017].

Разработаны много техник ОНР с замещением объема местными тканями, а также с перемещением объема ткани. К наиболее часто применяемым органосохраняющим операциям с одномоментным замещением объема местными тканями относятся: ОНР с использованием верхней ножки (операции по типу M.Lejour, T-инверс); ОНР с использованием нижней ножки (методика T-инверс и по типу SPAIRD.Hammond); ОНР в модификации Elizabeth J. Hall-Findlay; ОНР с использованием техники мастопексии «groundblock»; ОНР с использованием техники «batwing»; ОНР скользящим дермогландулярным лоскутом молочной железы с Z-образным разрезом и другие.

На выбор методики онкопластической операции влияют два фактора. Первый — это отношение объема резекции к исходному объему молочной железы, которое при классической радикальной резекции не должно превышать соотношение 1:8 во избежание выраженной деформации молочной железы. Онкопластические операции позволяют выполнить резекцию больших объемов железистой ткани путем ремоделирования паренхимы молочной железы для равномерного распределения и возмещения объема. Это перераспределение может быть достигнуто с помощью ротационных лоскутов, а также адаптационных мастопексий и масторедукции непораженной железы. Вторым важным фактором является локализация опухоли: на границе верхних квадрантов

(в области верхне-внутреннего квадранта), на границе внутренних квадрантов (в области нижне-внутреннего квадранта), на границе нижних квадрантов (в области нижне-наружного квадранта), на границе наружных квадрантов (в области верхне-наружного квадранта) и в центральной зоне [Каприн А.Д. и соавт., 2017].

### **ОПР с использованием верхней ножки (операции по типу M. Lejour)**

М. Lejour представила технику выполнения данной операции, которая включала в себя предоперационную разметку, предоперационную липосакцию для уменьшения объема молочной железы, широкую подкожную мобилизацию тканей железы в области нижних квадрантов. Операцию проводят при локализации опухоли в нижних квадрантах молочной железы. Также использовалось перемещение сосково-ареолярного комплекса на верхней ножке и проводилось сшивание мобилизованных «колонн» нижних квадрантов для формирования острой конической формы молочной железы [Weber W.P. et.al., 2017].

### **ОПР с использованием нижней ножки (методика Т-инверс и по типу SPAIRD.Hammond)**

Данная операция заключается в удалении избытка железистой ткани и жировой клетчатки в верхних квадрантах молочной железы и перемещении сосково-ареолярного комплекса в более высокое положение. При локализации опухолевого узла в нижних квадрантах применяют редукционную маммопластику с образованием Т-образного рубца для предотвращения деформации молочной железы — методика Т-инверс. На предоперационном этапе выполняют разметку молочной железы в положении больной стоя. Отмечают уровни субмаммарной складки, линии расположения сосков, границы разрезов кожи и границы дезэпидермализации лоскута кожи. Правильная предоперационная разметка является гарантией симметричности и успешного конечного результата. Затем, согласно разметке, удаляют часть молочной железы с опухолевым узлом. Вторым этапом формируют нижнюю glandулярную ножку и мобилизируют её. Следующий, пластический этап, заключается в перемещении нижней glandулярной ножки, её фиксации и формировании окончательной молочной

железы. Накладывают внутрикожный непрерывный шов [Хамди М. и соавт., 2012; Каприн А.Д. и соавт., 2017; Hammond D.C., 1999].

Методика SPAIRD Hammond предполагает использование нижней ножки, перемещение железы происходит в основном в верхних отделах, удаление опухолевого узла с тканью молочной железы по периферии питающей ножки в виде подковы. При данной методике возможно избежание использования Т-образного рубца [Каприн А.Д. и соавт., 2017; Hammond D.C., 1999].

### **ОПР в модификации Elizabeth J. Hall-Findlay**

Модификация включает использование медиальной или латеральной дермогландулярной ножки без сепаровки кожи. Этот вид ОПР приводит к получению лучшего эстетического результата [Каприн А.Д. и соавт., 2017]. В основе реконструкции молочной железы — использование дезэпидермизированной медиальной, верхнемедиальной или верхнелатеральной glandулярной ножки. Соответственно предоперационной разметке выполняют кожные разрезы и дезэпидермизацию маркированной glandулярной ножки. Удаляют сектор молочной железы с опухолью. После получения результатов морфологического исследования о негативных краях резекции и ширине края резекции более 5 мм, приступают к реконструктивному этапу. Выполняют выделение glandулярной ножки, её перемещение и фиксацию в зоне дефекта. Накладывают наводящие швы с целью создания эскиза молочной железы. Ушивают послеоперационные раны с наложением косметических швов [Hall-Findlay E.J., 2012; Korvald C. et al., 2020].

### **ОПР с использованием техники мастопексии «round block»**

Данный метод ОПР позволяет избежать видимых рубцов после операции. При такой операции сосково-ареолярный комплекс может быть перемещен выше или не перемещаться. Предоперационная разметка включает линии внешнего и внутреннего разреза и площадь между ними, которая будет дезэпидермиизирована. Диаметр внутреннего круга (новой ареолы) должен быть от 38 до 42 мм (отмечают шаблоном для разметки). В случае птоза и симметричного расположения сосково-ареолярного комплекса, боковые разрезы должны быть от

1 до 1,5 см от внутреннего круга (новой ареолы) для сохранения положения сосково-ареолярного комплекса. При умеренном птозе верхняя граница может быть от 2 до 3 см от внутреннего круга (новой ареолы) для мастопексии. При большом размере опухоли, предполагающем после удаления большой тканевой дефицит, необходимо увеличение дистанции между двумя линиями разреза на стороне опухоли до 4 см, что способствует замещению дефекта вращением латеральной ткани молочной железы после мобилизации. Рассекают дерму в области локализации опухоли, выделяют необходимый участок ткани молочной железы с опухолью в пределах здоровых тканей не менее 5 мм последней по окружности, сектор удаляют. Затем накладывают периареолярные швы D. Hammond [Хамди М. и соавт., 2012; Campbell E.J. et al., 2017].

### **ОПР с использованием техники «batwing»**

Данная методика применяется при локализации опухоли в центральном квадранте, а также при расположении в квадрантах молочной железы на границе с ареолой. Имеет ряд преимуществ, таких как возможность, закрыть дефект с использованием окружающих тканей без перемещений лоскутов, а также применяется в случаях необходимости удаления сосково-ареолярного комплекса. Соответственно предоперационной разметке рассекают кожу и подкожную клетчатку, выделяют центральный фрагмент молочной железы с сосково-ареолярным комплексом и фасцией большой грудной мышцы, удаляют. Гландулярные ткани мобилизуют, накладывают наводящие швы соответственно маркировке с формированием эскиза молочной железы и последующим наложением внутрикожного шва [Каприн А.Д. и соавт., 2017; Berry M.G. et al., 2010].

### **ОПР скользящим дермогландулярным лоскутом молочной железы с Z-образным разрезом**

Выполнение ОПР при локализации в верхне-внутреннем квадранте представляет сложную проблему ввиду небольшого объема ткани молочной железы верхних квадрантах, близости грудины. Использование данной методики позволяет решить эти проблемы, к преимуществам также относятся простота

проведения операции, хорошее кровоснабжение ротируемого лоскута, снижающее риск трофических осложнений. Недостатком является длинный послеоперационный рубец [Каприн А.Д. и соавт., 2017]. Согласно предоперационной разметке, рассекают ткань железы на всю глубину до наружной фасции большой грудной мышцы, удаляют сектор с опухолью. Выкраивают лоскут в форме треугольника в верхних отделах железы, от ареолы (острый угол) до верхней границы железы (основание треугольника). Дефект закрывают путем ротации дермоглангулярной верхненааружной части молочной железы. Для исключения деформации верхнего склона молочной железы и перемещения вверх сосково-ареолярного комплекса предлагается применение способа Burrow, который называют также треугольником Burrow–Bernard. Способ заключается в выкраивании 2-го треугольника в подмышечной области, который высвобождает и удлиняет перемещаемый в медиальную сторону дефекта скользящий кожный лоскут [Рассказова Е.А. и соавт., 2017].

### **Резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией торакоэпигастральным лоскутом**

Операция подразумевает замещение удаленного объема (после радикальной резекции молочной железы) и кожи молочной железы соседними тканями, прилежащими к субмаммарной складке со стороны передней брюшной стенки. Операция показана при локализации опухоли в нижних отделах молочной железы, ближе к коже, в сочетании с небольшим размером молочной железы. Преимущества применения торакоэпигастрального лоскута заключаются в простоте техники его выполнения, хорошем кровоснабжении, донорская рана легко ушивается благодаря возможной широкой отсепаровки прилежащего кожного лоскута. Недостатки метода состоят в ограниченном объеме и необходимости тщательного контроля за прорастающими ветвями верхней надчревной артерии [Каприн А.Д. и соавт., 2017; Исмагилов А.Х. и соавт., 2014].

## **Резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией торакодорзальным кожно-мышечным лоскутом**

При данной методике удаляется фрагмент молочной железы с фасцией большой грудной мышцы, подкожной жировой клетчаткой и лимфатическими узлами. После выполнения радикального вмешательства на молочной железе пациента укладывают в боковое положение. На спине, по заранее выполненной разметке выполняются разрезы кожи с выкраиванием лоскута, состоящего из кожи, подкожно-жировой клетчатки и широчайшей мышцы. Лоскут проводят через «туннель» в подмышечную область, после чего переводят его в место дефекта. Лоскут фиксируют с помощью нитей и накладывают швы на кожу [Каприн А.Д. и соавт., 2017; Волченко А.А. и соавт., 2013].

Таким образом, в последние годы происходит пересмотр стратегии оперативного лечения РМЖ в сторону эстетической хирургии. Это стало возможным благодаря развитию теоретических представлений о характере заболевания, совершенствованию методов адьювантного лечения. Наиболее разработаны вопросы использования ОПР при локализации опухоли в наружных квадрантах молочной железы. Хирургическое лечение больных при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах более трудоемко, чем по сравнению с другими локализациями из-за дефицита тканей в медиальных квадрантах и с высоким риском замещения сосковоареолярного комплекса.

### **1.3 Осложнения хирургических вмешательств на молочной железе**

Больные раком молочной железы в процессе комплексной терапии характеризуются рядом особенностей, предрасполагающих к развитию осложнений лечения.

Наибольшее количество пациенток с раком молочной железы в России выявляют в постменопаузе (средний возраст заболевших в 2018 г. — 58 лет). Считается, что этот период опасный, так как на этом фоне происходит снижение адаптационных возможностей и устойчивости эндокринной системы женщины.

К этому времени у женщин, нередко, имеются ряд хронических заболеваний. Наиболее часто встречаются: артериальная гипертензия — у 50,7 %, сахарный диабет — у 9,6 % [Трифорова Н.Ю. и соавт., 2012]. Эти заболевания могут приводить к декомпенсации субкомпенсированного в процессе противоопухолевого лечения кровотока в тканях, что сопровождается развитием тех или иных осложнений в отдаленные сроки.

В рамках настоящего исследования предполагается рассматривать только послеоперационные осложнения.

Послеоперационное осложнение — это новое патологическое состояние, которое не характерно для нормального течения послеоперационного периода и не является следствием прогрессирования основного заболевания. Частота развития послеоперационных осложнений является ключевым параметром оценки эффективности любой медицинской процедуры. Развитие осложнений в раннем или позднем послеоперационном периодах при хирургических вмешательствах на молочной железе зависит от особенности объема и характера хирургического вмешательства, общих изменений гомеостаза у данных пациенток (эффекты химиолучевого лечения при раке молочной железы). Радикальная мастэктомия по Маддену сегодня выполняется наиболее часто при РМЖ. Стандартный протокол такой операции предполагает удаление молочной железы с подключично-подмышечно-подлопаточной лимфаденэктомией. При этом образуется значительный раневой дефект при отслаивании кожных лоскутов от грудной стенки, пересекаются лимфатические пути оттока от верхней конечности в подмышечной впадине. В рамках вариаций анатомического строения лимфатической системы верхней конечности до 85 % лимфы оттекает через подмышечные коллекторы, пересечение их неизбежно сопровождается лимфореей. Декомпенсация лимфооттока вследствие развития постлучевых рубцовых процессов в зоне коллатерального лимфооттока в дельтовидной области может привести к лимфедеме [Трифорова Н.Ю. и соавт. 2012]. Тромботические и склеротические процессы в области подмышечной вены



затрудняют венозный отток от верхней конечности. Последние два явления объединяют в феномен постмастэктомического синдрома.

По литературным данным [Liu W.S. et al., 2017], у 30–48 % больных после РМЭ развиваются различные местные осложнения в виде лимфореи, некроза кожных лоскутов, гематомы, расхождений швов, раневой инфекции. Частота таких осложнений колеблется в очень широком диапазоне (от 3 до 85 %), что обусловлено разным отношением к факту существования и длительности лимфореи. Лимфорея в среднем продолжается до 8–14 дней, но у ряда больных сохраняется значительно дольше — 30–60 дней. Скопление жидкости в ране после РМЭ может приводить к инфицированию раны, частота которого колеблется от 1 до 26 %. В случае осумкования лимфы в области операционной раны говорят о сероме или лимфоцеле. Эти осложнения являются самыми ранними и распространенными осложнениями после радикальной мастэктомии по Маддену.

Некроз кожных лоскутов встречается у 0,5 % пациенток. Развитие этого осложнения может быть связано с избыточным натяжением лоскутов, грубыми манипуляциями с тканями, особенно при проведении гемостаза. Иногда краевые некрозы имеют небольшую протяжённость и явно невидны, после снятия швов происходит расхождение краев раны (до 0,3 %) пациентов. Кроме того, расхождение краев раны может быть связано с замедленной репарацией тканей при неoadьювантном противоопухолевом лечении. Нагноению операционной раны встречается в 1,9 % случаев, иногда гнойная рана становится источником развития сепсиса [Teoh L.Y. et al., 2020; Singh G. et al., 2017].

Длительная лимфорея приводит к грубому и хаотичному разрастанию рубцовой соединительной ткани в областях отсепарованных кожных лоскутов, что способствует развитию «постмастэктомического» синдрома [Добренский М.Н. и соавт., 2009; Chen J.Y. et al., 2018]. Для профилактики местных послеоперационных осложнений: лимфореи и сером, широко используют дренажи и послойные швы. Некоторые авторы для этих целей вводили клей на раневую поверхность, считали, что гармонический скальпель может снизить

число сером, интраоперационную кровопотерю и раневые осложнения. Однако все это не решило проблему, поскольку не было прогностических тестов, позволяющих заранее формировать тактические действия по предупреждению нежелательных последствий хирургического вмешательства [Walgenbach K.J. et al., 2012].

Послеоперационные осложнения ведут к отсрочке адъювантной лекарственной и лучевой терапии. Проведенное в предоперационном периоде системное лечение еще более ухудшают течение раневого процесса, и процент осложнений увеличивается еще в 2–3 раза [Трифонов Н.Ю. и соавт., 2012]. У 13–58 % оперированных больных РМЖ наблюдались отеки верхних конечностей [Ikeda K. et al., 2014]. Причины их возникновения связаны с выполнением трех уровневой подмышечной лимфодиссекции [Луд Н.Г. и соавт., 2008]. В клинической картине лимфедемы присутствуют боли в подмышечной области, синдром «паутины», ограничение движений, потеря чувствительности по внутренней поверхности предплечья, снижение мышечной силы и функциональных возможностей верхней конечности [Park J.E. et al., 2012]. Такие осложнения, как лимфедема верхней конечности, некроз краев раны, контрактура верхней конечности, длительное заживление раны, инфекционные осложнения, развиваются, как правило, на фоне сером послеоперационной раны [Yeung W.M., 2015].

В последние годы все чаще говорят об органосохраняющем лечении рака молочной железы. Это стало возможным благодаря выявлению заболевания на ранних стадиях, развитию неадъювантного лечения, клипированию опухоли, маркировке лимфоузлов контрастными метками. В настоящее время, помимо решения лечебных противоопухолевых задач, большое значение приобретает достижение оптимального эстетического результата [Ouldamer L. et al., 2016]. При проведении ОПР сохраняется большой объем ткани молочной железы, в котором идет лимфообразование, а подмышечный путь лимфооттока перестает функционировать. Это неизбежно приводит к увеличению частоты и длительности лимфореи, отеку оставшейся ткани железы. По технике выполнения операции существенно меняется концепция натяжения кожных лоскутов.

Обязательное послеоперационное лучевое лечение, при котором облучается оставшаяся часть молочной железы, сопровождается склеротическими изменениями в ней, создает возможность отсроченной декомпенсации местной гемодинамики в облученных тканях, которая на момент операции была вполне состоятельной. В результате могут образовываться опухолевидные образования в оставшейся молочной железе, которые являются липогранулемами.

Таким образом, возникновение местных осложнений хирургического этапа лечения РМЖ связывают с возрастом, сопутствующей патологии, с объемом удаляемой ткани молочной железы и лимфодиссекцией, которые, в свою очередь, сопровождаются выраженной диффузной кровоточивостью и лимфореей.

#### 1.4 Качество жизни и психологический статус пациенток, оперированных по поводу рака молочной железы

Очевидно, что судить об успехе лечения онкологических больных надо не только по количеству спасенных жизней, но и по числу пациентов, способных вновь стать полноценными членами общества. Эффективность современного комбинированного и комплексного лечения РМЖ, увеличение сроков безрецидивированного течения нивелируются, к сожалению, многими проблемами, связанными с качеством жизни больных, после завершения радикальной терапии. В связи с улучшением отдаленных результатов лечения больных РМЖ, встает вопрос о качестве жизни этих пациенток после завершения лечения. Важно не только, сколько лет она прожила после радикального противоопухолевого лечения, но и как она прожила эти годы [Чулкова В.А. и соавт., 2009; Евстифеева Е.А. и соавт., 2016; Mathapati S.N. et al., 2019].

Управление здоровьем человека в призме качества его жизни в персонализированной медицине предполагает навигационное понимание здоровья, позволяющее увидеть психологические и личностные усилия самого человека на пути к «здоровью», сохранению, повышению качества жизни (КЖ). Сегодня концепт «качество жизни» — проецируемая переменная, инициируемая

социальными настроениями, ожиданиями населения, личностными предпочтениями, представлениями человека [Borm K.J. et al., 2019]. Качество жизни, связанное со здоровьем — сегмент КЖ как комплексной оценки материальных и нематериальных сфер жизни человека и общества. Мы принимаем во внимание качество жизни в его междисциплинарном значении, как гуманистическое понятие, сочетающее объективное и субъективное выражение экзистенциального состояния человека и его социального, психологического, психического и психосоматического здоровья.

С помощью оценки качества жизни можно получить многомерное представление о здоровье, распознавать медицинские, психологические риски здоровья, учитывать соразмерность объективной и субъективной оценки жизни и здоровья, их темпоральную изменчивость [Kimball C.C. et al., 2018]. Учитывая противоречивость, «непрозрачность» содержания понятия «качество жизни», сложившиеся объективный и субъективный подходы к его объяснению как образу жизни, удовлетворенности человека жизнью, как степени соответствия действительных параметров и условий жизни ожиданиям человека, как уровню жизни, как аксиологической удовлетворенности жизнью, и наконец, как полноты экзистенциального переживания жизни, нами теоретически выделяется комплексное понимание качества жизни, связанное со здоровьем [Евстифеева Е.А. и соавт., 2015; Yiannakopoulou E.C. et al., 2016].

Качество жизни — совокупность объективных и субъективных характеристик, окружающих ощущение жизненного комфорта, физического и сексуального благополучия, психологические особенности личности в виде степени фрустрированности, бытовой и трудовой активности [Асеев А.В. и соавт., 1999].

Для измерения качества жизни наиболее часто применяются следующие методики. Шкала Карновского, представляет собой 10-балльную шкалу, которую заполняет врач. Эта шкала проста в обращении, требует мало времени для заполнения, но ее валидность в случае определения качества жизни, низкая, так как исходное предназначение этой шкалы состояло в оценке влияния

химиотерапии на жизнь больной. В последующем это направление было расширено, Е. Campora для аналогичных целей использовал 37-пунктовый опросник. Приоритетные направления в нем: боль, тревога, депрессия, тошнота, способность к самообслуживанию, сексуальные взаимоотношения, повседневная активность. Линейная аналоговая шкала, представляет собой самостоятельно заполняемый опросник. По предложенному высказыванию больной предлагается определить свое местонахождение на аналоговой шкале между двумя полярными суждениями. Недостатками этого метода является длительность заполнения, неспособность для ряда больных вообще заполнить опросник в связи со снижением ментальных возможностей, особенно в пожилом возрасте. Индекс качества жизни, в принципе похож на методику аналоговых шкал, но здесь по каждому из пунктов обследуемому предлагается 4 варианта ответа и надо только выбрать вариант, более соответствующий ощущениям человека. Этот опросник более прост для заполнения, требует меньше времени, прост в интерпретации. Опросник на проблемные ситуации содержит 141 пункт, при 5-балльной системе оценки. Опросник требует много времени для заполнения и оценивает лишь одну сторону качества жизни — возможность выхода из стрессовых ситуаций. Наиболее оправдано использование этого опросника при исследовании копинговых процессов. Шкала тревоги и депрессии, характеризуют важнейшие аспекты качества жизни, но односторонне не могут применяться в изолированной форме [Тюляндина С.А. и соавт., 2009; Евстифеева Е.А. и соавт., 2017].

В медицинской практике сегодня используются общие методики оценки качества жизни и специальные опросники для оценки качества жизни пациентов, страдающих хроническими и иными заболеваниями. Однако в медицинских исследованиях, в диагностическом суждении «преломляется» профессиональный опыт врача, изменяется круг рассматриваемых признаков и стратегий лечения и диагностики, диапазон возможных интерпретаций результатов, если в картину болезни больного включены его психологический профиль, личностно-рефлексивная позиция, экзистенциальный настрой. В связи с этим возникает необходимость дополнить традиционную медицинскую модель измерения КЖ,

связанного со здоровьем экзистенциально-психологической моделью врачевания. Под экзистенциально-психологической моделью врачевания нами понимается психометрический инструментарий описания, объяснения и обобщения, полученных в результате исследования психологических и экзистенциальных данных онкобольного. Такая модельная разработка принимает во внимание персональные параметры КЖ, связанного со здоровьем онкобольного, его экзистенциальный настрой, когнитивные и рефлексивно-личностные особенности пациента и их индуцирование на показатели «качества жизни». Модель ориентирована на идею измерения КЖ в проекции субъективной (экзистенциально-психологической, рефлексивной) оценки здоровья. Заметим, что в современной психологической науке различают субъективное качество жизни с имманентным субъективным благополучием как обобщенной оценкой жизни, что инициирует «рост» ответственности самой личности в различении, дифференцировании качества собственной жизни, включая качество жизни, связанное со здоровьем. Личностные особенности, экзистенциальный настрой, рефлексивная позиция человека, поэтому существенно влияют на идентификацию объективной и субъективной составляющей качества жизни [Евстифеева Е.А. и соавт., 2015; Королева И.А., 2019].

Разработка экзистенциально-психологической модели врачевания, в корне которой использование экзистенциальной методологии для объяснения изменяющихся параметров состояния, оцениваемого как КЖ, связанного со здоровьем, субъективного благополучия человека как эмерджентного манифестирования КЖ, позволяет преодолеть узкую трактовку качества жизни, включить ряд экзистенциальных и психологических факторов в аналитику КЖ, осмыслить поведенческую технику совладания с болезнью. Комплементарная медицинской модели врачевания экзистенциально-психологическая модель ориентирована на выявление «фигуры больного» онкологического профиля в проекции экзистенциального переживания онкозаболевания, сохранении самоидентичности перед лицом «диагноза», конституирования личностного достоинства. Экзистенциальный мир человека состоит из актуально и

потенциально переживаемого. Он различается как индивидуально «выстраданное» значимое состояние. В экзистенциальном бытии происходят релевантные психологические самопреображения, переоткрытие в себе тех качеств, которые связаны с новым телесным образом, с рефлексией иного формата индивидуального существования. В случае рака молочной железы возможное продление жизни при факте телесной ограниченности требует психологической самопомощи, а также предоставления медико-психологической помощи больному с учетом его сохраненного индивидуально-личностного потенциала, рефлексивных способностей, формирования у него новых границ ответственности за свое здоровье. Экзистенциальная методология допускает, что субъективное благополучие или «экзистенциальная исполненность» (саморефлексия жизни, внутреннее согласие, самопонимание) имманентна самой природе человека. Это такая нарисованная «картина себя», которая влияет на осознаваемую оценку, субъективную правду, что проявляется как свобода принятия решений. Это служит доказательством использования диагностики качества жизни, связанного со здоровьем как комплексного показателя объективного и субъективного благополучия [Евстифеева Е.А. и соавт., 2016; Касимова Д.А. и соавт., 2019].

В экзистенциально-психологической модели врачевания ключевой индивидуально-личностной особенностью онкобольного является его рефлексивный потенциал. Степень рефлексивности непосредственно влияет и управляет такой личностной характеристикой как ответственность. Рефлексия — это внутреннее состояние человека, момент отстраненности «Я» от самого себя. Рефлексия — это акт самоотрицания, на которое способно сознание при помощи свободного волеизъявления. Под рефлексивностью понимается когнитивная способность к самокритике своей наличной ситуации. Критическое самоосознание порождает контроль внутреннего опыта. В свою очередь переключение на внутренний опыт позволяет переосмыслить окружающую ситуацию, мобилизует личностно-когнитивный потенциал для разрешения проблемных ситуаций. Критическое самоосмысление себя, своего состояния

здоровья, сложности и глубины болезни определяет процессы самоидентификации личности в его экзистенциально переживаемой ситуации заболевания. Больной — рефлексивная система, на которую «воздействуют» и которой управляют. Обладая определенной степенью рефлексивности, он отображает, проецирует, конструирует результаты медицинского и психологического воздействия в период заболевания. Он способен адекватно «принять» наличную ситуацию со здоровьем, самоопределиться. Сохранение высокого уровня рефлексивности помогает больному ответственно управлять своим здоровьем, мобилизует его психологические ресурсы к преодолению внешних и внутренних препятствий на пути сохранения качества жизни, связанного со здоровьем. Рефлексивная позиция больного по отношению к реалиям заболевания влияет на определение пути нахождения медикопсихологического «баланса» в диагностическом измерении качества жизни, связанного со здоровьем. «Мера» рефлексивности, вместе с ответственностью, доверием и другими психологическими особенностями восприятия лечения может менять субъективные показатели качества жизни, связанного со здоровьем, тем самым управляя им [Евстифеева Е.А. и соавт., 2017; Казанцева П.В. и соавт., 2019].

### **Заключение по главе**

Хирургическая техника выполнения онкопластической резекции, профилактика развития различных хирургических осложнений во время операции и послеоперационном периоде, онкологическая безопасность выполнения ОПР при центральной и медиальной локализации опухоли изучены недостаточно, не систематизированы.

До недавнего времени концепция качества жизни использовалась преимущественно для описания результатов проведенного противоопухолевого лечения. Логическим развитием этого процесса является прогнозирование, перспективное планирование КЖ исходя из личных особенностей пациентки и формирование на этой основе программы предстоящей противоопухолевой терапии. В доступной литературе это направление освещено недостаточно.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика групп больных

Работа выполнена в рамках НИР кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, шифр - АААА-А16-116120550074-6.

Гипотеза. Выполнение онкопластических резекций молочной железы при локализации опухоли в области центрального и медиальных квадрантов в условиях областного онкологического диспансера обеспечивает соблюдение онкологического радикализма операции (местного и отдаленного) в течение 5 лет после операции. Онкопластическая резекция является более травматичной и трудоемкой операцией, по сравнению с радикальной мастэктомией, что лимитирует ее использование у более пожилых пациенток с сопутствующими заболеваниями, но не сопровождается увеличением частоты хирургических осложнений в области операционной раны.

Исследование проведено на базе ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер».

Для решения задач исследования в период с 2014 по 2019 гг. изучены результаты лечения 166 пациенток с диагнозом рака молочной железы, которым проведено оперативное лечение в объеме онкопластическая резекция в различных модификациях или радикальная мастэктомия по Маддену. Отдаленные результаты оценивали на 1 февраля 2022 года. Объем группы исследования был определен на основе методов доказательной медицины с использованием программного анализа Describe Version 3.07. Дизайн исследования представлен в рисунке 4.

Во время выполнения диссертационной работы, был разработан способ выполнения ОПР при небольшом объеме молочной железы - «Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли» и получен патент на изобретение № 2741700 от 28.01.21. Дополнительно была сформирована подгруппа из семи пациенток, которым была

выполнена ОПР по данной методике. На момент оценивания результатов 1 февраля 2022 года, в этой подгруппе не оценены отдаленные результаты ввиду малого времени наблюдения.

Дизайн исследования						
Изучение данных литературы	Формирование групп наблюдения	Проведение сбора данных в течение 3 лет после операции	Сравнение исследуемых групп по критериям			Оценка качества жизни пациенток после хирургического лечения и возможности выбора объема хирургического вмешательства в соответствии с перспективами прогнозированием качества жизни больных.
			травматичности операции и системного лечения	местных хирургических осложнений в течение первых 5 лет после операции	местного и системного онкологического радикализма в течение 5 лет после операции	
	<p><b>Основная группа</b> — 83 больных раком молочной железы с локализацией в центральном и медиальных квадрантах, которым выполнена <b>онкопластическая резекция</b></p> <p><b>Группа сравнения</b> — 83 больных раком молочной железы с локализацией в центральном и медиальных квадрантах, которым выполнена <b>радикальная мастэктомия по Маддену</b></p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Необходимость в <b>использовании химиотерапии.</b></li> <li>2. Длительность предоперационной подготовки.</li> <li>3. Длительность операции.</li> <li>4. Объем операционной кровопотери.</li> <li>5. Количество удаленных лимфатических узлов в препарате.</li> <li>6. Лечебный <b>патоморфоз</b> опухоли.</li> <li>7. Необходимость <b>альтернативной химиотерапии, гормонотерапии, лучевого лечения.</b></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Объем и длительность послеоперационной <b>лимфоцели.</b></li> <li>2. Койко-день.</li> <li>3. Развитие <b>лимфоцеле, лимфогранулем</b> в области послеоперационного рубца, диастаз краев раны после снятия швов.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Пятилетняя выживаемость.</b></li> <li>2. Развитие рецидива в зоне послеоперационного рубца</li> <li>3. Появление отдаленных метастазов</li> </ol>	

Рисунок 4 — Дизайн исследования

Все больные дали информированное письменное согласие на проведения обследований, лечения, обработку персональных данных. Работа одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Дизайн исследования — контролируемое, проспективное, когортное.

Необходимые обследования перед определением тактики лечения выполнялись в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г. №915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "онкология"».

Диагноз верифицировали путем гистологического взятия материала (core-биопсия) с иммуногистохимическим исследованием (ИГХИ) из первичной опухолевой ткани с определением рецепторов эстрогена, рецепторов прогестерона, клеточного маркера пролиферации (Ki67), человеческого рецептора эпидермального фактора роста, тип 2, а также цитологическим исследованием тонкоигольного аспирационного пункционного биоптата из регионарных лимфатических узлов (подмышечных, над/подключичных) при их визуализации. Для определения распространенности опухолевого процесса выполняли: двустороннюю маммографию (МГ) в косой и прямой проекциях, ультразвуковое исследование молочных желез и зон регионарного метастазирования/магнитнорезонансная томография (МРТ) молочных желез (по показаниям), УЗИ органов брюшной полости и органов малого таза / МРТ органов брюшной полости и органов малого таза с контрастированием (по показаниям), Rg-графию органов грудной клетки / компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (по показаниям), консультация гинеколога с оценкой функции яичников. Выполнение того или иного исследования по показаниям (КТ или МРТ) включало следующее, согласно практическим рекомендациям Российского общества клинической онкологии, при местно-распространенном РМЖ (N+, размеры первичной опухоли  $\geq 5$  см), агрессивном фенотипе (базальноподобный и HER-позитивный), клинических или лабораторных признаках, подозрительных в отношении метастазов. Размеры первичного очага устанавливали по результатам пальпаторного, маммографического и ультразвукового исследования. Пациентам с базальноподобным и HER-позитивным типом рака молочной железы предлагалось сдать кровь на BRCA-1/2 мутации и пройти консультацию генетика, в случае обнаружения мутаций. Ни у одной пациентки за период исследования мутаций выявлено не было.

Из 166 человек были выделены основная группа — 83 женщины, которым проведен хирургический этап лечения в объеме онкопластической резекции (ОПР) и группа сравнения — 83 женщины, у которых хирургический этап лечения заключался в радикальной мастэктомии по Маддену (РМЭ).

Критериями включения в исследования: пациентки с диагнозом рак молочной железы с локализацией опухоли в центральном или медиальных квадрантах; клинически выявленная I–II стадия заболевания.

Критериями исключения из исследования: изменения стадии заболевания после хирургического вмешательства; выявления прогрессирования болезни на фоне уже начатого лечения; органотоксичность после проведения неoadьювантного лечения 3–4 степени; отказ от лечения.

Критериями включения в основную группу явились: согласие пациентки выполнить органосохраняющую операцию; согласие пациентки и отсутствие противопоказаний для проведения лучевой терапии после оперативного вмешательства; соотношение молочной железы к размеру опухоли, позволяющее выполнить радикальное хирургическое вмешательство с учетом данных пред и интраоперационного обследования и планируемой пред- и/или послеоперационной химиолучевой терапии.

Критерии исключения из основной группы исследования являлось: мультицентричный/мультифокальный рост опухоли; отказ пациентки в выполнении органосохраняющей операции на молочной железе; противопоказания или нежелание проводить лучевую терапию после оперативного вмешательства; отказ от «принятия» возможной деформации молочной железы и отсутствия симметрии между обеими молочными железами; наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Больные, включенные в исследование и имеющие критерии исключения из основной группы, вошли в группу сравнения.

Возраст в исследуемых группах составлял от 30 до 69 лет. В таблице 3 указана сопоставимость групп по возрастному критерию, распределение в таблице на конкретные диапазоны возраста осуществлялось с учетом овариально-менструальной функции. Пациенток в возрасте до 50 лет было в основной группе — 43 (51,8 %), средний возраст (СВ) — 44,1, в группе сравнения — 40 (48,2 %), СВ — 45,7; от 51–60 лет — в основной группе — 31 (37,4 %), СВ — 54,6, в группе сравнения — 33 (39,7 %), СВ — 54,3; старше 61 года в основной

группе — 9 (10,8 %), СВ — 64,3, в группе сравнения — 10 (12,1 %), СВ — 64,9. По возрасту группы и среднему возрасту статистически значимо не различались (точный тест Фишера;  $p = 0,903$ ). Овариально-менструальная функция была сохранена — 104 (62,7 %), отсутствовала менее 5 лет — 38 (22,8 %), более 5 лет — 24 (14,5 %) пациенток. Различий между группами по данному параметру также не было выявлено (точный тест Фишера;  $p = 0,750$ ).

Сопутствующая патология у пациенток в двух группах составляла — 138 (83,1 %), отсутствие патологии сопутствующей — 28 (16,9 %). Наиболее часто встречаемая патология — ожирение 46 (33,3 %), варикозное расширение поверхностных вен нижних конечностей — 41 (29,7 %), гипертоническая болезнь и / или артериальная гипертензия — 39 (28,3 %), сахарный диабет 2 типа (стадия компенсации) — 12 (8,7 %) (таблица 4). Распространённость сопутствующей патологии в группах не различалась (точный тест Фишера).

Таблица 3 — Распределение больных в группах по возрастному критерию и овариально-менструальной функции (абс., %)

Возраст		Основная группа (n = 83)		Группа сравнения (n = 83)		p
		абс.	%	абс.	%	
До 50 лет		43	51,8	40	48,2	0,903
51–60 лет		31	37,4	33	39,7	
Старше 61 года		9	10,8	10	12,1	
Овариально-менструальная функция	сохранена	53	63,8	51	61,4	0,750
	отсутствовала менее 5 лет	17	20,5	21	25,3	
	отсутствовала более 5 лет	13	15,7	11	13,3	
Примечание — Использован точный тест Фишера.						

Таблица 4 — Распределение больных в группах по сопутствующей патологии (абс., %)

Сопутствующая патология	Основная группа (n = 83)		Группа сравнения (n = 83)		p
	абс.	%	абс.	%	
Сахарный диабет 2 типа (стадия компенсации)	5	6,0	7	8,4	0,383
Гипертоническая болезнь и/или артериальная гипертензия	18	21,7	21	25,3	0,357
Ожирение	21	25,3	25	30,1	0,302
Варикозное расширение поверхностных вен нижних конечностей	23	27,7	18	21,7	0,236
Патология не выявлена	16	19,3	12	14,5	0,267
Примечание — Использован точный тест Фишера.					

С учетом большой общей площади Тверской области 84 100 км<sup>2</sup>, 51 городских населённых пунктов, в том числе: 23 города и 28 посёлков городского типа, а также 2307 сел и деревень, распределили пациентов с учетом места проживания: село, город. Сельских жителей было 85 (51,2%), городских — 81 (48,8%) (таблица 5). Различия были статистически незначимыми (точный тест Фишера; p = 0,267).

Таблица 5 — Распределение пациенток в группах с учетом места проживания (абс., %)

Место жительства	Основная группа n = 83		Группа сравнения n = 83		p
	абс.	%	абс.	%	
Город	43	51,8	38	45,8	0,267
Село	40	48,2	45	54,2	
Примечание — Использован точный тест Фишера.					

Распределение больных по стадиям, локализации и типа опухоли представлено в таблице 6. Наибольший процент локализации опухоли в двух группах был в медиальных квадрантах — 144 (86,7 %), в центральном квадранте — 22 (13,3 %) (рисунок 5). Различия в распределениях по локализации, стадии и

типу опухоли между группами обследованных не были статистически значимыми (точный тест Фишера).

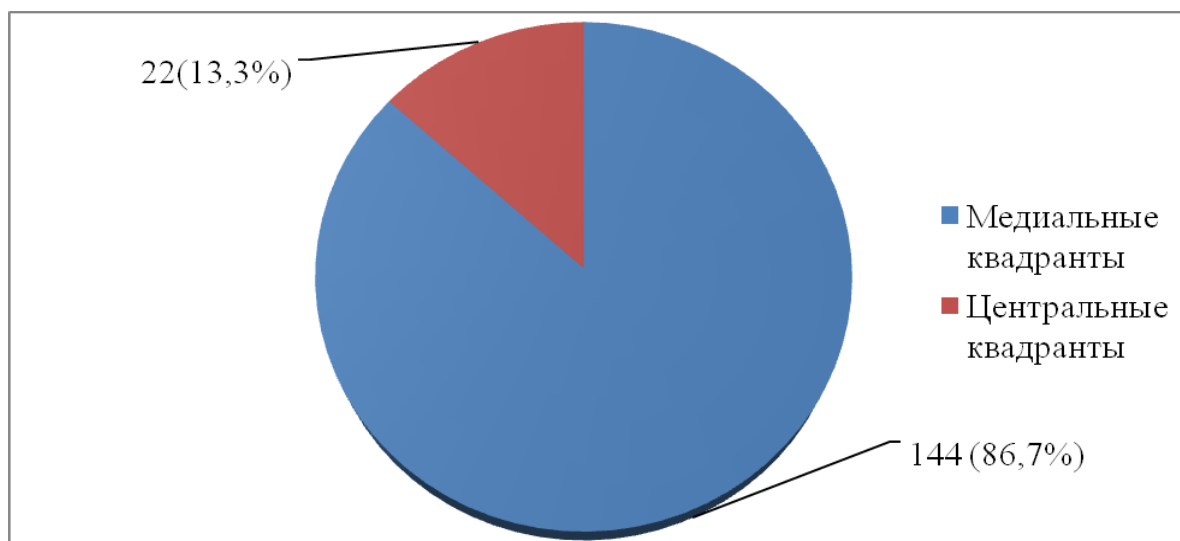


Рисунок 5 — Распределение локализации опухоли в группах, %

Таблица 6 — Распределение пациенток в группах с учетом локализации, стадии и типа опухоли (абс., %)

		Основная группа (n= 83)		Группа сравнения (n = 83)		p
		абс.	%	абс.	%	
Локализация	центральный квадрант	12	14,5	10	12,1	0,753
	медиальные квадранты	71	81,5	73	87,9	
Стадия процесса	I	44	53,0	38	45,8	0,219
	II	39	47,0	45	54,2	
Тип опухоли	люминальный А	41	49,4	38	45,8	0,660
	люминальный В	36	43,4	34	41,0	
	базальноподобный	5	6,0	9	10,8	
	HER2-позитивный	1	1,2	2	2,4	

Примечание — Использован точный тест Фишера.

Распределение по стадиям составило — I (49,4 %), — II (50,6 %). В двух группах распределения по типам опухоли было люминальный А тип — 79

(47,6 %), люминальный В тип — 70 (42,2 %), базальноподобный — 14 (8,4 %), HER2-позитивный — 3 (1,8 %) (рисунок 6, 7).

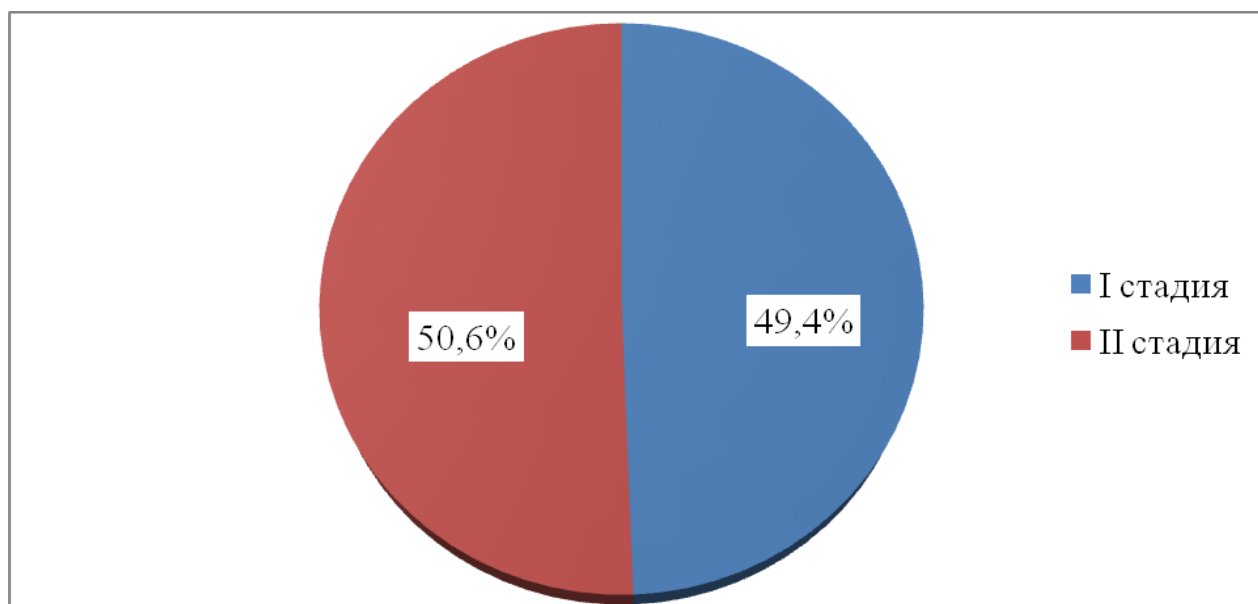


Рисунок 6 — Распределение по стадиям рака молочной железы в группах, %

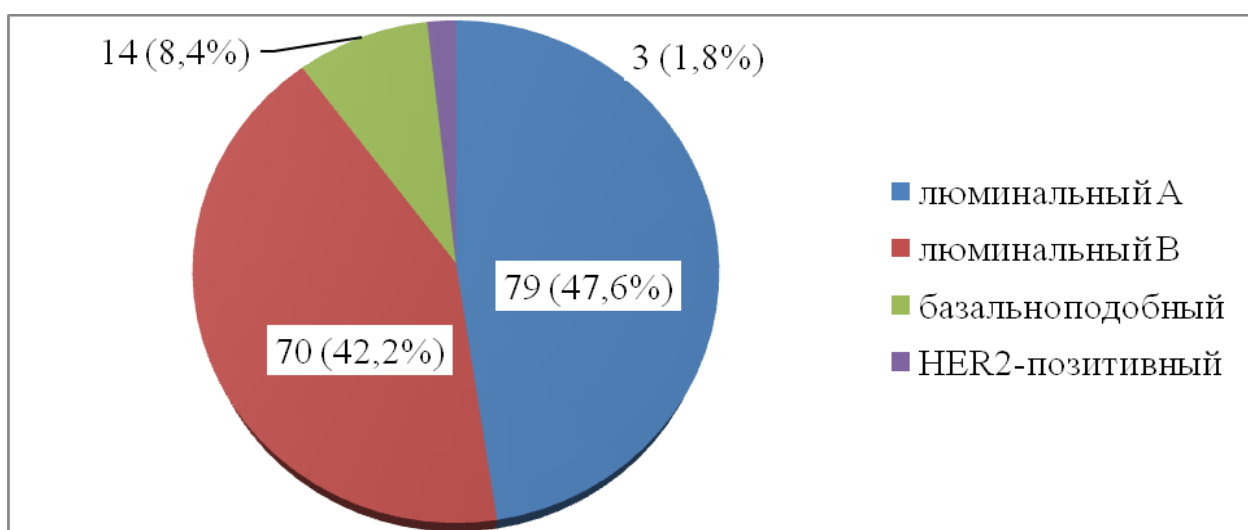


Рисунок 7 — Распределение по типам опухоли рака молочной железы в группах, %

В основной группе опухоль локализовалась в ниже-внутреннем квадранте — в 22 случаях (26,5 %), верхневнутреннем — 47 (56,6 %), центральном — 12 (14,5 %), на границе внутренних квадрантов — 2 (2,4 %). В группе сравнения опухоль локализовалась в ниже-внутреннем квадранте — в 24 случаях (28,9 %), верхнее-внутреннем — 45 (54,2 %), центральном — 13 (15,7 %),



на границе внутренних квадрантов — 1 (1,2 %) (рисунок 8). Различия в распределениях по локализации опухоли между группами обследованных не были статистически значимыми (точный тест Фишера;  $p = 0,946$ ).

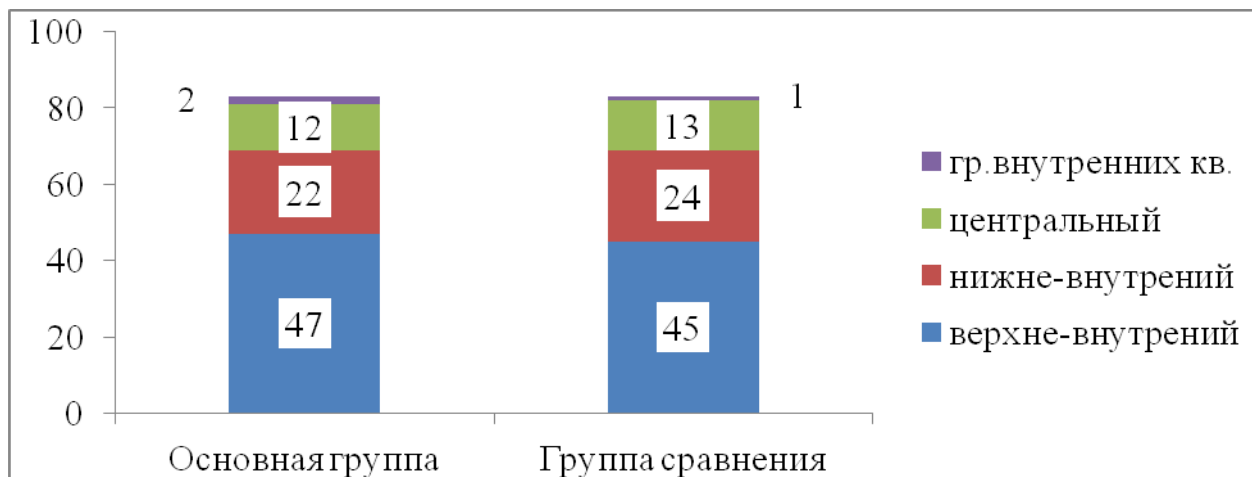


Рисунок 8 — Распределение пациенток по группам в зависимости от локализации опухоли, %

Стадию опухолевого процесса устанавливали в соответствии с международной классификацией злокачественных опухолей седьмого пересмотра (2011 г.).

Распределение больных по стадиям представлено в таблице 7. При этом в основной группе I A стадия — 44 (53,0 %), II A — 29 (34,9 %), II B — 10 (12,1 %). В группе сравнения I A стадия — 38 (45,8 %), II A — 28 (33,8 %), II B — 17 (20,4 %). Различия не были статистически значимыми (точный тест Фишера;  $p = 0,336$ ).

Таблица 7 — Распределение пациенток в группах с учетом зависимости стадии заболевания (абс., %)

Стадия заболевания	Основная группа, n = 83		Группа сравнения, n = 83		p
	абс.	%	абс.	%	
I A	44	53,0	38	45,8	0,336
II A	29	34,9	28	33,8	
II B	10	12,1	17	20,4	

Примечание — Использован точный тест Фишера

У 8 пациенток (9,6 %) в основной группе и 10 (12,1 %) в группе сравнения, была проведена интраоперационная миопластика подмышечной области малой грудной мышцей по методике А.Х. Исмагилова (патент №2385673, выдан 10.04.2010). Метод профилактики лимфореи был разработан на базе отделения маммологии Казанского онкологического диспансера. Он состоит в «закрытии мертвого пространства» подмышечной области после лимфодиссекции с использованием мобилизованной малой грудной мышцы, которую пересекают у места прикрепления к ребрам, укладывают на подключичную вену, подшивают к латеральной части аксиллярной впадины, тампонируя подмышечную область. Латеральный кожный лоскут подшивают к боковой поверхности передней грудной стенки.

Морфологическое строение опухоли оценивалось по Международной гистологической классификации рака молочной железы, разработанной и опубликованной в 2011г. Наиболее часто диагностировался инвазивный рак без признаков специфичности — у 123 (74,1 %) больных, и инвазивный дольковый рак — у 26 (15,7 %), комбинированные формы протокового и долькового рака — у 20 (12,0 %). Редкие формы были представлены тубулярным (1) и медуллярным (1) РМЖ — (1,2 %).

Все больные обсуждены на онкоконсилиуме, определена тактика дальнейшего ведения в послеоперационном периоде: проведение лучевой терапии, лекарственного лечения, гормонотерапии в зависимости от стадии заболевания, объема вмешательства и результатов иммуногистохимического исследования.

В нашей работе большинству пациенток проведено комбинированное 45 (27,1 %) и комплексное 119 (71,7 %) лечение. К комбинированному лечению относили использование двух принципиально разных методов лечения, например, оперативного и лекарственного (химиотерапия). К комплексному лечению относили комбинация химиотерапии, гормонотерапии и средств, воздействующих на иммунную систему, с оперативным и/или лучевым лечением, а также использование всех трех методов лечения (операция + лучевая терапия +

химиотерапия). Только хирургическое вмешательство произведено у 2 (1,2 %) пациенток с диагностированной I стадией опухолевого процесса с выраженной сопутствующей патологией, при которой дополнительное лечение было противопоказано.

Показаниями для начала лечения с хирургического метода в программе комплексной терапии были: сопутствующие заболевания, прежде всего сердечнососудистой системы; люминальный А подтип опухоли; уровень Ki-67 менее 30 %; отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных сосудах и лимфатических щелях; умеренная степень дифференцировки.

Эффект от проведения неoadьювантной терапии оценивали на основании клинического осмотра, маммографического, ультразвукового и морфологического исследования. В режиме неoadьювантной терапии преобладает химиотерапия у 41 (24,7 %) больных. При выявлении люминального А иммуногистохимического типа опухоли использовали неoadьювантную химиотерапию 4 курса «АС» и 4 курса «Р». Такую схему неoadьювантного лекарственного лечения было использовано в основной группе у 3 (3,6 %) и в группе сравнения у 4 пациенток (4,8 %). Проведение неoadьювантной гормонотерапии тамоксифен 20 мг в сутки per os длительностью 6 месяцев было только в группе сравнения у 3 пациенток (3,6 %). При выявлении люминального В иммуногистохимического типа опухоли использовали:

4 курса «АС» и 4 курса «D». Такую схему неoadьювантного лечения было использовано у 11 пациенток (13,3 %) основной группы и у 13 пациенток (15,7 %) группы сравнения. При выявлении HER-2«+» иммуногистохимического типа опухоли использовали: 4 курса «АС» и 4 курса «D» + таргетная терапия (ТТ). Такую схему неoadьювантного лечения было использовано у 1 пациентки (1,2 %) основной группы и у 1 пациенток (1,2 %) группы сравнения. Применялась еще одна схема лечения при HER-2«+» раке молочной железы (двойная блокада) в группе сравнения у 1 пациентке (1,2 %). При выявлении трижды негативного (базального) иммуногистохимического типа опухоли применяли: 4 курса «АС» и 12 «Р», лечение было у 2 пациенток (2,4 %) основной группы и у 8 пациенток

(9,6 %) группы сравнения. При анализе групп по количеству курсов и схем лечения до операции различия не были статистически значимыми (таблица 8).

Таблица 8 — Распределение пациенток в группах с учетом проведения неoadьювантной лекарственной терапии (абс., %)

Схема лекарственного лечения	Основная группа n = 83		Группа сравнения n = 83		p
	абс.	%	абс.	%	
4 курса «АС» и 4 курса «Р»	3	3,6	4	4,8	> 0,05
4 курса «АС» и 4 курса «D»	11	13,3	13	15,7	> 0,05
4 курса «АС» и 4 курса «D» + ТТ	1	1,2	1	1,2	> 0,05
Примечание — Использован критерий соответствия хи-квадрат					

Использовались наиболее часто схемы 4 АС + 4 Р, в случае Her 2 нео + 3, добавлялся к курсам 4Р таргетная терапия (трастузумаб 8 мг/кг — нагрузочная доза; 6 мг/кг — рабочая доза) с оценкой эффекта от проведения лекарственной терапии или применялась двойная блокада с пертузумабом. Метод предоперационной дистанционной гаммы терапии не применялся.

Курс послеоперационного лечения начинали проводить через 14 дней после оперативного вмешательства. При послеоперационной химиотерапии использовались схемы АС и Р (D) + ТТ в виде 4–8 курсов с интервалом между курсами 3 недели. Дозы препаратов, используемых при лекарственной терапии, рассчитывали с учетом площади поверхности тела (ППТ), которую определяли по формуле Мостеллера, опубликованной в 1987 году:  $ППТ = \sqrt{(\text{вес (кг)} \cdot \text{рост (см)})/3600}$ .

При режиме АС использовали следующие препараты: циклофосфамид — 600 мг/м<sup>2</sup> и доксорубицин — 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, курс однодневный, интервал между курсами 3 недели. В схеме Р (D) применялся паклитаксел — 175 мг/м<sup>2</sup> или доцетаксел — 75 мг/м<sup>2</sup> каждые три недели. При базальноподобном типе РМЖ применялся паклитаксел — 80 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й, 15-й дни через 21 день. Если по результатам ИГХИ Her 2 был + 3, то добавляли таргетную терапию трастузумаб — 6 мг/м<sup>2</sup> до 17 введений в течение года.

Лучевую терапию проводили не ранее 30 дней после операции, методом классического фракционирования дозы с 4-х полей: на оставшуюся часть молочной железы, подмышечную область, на надключичную и парастермальную области (РОД 2 Гр, СОД 45-50, облучение проводили 5 раз в неделю).

Гормонотерапия: в адьювантном режиме использовали препараты антиэстрогенов (тамоксифен 20 мг в сутки per os), либо ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг в сутки per os) с учетом овариального статуса.

## 2.2 Техника выполнения онкопластической резекции при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах и радикальной мастэктомии

При выборе методики и техники органосохраняющих операций мы придерживались следующих положений: техника оперирования должна быть наиболее атравматичной; необходимо избегать излишних манипуляций и грубого механического воздействия на ткани; максимально избегать контакта хирурга и инструментов непосредственно с опухолью; необходима адекватная оценка и обоснования операционного риска при выполнении длительной операции (более 90 минут); мягкие ткани иссекается широко от опухолевого узла (не менее 1 мм); линии рассечения тканей должны быть в пределах, исключающих возможность поражения остающихся тканей; выделение пораженных тканей, как правило, следует начинать с перевязки вен удаляемого органа, а не артерии; желательное удаление

в едином блоке опухолевого узла с регионарной клетчаткой; доступ к опухолевому узлу должен быть рациональным для полноценной ревизии измененных тканей и выполнения радикальной операции; во время интраоперационных действий, необходима смена марлевых салфеток, тупферов, инструментов; тщательная изоляция выделенного материала от остального операционного поля; каждый новый этап хирургического вмешательства должен начинаться с обклада стерильным бельем «грязного» операционного поля,

заменой перчаток, инструментария или его обработка антисептиком; по завершению оперативного вмешательства, необходимо операционную рану промывать растворами антисептика, осушивать, обрабатывать спиртовым раствором.

Выполнены ОПП по скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом у 18 больных. Методика Hall-Findlay была применена в 15 случаях (верхняя латеральная glandулярная ножка использована — у 9 пациенток, нижняя ножка — у 6). Вариант ОПП T-invers применен у 15 больных (с использованием верхней glandулярной ножки — у 8, 7 — нижней — у 7). ОПП по типу ground-block выполнены в 13 случаях, Batwing — в 10. Другие варианты ОПП (Grisotti, S-методика, торакоэпигастральный лоскут) использованы у 12 пациенток.

Интраоперационно мы выполняли клипирование ложа опухоли титановыми скрепками, для улучшенной визуализации зоны воздействия, при моделировании лучевой терапии.

Один из вариантов выполнения ОПП — скользящий дермогландулярный лоскут с Z образным разрезом. Соответственно предоперационной разметке выполняли разрез от медиального до латерального свода железы, затем вертикальные разрезы вниз до ареолы. Рассечена кожа. Выделяются медиальные и латеральные квадранты «треугольника» молочной железы. Удаляется опухоль до фасции большой грудной мышцы с участками измененных тканей. Выполняется маркировка краев резекции и соскобы с них (рисунок 9а, б). Клипирование ложа опухоли титановыми скобами. Латеральные и медиальные кожно-подкожные лоскуты мобилизуются. Края большой и малой грудных мышц освобождаются, выполняется лимфаденэктомия. Межпекторальная клетчатка удаляется, пучок перевязывается. Вена скелетизируется. Торакодорзальный пучок освобождается от подлопаточной и подмышечной клетчатки, скелетизируется. Подключичная вена освобождается от надключичной и подключичной клетчатки. Устанавливается активная дренажная система и ушивается рана послойно.

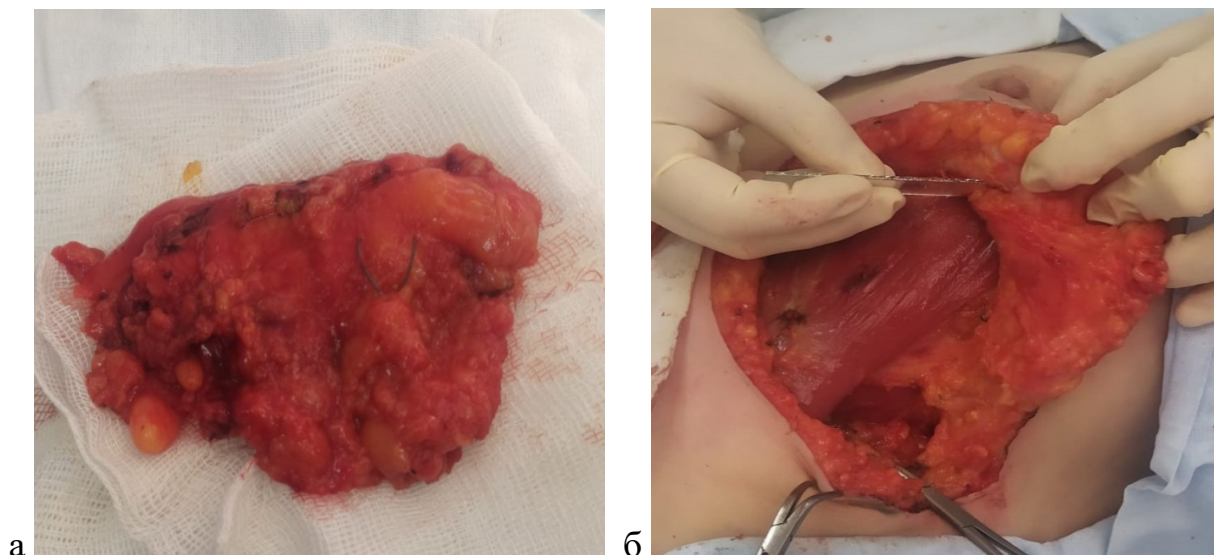


Рисунок 9 — Ход операции онкопластической резекции скользящим дермогландулярным лоскут с Z-образным разрезом:

- а — удаленная измененная ткань железы с опухолью, маркированная;  
 б — выполнения соскоба с нижнего края резекции оставшейся ткани молочной железы

#### Техника радикальной мастэктомии по Маддену (материалы автора)

Техника радикальной мастэктомии заключается в следующем: производятся разрезы, окаймляющие молочную железу в поперечном направлении, согласно разметке. Кожные лоскуты отсепарованы до ключицы, грудины, края реберной дуги и широчайшей мышцы спины (рисунок 10а). Молочная железа отсечена вместе с фасцией большой грудной мышцы (рисунок 10б). Края большой и малой грудных мышц освобождены. Выполняется лимфаденэктомия, межпекторальная клетчатка удаляется, пучок перевязывается (рисунок 11а). Подключичная вена освобождается от надключичной и подключичной клетчатки. Вена скелетизируется. Торакодорзальный пучок освобождается от подлопаточной и подмышечной клетчатки, скелетизируется (рисунок 11б). Устанавливается активная дренажная система и ушивается рана послойно.



Рисунок 10 — Ход операции радикальной мастэктомии по Маддену:  
 а — кожные лоскуты отсепарованы до ключицы, грудины, края реберной дуги и широчайшей мышцы спины;  
 б — удаленная молочная железа с опухолью и регионарной клетчаткой

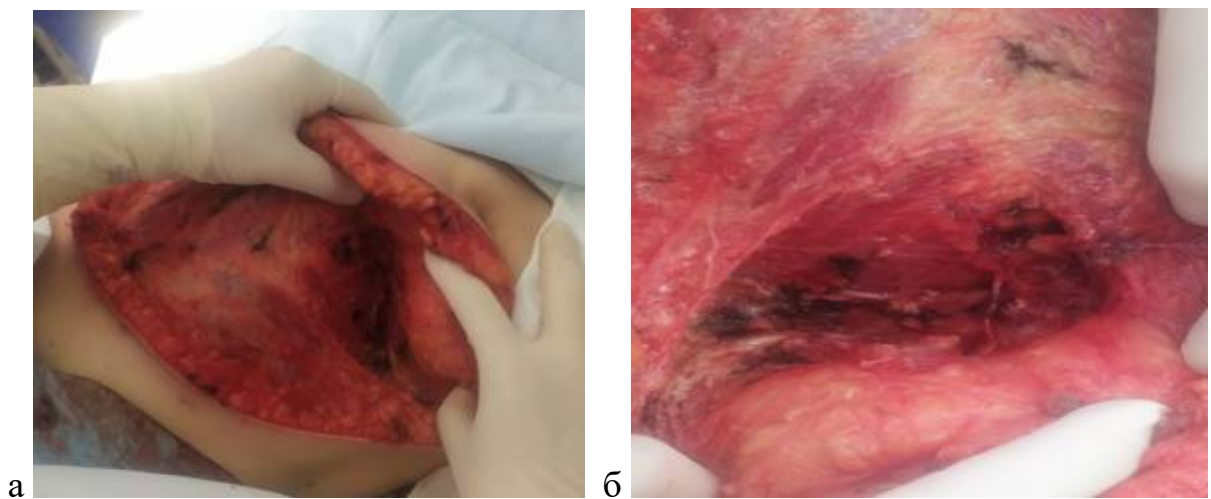


Рисунок 11 — Ход операции радикальной мастэктомии по Маддену:  
 а — ложе операционной раны после удаления молочной железы;  
 б — выполнения скелетизирования торакодorzального пучка



### 2.3 Критерии сравнения хирургических вмешательств и оценки результатов операций

Для сравнения хирургических аспектов выполнения ОПР и радикальной мастэктомии были использованы следующие критерии.

1. Необходимость в неoadъювантной химиотерапии, оценивали с учетом стадии процесса, иммуногистохимии опухоли, сопутствующей патологии и по решению онкоконсилиума.
2. Длительность предоперационной подготовки, показатель срока начала оказания специализированной медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями не превышал 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования.
3. Длительность операции, оценивалась на основании данных операционных журналов и протоколов обезболивания.
4. Объем операционной кровопотери, оценивался на основании протоколов операции, путем разницы в процессе взвешивания между сухими и влажными тампонами.
5. Количество удаленных лимфатических узлов в препарате, оценивали на основании протоколов гистологического исследования.
6. Лечебный патоморфоз опухоли, оценивали на основании протоколов гистологического исследования, использовали классификацию Miller–Rayne.
7. Объем и длительность послеоперационной лимфорей, оценивали по количеству отделяемого содержимого при тонкоигольной аспирационной эвакуации серомы в зоне флюктуации, в миллилитрах.
8. Койко-день, оценивали по выписке из стационара.
9. Необходимость адъювантной химиотерапии, гормонотерапии, лучевого лечения, оценивали с учетом окончательной стадии процесса, раннего послеоперационного периода и по решению онкоконсилиума.

В нашем исследовании мы делаем акцент на применении следующих методик для определения построения экзистенциально-психологической модели по управлению качеством жизни (КЖ), связанного у пациенток с диагнозом РМЖ — SF-36, применяемой для оценки общего благополучия и степени удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. Пациенты проходили обследование до хирургического вмешательства и после выполнения операции. Пациенток в двух группах для определения влияния возраста на показатели качества жизни в связи с объемом хирургического лечения РМЖ было проведено изучение показателей шкалы SF-36 в подгруппах до 50 лет, 51–60 лет, 61 год и старше.

В рамках данной работы после проведенного хирургического лечения наблюдение за пациентками обеих групп проходило в течение пяти лет. Пациентки проходили комплексные обследования согласно стандарту оказания диспансерного наблюдения за онкологическими пациентами с диагнозом рак молочной железы: клинический и биохимический анализы крови — один раз в три месяца; онкомаркеры (раково-эмбриональный антиген (РЭА), Ca 15-3, Ca 12-5); ультразвуковое исследование молочных желез, послеоперационного рубца и регионарных лимфоузлов — один раз в три месяца; односторонняя/двухсторонняя маммография в двух проекциях, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, компьютерная томография органов грудной клетки, магнитно-резонансная томография головного мозга — каждые шесть месяцев после оперативного лечения. Всем пациенткам после года наблюдения предложено пройти остеосцинтиграфию и позитронно-эмиссионную компьютерную томографию. По субъективным причинам этот фрагмент обследования был реализован у 4 (4,8 %) больных основной и у 11 (13,3 %) больных в группе сравнения, вторичные изменения не были выявлены ни в одном случае, но ввиду небольшого числа наблюдений и несопоставимости их между собой эти показатели не сравнивали.

## 2.4 Методы статистического анализа

Выборка группы больных проводилась посредством компьютерной программы пакета WinPEPI 10.64© (J.H.Abramson) из общей популяции больных РМЖ, получивших лечение с 2014 по 2019 год в онкотделении № 4 (патологии молочной железы и кожи) ГБУЗ Тверской областной клинический онкологический диспансер. Результаты лечения анализировались на 01.02.2022 г. На основании этих результатов была сформирована деперсонализированная «база данных», с использованием программного обеспечения по результатам рассчитывались среднеарифметические значения со стандартной ошибкой среднего ( $M \pm m$ ). Обработка и анализ данных проводились с использованием программ Microsoft®Office®, Excel® 2013 (Microsoft Corp., США), IBM® SPSS® Statistics 23.0 (IBM Corporation, США) и пакета программ WinPEPI© (J.H.Abramson).

Статистическая значимость различий между качественными переменными в группах небольшой размерности оценивалась при помощи точного критерия Фишера и вычисления отношений шансов с 95 % доверительными интервалами. В тех случаях, когда размерность была большей, использовался критерий хи-квадрат — критерий соответствия:

$$\chi^2 = \sum ((f_o - f_e)^2 / f_e),$$

где  $f_o$  и  $f_e$  — наблюдаемые и ожидаемые частоты соответственно. Суммирование производится по всем ячейкам таблицы. Число степеней свободы для  $\chi^2$  рассчитывается как:

$$df = (R - 1)(C - 1),$$

где  $R$  и  $C$  — количество строк и столбцов в таблице сопряженности.

Различия между двумя средними величинами оценивались при помощи теста Стьюдента для независимых переменных:

$$t = \frac{|M1 - M2|}{\sqrt{\frac{\sigma1^2}{N1} + \frac{\sigma2^2}{N2}}}$$

где  $M_1$  — среднее арифметическое первой выборки;  $M_2$  — среднее арифметическое второй выборки;  $\sigma_1$  — стандартное отклонение первой выборки;  $\sigma_2$  — стандартное отклонение второй выборки;  $N_1$  — объём первой выборки;  $N_2$  — объём второй выборки.

Дисперсионного анализа с апостериорным тестом T4 Даннетта. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равный  $p = 0,05$ .

## ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОНКОПЛАСТИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### 3.1 Длительность предоперационной подготовки и операции

В соответствии с проведением неоадьювантной химиотерапии, в зависимости от планируемых курсов лекарственной терапии и схем, время от момента обращения пациентки в онкологическое учреждение до операции не составило статистической разницы между основной и контрольной групп. с Зависимости проведения объема хирургического вмешательства от учета места проживания (город, село) статистически не было выявлено.

Длительность предоперационного периода при госпитализации, собственно, для оперативного лечения составила в основной группе  $1,4 \pm 0,5$  суток, в группе сравнения  $1,6 \pm 0,7$  соответственно (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p = 0,816$ ). Разница статистически не достоверная, но у пациенток группы сравнения несколько чаще встречались «задерживающие» факторы, обусловленные возрастом, сопутствующей патологией и кардио/гепатотоксичными эффектами неоадьювантной химиотерапии.

Длительность операции (минут) составила в основной группе  $88,7 \pm 12,1$ , в группе сравнения  $64,1 \pm 13,5$  соответственно, (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p = 0,037$ ). Мы считаем, что такая разница была обусловлена рядом факторов: фактором пластического этапа; фактором ожидания результатов экспресс-гистологического исследования краев удаленного препарата; несколько большей кровоточивостью тканей в связи с видом резекции; фактором ремоделирования и формирования «новой железы».

При разных вариантах выполнения ОПР длительность операции была разной. При локализации опухоли в верхнем внутреннем квадранте или центральном отделе наименьшая длительность операции была при использовании Z-образного разреза ( $73,7 \pm 14,1$ ) в сравнении с другими методами (таблица 9).

Таблица 9 — Продолжительность времени, затраченного на различный вариант онкопластической резекции (мин.)

Виды операции		Время (минуты) M ± m
Скользящимдермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом		73,7 ± 14,1 <sub>а</sub>
Hall-Findlay	верхняя латеральная гландулярная ножка	104,4 ± 9,2 <sub>аб</sub>
	нижняя гландулярная ножка	106,2 ± 15,1 <sub>аб</sub>
T-invers	верхняя гландулярная ножка	109,3 ± 12,3 <sub>аб</sub>
	нижняя гландулярная ножка	108 ± 10,2 <sub>аб</sub>
Round-block		81,7 ± 11,1 <sub>аб</sub>
Batwing		76,9 ± 13,5 <sub>аб</sub>
Grisotti		80,2 ± 17,1 <sub>аб</sub>
S-методика		75,6 ± 14,4 <sub>аб</sub>
Торакоепигастральный лоскут		76,4 ± 12,3 <sub>аб</sub>
<b>Радикальная мастэктомия по Маддену</b>		<b>64,1 ± 13,5<sub>б</sub></b>
Примечание — Использован дисперсионный анализ с апостериорным критерием T4 Даннетта. Наличие хотя бы одного одинакового буквенного индекса (а или б) в ячейках столбца «Время» означает отсутствие статистической значимости. Различные индексы в ячейках говорят о значимости различий.		

Таким образом, для выполнения любого вида онкопластической резекции требуется больше времени, чем для стандартной мастэктомии по Маддену. Для некоторых видов (Hall-Findlay и T-invers) эта разница достигает почти в 2 раза ( $p < 0,05$ ), для других (скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом) так же больше, но статистически не значимо ( $p > 0,05$ ). Увеличение длительности операции сопровождается увеличением длительности наркоза и общебиологической травматичности для больной.

### 3.2 Объем операционной кровопотери

В основной группе операционная кровопотеря составила  $130,5 \pm 7,1$  мл, в то время как в группе сравнения  $105,3 \pm 6,2$  мл (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p = 0,007$ ), причем это отмечено при всех способах выполнения ОПР. При разных вариантах выполнения ОПР объем операционной кровопотери был неодинаковым (таблица 10, рисунок 12).

При локализации опухоли в верхнем внутреннем квадранте или центральном отделе наименьшая операционная кровопотеря была при использовании

Z-образного разреза ( $112,5 \pm 8,1$ ) в сравнении с другими методами. Мы связываем это с большей кровоточивостью тканей у больных, которым выполняли ОПР, вследствие гепатотоксичного и эндотелий/тканетоксичного эффектов адьювантной химиотерапии, которая была проведена у таких пациенток, и воссоздания из собственных тканей новой формы железы. Следует при этом отметить, что в рамках предоперационного обследования всем больным выполняли коагулограмму, нарушения не были выявлены.

При других модификациях ОПР лимфодиссекцию выполняли из отдельного небольшого разреза, что так же создавало предпосылки для увеличения операционной геморрагии.

Однако, выполнение ОПР при локализации опухоли в верхнее внутреннем квадранте и центральном отделе не всегда сопровождалось повышенной операционной кровопотерей. При выполнении ОПР методом Z-образного лоскута или при объеме лимфодиссекции только «сигнальных» узлов операционная кровопотеря оказалась меньше, чем при выполнении трехуровневой лимфаденэктомии.

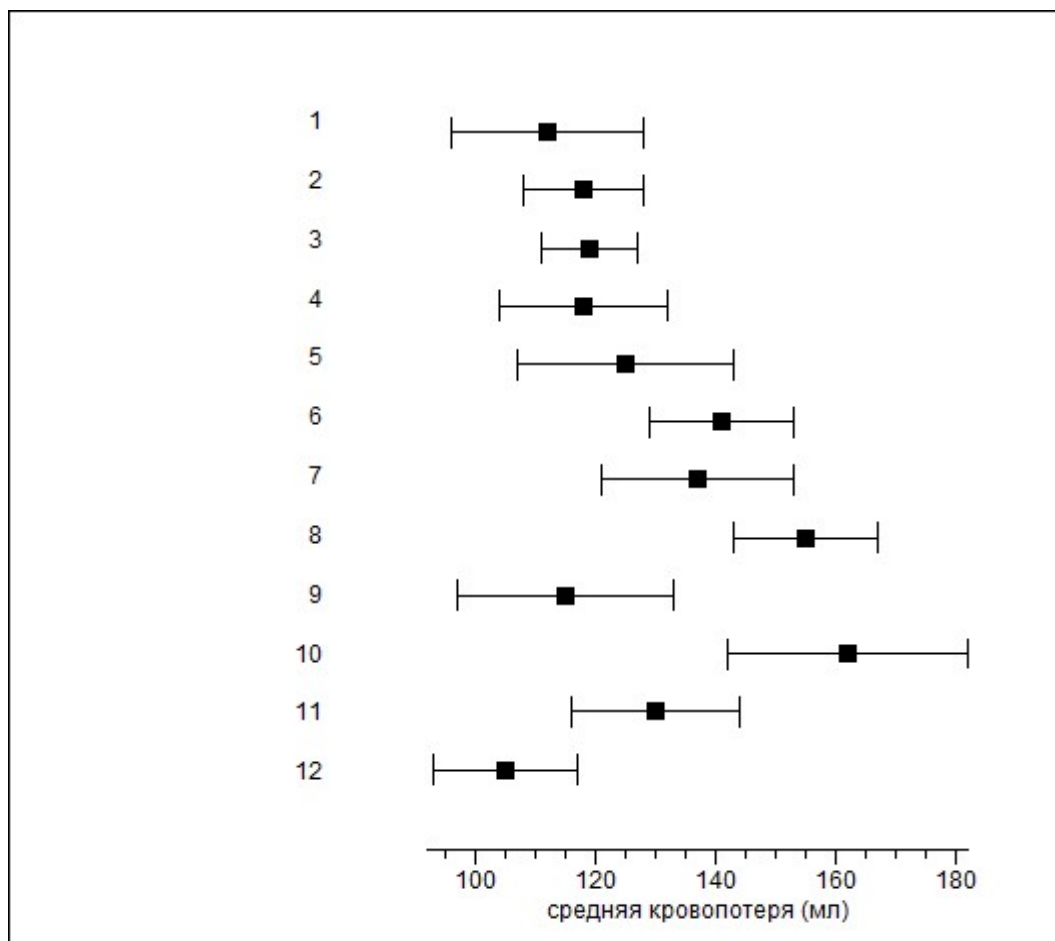


Рисунок 12 — 95 % ДИ для среднего объёма кровопотери при разных операциях. Пересечение интервалов означает отсутствие статистической значимости различий:

- 1 — скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом;
- 2 — Hall-Findlay — верхняя латеральная гландулярная ножка;
- 3 — Hall-Findlay — нижняя гландулярная ножка;
- 4 — T-invers — верхняя гландулярная ножка;
- 5 — T-invers — нижняя гландулярная ножка;
- 6 — Round-block;
- 7 — Batwing;
- 8 — Grisotti;
- 9 — S-методика;
- 10 — торакоэпигастральный лоскут;
- 11 — вся основная группа;
- 12 — группа сравнения



Таблица 10 — Средний объем кровопотери с учетом различного варианта онкопластической резекции (мл)

Варианты ОНР		Объем кровопотери, мл $M \pm m$
Скользкимдермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом		112,5 ± 8,1
Hall-Findlay	верхняя латеральная гландулярная ножка	118,9 ± 5,2
	нижняя гландулярная ножка	119,1 ± 4,1
T-invers	верхняя гландулярная ножка	118,3 ± 7,3
	нижняя гландулярная ножка	125,5 ± 9,1
Round-block		141,2 ± 6,4
Batwing		137,3 ± 8,1
Grisotti		155,5 ± 6,2
S-методика		115,1 ± 9,3
Торакоепигастральный лоскут		162,6 ± 10,1
Примечание — Использован 95 % ДИ для среднего объема кровопотери при разных операциях.		

Таким образом, суммарно в основной группе операционная кровопотеря оказалась достоверно больше, чем в группе сравнения ( $p = 0,007$ ). При оценке 95 % доверительного интервала объема операционной геморрагии это происходит за счет методик: Round-block; Grisotti; торакоепигастральный лоскут. При использовании других методов ОНР отличие операционной геморрагии было не принципиальным (ДИ 95 %,  $p > 0,05$ ).

### 3.3 Объем и длительность послеоперационной лимфореи

У пациенток основной группы этапы операции на молочной железе и регионарная лимфодиссекция проводились из отдельных кожных разрезов, за исключением «Z»-образного лоскута, поэтому была необходимость в использовании двух дренажей. При этом подмышечную рану дренировали активным трубчатым дренажем, рану молочной железы — выпускником из перчаточной резины. Для лучшего оттока раневого отделяемого из раны

молочной железы использовали давящую повязку или компрессионное белье. Объем и длительность послеоперационной лимфорей представлены в таблице 11.

Таблица 11 — Объем и длительность послеоперационной лимфорей (мл, сутки)

Виды операции		Объем лимфорей (мл) $M \pm m$	Срок удаления дренажей (сутки)
Скольльзящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом		$534,4 \pm 29,2$	$7,5 \pm 1,1$
Hall-Findlay	верхняя латеральная гландулярная ножка	$578,5 \pm 23,1$	$8,3 \pm 2,1$
	нижняя гландулярная ножка	$581,2 \pm 27,5$	$8,1 \pm 1,1$
T-invers	верхняя гландулярная ножка	$657,8 \pm 32,1$	$9,8 \pm 2,1$
	нижняя гландулярная ножка	$573,7 \pm 25,3$	$8,6 \pm 1,2$
Round-block		$521,6 \pm 17,4$	$7,4 \pm 2,1$
Batwing		$571,6 \pm 19,5$	$8,1 \pm 1,2$
Grisotti		$719,9 \pm 37,3$	$10,4 \pm 2,1$
S-методика		$481,0 \pm 13,7$	$6,3 \pm 3,4$
Торакоепигастральный лоскут		$516,6 \pm 28,2$	$7,1 \pm 2,2$
<b>Радикальная мастэктомия по Маддену</b>		<b><math>495,2 \pm 32,3</math></b>	<b><math>7,4 \pm 3,4</math></b>

Оказалось, что средний объем лимфорей при выполнении ОПР составил  $570,4 \pm 25,1$  мл, а ее длительность —  $7,4 \pm 2,1$  суток. При выполнении радикальной мастэктомии по Маддену эти показатели составили —  $495,2 \pm 32,3$  мл и  $7,4 \pm 3,4$  суток соответственно (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p = 0,067$  и  $p = 0,999$ ). Статистически значимой разницы не выявлено, что на наш взгляд обусловлено идентичным объемом лимфодиссекции в обеих группах наблюдения. Тенденция более массивной и длительной лимфорей в основной группе обусловлена, возможно, реконструкцией оставшейся части железы при полной редукции подмышечного пути оттока лимфы от молочной железы.

Средний объем раневого отделяемого в группе, где выполнен хирургический метод лечения в объеме органосохраняющего лечения с использованием и отсутствием миопластики представлен на рисунке 13. Из онкопластических резекции миопластика подмышечной области применялась

только при методике скользящего дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом, так как, по нашему мнению, выделение малой грудной мышцы, ее мобилизация, а затем перемещение только в этой методике возможны в полном объеме. Пациенткам с этой методикой удаление дренажей выполнялось на  $5,8 \pm 1,1$  сутки с объемом около  $25,3 \pm 5,2$  мл. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $383,1 \pm 11,2$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $76,2 \pm 2,1$  мл.

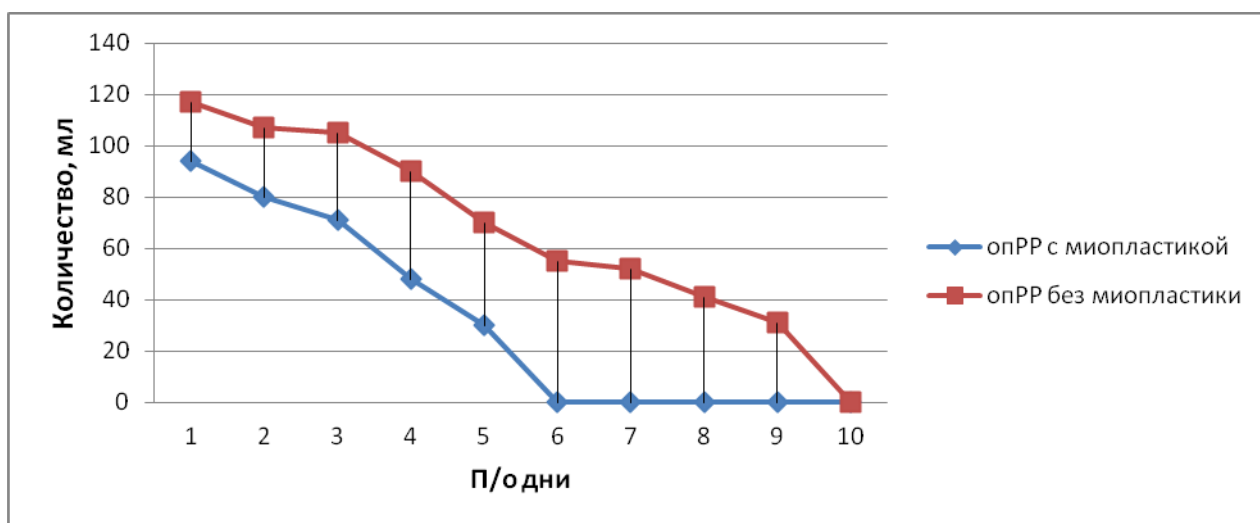


Рисунок 13 — Объем раневого отделяемого (лимфореи) у пациентов основной группы, мл

При выполнении онкопластической резекции по методике скользящего дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом без миопластики удаление дренажа осуществлялось на  $7,5 \pm 1,1$  сутки. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $534,4 \pm 29,2$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $66,2 \pm 4,1$  мл. Различия статистически значимы (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p < 0,001$ ).

При использовании миопластики малой грудной мышцы в группе сравнения удаление дренажей выполнялось на  $5,2 \pm 1,1$  сутки с объемом  $30,2 \pm 5,3$  мл. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $235,6 \pm 13,2$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $47,7 \pm 2,1$  мл. При выполнении радикальной мастэктомии по Маддену без миопластики удаление дренажа осуществлялось на

7,4 ± 3,4 сутки. Среднее суммарное количество отделяемого составляло 495,2 ± 32,3 мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу 75,3 ± 4,1 мл.

Таким образом, выполнение мастэктомия по Маддену с миопластикой малой грудной мышцей позволило достоверно снизить общий объем лимфорей в послеоперационном периоде (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p < 0,001$ ), а среднее суточное отделяемое по сравнению РМЭ без миопластики (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p < 0,001$ ) (рисунок 14).

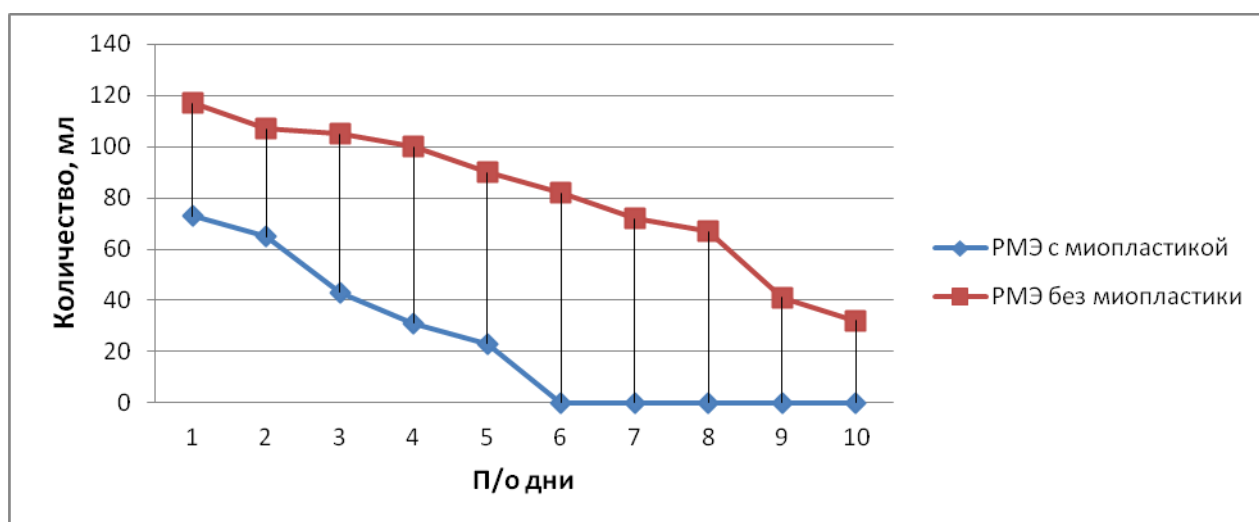


Рисунок 14 — Объем раневого отделяемого (лимфорей) у пациентов группы сравнения, мл

Таким образом, объём и длительность послеоперационной лимфорей зависят от вида операции на молочной железе, определяется объемом лимфодиссекции, характером неоадьювантного лечения и возможностью выполнения миопластики малой грудной мышцей «мертвого» пространства в подмышечной области. Выполнение стандартной подмышечно-подключично подлопаточной лимфодиссекции сопровождается лимфореей, которая не зависит от объема вмешательства на молочной железе, сокращение объема лимфодиссекции до «сторожевых узлов» и аксиллярная мышечная пластика малой грудной мышцей сопровождаются уменьшением послеоперационной лимфорей.

### 3.4 Осложнения в раннем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде в нашем исследовании мы отмечали следующие осложнения: лимфорея с воспалением и частичный или полный некроз соска (таблица 12).

Таблица 12 — Сравнение ранних осложнений после онкопластических резекций (абс., %)

Виды операции		Виды осложнений			
		лимфорея с воспалением, n = 23		частичный или полный некроз соска, n = 5	
		абс.	%	абс.	%
Скольльзящим дермоглангулярным лоскутом с Z образным разрезом		3	13,0	-	-
Hall-Findlay	верхняя латеральная глангулярная ножка	5	21,7	-	-
	нижняя глангулярная ножка	2	8,7	2	40
T-invers	верхняя глангулярная ножка	4	17,4	1	20
	нижняя глангулярная ножка	3	13,0	-	-
Round-block		3	13,0	2	40
Batwing		2	8,7	-	-
Grisotti		1	4,4	-	-
S-методика		-	-	-	-
Торакоепигастральный лоскут		-	-	-	-

Ушивание пост операционной раны происходило послойно, внутридермальный шов накладывался нитью «монокрилом 3,0», который обеспечивал эстетический эффект. При ведении данной методики ушивания, осложнения в виде диастаза внутрикожного шва не отмечались.

### **Лимфорея с воспалением**

Симптоматическая лимфорея наблюдалась у всех пациентов в группах (рисунок 15а, 15в). После удаления дренажей эвакуацию производили путем аспирации тонкоигольным шприцом в зоне флюктуации. Иногда отмечали развитие воспалительного процесса: повышение температуры тела, местные отек и гиперемия кожи, боль, гнойное изменение раневого отделяемого (рисунок 15б). В основной группе отмечалась лимфорея с воспалением у 23 пациенток (27,7 %): 3 пациентки с использованием скользящего дермогландулярного лоскута с Z образным разрезом, 5 пациенток Hall-Findlay с применением верхней латеральной glandулярной ножки и 2 с применением нижней glandулярной ножки, 4 пациенток T-invers с верхней glandулярной ножкой и с нижней glandулярной ножкой, 3 пациенток по Round-block, 1 по Grisotti и 2 по Batwing. В группе сравнения у 16 (19,3 %). Отмечаем повышение лимфореи с воспалением в основной группе, так как после органосохранной операции остается ткань железы, которая дополнительно выделяет междольковую, протоковую жидкости в рану и повышается риск затеков содержимого под «gландулярные ножки» железы, которые формируются интраоперационно, однако различия не достигли степени статистической значимости (точный тест Фишера;  $p = 0,136$ ). Купирование этих проявлений происходило путем эвакуации содержимого под контролем ультразвуковой навигации и усиления противовоспалительной терапии.

### **Некроз соска**

Использование glandулярных лоскутов на питающей ножке является определенным этапом в развитии органосохраняющей хирургии РМЖ. Наиболее частыми осложнениями при таких операциях являются краевые или полные некрозы ареолы. В основной группе краевых некрозов отмечалось 4 (4,9 %): два случая при использовании Hall-Findlay на нижней glandулярной ножке, один случай T-invers на верхней glandулярной ножке, а так же один случай при Round-block и один случай полного некроза соска после ОПР по Round-block (1,2 %) (рисунок 15г). Применяли повязку «Hydrocleanplus 5\*5» № 10. При полном некрозе,

выполнена некрэктомия. В группе сравнения такого вида осложнения не встречалось, так как при выполнении РМЭ, происходит удаление сосково-ареолярного комплекса.

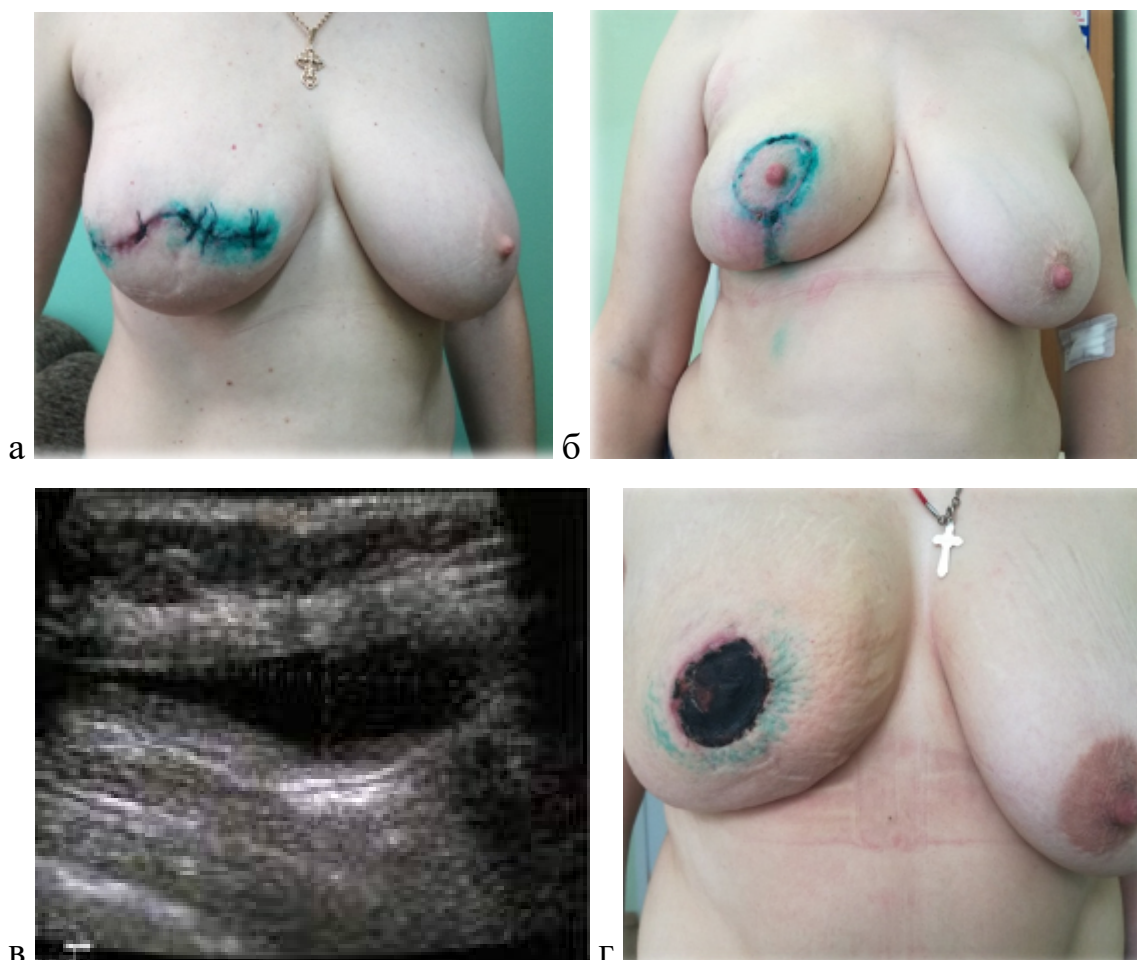


Рисунок 15 — Осложнения раннего послеоперационного периода:

- а — диастаз внутрикожного шва (12 сутки вид спереди);
- б — гиперемия кожи в зоне серомы (10 сутки вид спереди);
- в — сонограмма серомы;
- г — некроз соска справа в послеоперационной зоне (11 сутки вид спереди)

Таким образом, лимфорея с воспалением, чаще наблюдалась в основной группе, использование ежедневной эвакуации раневого отделяемого под контролем ультразвуковой навигации позволяет избежать этого осложнения. Краевые и полные некрозы соска отмечались только в основной группе, мы связываем это с курением, ожирением, в проведение неоадьювантной лекарственной терапии у этих пациенток, возможно, с декомпенсацией

кровообращения, особенно в нижней кожной ножке при повышенном натяжении кожных лоскутов.

### **Клинический пример 1**

Пациентка М. 1985 г.р. Диагноз: Рак правой молочной железы, верхне-внутренний квадрант (инфильтрирующий дольковый рак, G11 8520/32) cT2N0M0 ПА ст. Люминальный В.

Core-биопсия опухоли под контролем УЗИ — гистологическое исследование: инфильтрирующий дольковый рак, G11PЭ 8 баллов, РП 8 баллов, Ki 67 — 75 % ядер, HER 2 — 1+.

КТ органов грудной клетки — без патологии. УЗИ малого таза — миома матки. УЗИ органов брюшной полости — диффузные изменения в печени. УЗИ молочных желез и регионарных лимфоузлов — tumor правой молочной железы 21 × 17 мм. Регионарные лимфоузлы без изменений. МГ — tumor правой молочной железы 22 × 19 мм. По решению онкологического консилиума на первом этапе лечения было предложено проведение неoadъювантной химиотерапии по схеме 4 «АС» + 4 «D». При режиме «АС» использовались следующие препараты: циклофосфан — 600 мг/м<sup>2</sup> и доксорубин — 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, курс однодневный, интервал между курсами 3 недели. В схеме «D» применялся доцетаксел — 75 мг/м<sup>2</sup> каждые три недели. Площадь поверхности тела высчитывалась по формуле Мостеллера, опубликованной в 1987 году: ППТ =  $\sqrt{(\text{вес (кг)} \times \text{рост (см)})/3600}$ .

После проведения 4 и 8-го курсов химиотерапии, пациентка проводила контрольное обследование. По результатам УЗИ молочных желез и данных МГ, отмечается уменьшение опухолевого размера до 7 мм. По решению онкоконсилиума принято решение на втором этапе лечения назначить хирургическое вмешательство (рисунок 16 а, б).



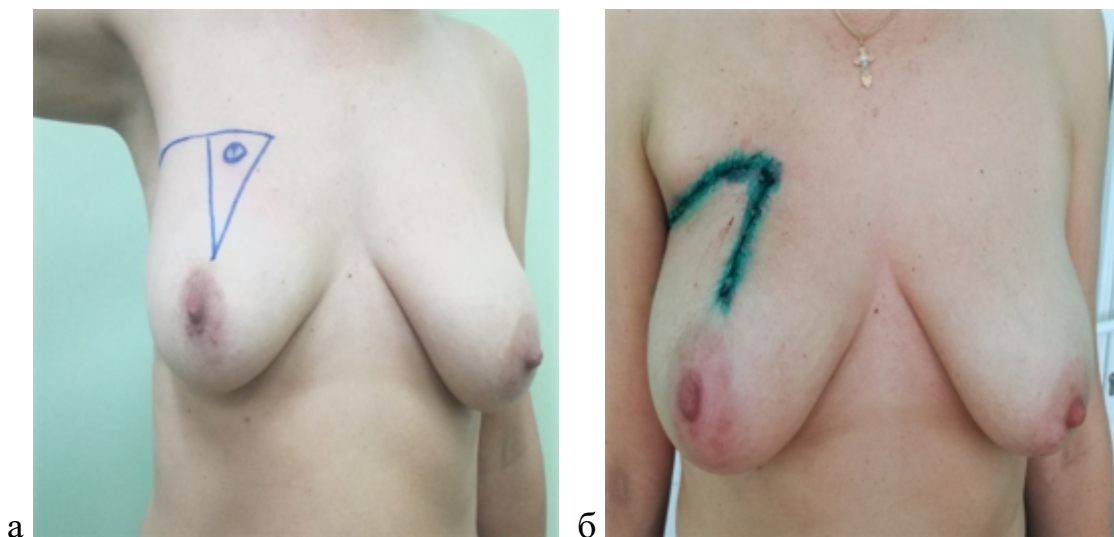


Рисунок 16 — Внешний вид пациентки М.:  
 а — предоперационная разметка (вид спереди);  
 б — выполнена онкопластическая резекция (ротационный дермогландулярный лоскут с Z-образным разрезом), месяц после операции (вид спереди)

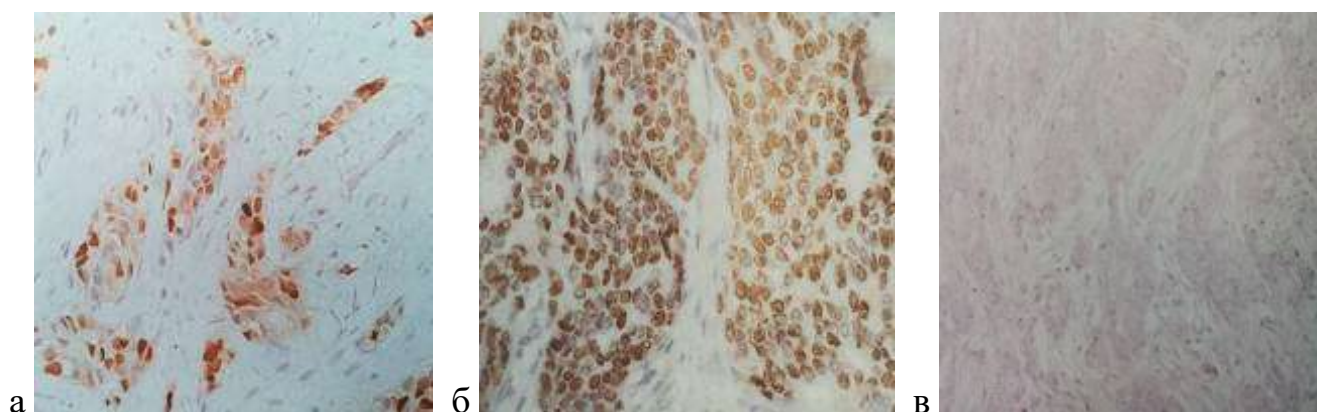


Рисунок 17 — Иммуногистограмма инфильтрирующего рака молочной железы:

- а — положительная реакция с рецепторами прогестерона,  $\times 400$ ;  
 б — положительная реакция с рецепторами эстрогена,  $\times 400$ ;  
 в — отсутствие экспрессии HER2,  $\times 200$

Гистологическое исследование: опухолевый очаг  $0,6 \times 0,3 \times 0,5$  см. Инфильтрирующий дольковый рак молочной железы специфического типа солидно-альвеолярного строения с некрозом, с выраженным клеточным полиморфизмом. Лимфоваскулярная инвазия +. Периневральная инвазия +. G11. Отмечена частичная резорбция опухоли, лечебный патоморфоз IV ст. Линии

резекции чистые. Ближайшее расстояние до опухолевого роста 12 мм. Во всех выявленных лимфоузлах (8) — без метастазов (рисунок 17 а-в).

Диагноз заключительный: С 50.2 Рак правой молочной железы верхневнутренний квадрант (инфильтрирующий дольковый рак, G11 8520/32) Люминальный В T2N0M0 IIА ст, урТ1ВN0M0 + 8 курсов неoadъювантной химиотерапии + хирургическое лечение (ОПР) 3 клиническая группа.

Контрольные обследования по графику диспансерного наблюдения: (КТ органов грудной клетки, УЗИ молочных желез, печени, почек, забрюшинных лимфоузлов, малого таза, МРТ головного мозга), в течение 5 лет данные за прогрессирование болезни отсутствуют.

### 3.5 Новый способ выполнения онкопластической резекции молочной железы с центральной и медиальной локализации опухоли

Одной из общих проблем онкопластической резекции молочной железы является восполнение дефицита тканей после резекционного этапа. В этой связи нами был разработан способ восполнения дефицита тканей после резекции/удаления молочной железы при локализации опухоли в центральном или медиальных отделах с помощью собственных тканей без использования алломатериалов. Метод был разработан на базе Тверского областного клинического онкологического диспансера в отделение № 4 (Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли патент на изобретение № 2741700 от 28.01.21). Теоретической основой для этого была идея ангиосомного строения человеческого тела и включения в одну ангиосому кожи поясничной, подмышечной и эпигастральной областей.

Ранее были предложены способы перемещения торакоабдоминального лоскута с питающей сосудистой ножкой из прямой мышцы живота и торакодорзального лоскута с питающей сосудистой ножкой из широчайшей мышцы спины. Их общими недостатками являются: формирование

существенного дефекта мягких тканей в донорской части тела; хорошо кровоснабжаемая мышечная ткань после иммобилизации склерозировается, деформируется, уменьшается в объеме; выполнение методик часто требует использования микрохирургической техники, что усложняет проведение операции, требует больше времени, сопровождается большими финансовыми затратами.

Разработанный нами способ предполагает восполнение дефицита мягких тканей после выполнения резекции молочной железы в центральном или медиальных отделах ангиосомным торакоэпигастральным лоскутом.

Проводится предоперационная разметка с учетом конституциональных особенностей (рисунок 18а). При локализации опухоли на границе внутренних квадрантов произведен разрез кожи во внутренних квадрантах по краю ареолы. Проводят мобилизацию сосково-ареолярного комплекса, удаляют позадисосковую зону и ткань молочной железы в объеме не менее 1 см от границы опухоли (рисунок 18б). Далее выполняют дугообразный разрез кожи по латеральному краю молочной железы на границе с подмышечной областью, который продолжают в эпигастральную область до средней линии живота (рисунок 18в). Формируют торакоэпигастральный кожно-подкожный лоскут, обращенный основанием к лопаточной области. Производят дезэпидермизацию торакоэпигастрального лоскута (рисунок 18г).

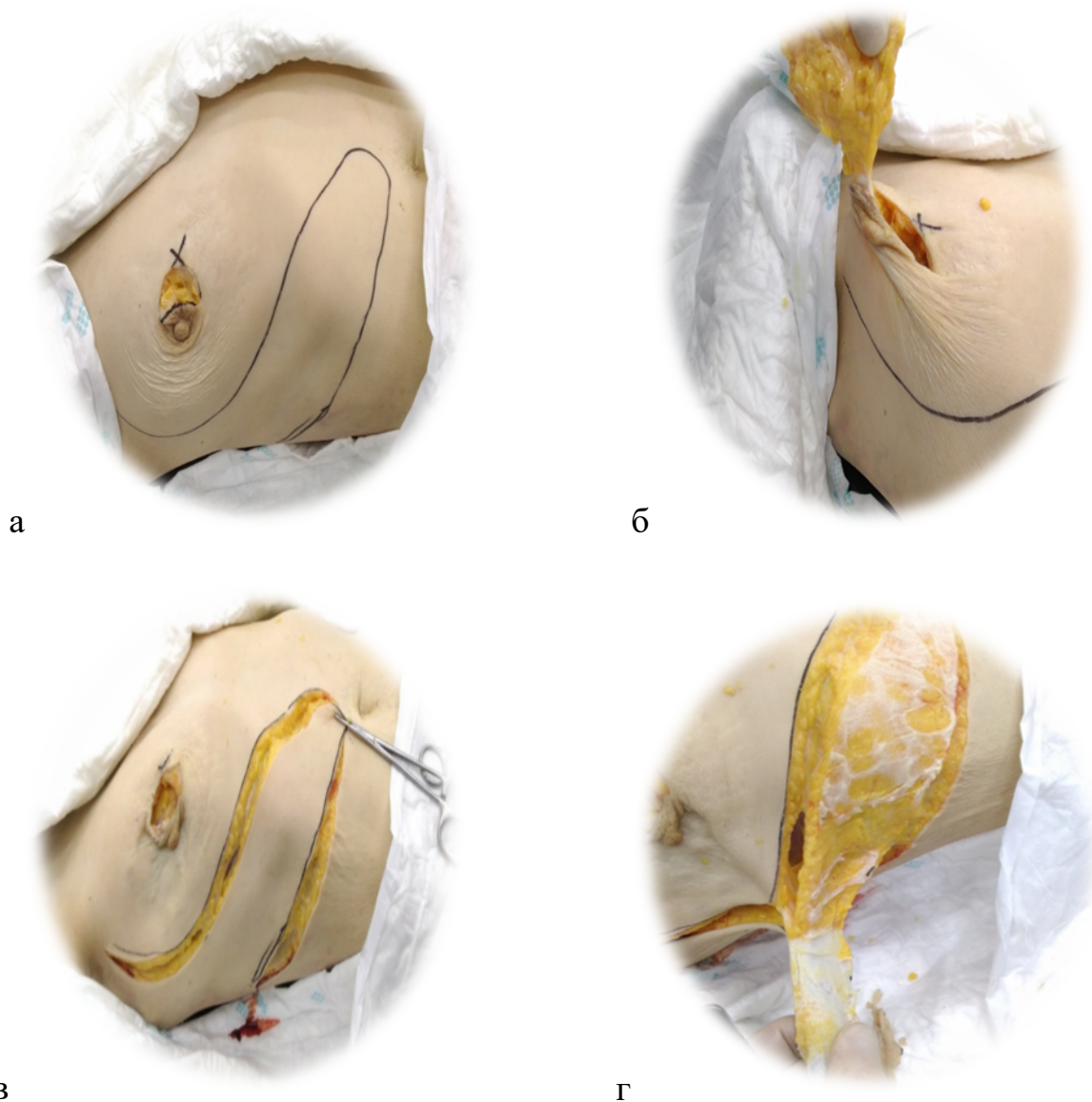


Рисунок 18 — Ход операции онкопластической резекции молочной железы (авторская методика):

- а — предоперационная разметка расположения опухоли, разреза на молочной железе, торакоэпигастрального лоскута;
- б — мобилизация сосково-ареолярного комплекса и удаление позадисосковой зоны и ткани молочной железы;
- в — дугообразный разрез кожи по латеральному краю молочной железы на границе с подмышечной областью;
- г — деэпидермизация торакоэпигастрального лоскута

Создают ретромаммарный тоннель между полостью раны молочной железы и разрезом кожи на границе с подмышечной областью (рисунок 19а). Перемещают через ретромаммарный тоннель деэпидермизированный торакоэпигастральный лоскут в полость раны молочной железы (рисунок 19б).

Производят мобилизацию нижнего края эпигастральной части кожного разреза не менее, чем до пупка (рисунок 19в). Торакоэпигастральную рану ушивают двурядным швом, подмышечно-подключично-подлопаточную лимфодиссекцию выполняют через единый разрез (рисунок 19г).

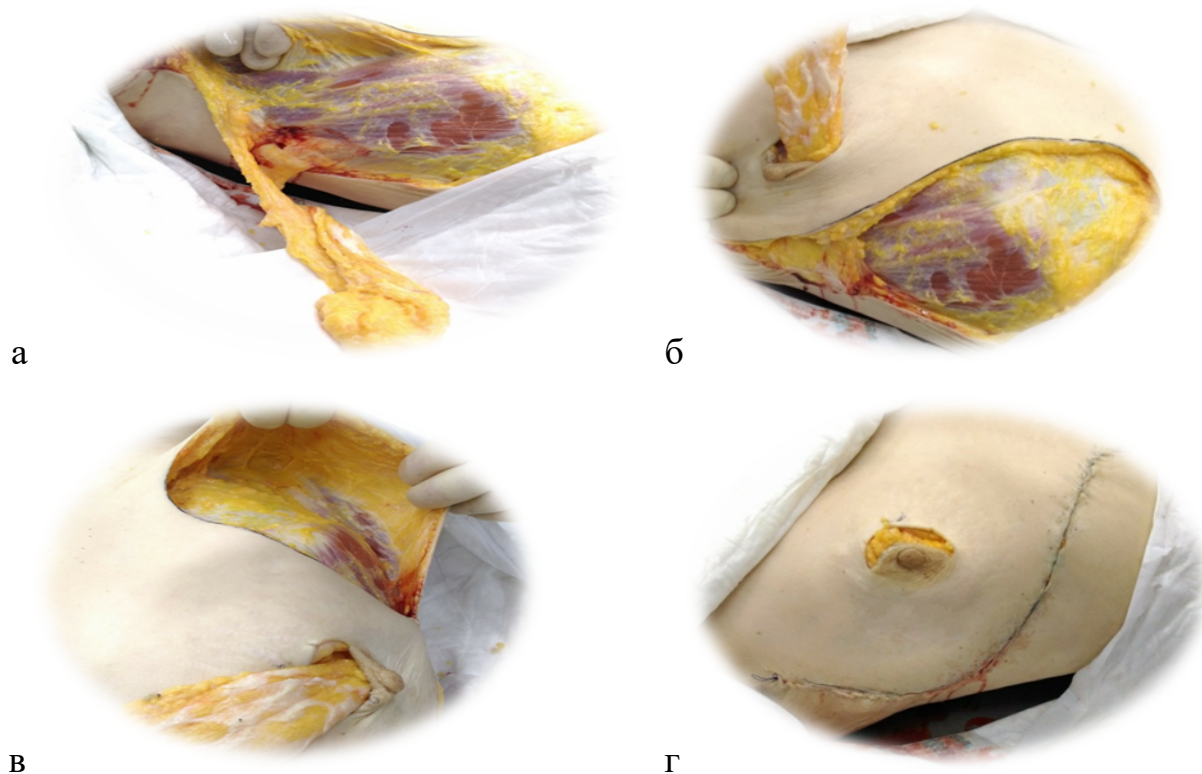


Рисунок 19— Ход операции онкопластической резекции молочной железы (авторская методика):

- а — создание ретромаммарного тоннеля между полостью раны молочной железы и разрезом кожи на границе с подмышечной областью;
- б — перемещение через ретромаммарный тоннель деэпидермизированного торакоэпигастрального лоскута в полость раны молочной железы;
- в — мобилизация нижнего края эпигастральной части кожного разреза не менее, чем до пупка;
- г — вид завершающего этапа, послойного ушивание

Преимущества данного метода: используемый торакоэпигастральный лоскут имеет хорошее кровоснабжение из лопаточных сосудов в соответствии с теорией ангиосом, уменьшается риск местных ишемических осложнений; использование двурядного шва для ушивания торакоэпигастральной раны уменьшает риск расхождения краев раны; одномоментно производят коррекцию объема ткани молочной железы до первоначального, в результате чего не

требуется повторная операция по коррекции размера и формы «здоровой» молочной железы.

**Сравнительная оценка авторской методики (восполнение дефицита мягких тканей торако-эпигастральным лоскутом) с известными способами онкопластической радикальной резекции при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах**

Авторская методика применялась не во все время работы над диссертацией. Патент на изобретение «Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли» № 2741700 был получен 28.01.21. Поэтому представляем ближайшие результаты использования этого способа выполнения операции, исследование отдаленных результатов является предметом дальнейших исследований (таблица 13).

Таблица 13 — Сравнение основных данных хирургического вмешательства по авторской методике

<b>Характеристика сравнения</b>	<b>Авторская методика</b>	<b>ОПР</b>	<b>p</b>
Время операции, мин	90,1±8,7	88,7±12,1	p> 0,05
Кровопотеря, мл	135,2±4,5	130,5±7,1	
Объем лимфодиссекции, шт.	6,9±1,8	7,2±2,1	
П/о лимфорей, мл	581,9±21,6	570,4±25,1	
Количество ранних осложнений (лимфорей с воспалением, некроз соска), n(%)	1 (14,3%)	28 (33,7%)	p< 0,01
Примечание: использовался тест Стьюдента для независимых переменных			

Эта методика была применена у 7 пациенток, которые не вошли ни в основную, ни в контрольную группу наблюдения. Кроме ранее указанных критериев отбора больных, основным критерием выбора данного вида хирургического вмешательства был малый размер молочной железы при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах, что не позволяло выполнить другие варианты ОПР. Альтернативой было традиционное выполнение мастэктомии по Маддену. Все пациентки дали добровольное письменное согласие на использование данного вида операции.

Операцию проводили в соответствии с вышеописанной методикой, удаление измененной ткани железы с первичной опухолью у 4 пациенток проводили через отдельный кожный разрез (локализация верхневнутренний квадрант), у 3 женщин – субмаммарным доступом (локализация в центральном и нижневнутреннем квадрантах) (рисунок 20а). При этом доступ в медиальной части кожного разреза к зоне расположения опухоли выполнял одновременную функцию тоннеля для последующего перемещения торакоэпигастрального лоскута в ложе удаленной опухоли. Аксилярную лимфодиссекцию выполняли из латеральной части этого же кожного разреза. Проводили дезэпидермизацию предполагаемого к перемещению кожного лоскута (рисунок 20а) перемещали этот дезэпидермизированный лоскут с основанием в подмышечно-лопаточной области через тоннель на место резецированной ткани молочной железы, фиксировали единичными узловыми нерассасывающимися швами. Оставляли активный дренаж в аксилярной области и ушивали рану двурядным (узловой вворачивающийся дермо-дермальный + непрерывный интрадермальный) швом (рисунок 20б).

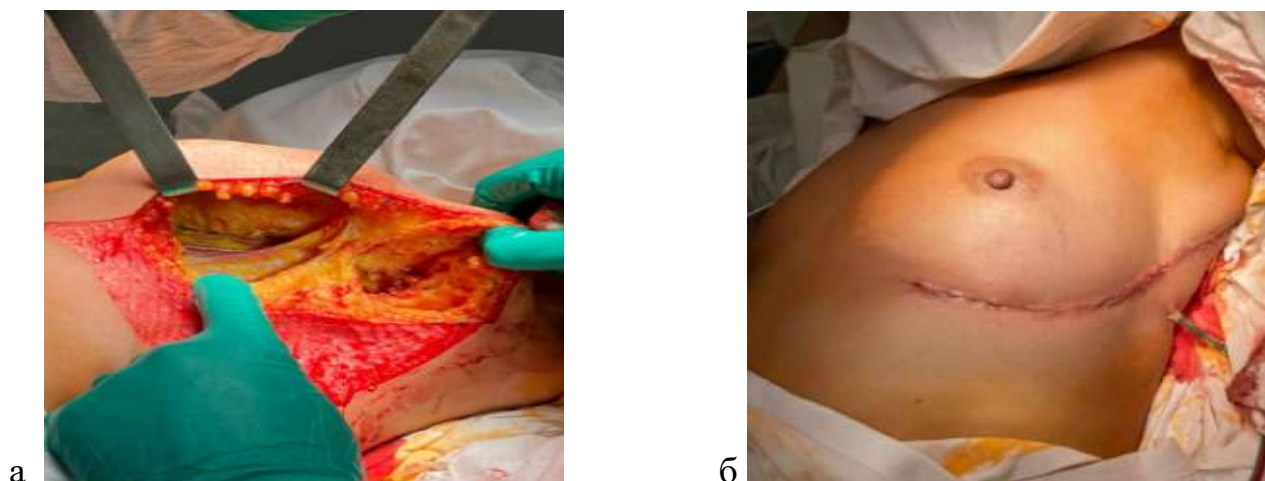


Рисунок 20— Ход операции онкопластической резекции молочной железы (авторская методика):

- а — доступ в медиальной части кожного разреза к зоне расположения опухоли; аксилярная лимфодиссекция из латеральной части этого же кожного разреза; деэпидермизацию предполагаемого к перемещению кожного лоскута.
- б — вид завершающего этапа, ушивание раны двурядным швом, активный аксилярный дренаж

Для сравнения технических особенностей выполнения данного вмешательства по сравнению с другими вариантами ОПР были использованы критерии: длительность операции, количество удаленных лимфатических узлов, объем операционной кровопотери, послеоперационная лимфорея. Значимые отличия не выявлены (таблица 13).

Количество ранних осложнений (лимфорея с воспалением, некроз соска) при использовании авторской методики было 14,3% (1 чел.), что достоверно меньше результатов основной группы 33,7% (28 осложнений). Обращает на себя внимание, что при использовании авторской методики некроз соска не встречался (что связано с хорошим кровоснабжением из окружающих кожных периареолярных сосудов). Мы так же обратили внимание на отсутствие лимфатического отека молочной железы после операции по авторской методике, что может быть объяснено дополнительным лимфатическим дренажом через торакоэпигастральный лоскут. Однако, окончательно утверждать это еще рано, поскольку в данной группе наблюдения постлучевые изменения еще не изучены по срокам наблюдения.



С использованием всех методов обследования в послеоперационном периоде, которые применялись в основной группе, в течение первого года после операции признаки местного или отдаленного возврата болезни не выявлены ни у одной женщины. Мы продолжаем наблюдения за этой категорией больных для оценки 3-х, 5-и летней безрецидивной выживаемости.

**Таким образом,** по хирургическим критериям выполнения операции авторская методика ОПР молочной железы не отличается от других вариантов ОПР при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах. Количество ранних послеоперационных осложнений оказалось достоверно меньше, прежде всего это отсутствие некроза соска, улучшение лимфатического дренажа молочной железы после аксилярной лимфодиссекции за счет торакоэпигастрального лоскута. В течение первого года после операции признаки продолжающегося опухолевого процесса не выявлены. Изучение отдаленных результатов продолжается. Главной отличительной чертой авторской методики является возможность использования идеологии ОПР при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах при маленьких размерах молочной железы.

### **Заключение по главе**

Таким образом, при оценке хирургических результатов ОПР при локализации опухоли молочной железы в центральном и медиальных квадрантах оказалось, что длительность предоперационной подготовки не имела принципиальных отличий. Отмечается увеличение длительности операции и объема потери крови при выполнении онкопластических резекциях по сравнению с мастэктомией, особенно при использовании. Продолжительность операции и объём интраоперационной кровопотери при выполнении онкопластических резекций молочной железы и радикальной мастэктомии по Маддену, выполненных по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов, сопоставимы. Исключение составили методики Round-block; Grisotti;

торакоэпигастральный лоскут, где операционная кровопотеря оказалась достоверно больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Длительность операции в основной группе составила  $88,7 \pm 12,1$  минут, а операционная кровопотеря была на уровне  $130,5 \pm 7,1$  мл против  $64,1 \pm 13,5$  минут и  $105,3 \pm 6,2$  мл в группе сравнения ( $p = 0,037$  и  $p = 0,007$  соответственно). Если опухоль локализуется в верхнее-внутреннем квадранте, наиболее удобным и рациональным является использование метода, скользящего дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом. Этот метод резекции был наименее затратным по количеству времени на операцию, потери крови и длительности лимфореи по сравнению с другими модификациями онкопластических резекций. Количество удаленных лимфоузлов, лечебный патоморфоз — достоверных различий между группами выявлено не было. В условиях локализации опухоли в нижне/внутреннем квадранте и/или при малом объеме молочной железы, более удобной является оригинальная методика, разработанная автором (патент изобретения «Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли» № 2741700 от 28.01.21.), с пластическим замещением дефекта мягких тканей железы торакоэпигастральным лоскутом.

**ГЛАВА 4. МЕСТНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ  
В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА  
В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ПОСЛЕ ОНКОПЛАСТИЧЕСКИХ  
РЕЗЕКЦИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

В процессе диспансерного наблюдения за больными в послеоперационном периоде проводили системные методы исследования: клинический и биохимический анализы крови; УЗИ печени, забрюшинных лимфоузлов, малого таза; КТ органов грудной клетки; МРТ головного мозга; определение онкомаркеров РЭА, Са 15-3, Са 125 (таблице 14), в обеих группах в течение первого года после операции изменения не выявлены (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p > 0,05$ ).

Таблица 14 — Результаты наблюдения лабораторных и диагностических методов исследования

Оцениваемый параметр	Основная группа	Группа сравнения
Клинический анализ крови	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
Биохимический анализ крови	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
УЗИ печени, забрюшинных лимфоузлов	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
КТ органов грудной клетки	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
УЗИ малого таза	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
МРТ головного мозга	отрицательная динамика не установлена	отрицательная динамика не установлена
РЭА ( $M \pm m$ )	$4,1 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,8$
СА 15-3 ( $M \pm m$ )	$27,6 \pm 1,1$	$28,1 \pm 0,9$
СА 125 ( $M \pm m$ )	$32,4 \pm 1,8$	$32,1 \pm 1,7$

Локальные методы обследования так же проводили в соответствии с общими правилами диспансерного наблюдения онкологических больных. Ультразвуковое исследование молочных желез, послеоперационного рубца и

регионарных лимфоузлов проводили 1 раз в 3 месяца у всех больных. Этому предшествовал клинический осмотр с пальпацией вышеобозначенных областей (таблица 15).

Таблица 15 — Локальные осложнения в позднем послеоперационном периоде (абс., %)

Вид осложнения	Основная группа, n = 83		Группа сравнения, n = 83		p
	абс.	%	абс.	%	
Липогранулема	11	13,3	9	10,8	0,406
Лимфоцеле	1	1,2	7	8,4	0,032
Лимфедема	7	8,4	2	2,4	0,084
Примечание — Использован точный тест Фишера					

В основной группе появление пальпируемых узловых образований в области послеоперационного рубца и мягких тканей оставшейся ткани молочной железы диаметром более 2,0 см наблюдалось у 5 пациенток (6,0 %) 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 (1 пациентка с использованием скользящего дермоглангулярного лоскута с Z образным разрезом, 1 пациентка Hall-Findlay с применением верхней латеральной глангулярной ножки и 1 с применением нижней глангулярной ножки и 1 пациентка по Round-block), у 1 — организовавшегося лимфоцеле (торакоэпигастральный лоскут) (таблица 16).

Таблица 16 — Сравнение отдаленных осложнений после онкопластических резекций (абс., %)

Виды операции		Виды осложнений					
		липогранулема n = 11		лимфоцеле n = 1		лимфEDEMA n = 7	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Скользким дермогландулярным лоскутом с Z образным разрезом		1	9,1	-	-	1	14,2
Hall-Findlay	верхняя латеральная гландулярная ножка	2	18,2	-	-	1	14,2
	нижняя гландулярная ножка	1	9,1	-	-	1	14,2
T-invers	верхняя гландулярная ножка	1	9,1	-	-	1	14,2
	нижняя гландулярная ножка	2	18,2	-	-	-	-
Round-block		2	18,2	-	-	1	14,2
Batwing		1	9,1	-	-	-	-
Grisotti		1	9,1	-	-	1	14,2
S-методика		-	-	-	-	1	14,2
Торакоепигастральный лоскут		-	-	1	100	-	-
Примечание — Использован критерий соответствия хи-квадрат, $p = 0,782$ . Различия не были статистически значимыми.							

Ввиду сохранения сомнений о локальном рецидиве и бесперспективности консервативного лечения данных опухолей эти образования были удалены под местной анестезией: гистологическое исследование совпадало с клиническим диагнозом, что свидетельствовало о том, что локорегионарные рецидивы заболевания после онкопластических резекций молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли отсутствовали. Мы связываем развитие вышеобозначенных образований с последствиями локальных трофических расстройств в виде фиброзно-склеротических процессов после лучевого лечения. Локальная гемодинамика мягких тканей зоны операции была компрометированной, но достаточной непосредственно после хирургического вмешательства, развитие постлучевых тканевых реакций привело к декомпенсации. Отдельную роль играют

гепатотоксичные и эндотелий-токсичные эффекты противоопухолевой лекарственной терапии.

В сроки от 9 до 12 месяцев у 7 человек (8,4 %) были обнаружены непальпируемые узловые образования в зоне послеоперационного рубца размером до 1 см, произведена пункция этих образований с УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствовала липогранулеме (1 пациентка Hall-Findlay с применением верхней латеральной glandулярной ножки, 1 пациентка T-invers с верхней glandулярной ножкой и 2 с нижней glandулярной ножкой, 1 по Grisotti, 1 по Batwing и 1 пациентка по Round-block). Было проведено лечение в виде компрессов с 20 % раствором димексида на зону изменений в течение 1 месяца и противовоспалительная терапия в течение 5 дней. При УЗИ-контроле через 1 месяц у 3 пациенток отмечена полная регрессия данных образований, у остальных 4 — уменьшение размера образований в зоне послеоперационного рубца, что позволило исключить местный злокачественный процесс.

В группе сравнения через 3 месяца после операции у 7 женщин были выявлены непальпируемые гипозоногенные образования с четкой границей размером до 15 мм. При пункции их в условиях УЗИ-навигации было получено густое жидкостное содержимое, соответствующее организовавшейся лимфоцеле. У всех этих женщин отмечена длительная послеоперационная лимфоррея ( $19,4 \pm 2,3$  суток). Какие-либо специальные мероприятия не проводились.

В сроки от 9 до 12 месяцев у 9 человек (10,8 %) были обнаружены непальпируемые узловые образования в зоне послеоперационного рубца размером до 1 см, произведена пункция этих образований с УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствовала липогранулеме. Было проведено лечение в виде компрессов с 20 % раствором димексида на зону изменений в течение 1 месяца и противовоспалительная терапия. При УЗИ-контроле через 1 месяц у 7 пациенток отмечена полная регрессия данных образований, у остальных 2 — уменьшение размера образований в зоне послеоперационного рубца, что позволило исключить местный злокачественный процесс.

Изменение объема верхней конечности на стороне операции в течение первых 6 месяцев не было выявлено ни у одной больной. Лимфедемы верхней конечности 1 и 2 стадий со стороны выполнения лимфаденэктомии в сроки 6-12 месяцев в основной группе у 7 (8,4 %) (1 пациентка с использованием скользящего дермоглангулярного лоскута с Z образным разрезом, 1 пациентка Hall-Findlay с применением верхней латеральной glandулярной ножки и 1 с применением нижней glandулярной ножки и 1 пациентка по Round-block, 1 пациентка T-invers с верхней glandулярной ножкой, 1 по Grisotti, 1 по S-методики), а в группе сравнения у 2 пациенток (2,4 %). Мы связываем увеличение частоты лимфедемы 1 и 2 степени в основной группе по сравнению с группой сравнения, с постлучевыми реакциями мягких тканей, в основной группе лучевая терапия была у всех больных. Кроме того, к сроку 6 месяцев после операции большинство больных заканчивали программу комплексного противоопухолевого лечения, у них расширялся спектр бытовых нагрузок: а) работа на приусадебном участке, физические нагрузки на производстве и в быту; б) возможность перегрева верхней конечности в процессе мытья посуды, стирки, работа в «горячем» цеху, посещение бани; в) возможности травмирования кожи верхней конечности на стороне операции в процессе бытовой деятельности и связанное с этим рожистое воспаление. Поэтому в процессе ежедневного общения мы стараемся привить больным правила ухода за верхней конечностью на стороне операции, рациональной лечебной физкультуры для предупреждения развития лимфедемы.

### **Клинический пример 2**

Пациентка Б. 1959 г. Диагноз: Рак правой молочной железы центральный квадрант (инфильтрирующий протоковый рак, G11 8500/32), pT2N0M0 IIА ст. HER2-позитивный.

Core-биопсия опухоли под контролем УЗИ — гистологическое исследование: инфильтрирующий протоковый рак, G11PЭ 8 баллов, РП 5 баллов, Ki 67 — 30 % ядер, HER 2 +3. HER2-позитивный тип рака РМЖ.

КТ органов грудной клетки — без патологии. УЗИ малого таза — миома матки. УЗИ органов брюшной полости — диффузные изменения в печени. УЗИ молочных желез и регионарных лимфоузлов — tumor правой молочной железы 23×25 мм. Увеличенный подмышечный лимфоузел справа 10×12мм. Пункция под контролем УЗИ подмышечного лимфоузла справа ЦИТ — лимфоидные элементы без признаков онкологического поражения. МГ — tumor правой молочной железы 26×21 мм. По решению онкологического консилиума на первом этапе лечения было предложено проведение неoadьювантной химиотерапии по схеме 4 «АС» + (4 «D» + ТТ). При схеме «АС» использовались следующие препараты: циклофосфан — 600 мг/м<sup>2</sup> и доксорубицин — 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, курс однодневный, интервал между курсами 3 недели. В схеме 4 «D» + ТТ применяли доцетаксел — 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, курс однодневный, интервал между курсами 3 недели + 4 введения таргетной терапии (герцептин 8 мг/кг — нагрузочная доза; 6 мг/кг — рабочая доза, суммарно 17 курсов).

После проведения курсов химиотерапии, пациентка провела контрольное обследование. По результатам УЗИ молочных желез и данных МГ, четких данных за опухолевый процесс не обнаружено. Подмышечный лимфоузел справа не визуализируется по УЗИ. По решению онкоконсилиума принято решение на втором этапе лечения назначить хирургическое вмешательство (рисунок 21а, б).

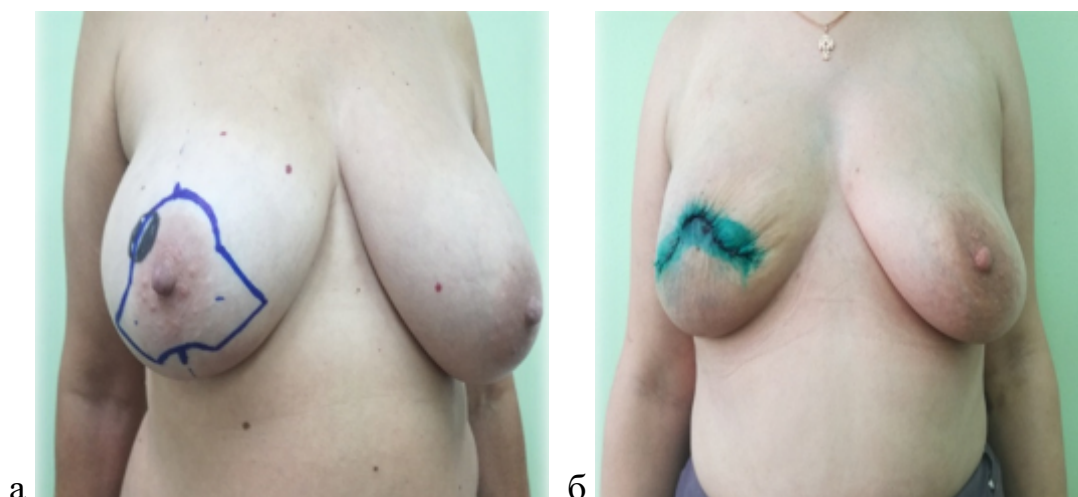


Рисунок 21 — Внешний вид пациентки Б.:

- а — предоперационная разметка (вид спереди);
- б — онкопластическая резекция (Batwing), месяц после операции (вид спереди)



Гистологическое исследование: очаг  $0,3 \times 0,7-0,5$  см. Инфильтрирующий протоковый рак молочной железы специфического типа солидно-альвеолярного строения с некрозом, с выраженным клеточным полиморфизмом. Лимфоваскулярная инвазия +. Периневральная инвазия +. G11. Отмечена частичная резорбция опухоли, лечебный патоморфоз IV ст. Линии резекции чистые. Ближайшее расстояние до опухолевого роста 10 мм. Во всех удаленных лимфоузлах (6) — без метастазов. Иммуногистограмма инфильтрирующего рака (рисунок 22а-в).

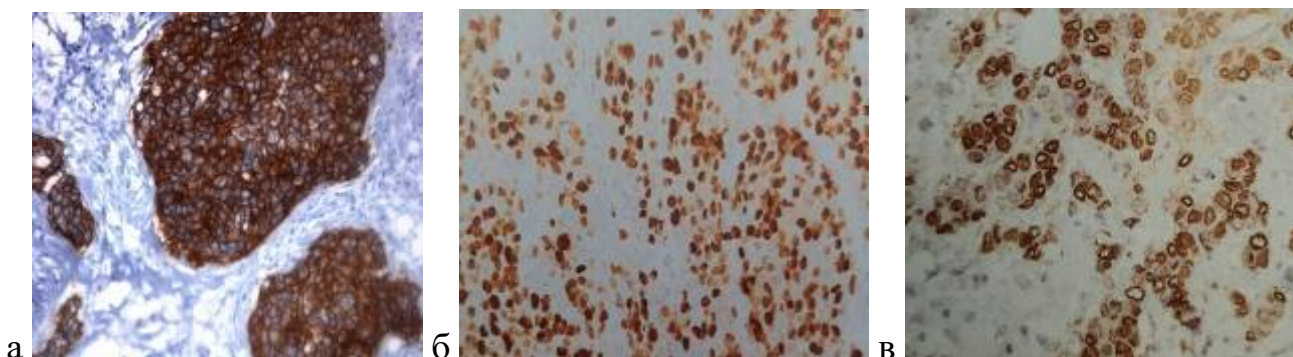


Рисунок 22 — Иммуногистограмма инфильтрирующего рака молочной железы:  
 а — HER2-позитивный экспрессия, (+++),  $\times 200$ ;  
 б — экспрессия Ki 67 более чем в 80 % опухолевых клеток,  $\times 200$ ;  
 в — положительная реакция с рецепторами прогестерона,  $\times 400$

Через 4 месяца, при контрольном осмотре, у пациентки было обнаружено уплотнение в области рубца после лимфодиссекции. При УЗИ молочных желез обнаружено: анэхогенный участок с относительно четкими краями размером  $2,5 \times 2,0$  см, аваскулярный (рисунок 23а). Произведена тонкоигольная аспирационная пункция этого образования под УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствует диагнозу лимфоцеле (рисунок 23б).

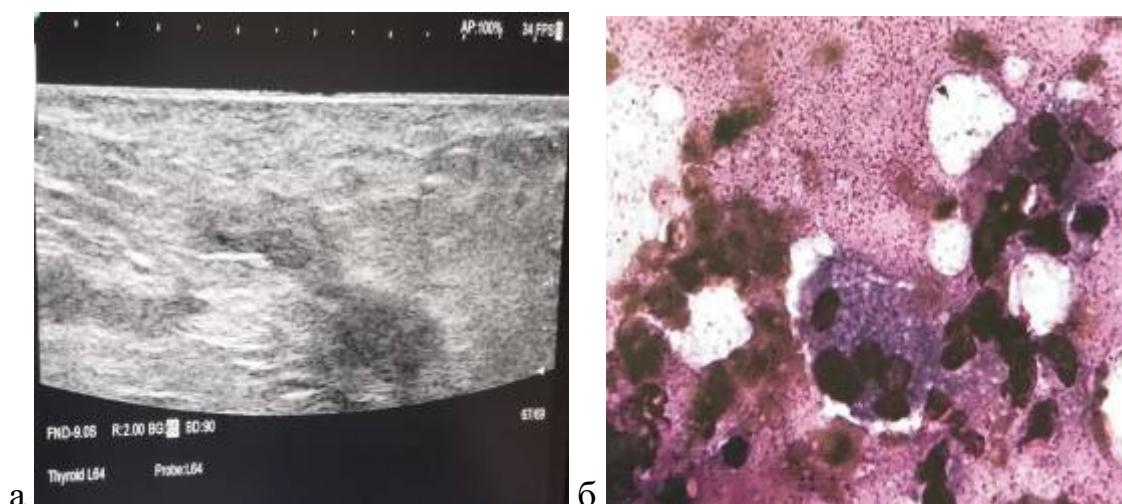


Рисунок 23 — Отдаленные осложнения послеоперационного периода. Видны стромальные и макрофагальные элементы, зернистые массы. Окрашивание по Романовскому,  $\times 1000$ :

а — сонограмма очага лимфоцеле;

б — цитограмма биоптата очага лимфоцеле

Контрольное обследование через год (КТ органов грудной клетки, УЗИ молочных желез, послеоперационного рубца, печени, почек, забрюшинных лимфоузлов, малого таза, МРТ головного мозга), данные за прогрессирование болезни отсутствуют. Достигнут местный и системный контроль над опухолевым процессом.

### Заключение по главе

Таким образом, местные послеоперационные осложнения в области хирургического вмешательства в течение первых двух лет после онкопластических резекций молочной железы и радикальной мастэктомии по Маддену были представлены образованием лимфоцеле, липогранулем, лимфедемы верхней конечности на стороне операции, краевыми некрозами кожных лоскутов и развитием диастаза краев раны после снятия дермальных швов.

В основной группе пальпируемые узловые образования в области послеоперационного рубца и мягких тканей оставшейся ткани молочной железы наблюдали у 6% женщин в течение первых 9 месяцев после операции.

Непальпируемые образования по результатам УЗИ в этот промежуток времени не были выявлены. Проводили тонкоигольную аспирационную пункцию этих образований и их удаление под местной анестезией. Гистологическое исследование свидетельствовало об отсутствии локорегионарного рецидива заболевания после онкопластических резекций молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли. Мы связываем развитие выше обозначенных образований с последствиями локальных трофических расстройств в виде фиброзно-склеротических процессов после лучевого лечения: локальная гемодинамика мягких тканей в зоне операции была компрометированной, но достаточной непосредственно после хирургического вмешательства, развитие постлучевых тканевых реакций привело к ее декомпенсации. В сроки от 9 до 12 месяцев у 7 человек были обнаружены непальпируемые узловые УЗИ-образования в зоне послеоперационного рубца размером до 1 см, произведена пункция этих образований с УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствовала липогранулеме. Лечение в виде компрессов с 20 % раствором димексида в течение 1 месяца оказались достаточными для обратного патоморфоза этих образований.

В группе сравнения через 3 месяца после операции у 7 женщин были выявлены непальпируемые УЗИ-образования с четкой границей размером до 15 мм, пункция в условиях УЗИ-навигации позволила диагностировать организовавшееся лимфоцеле. Какие-либо специальные мероприятия не проводили. В сроки от 3 до 12 месяцев у 10 % были обнаружены непальпируемые узловые образования в зоне послеоперационного рубца размером до 1 см, соответствовавшие липогранулеме. Было проведено лечение в виде компрессов с 20 % раствором димексидина на зону изменений в течение 1 месяца и противовоспалительная терапия с положительной динамикой.

Основную роль в выявлении узловых процессов в зоне послеоперационного рубца играло ультразвуковое исследование молочных желез, послеоперационного рубца и регионарных лимфоузлов, которое проводили 1 раз в 3 месяца у всех больных.

Лимфедема верхней конечности 1 и 2 стадий со стороны выполнения лимфаденэктомии в сроки 6–12 месяцев в основной группе развились у 7, а в группе сравнения — у 2 женщин. Изменение объема верхней конечности на стороне операции в течение первых 6 месяцев не было выявлено ни у одной больной. Мы связываем такое увеличение частоты в основной группе с постлучевыми реакциями мягких тканей, в основной группе лучевая терапия была у всех больных. Кроме того, к сроку 6 месяцев после операции у большинства больных расширялся спектр бытовых и производственных физических и термических нагрузок, возможность травмирования кожи верхней конечности и связанное с этим рожистое воспаление.

Формирование у больных правил ухода за верхней конечностью на стороне операции, систематическая рациональная лечебная физкультура являются основой предупреждения развития лимфедемы.

## ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Отдалённые результаты лечения оценивали на 1 февраля 2022 года по трем параметрам.

1. Динамика лабораторных показателей и данных аппаратных методов исследования.
2. Развитие локорегиональных рецидивов заболевания.
3. Выявление отдаленных метастазов.

Распределение больных по сроку наблюдения на 1 февраля 2022 представлено в таблице 17.

Таблица 17 — Распределение больных по сроку наблюдения (абс., %)

Группа		Год взятия на онкологический учет		
		2017 (5 лет)	2018 (4 года)	2019 (3 года)
Основная группа	абс.	25	30	28
	%	30,1	36,2	33,7
Группа сравнения	абс.	25	34	24
	%	30,1	40,9	29,0

### 5.1 Динамика лабораторных показателей и данных аппаратных методов исследования

На основании клинического и биохимического анализов крови, УЗИ печени, забрюшинных лимфоузлов, малого таза, КТ органов грудной клетки, МРТ головного мозга, онкомаркеров: РЭА, Са 15-3, Са 125 в обеих группах в течение первого года после операции изменения не выявлены. Результаты исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 — Результаты наблюдения лабораторных методов исследования

Оцениваемый параметр	Основная группа, М ± m			Группа сравнения, М ± m		
	через 1 год (n = 83)	через 3 года (n = 59)	через 5 лет (n = 25)	через 1 год (n = 83)	через 3 года (n = 59)	через 5 лет (n=25)
РЭА	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,9	4,0 ± 0,8	3,9 ± 0,8	3,8 ± 0,8	3,6 ± 0,7
СА 15-3	27,6 ± 1,1	26,7 ± 1,4	25,1 ± 1,3	28,1 ± 0,9	29,0 ± 1,0	27,6 ± 1,2
СА 125	32,4 ± 1,8	33,6 ± 1,9	32,0 ± 1,8	32,1 ± 1,7	32,9 ± 1,9	30,1 ± 1,6

Примечание — Использован тест Стьюдента для независимых переменных,  $p > 0,05$ .

Диапазон нормальных значений: РЭА — 0,00–5,00 нг/мл; Са 15-3 — 0,0–31,3 МЕ/мл; Са 125 — 0–35 МЕ/мл. Исследование выполнялось методом иммунохемилюминесцентным анализом на тест-системах. Показатели обеих групп входил в реверсные значения и значимо не различались (тест Стьюдента для независимых переменных;  $p > 0,05$ ).

## 5.2 Развитие локорегиональных рецидивов заболевания

За период наблюдения локорегиональные рецидивы наблюдались у трех пациенток. Диагностированы были при помощи ультразвукового исследования и КТ органов грудной клетки. Верифицирован путем core-биопсии с последующим удалением образования и назначением индивидуального лечения. В основной группе у одной пациентки с трижды негативной формой рака молочной железы, II стадия заболевания, после выполнения ОПР по Round-block был выявлен рецидив. В группе сравнения у двух пациенток с трижды негативной и люминальной «В» формой рака молочной железы, II стадия заболевания были выявлены местные рецидивы (таблица 19).

Таблица 19 — Результаты развития локорегиональных рецидивов (абс., %)

Оцениваемый параметр	Основная группа, n=83		Группа сравнения, n=83	
	абс.	%	абс.	%
Локорегиональный рецидив	1	1,2	2	2,4

Примечание — Использован точный тест Фишера,  $p > 0,05$ .

Таким образом, при соблюдении «чистого края резекции», нельзя утверждать о том, что не будет выявлен локорегиональный рецидив. Однако низкий процент (1,2 % и 2,4 %) рецидива позволяет говорить о надежном местном противоопухолевом контроле как в группе женщин, которым выполнена РМЭ по Маддену, так и ОПР при локализации опухоли в центральном и медиальных квадрантах.

### 5.3 Развитие отдаленных метастазов

За период наблюдения в обеих группах у 4 женщин выявлены отдаленные метастазы. Среди них 2 женщины в основной группе наблюдения, 2 — в группе сравнения. У всех установлен базальный (трижды негативный) ИГХ-тип опухоли. Отдаленные результаты (безрецидивное течение опухоли) представлены в таблице 20.

Таблица 20 — Выявление отдаленных метастазов на 01.02.2022 год (абс., %)

Группа		Сроки наблюдения		
		1 год	3 года	5 лет
Основная группа, n = 83	абс.	-	1 (из 28)	2 (из 25)
	%	-	3,6	8,0
Группа сравнения, n = 83	абс.	-	1 (из 24)	2 (из 25)
	%	-	4,2	8,0
Примечание — Использован точный тест Фишера, $p > 0,05$ .				

В основной группе наблюдения у одной женщины после выполнения ОПР (Batwing) через 2 года после операции выявлены метастазы в головной мозг (подтверждены МРТ, морфологическую верификацию не проводили), в 2021 г. у больной 4 года после операции, продолжает иммуно-химиотерапевтическое лечение. У одной женщины через 5 лет после операции (скользящий дермо-глангулярный лоскут) выявлены метастазы в печени (произведена биопсия печени в условиях видео лапароскопического контроля, морфологическая картина

идентична первоначальной картине опухоли молочной железы), продолжается лекарственное лечение.

В основной группе на момент оценки отдаленных результатов (01.02.2022) пятилетняя выживаемость составила 100 %. При этом безрецидивная выживаемость составила в 1 год — 100 %, 3 года — 96,4 %, 5 лет — 92,0 %.

В группе сравнения у одной женщины после выполнения РМЭ по Маддену через 3 года после операции выявлены множественные метастазы в кости (подтверждены КТ, морфологическую верификацию не проводили), в 2021 г у больной 3 года после операции, продолжает иммунно-химиотерапевтическое лечение. У одной женщины через 5 года после РМЭ по Маддену выявлены множественные метастазы в легком на стороне заболевания, внутригрудных лимфатических узлах, надпочечниках, проведена видеоассистированная атипичная резекция легкого, морфологическая картина соответствует гистологической форме первоначального рака молочной железы. С 2021 года больная продолжает иммунно-химиотерапевтическое лечение.

В группе сравнения на момент оценки отдаленных результатов (01.02.2022) пятилетняя выживаемость составила 100 %. При этом безрецидивная выживаемость составила в 1 год — 100 %, 3 года — 95,8 %, 5 лет — 92,0 %.

Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах, с одной стороны, достаточно высокие (безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 92,0 %) и соответствуют литературным данным, с другой стороны — и не отличается от группы сравнения (92,0 %,  $P > 0,05$ ).

### **Заключение по главе**

Таким образом, отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах при использовании онкопластической резекции демонстрируют низкий процент развития как локорегионального рецидива, так и отдаленного метастазирования. Эти показатели не уступают радикальной мастэктомии по Маддену.



## ГЛАВА 6. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

## 6.1 Качество жизни пациенток после операции

Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии.

В мировой научной литературе нет сравнительных данных по оценке качества жизни больных раком молочной железы в зависимости от объема хирургического этапа лечения (ОПР или РМЭ). Нет четких критериев оценки качества жизни в зависимости от выбранного метода лечения рака молочной железы. Традиционно качество жизни используют как инструмент для описаний/измерения результатов проведенного лечения при том, или другом заболевании, возможность планирования объема противоопухолевой терапии в связи с прогнозом качества жизни ранее не рассматривали.

На сегодняшний день качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости. При проведении обследования использовали методику SF-36.

Мы сравнили качество жизни у пациенток, которым была выполнена онкопластическая резекция вне зависимости от модификации и радикальная мастэктомия по Маддену (рисунок 24, 25). Связанное со здоровьем качество жизни у больных раком молочной железы формируют средний ранг, которые составил в основной и в группе сравнения соответственно: PF — физическое функционирование ( $62,1 \pm 22,0$  и  $63,3 \pm 23,0$ ); RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование ( $26,8 \pm 35,9$  и  $26,9 \pm 36,9$ ); P — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью ( $20,3 \pm 22,1$  и  $20,4 \pm 22,2$ ); GH — общее состояние здоровья ( $60,7 \pm 13,0$  и  $60,9 \pm 14,0$ ); VT — жизнеспособность ( $59,0 \pm 13,2$  и  $60,0 \pm 13,1$ ), SF — социальное функционирование ( $50,4 \pm 25,9$  и  $50,5 \pm 26,5$ ), RE — влияние

эмоционального состояния на ролевое функционирование ( $42,9 \pm 38,7$  и  $43,4 \pm 39,9$ ); МН — самооценка психического здоровья ( $55,9 \pm 13,9$  и  $56,5 \pm 14,4$ ).

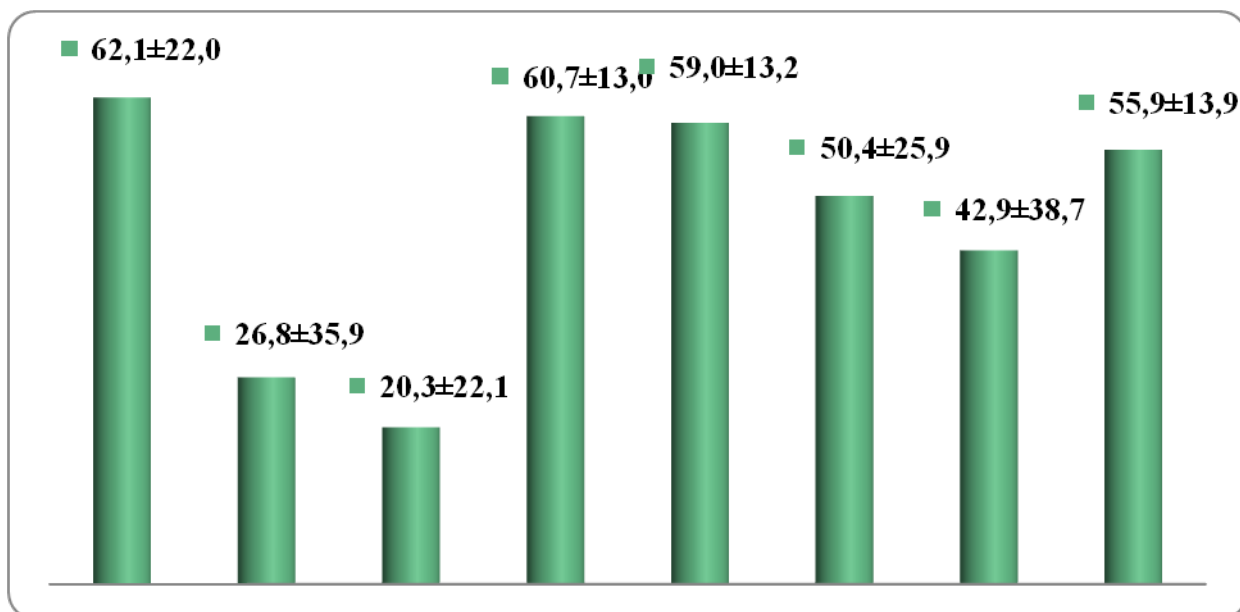


Рисунок 24 — Описательные статистики показателей качества жизни SF-36 в основной группе

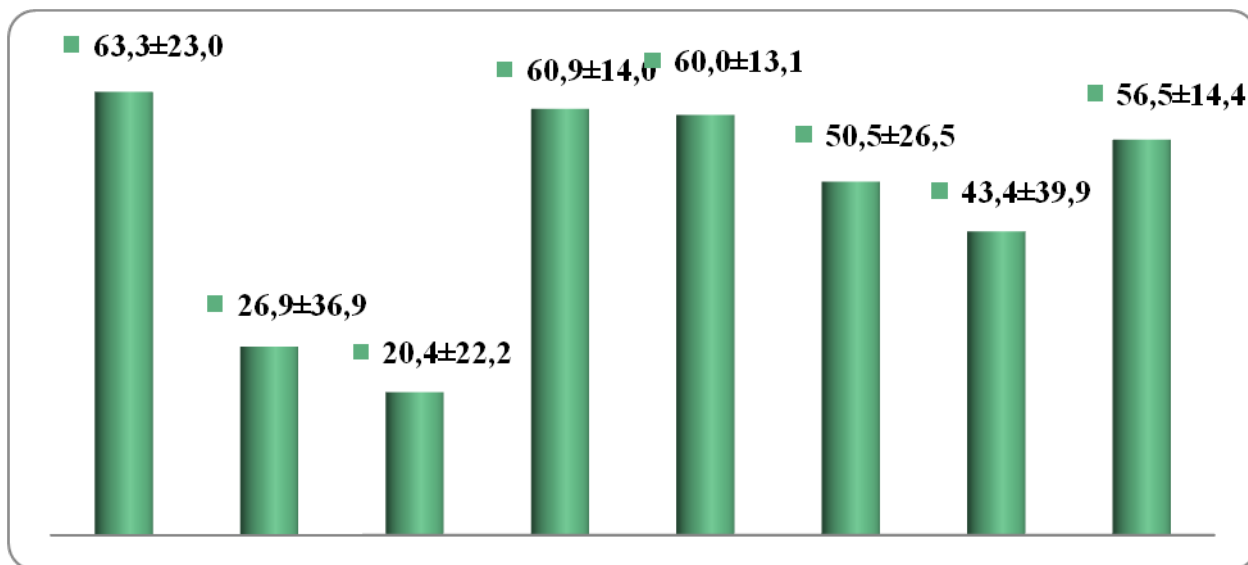


Рисунок 25 — Описательные статистики показателей качества жизни SF-36 в группе сравнения

Таким образом, при исследовании качества жизни больных основной группы и сравнения (не зависимо от возрастных характеристик) не выявлено значимых отличий в сферах общего состояния здоровья, физических, психологических, социальных возможностей.

Для определения влияния возраста на показатели качества жизни в связи с объемом хирургического лечения РМЖ было проведено изучение показателей шкалы SF-36 среди пациенток в подгруппах до 50 лет, 51–60 лет, 61 год и старше.

В возрастной группе до 50 лет по всем шкалам зарегистрированы достаточно высокие показатели средних рангов (от 30 до 40) (рисунок 26). Однако надо отметить, что по шкале GH — общее состояние здоровья среди больных, перенесших РМЭ средний ранг оказался почти на 28,9 % выше, чем среди пациенток, перенесших ОПР (40,03 и 30,81 соответственно), но это статистически недостоверно. Внутри возрастной подгруппы значимых отличий не зафиксировано ни по одной из шкал.

После ОПР у больных были выражены явления стресса, эмоциональные расстройства, которые являлись следствием необходимости послеоперационной лучевой терапии и/или химиотерапии. Однако через год после операции, когда консервативная часть радикальной программы противоопухолевой терапии была уже закончена, 13 (41,9 %) женщин, перенесших ОПР, отметили значимое повышение качества жизни, в то время как среди перенесших РМЭ-10 (25,0 %). Через год после операции 22 (71,0 %) пациенток, перенесших ОПР, были удовлетворены своими косметическими результатами, девять пациенток выбрали бы другой тип операций на груди, такие как мастэктомия с последующей одномоментной или отсроченной реконструкцией, если они могли бы выбирать вид операции снова. Только восемь пациенток рассматривали возможность дальнейших операций по изменению формы контралатеральной груди с симметризирующей целью. В целом, большинство наших пациентов, были либо удовлетворены результатами операции, либо принимали оперированную грудь «как есть». Поэтому в этой возрастной группе при соблюдении онкологических показаний возможно и оправдано использование ОПР с целью повышения

качества жизни больных после завершения радикального противоопухолевого лечения.

Шкала	Группа больных	Возрастная группа											
		до 50 лет				51–60 лет				61 год и старше			
		n	средний ранг	сумма рангов	p	n	средний ранг	сумма рангов	p	n	средний ранг	сумма рангов	p
PF	PMЭ	40	36,63	1465,00	>0,05	33	45,41	1498,50	=0,016*	10	10,75	107,50	>0,05
	опПР	31	35,19	1091,00		43	33,20	1427,50		9	9,17	82,50	
RP	PMЭ	40	34,30	1372,00	>0,05	33	36,85	1216,00	>0,05	10	10,95	109,50	>0,05
	опПР	31	38,19	1184,00		43	39,77	1710,00		9	8,94	80,50	
P	PMЭ	40	36,45	1458,00	>0,05	33	32,77	1081,50	=0,046*	10	11,15	111,50	>0,05
	опПР	31	35,42	1098,00		43	42,90	1844,50		9	8,72	78,50	
GH	PMЭ	40	40,03	1601,00	>0,05	33	42,33	1397,00	>0,05	10	8,25	82,50	>0,05
	опПР	31	30,81	955,00		43	35,56	1529,00		9	11,94	107,50	
VT	PMЭ	40	37,78	1511,00	>0,05	33	40,83	1347,50	>0,05	10	7,65	76,50	>0,05
	опПР	31	33,71	1045,00		43	36,71	1578,50		9	12,61	113,50	
SF	PMЭ	40	36,49	1459,50	>0,05	33	29,03	958,00	=0,001*	10	9,85	98,50	>0,05
	опПР	31	35,37	1096,50		43	45,77	1968,00		9	10,17	91,50	
RE	PMЭ	40	37,35	1494,00	>0,05	33	34,71	1145,50	>0,010	10	10,35	103,50	>0,05
	опПР	31	34,26	1062,00		43	41,41	1780,50		9	9,61	86,50	
MH	PMЭ	40	38,31	1532,50	>0,05	33	45,95	1516,50	=0,05*	10	9,05	90,50	>0,05
	опПР	31	33,02	1023,50		43	32,78	1409,50		9	11,06	99,50	

Примечание. \* — по критерию 2-сторонней асимптотической значимости

Рисунок 26 — Шкала SF-36, сравнение показателей в разных возрастных группах

В возрастной группе 51–60 лет по некоторым шкалам зафиксировано значимое отличие пациенток, перенесших РМЭ и ОПР (рисунок 26).

Например, по шкале PF — физическое функционирование самооценка больных, перенесших РМЭ, оказалась значительно выше, чем среди перенесших ОПР (45,41 и 33,20 соответственно,  $p = 0,016$ ). Мы связываем это с тем, что как РМЭ, так и ОПР оказывают схожее воздействие на физические возможности больных РМЖ, но больные, перенесшие РМЭ, ожидали худших результатов, поэтому их самооценка несколько завышена. По шкале P — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью — в этой группе средний ранг составил 32,77 и 42,90 соответственно,  $p = 0,046$ . То есть, у больных, перенесших ОПР, субъективное восприятие боли и ее влияние на повседневную активность выше, чем у перенесших РМЭ, что обусловлено

большим объемом консервативного воздействия (ДГТ + ПХТ). Наибольшие отличия зафиксированы по шкале SF — социальное функционирование (29,03 и 45,77,  $p = 0,001$ ). Больные, перенесшие ОПР, чувствовали значительно меньше ограничений в сфере социального функционирования, что обусловлено меньшими изменениями конфигурации тела, отсутствием утраты эмоционально важного органа. По шкале МН — самооценка психического здоровья — отмечено более благоприятное состояние у больных, перенесших РМЭ (45,95 и 32,78 соответственно,  $p = 0,05$ ). Вероятно, это связано с более быстрым завершением программы радикальной противоопухолевой терапии, ее меньшим объемом в группе больных, перенесших РМЭ. Однако, надо отметить, что по шкале GH — общее состояние здоровья среди больных, перенесших РМЭ средний ранг оказался почти на 38,5 % выше.

Чем старше больные РМЖ, тем ниже средние ранги качества их жизни по всем шкалам (рисунок 26). В возрастной группе 61 года и старше средние ранги качества их жизни по всем шкалам оказались 8–12, для сравнения в возрастной группе до 50 лет 30–40, то есть не менее, чем в 3 раза выше. По каждой из шкал не зафиксировано отличия средних рангов, т.е. вид операции РМЭ/ ОПР не оказывал существенного влияния на качество жизни ни по одной из шкал. Кроме того, как было показано выше, проведение ОПР сопровождается большей длительностью операции, большей интраоперационной кровопотерей и послеоперационной лимфореей, необходимостью более массивной послеоперационной терапией, что повышает риски обострения различных сопутствующих заболеваний в группе и развитие осложнений лечения, особенно лимфедемы верхней конечности на стороне операции.

## 6.2 Алгоритм выбора тактики хирургического этапа лечения больных раком молочной железы при локализации опухоли в центральном или медиальных квадрантах

В соответствии с выявленными особенностями характера послеоперационных осложнений и перспективного планирования качества жизни больных раком молочной железы при локализации опухоли в центральном или медиальных квадрантах сформулирован следующий алгоритм выбора тактики хирургического этапа лечения больных в этой клинической ситуации.

Оценка общей онкологической ситуации и принципиальной возможности использования хирургического метода лечения в программе комплексной терапии конкретной больной РМЖ.

Оценка индивидуального желания больной сохранить молочную железу в процессе лечения.

Оценка онкологических характеристик опухоли конкретной больной на момент рассмотрения вопроса о плане предстоящего лечения. При этом мы считаем приоритетными такие показатели как: моноцентричность расположения опухоли, стадия заболевания не более IIА, наличие мастоптоза II–III степени, соотношение опухоли к объему молочной железы не менее  $1/8$ , экспрессия BRCA  $1/2$  отрицательная. В случае, если все эти показатели положительные, т.е. опухоль имеет моноцентричное расположение, стадия заболевания не превышает IIА в соответствии с действующей классификацией, у больной имеется мастоптоз II–III степени, соотношение опухоли к объему молочной железы не превышает  $1/8$ , а экспрессия генов BRCA  $1/2$  отрицательная — можно продолжать рассмотрение вопроса о возможности использования ОПР, в противном случае надо планировать РМЭ по Маддену.

Далее надо провести оценку сопутствующей патологии. При наличии сопутствующих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой системы, в стадии субкомпенсации или декомпенсации, использование ОПР противопоказано ввиду возможности осложнений при массивной системной

химиотерапии и лучевом лечении (особенно при левосторонней локализации опухоли). При наличии сопутствующих заболеваний, но анестезиологической возможности операции — показано выполнение радикальной мастэктомии, в противном случае надо рассматривать вопрос о выполнении ОПР. На следующей стадии формулирования показаний/противопоказаний к ОПР мы предлагаем оценивать возраст больной: у больных в возрасте до 50 лет мы считаем оправданным выполнение ОПР, в возрасте 61 год и старше более обоснованным является использование традиционной мастэктомии по Маддену ввиду уменьшения риска послеоперационных осложнений и осложнений, связанных с необходимым при ОПР травматичным системным лечением и лучевой терапией. В возрастной группе 51–60 лет вопрос об использовании ОПР /РМЭ надо рассматривать индивидуально, учитывая, как фоновые сопутствующие заболевания, так и желание/социальную вовлеченность женщины. Принципиальный алгоритм действия при выборе вида хирургического этапа лечения больных РМЖ с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах представлен на рисунке 27.



Рисунок 27 — Алгоритм выбора объема хирургического вмешательства при раке молочной железы с локализацией опухоли в центральном или медиальных квадрантах

### Заключение по главе

Таким образом, стремление к проведению органосохраняющих пластических операций у женщин старше 60 лет должно быть минимизировано стремлением уменьшить риск осложнений лечения. Попытка мнимого улучшения качества жизни за счет органосохраняющих операций в ущерб сохранению жизни



и минимизации осложнений лечения в этой возрастной группе представляется нецелесообразной. Поэтому у категории «качество жизни», надо выделять дополнительную опцию. Это не только способ оценить результаты проведенного противоопухолевого лечения, но и способ прогнозирования индивидуальной программы противоопухолевой терапии для каждого отдельно взятого пациента.

Качество жизни является важным инструментом оценки противоопухолевой терапии при раке молочной железы с центральной или медиальной локализацией опухоли, наряду с концепцией отдаленных результатов (выживаемость/длительность безрецидивного течения процесса). При использовании методики SF-36 оказалось, что в возрастной группе до 50 лет 71,1 % пациенток, перенесших ОПР молочной железы, отмечают существенное повышение качества жизни, которое характеризуется высокими показателями по всем шкалам. Возрастная группа 51–60 лет так же характеризуется высокими показателями качества жизни, но по позициям физического благополучия, субъективного восприятия боли и психологического здоровья больные перенесшие РМЭ выглядят существенно более благополучными, чем женщины, перенесшие ОПР. Единственная характеристика — социальное функционирование в этой возрастной группе оказывается более позитивной при выполнении ОПР в сравнении с РМЭ. В возрастной группе старше 60 лет отмечены низкие показатели качества жизни по всем шкалам без значимого отличия от вида хирургического этапа лечения.

Можно констатировать, что при раке молочной железы с центральной или медиальной локализацией опухоли выполнение ОПР с целью повышения качества жизни более оправдано в возрастной группе до 50 лет. В возрастной группе 51-60 лет вопрос необходимо рассматривать индивидуально, определяющей характеристикой является социальная вовлеченность женщины и улучшение качества жизни составило 61,5 %. В возрастной группе 61 года и старше при раке молочной железы с центральной или медиальной локализацией опухоли использование ОПР с целью повышения качества жизни нецелесообразно, более оправданным является выполнение РМЭ с ориентацией на минимизацию рисков интра/послеоперационных осложнений. Таким образом, концепция качества

жизни может быть использована не только для оценки результатов противоопухолевой терапии, но и для составления программы индивидуального противоопухолевого лечения, которая будет соответствовать позициям онкологического радикализма и учитывать на этой основе перспективы качества жизни пациентки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак молочной железы в России — наиболее частое злокачественное новообразование молочной железы у женщин.

Благодаря совершенствованию диагностики рака молочных желез все чаще выявляют болезнь на ранних стадиях, повышается выживаемость больных. Однако удаление молочной железы — орган уносящее вмешательство — сопровождается рядом функциональных и психологических нарушений (ощущение утраты привлекательности, потере женственности и сексуальности, снижению самооценки), в связи с этим все более широкое распространение получает органосохраняющее лечение рака молочной железы без ущерба онкологическому радикализму. Одним из видов органосохраняющего хирургического этапа лечения рака молочной железы является онкопластическая резекция молочной железы. Доказано, что при латеральной локализации опухоли в молочной железе применение онкопластических резекций не ухудшает отдаленные результаты лечения рака, но сопровождается существенным повышением качества жизни пациенток. В отношении ситуации с центральной и медиальной локализации рака молочной железы данная проблема изучена недостаточно, что и обусловило направление настоящей работы.

Для реализации поставленных задач произведено изучение результатов терапии 166 женщин, которым было проведено оперативное лечение в объеме онкопластическая резекция в различных модификациях или радикальная мастэктомия по Маддену, по поводу рака молочной железы с I–II стадиями. Возраст групп составил от 30 до 69 лет. Исследование проходило на базе ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер» отделение № 4 в период с 2017 по 2022 гг.

В основную группу вошли 83 женщины с диагнозом рак молочной железы с I–II стадиями, которым было проведено оперативное лечение в объеме онкопластическая резекция в различных ее модификациях с локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах. В группу сравнения вошли 83

женщины с диагнозом рак молочной железы I–II стадиями, оперативное лечение было выполнено в объеме радикальная мастэктомия по Маддену. Наблюдаемые группы были сопоставимы по возрасту, стадии заболевания по системе TNM и по иммуно-гистохимическому типу опухоли, сопутствующей патологии. Отдаленные результаты оценивали на 1 февраля 2022 года.

Большинству пациенток, проведено комбинированное 45 (27,1 %) и комплексное 119 (71,7 %) лечение. Только хирургическое вмешательство произведено у 2 (1,2 %) пациенток с диагностированной I стадией опухолевого процесса с выраженной сопутствующей патологией, при которой дополнительное лечение противопоказано. Наиболее часто диагностировался инвазивный рак без признаков специфичности — у 123 (74,1 %) больных и инвазивный дольковый рак — у 26 (15,7 %), комбинированные формы протокового и долькового рака — у 20 (12,0 %). Редкие формы были представлены тубулярным (1) и медуллярным (1) РМЖ — (1,2 %).

Эффект от проведения неоадьювантной терапии оценивали на основании клинического осмотра, маммографического, ультразвукового и послеоперационного морфологического исследования.

В режиме неоадьювантной терапии преобладает химиотерапия у 41 (24,7 %) больных. При выявлении люминального А иммуногистохимического типа опухоли использовали неоадьювантную химиотерапию 4 курса «АС» + 4 курса «Р». Такую схему неоадьювантного лекарственного лечения было использовано в основной группе у 3 (3,6 %) и в группе сравнения у 4 пациенток (4,8 %). Проведение неоадьювантной гормонотерапии тамоксифен 20 мг в сутки per os длительностью 6 месяцев было только в группе сравнения у 3 пациенток (3,6 %). При выявлении люминального В иммуногистохимического типа опухоли использовали: 4 курса «АС» и 4 курса «D». Такую схему неоадьювантного лечения было использовано у 11 пациенток (13,3 %) основной группы и у 13 пациенток (15,7 %) группы сравнения. При выявлении HER-2«+» иммуногистохимического типа опухоли использовали: 4 курса «АС» и 4 курса «D» + таргетная терапия. Такую схему неоадьювантного лечения было

использовано у 1 пациентки (1,2 %) основной группы и у 1 пациенток (1,2 %) группы сравнения. Применялась еще одна схема лечения при HER-2«+» раке молочной железы (двойная блокада) в группе сравнения у 1 пациентке (1,2 %). При выявлении трижды негативного (базального) иммуногистохимического типа опухоли применяли: 4 курса «АС» и 12 «Р», лечение было у 2 пациенток (2,4 %) основной группы и у 8 пациенток (9,6 %) группы сравнения.

Курс послеоперационного лечения начинали с 14 дня после оперативного вмешательства. При послеоперационной химиотерапии использовались схемы АС и Р (D) + ТТ в виде 4–8 курсов с интервалом между курсами 3 недели.

В основной группе распределение онкопластических резекций в различных модификациях выполнена по Hall-Findlay в 15 случаях, из которых в 9 использована верхняя латеральная glandулярная ножка, в 6 — нижняя ножка.

Вариант

T-invers применен у 15 больных, в 8 случаях с использованием верхней glandулярной ножки, 7 — нижней; по типу round-block выполнена в 13 случаях, Batwing — 10, S-методика — 4, скользящим дермоglandулярным лоскутом с Z-образным разрезом — 18, Grisotti- 7, тороко-эпигастральный лоскут использован в 1 случае. В группе сравнения всем пациенткам выполнена РМЭ.

Длительность предоперационного периода при госпитализации собственно для оперативного лечения составила в основной группе  $1,4 \pm 0,5$  суток, в контрольной группе  $1,6 \pm 0,7$  соответственно,  $p > 0,05$ , что не уступает аналогичным показателям в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина [Соболевский В.А. и соавт., 2009]. Разница статистически не достоверная, но у пациенток группы сравнения несколько чаще встречались «задерживающие» факторы, обусловленные возрастом, сопутствующей патологией и кардиогепатотоксичными эффектами неоадьювантной химиотерапии.

Длительность операции (минут) составила в основной группе  $88,3 \pm 12,1$ , в контрольной группе  $64,1 \pm 13,5$  соответственно,  $p < 0,05$ , что ориентировочно соответствует показателям в МНИОИ им. П.А. Герцена [Зикиряходжаева А.Д., Рассказова Е.А., 2015]. Мы считаем, что такая разница была обусловлена рядом

факторов: фактором пластического этапа; фактором ожидания результатов экспресс-гистологического исследования краев удаленного препарата; несколько большей кровоточивостью тканей в связи с объемом резекции; ремоделирование и формирование «новой железы».

В основной группе операционная кровопотеря составила  $130,55 \pm 7,1$ , в то время как в группе сравнения  $105,3 \pm 6,2$  ( $p < 0,05$ ), причем это отмечено при всех способах выполнения ОПР, что не уступает в работе в центре онкопластической хирургии [Волченко А.А. и соавт., 2013]. При локализации опухоли в верхнем внутреннем квадранте или центральном отделе наименьшая операционная кровопотеря была при использовании Z-образного разреза ( $112,5 \pm 8,1$ ) в сравнении с другими методами.

Количество удаленных лимфатических узлов оценивали на основании протоколов гистологического исследования. Оказалось, что в основной группе количество удаленных лимфатических узлов было  $7,2 \pm 2,1$ , в то время как в группе сравнения  $7,4 \pm 1,9$  ( $p > 0,05$ ), что значительно больше, чем в работе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова [Криворотько П.В. и соавт., 2018].

В основной группе лечебный патоморфоз опухоли 3 степени был у 2 (2,5 %), лечебный патоморфоз 4 степени был у 6 (7,5 %), а лечебный патоморфоз 5 степени был у 3 (3,8 %). У женщин, не получавших неоадьювантное лечение 69 (86,2 %) лечебный патоморфоз не оценивали. В зависимости от вида ОПР значимых изменений степени лекарственного патоморфоза опухоли не обнаружено. Оказалось, что в группе сравнения лечебный патоморфоз опухоли 1 степени был у 1 пациента (1,2 %), лечебный патоморфоз 2 степени был у 6 пациенток (7,5 %), лечебный патоморфоз 3 степени был у 12 пациенток (15,0 %), лечебный патоморфоз 4 степени был у 8 пациенток (10,0 %), лечебный патоморфоз 5 степени был у 3 пациенток (3,8 %). У женщин, не получавших неоадьювантное лечение 50 (62,5 %) лечебный патоморфоз не оценивали.

Средний объем лимфорееи при выполнении ОПР составил  $570,4 \pm 25,1$  мл, а ее длительность —  $7,4 \pm 2,1$  суток. При выполнении радикальной мастэктомии по Маддену эти показатели составили —  $495,2 \pm 32,3$  мл и  $7,4 \pm 3,4$  суток

соответственно ( $p > 0,05$ ), что соответствует работе в ГБУЗ РОКОД [Исмагилов А.Х., Хасанов Р.Ш., 2008]. Статистически значимой разницы не выявлено, что, на наш взгляд, обусловлено идентичным объемом лимфодиссекции в обеих группах наблюдения. При использовании миопластики малой грудной мышцы в группе сравнения удаление дренажей выполнялось на  $5,2 \pm 1,1$  сутки с объемом около  $30,2 \pm 5,3$  мл. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $235,6 \pm 13,2$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $47,7 \pm 2,1$  мл. При выполнении радикальной мастэктомии по Маддену без миопластики удаление дренажа осуществлялось на  $7,4 \pm 3,4$  сутки. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $495,2 \pm 32,3$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $75,3 \pm 4,1$  мл.

Таким образом, выполнение мастэктомия по Маддену с миопластикой малой грудной мышцей позволило снизить общий объем лимфорей в послеоперационном периоде и среднее суточное отделяемое по сравнению РМЭ без миопластики, что соответствует работе в ГБУЗ РОКОД [Исмагилов А.Х., Хасанов Р.Ш., 2008]. Из онкопластических резекции миопластика подмышечной области применялась только при методике скользящего дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом, так как, по нашему мнению, выделение малой грудной мышцы, ее мобилизация, а затем перемещение только в этой методике возможны в полном объеме. Пациенткам с этой методикой удаление дренажей выполнялось на  $5,8 \pm 1,1$  сутки с объемом около  $25,3 \pm 5,2$  мл. Среднее суммарное количество отделяемого составляло  $383,1 \pm 11,2$  мл. Среднее суточное отделяемое по дренажу  $76,2 \pm 2,1$  мл.

Послеоперационную лучевую терапию начинали не ранее 30 дней после операции, проводили методику классического фракционирования дозы на оставшуюся часть молочной железы и подмышечную, надключичную и парастермальную области (суммарная доза составила 45–50 Гр, облучение проводили 5 раз в неделю).

Онкопластическая резекция молочной железы при локализации опухоли в центральном и медиальном отделах позволяет иссекать большой объем ткани молочной железы. При проведении планового гистологического исследования у 2

(2,4 %) пациенток выявлен мультицентричный рост опухоли, что потребовало выполнения последующей радикальной мастэктомии.

В раннем послеоперационном периоде наблюдения после выполнения онкопластических резекций, диастаз раны наблюдался после выполнения ОПР у 6 пациенток (7,2 %). Среди пациентов группы сравнения наблюдали 30 (36,2 %) пациенток, у которых после снятия швов образовывались участки диастаза краев раны. Мы связываем это с выраженным натяжением кожных лоскутов после мастэктомии по Маддену, снижением репарационных свойств кожи после неоадьювантной химиотерапии.

Симптоматическая лимфорея наблюдалась у всех пациентов в обеих группах. В основной группе отмечалась лимфорея с воспалением у 23 пациенток (27,7 %), в группе сравнения у 16 (19,3 %),  $p < 0,05$ , что сопоставимо с показателями в МНИОИ им. П.А. Герцена [Старкова М.В. и соавт., 2016]. Отмечаем повышение лимфореи с воспалением в основной группе, так как после органосохранной операции остается ткань железы, которая дополнительно выделяет междольковую, протоковую жидкости в рану и повышается риск затеков содержимого под «гландулярные ножки» железы, которые формируются интраоперационно.

Использование гландулярных лоскутов на питающей ножке является определенным этапом в развитии органосохраняющей хирургии РМЖ. Наиболее частыми осложнениями при таких операциях являются краевые или полные некрозы ареолы. В основной группе краевых некрозов отмечалось 4 (4,9 %) и один случай полного некроза соска (1,2 %). В группе сравнения такого вида осложнения не встречалось, так как при выполнении РМЭ, происходит удаление сосково-ареолярного комплекса.

В отдаленном послеоперационном периоде наблюдения в основной группе появление пальпируемых узловых образований в области послеоперационного рубца и мягких тканей оставшейся ткани молочной железы диаметром более 2,0 см наблюдалось у 5 пациенток (6 %) 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, у 1 — организовавшегося лимфоцеле. Ввиду сохранения сомнений о локальном рецидиве и бесперспективности консервативного лечения данных опухолей эти образования были удалены под местной анестезией: гистологическое исследование совпадало с клиническим диагнозом, что свидетельствовало о том, что локорегионарные рецидивы заболевания после онкопластических резекций молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли отсутствуют. Мы связываем развитие вышеобозначенных образований с последствиями локальных трофических расстройств в виде фиброзно-склеротических процессов после лучевого лечения. Локальная гемодинамика мягких тканей зоны операции была компрометированной, но достаточной непосредственно после хирургического вмешательства, развитие постлучевых тканевых реакций привело к декомпенсации. Отдельную роль играют гепатотоксичные и эндотелий-токсичные эффекты противоопухолевой лекарственной терапии.

В сроки от 9 до 12 месяцев у 7 человек (8,4 %) были обнаружены непальпируемые узловые образования в зоне послеоперационного рубца размером до 1 см, произведена пункция этих образований с УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствовала липогранулеме. Было проведено лечение в виде компрессов с 20 % раствором димексида на зону изменений в течение 1 месяца. При УЗИ-контроле через 1 месяц у 3 пациенток отмечена полная регрессия данных образований, у остальных 4 — уменьшение размера образований в зоне послеоперационного рубца, что позволило исключить местный злокачественный процесс.

В группе сравнения через 3 месяца после операции у 7 женщин были выявлены непальпируемые гипоехогенные образования с четкой границей размером до 15 мм. При пункции их в условиях УЗИ-навигации было получено густое жидкостное содержимое, соответствующее организовавшемуся лимфоцеле. У всех этих женщин отмечена длительная послеоперационная

лимфорея ( $19,4 \pm 2,3$  суток). Какие-либо специальные мероприятия не проводились.

Во время выполнения онкопластических резекций, нами было отмечено, что ротация матрикса при скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом является простым, безопасным и надежным методом лечения рака молочной железы, расположенного в верхневнутреннем квадранте, который требует относительно широкого удаления. Используя эту технику, опухоль молочной железы большего размера может быть удалена, не влияя на общий вид груди. Эта техника вращения матрикса может стать более доступной и, возможно, принятой в качестве стандартной процедуры для опухолей молочной железы, расположенных в верхнемедиальном квадранте, особенно при среднем и большом объеме груди.

За все время наблюдения локорегиональные рецидивы заболевания были выявлены у трех пациенток. В основной группе у одной — 1,2 %, в группе сравнении у двоих — 2,4 %. В обеих группах наблюдения за время наблюдения у 4 женщин выявлены отдаленные метастазы. Среди них 2 женщины были в основной группе наблюдения, 2 — в контрольной группе. У всех них был установлен базальный (трижды негативный) ИГХ-тип опухоли. В основной группе на момент оценки отдаленных результатов (01.02.2022) пятилетняя выживаемость составила 100 %, при этом безрецидивная выживаемость составила в 1 год — 100 %, 3 года — 96,4 %, 5 лет — 92,0 %. В контрольной группе пятилетняя выживаемость также составила 100 %, при этом безрецидивная выживаемость составила в 1 год — 100 %, 3 года — 95,8 %, 5 лет — 92,0 %. Достоверного различия отдаленных результатов лечения между основной и контрольной группой нет.

Для оценки качества жизни женщин использовали опросника качества жизни SF-36, применяемой для оценки общего благополучия и степени удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. В возрастной группе до 50 лет 71,1 % пациенток, перенесших ОПР молочной железы, отмечают существенное повышение качества жизни, которое характеризуется высокими показателями по всем шкалам.

Возрастная группа 51-60 лет так же характеризуется высокими показателями качества жизни, но по позициям физического благополучия, субъективного восприятия боли и психологического здоровья больные, перенесшие РМЭ, выглядят существенно более благополучными, чем женщины, перенесшие ОПР. Единственная характеристика — социальное функционирование в этой возрастной группе оказывается более позитивной при выполнении ОПР в сравнении с РМЭ. В возрастной группе старше 60 лет отмечены низкие показатели качества жизни по всем шкалам без значимого отличия от вида хирургического этапа лечения. Можно констатировать, что при раке молочной железы с центральной или медиальной локализацией опухоли выполнение ОПР с целью повышения качества жизни более оправдано в возрастной группе до 50 лет. В возрастной группе 51-60 лет вопрос необходимо рассматривать индивидуально, определяющей характеристикой является социальная вовлеченность женщины. В возрастной группе старше 61 года при раке молочной железы с центральной или медиальной локализацией опухоли использование ОПР с целью повышения качества жизни нецелесообразно, более оправданным является выполнение РМЭ с ориентацией на минимизацию рисков интра/послеоперационных осложнений. Таким образом, концепция качества жизни может быть использована не только для оценки результатов противоопухолевой терапии, но и для составления программы индивидуального противоопухолевого лечения, которая будет соответствовать позициям онкологического радикализма и учитывать на этой основе перспективы качества жизни пациентки.

При выполнении онкопластических резекций, самый высокий показатель уровня КЖ был отмечен в возрастной группе до 50-ти лет. Таким образом, разница между уровнем показателя КЖ в группе больных до 50-ти лет и старше 50-ти лет присутствовала. После ОПР у больных были выражены явления стресса, эмоциональные расстройства, которые могли являться следствием необходимости послеоперационной лучевой терапии. В основной группе женщины до 50-ти лет с относительное изменение КЖ оценивали 42,15 %, то в группе с РМЭ таких женщин было меньше 25,83 %. Однако с увеличением возраста старше 50-ти лет эта разница

нивелируется 25,16 % — в группе с ОПР и 25,45 % — в группе пациентов, которым была выполнена мастэктомия. Стремление к проведению органосохраняющих операций у женщин старше 50-ти лет должно быть обусловлено уменьшением риска осложнений за счет сопутствующих заболеваний, а не попыткой улучшить КЖ.

Таким образом, выполнение ОПР в рамках хирургического этапа лечения рака молочной железы с центральной и медиальной локализацией опухоли не сопровождалось какими-либо хирургическими трудностями, не приводило к ухудшению местного или системного контроля над опухолевым процессом. Однако, значимое повышение качества жизни женщин в связи с органосохраняющим лечением, отмечено лишь в возрастной группе до 50 лет, что позволяет в этой возрастной группе более широко использовать ОПР без ущерба онкологическому радикализму. В более старших возрастных группах вопрос о применении ОПР должен решаться индивидуально, преобладающими факторами выбора вида операции являются уменьшение рисков развития различных осложнений и перспективно ожидаемый уровень качества жизни.

#### **Перспективы дальнейшего использования результатов исследования**

Полученные результаты исследования позволяют в дальнейшем обосновывать и развивать концепцию лечения больных раком молочной железы при локализации опухоли в центральном и ли медиальных квадрантах с использованием в качестве хирургического этапа лечения онкопластической резекции.

Эта концепция включает в себя персонифицированный выбор метода операции, основанный не только на онкологической безопасности, но и на позициях перспективного планирования качества жизни пациенток после лечения, дальнейшее изучение эффективности более широкого иссечения ткани молочной железы с восполнением тканевого дефекта перемещаемым торако-эпигастральным кожно-подкожным лоскутом, профилактику развития, раннюю диагностику и эффективное лечение послеоперационных осложнений

## ВЫВОДЫ

1. Продолжительность операции и объём интраоперационной кровопотери при выполнении онкопластических резекций молочной железы и радикальной мастэктомии по Маддену, выполненных по поводу опухолей в области центрального и медиальных квадрантов, сопоставимы. Исключение составили методики Round-block; Grisotti; торакоэпигастральный лоскут, где операционная кровопотеря оказалась достоверно больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Длительность операции в основной группе составила  $88,7 \pm 12,1$  минут, а операционная кровопотеря была на уровне  $130,5 \pm 7,1$  мл против  $64,1 \pm 13,5$  минут и  $105,3 \pm 6,2$  мл в группе сравнения ( $p = 0,037$  и  $p = 0,007$ , соответственно). Наилучшие результаты среди онкопластических резекций отмечены при использовании дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом: наименьшая длительность операции ( $73,7 \pm 14,1$  минут) и незначительная кровопотеря ( $112,5 \pm 8,1$  мл).

2. В раннем послеоперационном периоде достоверных различий в объеме ( $p=0,067$ ) и длительности ( $p=0,999$ ) послеоперационной лимфореи после онкопластических резекций и после радикальной мастэктомии по Маддену не обнаружено. Наилучшие результаты среди ОПР отмечены при использовании дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом: наименьший объем ( $534,4 \pm 29,2$  мл) и длительность ( $7,5 \pm 1,1$  суток) лимфореи. Использование миопластики малой грудной мышцей позволяет уменьшить общий объем лимфореи и среднее суточное отделяемое по сравнению с операциями без применения миопластики.

3. Количество местных послеоперационных осложнений в области хирургического вмешательства после онкопластических резекций молочной железы и радикальной мастэктомии по Маддену, статистически не достоверно. Однако, частота возникновения диастаза внутрикожного шва в основной группе была значительно меньше:  $6 - 7,2\%$  против  $30 - 36,2\%$  группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

4. Показатель безрецидивной пятилетней выживаемости после выполненной онкопластических резекций составляет  $92,0 \pm 3,5\%$ , и не имеет достоверно значимых различий с группой сравнения ( $p > 0,05$ ).

5. С учетом перспективного качества жизни оправдано выполнение онкопластических резекций молочной железы: в возрастной группе до 50 лет – должно рассматриваться как приоритетное, в возрастной группе от 51 до 60 лет вопрос о выборе способа хирургического лечения определяется социальной вовлеченностью пациентки, у больных старше 61 года выбор вида хирургического вмешательства направлен на сокращение продолжительности операции и минимизацию рисков интра- и послеоперационных осложнений.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургическом лечении пациентов по поводу рака молочной железы I–II стадии в области центрального и медиальных квадрантов целесообразно планировать и использовать онкопластические резекции молочной железы, позволяющие выполнить достаточный объем резекции и частично сохранить объем оперированного органа.

2. При выполнении органосохраняющих операций на молочной железе по поводу опухолей, локализующихся в области центрального и верхне-внутреннего квадранта, следует использовать методику дермоглангулярного лоскута с Z-образным разрезом, которая способствует сокращению продолжительности операции, а также объему интраоперационной кровопотери и послеоперационной лимфореи по сравнению с другими методами онкопластических резекций.

3. С целью уменьшения объема лимфореи в послеоперационном периоде и создания благоприятных условий для течения раневого процесса при выполнении органосохраняющих операций на молочные железы в области центрального и медиальных квадрантов целесообразно использовать миопластику подмышечной области малой грудной мышцей.

4. При планировании хирургического вмешательства у пациенток по поводу рака молочной железы в возрастной группе до пятидесяти лет следует более широко использовать органосохраняющие операции; в возрастной группе от пятидесяти одного года до шестидесяти лет показания к онкопластическим резекциям могут быть определены индивидуально с учетом степени социальной вовлеченности пациенток; в возрастной группе шестидесяти одного года и старше целесообразно использовать радикальную мастэктомию по Маддену, позволяющую сократить продолжительность операции и минимизировать риск интра-и послеоперационных осложнений.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДГТ — дистанционная гамма терапия

ИГХИ — иммуногистохимическое исследование

ИМТ — индекс массы тела

КЖ — качество жизни

КТ — компьютерная томография

ЛРР — локорегионарные рецидивы

МГ — маммография

МНИОИ — Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена

МРТ — магнитно-резонансная томография

МХТ — монокимиотерапия

ОПР — онкопластическая резекция

ОСО — органосохраняющие операции

ПХТ — полихимиотерапия

ППТ — площадь поверхности тела

РМЖ — рак молочной железы

РМЭ — радикальная мастэктомия

РОД — разовая очаговая доза

РЭА — раковый эмбриональный антиген

РР — радикальная резекция

РЭ — рецепторы эстрогенов

РП — рецепторы прогестеронов

СВ — средний возраст

СОД — суммарная очаговая доза

ТТ — таргетная терапия

УЗИ — ультразвуковое исследование

АС — доксорубин и циклофосфамид (схема полихимиотерапии)

Са — раковый антиген, онкомаркер



D — доцетаксел (схема монокимиотерапии)

GH — общее состояние здоровья

HER 2 — человеческие рецепторы эпидермального фактора роста, тип 2

Ki-67 — клеточный маркер пролиферации

MH — самооценка психического здоровья

«P» — паклитаксел (схема монокимиотерапии)

P — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью

PF — физическое функционирование

RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование

RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование

SF — социальное функционирование

VT — жизнеспособность

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм выбора реконструктивно-пластических операций при хирургическом лечении больных раком молочной железы / А.А. Волченко, Д.Д. Пак, В.И. Чиссов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова — 2013. — № 8. — С.18-24.
2. Анализ динамики психосоматического статуса женщин, больных раком молочной железы, после выполнения онкопластических радикальных резекций и мастэктомий в процессе комплексного лечения / Д.А. Максимов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 4.
3. Анатомо-физиологические аспекты профилактики длительной лимфореи при миопластике малой грудной мышцы у женщин после оперативного вмешательства с диагнозом рак молочной железы / Д.А. Максимов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии Т.13, №.2 с.98-102.
4. Анохина, И.В. Местнораспространенный рак молочной железы — современное состояние вопроса / И.В. Анохина, А.Д. Зикиряходжаев // Вестник Авиценны. — 2016. — № 3.(68). — С.104-110.
5. Асеев, А.В. Качество жизни больных раком молочной железы / А.В. Асеев, В.Я. Васютков // Тверь: Твер. гос. мед. акад. Каф. фак. хирургии с курсом онкологии. — 1999. — С. 32-36.
6. Белянин, В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков // СПб., Казань. — 1999. — С. 328.
7. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы / П.В. Криворотько [и др.] // Природа. — 2018. — № 6. — С.29-31.
8. Боровиков, А.М. Увеличительная маммопластика с использованием силиконовых имплантатов / А.М. Боровиков // 1997. — С. 100.
9. Брагина, О.Д. Оценка предсказательной значимости клинимоρφологических и молекулярных параметров у больных трижды негативным раком молочной: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12/ Брагина Ольга Дмитриевна; науч. рук. Е.М. Слонимская; М.В. Завьялова; ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии». —

- Томск, 2005. – 118 с.
10. Влияние системной и лучевой терапии на осложнения при онкопластической хирургии рака молочной железы / П.В. Криворотько [и др.] // Вопросы онкологии. — 2018. — № 3. — С.298-302.
  11. Возможно ли усовершенствование органосохраняющих операций в хирургическом лечении рака молочной железы? / В.Г. Иванов [и др.] // Злокачественные опухоли. — 2014. — Т. 4, № 15. — С.28-45.
  12. Волченко, А.А. Реконструктивно-пластические операции при комплексном лечении больных раком молочной железы: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.12 / Волченко Алексей Анатольевич; науч. рук. В.И. Чиссов; ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена». — Москва, 2014. — 183 с.
  13. Волченко, А.А. Хирургические технологии в органосохраняющем лечении больных раком молочной железы / А.А. Волченко, Д.Д. Пак // Онкология. Журнал им.П.А.Герцена. — 2013.— Т. 1, № 3. — С.48-51.
  14. Волченко, Н.Н. Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей: практическое руководство / Н.Н. Волченко, М.В. Савостикова // М.: Репроцентр — 2010. — С.239.
  15. Ганусевич, О.Н. Возможности лечения инвазивных форм рака молочной железы / О.Н. Ганусевич, Т.Н. Нестерович, И.В. Федоркевич // Журнал Гродненского Государственного университета. — 2019. Т.17 — №2 — С. 133-137.
  16. Глухова, Е.И. Экспрессия белков, контролирующих апоптоз, при раке молочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Глухова Елена Игоревна; науч. рук. А.Ю. Барышников; В.Н. Богатырев; Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина. — Москва, 2003.-158 с.
  17. Грушина, Т.И. Осложнения комплексного лечения рака молочной железы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного // М.: Авторская академия. — 2014. — С. 464-481.

18. Давыдов, М.И. Клиническая маммология: практическое руководство / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина // М.: АБВ-пресс. — 2010. — С. 154.
19. Диагностическая иммуноцистохимия опухолей / Д.Ф. Глузман [и др.] // Киев: Морион. — 2003. — С.28-31.
20. Добренский М.Н., Добренькая Е.М. Влияние конституциональных особенностей больных, объёма хирургического вмешательства и неoadьювантной терапии на прогнозирование течения постмастэктомической лимфореи / М.Н. Добренский // Фундаментальные исследования. — 2009. — № 9. — С. 42-44.
21. Држевецкая, К.С. Обзор подходов к массовому скринингу рака молочной железы в России и мире / К.С. Држевецкая // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2020. — Т.10 — №4 — С.225-236.
22. Евстифеева, Е.А. Экзистенциальные антиципации качества жизни / Е.А. Евстифеева, С.И. Филиппченкова, С.В. Рассадин // Вестник Тверского государственного университета. Серия: «Философия». — 2016. — № 4. — С. 39-45.
23. Зависимость степени заживления раны от болевого синдрома / А.М. Морозов [и др.] // Международный журнал медицины и психологии. — 2020.Т.3, №.6. — с. 108-112.
24. Зикиряходжаев, А.Д. Онкопластические операции при раке молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев, Е.А. Рассказова // Врач. — 2015.— № 6. — С.40-42.
25. Зикиряходжаев, А.Д. Онкопластические резекции при раке молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев, Е.А. Рассказова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2015. Т.4, № 4. — С.80-84.
26. Зикиряходжаев, А.Д. Показания и технология определения краев резекции при органосохраняющих операциях по поводу рака молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев, М.В. Ермощенко, А.С. Сухотько// Онкология и хирургия. — 2015. — № 1. — С. 14-24.

27. Зикирходжаев, А.Д. Проект клинических рекомендаций «Онкопластические резекции при раке молочной железы» / А.Д. Зикирходжаев, М.В. Ермощенко // II Ежегодный конгресс Российского общества онкомаммологов (РООМ) с международным участием «Инновации в диагностике и лечении рака молочной железы» 3-5 сентября 2015 г., Сочи.
28. Имянитов, Е.И. Спорные аспекты HER2-диагностики / Е.И. Имянитов // Современная онкология. — 2010. — Т.12, № 3. — С.52-55.
29. Исмагилов, А.Х. Миопластика как метод профилактики длительной лимфореи после радикальных операций при раке молочной железы / А.Х. Исмагилов, Р.Ш. Хасанов // Онкохирургия. — 2008. Т.2, № 12. — С. 43-46.
30. Исмагилов, А.Х. Миопластика при радикальной мастэктомии как метод профилактики длительной лимфореи / А.Х. Исмагилов, Р.Ш. Хасанов, Г.И. Шакирова // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 51-52.
31. Исмагилов, А.Х. Онкопластическая хирургия молочной железы: основы, классификация, алгоритм выполнения / А.Х. Исмагилов, А.С. Ванесян, А.Р. Хамитов // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2004. — № 4. — С. 37-45.
32. Исмагилов, А.Х. Реконструктивно-пластическая хирургия рака молочной железы центральной и медиальной локализации / А.Х. Исмагилов, Р.Ш. Хасанов, А.С. Ванесян // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2010— № 3. — С.18-20.
33. Исмагилов, А.Х. Современные принципы хирургического лечения рака молочной железы / А.Х. Исмагилов, А.Р. Хамитов, А.С. Ванесян // Практическая медицина. — 2015 — № 6. — С.9-15.
34. История становления и развития онкомаммологии / Д.А. Максимов [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2020. — № 2 (73). — С. 72-78.

35. История хирургического лечения больных раком грудной железы / И.Б. Щепотин [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2012. — № 1. — С.50-54.
36. Канаев, С.В. Роль лучевой терапии в лечении рака молочной железы / С.В. Канаев // Практическая онкология. — 2002. — № 1. — С.45-51.
37. Каприн, А.Д.Онкопластическая хирургия молочной железы / А.Д. Каприн, А.Д. Зикиряходжаев// М.: ГЭОТАР-Медиа.–2017. — С. 312.
38. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. — 2019. – 250 с.
39. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. — 2020. – 239 с.
40. Касимова, Д.А. Социально-психологические аспекты женщин с раком молочной железы / Д.А. Касимова, И.И. Хусанов // Статья в сборнике трудов конференции. — 2019. –С.77-79.
41. Качество жизни больных хирургического профиля в динамике выздоровления / Е.А.Евстифеева[и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Том 12. — №3. — С.61-64.
42. Качество жизни больных хирургического профиля в психологической модели врачевания / Е.А.Евстифеева[и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. Научно-практический журнал. — 2015. –Т.10. — № 3. — С.116.
43. Клинико-биологическая модель для оценки эффективности системной терапии рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов [и др.] // Вопросы онкологии. — 2018. –Т.64. — № 3. — С.289-297.

44. Конструируя качество жизни: современные модальности и социально-психологические риски / под ред. Е.А. Евстифеевой [и др.] // Тверь: РИЦ ТвГТУ. — 2015. — 188 с.
45. Королева, И.А. Декскетопрофен — дополнительная возможность контроля хронического болевого синдрома при злокачественных новообразованиях / И.А. Королева // Медицинский совет. — 2019. — № 10. — С.172-178.
46. Коростелева, Л.Н. Актуальность реабилитации больных местнораспространенным раком молочной железы / Л.Н. Коростелева [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2006. — № 2. — С.16.
47. Летагин, В.П. Редкие формы рака молочной железы / В.П. Летагин, В.Д. Ермилова, М.О. Крылова // Москва, 1996.
48. Летагин, В.П. Эволюция хирургического лечения рака молочной железы / В.П. Летагин // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2012. — № 1. — С. 32-36.
49. Локорегиональные узловые процессы после выполнения онкопластической радикальной резекции и радикальной мастэктомии при локализации опухоли в центральном или медиальных квадрантах / Максимов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2021. Т.15, №.1. — 1-2.
50. Луд Н.Г., Луд Л.Н. Реабилитация больных раком молочной железы / Н.Г. Луд // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 1-17.
51. Лучевая диагностика в маммологии / под ред Н.И. Рожковой // М.: СИМК — 2012. — С.157.
52. Маммология: национальное руководство / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой [и др.] // М.: ГЭОТАР-Медиа — 2016. — С.483.
53. Малыгин, С.Е. Реконструктивно-пластические вмешательства при раке молочной железы. Новые стандарты и перспективы / С.Е. Малыгин, Е.Н. Малыгин, Н.Г. Рускова // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11, №4. — С. 253-257.

54. Методологические аспекты и результаты онкопластических резекций молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2016. — Т.5, №2. — С.4-11.
55. Метод объективизации ультразвуковых топографо-анатомических показателей злокачественной опухоли молочной железы / А.Р. Хамитов [и др.] // Практическая медицина. — 2016. — №9. — С.59-64.
56. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства / А.Н. Сергеев [и др.] // Казанский медицинский журнал.— 2020. Т.101. — №2. — С.243-248.
57. Микроциркуляция кожи с учетом ангиосомного подхода в норме / Ю.В. Новиков [и др.]// Морфология. — 2014. — №3. — С.144.
58. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / пер. С.А. Тюляндина // Москва.—2009. — С. 288.
59. Миопластика как метод профилактики длительной лимфореи при радикальной мастэктомии / А.Х. Исмагилов [и др.]// Опухоли женской репродуктивной системы. — 2015. — № 2. — С.47-51.
60. Миопластика малой грудной мышцы как способ профилактики длительной лимфореи при выполнении радикальной мастэктомии и радикальной резекции / Д.А. Максимов [и др.]// Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2019. — Т. 22, № 2 (69). — С. 13-19.
61. Мохов, Е.М. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Сибирское медицинское обозрение. — 2017. — № 3(105). — С.75-81.
62. Направления профилактической работы с женским населением против рака молочной железы / Н.И. Рожкова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. — 2019. — Т.15 — № 2(79). — С.6-8.
63. Национальное руководство по лекарственному лечению злокачественных опухолей / А.А. Феденко [и др.] // Москва — 2020.— С.408.



64. Онкомаммоскрининг в реализации программ активного долголетия / Н.И. Рожкова [и др.] // Академический журнал западной Сибири. — 2019. — Т.15 — № 2(79). — С.3-5.
65. О современных видах хирургического лечения рака молочной железы / Д.А. Максимов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2021. Т.15, №.1. — 1-1.
66. Онкопластическая хирургия молочной железы: основы, классификация, алгоритм выполнения / А.Х. Исмагилов [и др.]// Опухоли женской репродуктивной системы. — 2014. № 4. — С.37-45.
67. Основы и принципы онкопластической хирургии при раке молочной железы / Под редакцией З. Матрая [и др.] // С.Петербург: МедЛит. — 2021. — С.767.
68. Пак, Д.Д. Хирургические осложнения радикальных мастэктомий и реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы / Д.Д. Пак, М.В. Ермощенко // Ярославль. — 2014. — С.280.
69. Петровский, Д.А. Реабилитация больных раком молочной железы с использованием органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Петровский Дмитрий Александрович; науч. рук. Д.Д. Пак; МНИО институт имени П.А. Герцена МЗ РФ. — Москва, 2005. — 128с.
70. Пожарский, К.М. Иммуногистохимическое изучение экспрессии онкогена C-ERBB-2 и белков внеклеточного матрикса в раке молочной железы (к вопросу о некоторых механизмах инвазии) / К.М. Пожарский, А.Ш. Кыштобаева, Е.А. Туркевич // Архив патол. — 1997. — № 4. — С.19-25.
71. Портной, С.М. Основные риски развития рака молочной железы и предложения по его профилактике / С.М.Портной // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2018. № 14(3).— С.25-39.
72. Предиктивная и прогностическая значимость амплификаций генов стволовости в опухоли молочной железы больных, получавших неоадьювантную химиотерапию / П.В. Казанцева [и др.] // Фарматека. — 2019. Т.26 — № 7.— С.50-56.

73. Психосоматическая составляющая и качество жизни больных хирургического профиля / Е.А. Евстифеева [и др.] //Архив внутренней медицины. Специальный выпуск. — 2016. — 61 с.
74. Рассказова, Е.А. Онкопластическая резекция скользящим дермогландулярным лоскутом молочной железы с Z-образным разрезом в онкопластической хирургии молочной железы / Е.А. Рассказова, Э.К. Сарибекян // Под ред. А.Д. Каприна, А.Д. Зикиряходжаева. М.: Гэотар-Медиа– 2017. — С. 230-235.
75. Рассказова, Е.А. Онкопластическая резекция молочной железы скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом / Е.А. Рассказова, А.Д. Зикиряходжаев, Э.К. Сарибекян // Исследования и практика в медицине. — 2017. №4(2). – 68–74.
76. Резидуальный рак молочной железы / С.С. Ерещенко [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. – № 7 — С.194-198.
77. Реконструкция молочной железы и лучевая терапия / К.Ю. Зернов[и др.] //Злокачественные опухоли. — 2017. — Т. 7, № 1 — С.30-37.
78. Семиглазов, В.Ф. Клинические рекомендации общероссийской общественной организации "Российское общество онкомаммологов" по диагностике и лечению рака молочной железы / под ред.: В. Ф.Семиглазова, Р. М. Палтуева //Москва : ГЭОТАР-Медиа. — 2018. — 400 с.
79. Семиглазов, В.Ф. Контроль хирургических краев резекции при органосохраняющем лечении рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, К.С. Николаев // Онкохирургия. — 2014. — № 1. — С.58-63.
80. Семиглазов, В.Ф. Рак молочной железы. Биология, местное и системное лечение / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов // М.: Специальное Издательство Медицинских Книг. –2014.– С.352.

81. Серомы (лимфорей) после хирургического лечения рака молочной железы / Б.Т.Булынский [и др.]//Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45. — №3. — С. 219-222.
82. Сирота, Н.А. Психологические аспекты онкологического заболевания на примере рака молочной железы / Н.А. Сирота, Б.А. Фетисов // Вопросы. Гипотезы. Ответы: Наука XXI века: Монография. — Краснодар. — 2012. — Кн. 1. — С.172.
83. Соболевский, В.А. Роль и место микрохирургии в онкологии / В.А. Соболевский, М.А. Кропотов, М.Д. Алиев// Российский онкологический журнал. — 2009. — № 1. — С.14-20.
84. Социогуманитарные технологии диагностики качества жизни, связанного со здоровьем / Е.А. Евстифеева [и др.] // Медицинский альманах. — 2017. — № 5. — (50). — С.10-12.
85. Сравнительный анализ частоты ранних инфекционных раневых осложнений радикальной мастэктомии и органосохраняющих операций у больных раком молочной железы / М.В. Старкова [и др.]// Молодежный инновационный вестник. — 2016. — Т.5, № 1. — С.505-506.
86. Стратегии и ресурсы совладающего поведения у больных раком молочной железы / Н.А. Сирота [и др.]// Вопросы психологии. — 2015. — № 6. — С.122-127.
87. Тактика лечения больных раком молочной железы после органосохраняющих операций при положительных краях / А.Д. Зикирходжаев[и др.] // Вопросы онкологии. — 2020. — Том 66. — № 3. — С.262-259.
88. Температурный индекс кровообращения как показатель течения раневого процесса / А.М. Морозов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 1.
89. Ткачев, С.И. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей / С.И. Ткачев, М.И.Нечушкин, Т.В. Юрьева //Вестн. РАМН. — 2011. —№ 12. — С. 34-40.

90. Трифонова Н.Ю., Призова Н.С. Социально-гигиенические особенности заболеваемости женщин, больных раком молочной железы / Н.Ю. Трифонова // Социальные аспекты здоровья населения. — 2012. — № 5 (27). — С. 6
91. Федоров В.Э., Титов К.С., Чебуркаева М.Ю. Осложнения после операций у больных раком молочной железы / В.Э. Федоров // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 6.
92. Франк, Г.А. Морфологическая диагностика инвазивных форм рака молочной железы: методические рекомендации / Г.А. Франк // Москва — 1997.
93. Фришберг, И.А. Теоретическое обоснование хирургической коррекции молочных желез / И.А. Фришберг// Междунар. симп. пластических хирургов и онкологов. Одесса, 14-17 сентября –2002. — С. 107-109.
94. Фришберг, И.А. Хирургическая коррекция косметических деформаций женской груди / И.А. Фришберг // М.: Наука.–1997. — С. 256.
95. Хамди, М. Вертикальная маммопластика / М. Хамди, Д. Хаммонд, Ф. Нахаи // ООО «Биоконцепт» Москва. — 2012. — С. 150.
96. Хирургическое лечение рака молочной железы: от концепции «искоренения» к эстетической хирургии / И.К. Воротников [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2018. — Т.14, № 2. — С.42-53.
97. Чулкова, В.А. Психологические проблемы в онкологии / В.А. Чулкова, В.М. Моисеенко // Практическая онкология. — 2009. — Т. 10, № 3. — С.151-157.
98. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов [и др.] // Вопросы онкологии. — 2017. — Т.63, № 3. — С.375-384.
99. Antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection in emergency oncology / A. Sergeev[et al.] // Archiv Euro Medica. — 2019. — Vol.9– №3 — P. 51-52.

100. Basic Oncoplastic Surgery for Breast Conservation: Tips and Techniques / K. Kopkash [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct;25(10):2823-2828. doi: 10.1245/s10434-018-6604-5
101. 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 / M. Baum // *Eur J Cancer*. — 2013. — V.49(1). — P.60-64.
102. Breast cancer subtype approximations and loco-regional recurrence after immediate breast reconstruction / M.C. Kneubil[et al.] // *Eur J Surg Oncol*. — 2013. — 39 (3). — P. 260-265.
103. Breast-conserving therapy for centrally located breast cancer / F. Fitzal[et al.] // *Ann Surg*. — 2008. — 247 (3). — P. 470-476.
104. Clinical Significance of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery and Application of Volume-Displacement Technique / S. Jin [et al.] // *Ann Plast Surg*. 2021 Feb 1;86(2):233-236. doi: 10.1097/SAP.0000000000002477.
105. Comparison of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery and Breast-Conserving Surgery Alone: A Meta-Analysis / J.Y. Chen [et al.] // *J Breast Cancer*. 2018 Sep;21(3):321-329. doi: 10.4048/jbc.2018.21.e36. Epub 2018.
106. Conflict of interest statement: Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare / van M.W. Paridon [et al.] // *Surg Oncol*. 2017 Aug;116(2):195-202. doi: 10.1002/jso.24634. Epub 2017 May 2.
107. Conservative and radical oncoplastic approaches in the surgical treatment of breast cancer / G. Franceschini [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. — 2008. — № 12. — P. 450.
108. Conservative treatment for breast cancer. Complications requiring for breast cancer / W. Audretsch [et al.] // In: *Materials of IBPS 3rd International Oncoplastic Breast Surgery Symposium (Tokyo)*. — 2010. — №1. — P.391-392.
109. Conservative and radical oncoplastic approaches in the surgical treatment of breast cancer / G. Franceschini [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. — 2008. — № 12. — P. 387-396.

110. Dead space closure with quilting suture versus conventional closure with drainage for the prevention of seroma after mastectomy for breast cancer (QUISERMAS): protocol for a multicentre randomised controlled trial / L. Ouldamer [et al.] // *BMJ Open*. — 2016. — Apr 4. — 6
111. Definition of Tumor Bed Boost in Oncoplastic Breast Surgery: An Understanding and Approach / E. Garreffa [et al.] // *Clin Breast Cancer*. 2020 Aug;20(4):e510-e515. doi: 10.1016/j.clbc.2020.03.003.
112. Evaluating Need for Additional Imaging and Biopsy After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery / A. Crown [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2020 Oct;27(10):3650-3656. doi: 10.1245/s10434-020-08500-y. Epub.
113. Grotting, J.C. Reoperative aesthetic & reconstructive plastic surgery / J.C. Grotting // St. Louise: QMP Inc. — 2007. — Vol. II. — P. 1261-1310.
114. Hall-Findlay, E.J. Commentary on: Vertical reduction mammoplasty utilizing the superomedial pedicle: is it really for everyone? / E.J. Hall-Findlay // *Aesthet Surg.*, № 32(6). — 2012. P. 726-8.
115. Impact of immediate breast reconstruction on the onset of adjuvant chemotherapy and on the postoperative complications / W.S.Liu [et al.] // *ZhonghuaZhong Liu ZaZhi*. — 2017. — Vol. 39 (1). — P 44-47.
116. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery / K.B. Clough [et al.] // *Ann Surg Oncol*. — 2010. — P. 1375-1391.
117. Increasing Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer / C.S. Kaufman [et al.] // *Curr Oncol Rep*. 2019 Dec 14;21(12):111. doi: 10.1007/s11912-019-0860-9.
118. Intraoperative frozen section analysis for breast conserving therapy in 1016 patients with breast cancer / O.Riedl [et al.] // *Eur J Surg Oncol*. — 2009. — Vol. 35 (3). — P. 264-270.
119. Knowledge gaps in oncoplastic breast surgery / W.P. Weber [et al.] // *Lancet Oncol*. 2020 Aug;21(8):p.375-385. doi: 10.1016/S1470-2045.

120. Lateral Oncoplastic Breast Surgery (LOBS) — A new surgical technique and short term results / G. Singh [et al.] // *Am J Surg.* 2018 Dec;216(6):1166-1170. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.09.016. Epub.
121. Local nodular processes after breast cancer surgery / D.A. Maksimov [et al.] // *Archiv Euromedica.* — 2021. — Vol.11 — № 1. — 73-74.
122. Miller I.D., Payne S., Ogston K.N. A new gistological grading system to assess response of breast cancer to primary chemotherapy / I.D. Miller // *Int J Oncol.* — 2002. — Vol. 20 — № 4. — P. 791–796.
123. Modern approaches for treatment in situ breast carcinoma / D.D. Pack [et al.] // *Oncology.* — 2013.—№ 4. — P.34.
124. Multifocal and multicentric breast cancer, is it time to think again? / Y.A. Masannat [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 Jan;102(1):62-66. doi: 10.1308/rcsann.2019.0109
125. Munhoz, A.M. Oncoplastic breast surgery: indications, techniques and perspectives / A.M. Munhoz, E. Montag, R. // *Gemperli Gland Surg.* — 2013. — V.2. — N.3. — P. 143-157.
126. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications / V. Galimberti [et al.] // *Breast.* 2017 Aug;34 Suppl 1(Suppl 1):S82-S84. doi: 10.1016/j.breast.2017.06.034
127. Oncoplastic breast conserving surgery and oncological outcome: Systematic review [ / E.C. Yiannakopoulou [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* 2016 May;42(5):625-30. doi: 10.1016/j.ejso.2016.02.002.
128. Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy / W.P.Weber [et al.] // *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Dec;172(3):523-537. doi: 10.1007/s10549-018-4937-1. Epub 2018 Sep 4.
129. Oncoplastic breast surgery and radiotherapy-Adverse aesthetic outcomes, proposed classification of aesthetic components, and causality attribution / A. Agrawal [et al.] // *Breast J.* 2019 Mar;25(2):207-218. doi: 10.1111/tbj.13193. Epub 2019 Feb 1.

130. Oncoplastic breast-conserving surgery / C. Korvald [et al.] // Tidsskr Nor Laegeforen. 2020 Feb 24;140(3). doi: 10.4045/tidsskr.19.0371
131. Oncoplastic Breast Conserving Surgery: Aesthetic Satisfaction and Oncological Outcomes / S.K. Yazar [et al.] // Eur J Breast Health. 2018 Jan 1;14(1):35-38. doi: 10.5152/ejbh.2017.3512.
132. Oncoplastic Breast Reconstruction in Breast Conservation Surgery: Improving the Oncological and Aesthetic Outcomes / S.N. Mathapati [et al.] // Indian J Surg Oncol. 2019 Jun;10(2):303-308. doi: 10.1007/s13193-019-00900-1.
133. Oncoplastic breast surgery: A review and systematic approach / M.G. Berry [et al.] // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. — 2010 — 2010. — P. 1233-1243.
134. Oncoplastic breast surgery combining partial mastectomy with a triangular skin resection and re-centralization of the nipple-areola / Y. Kijima [et al.] // Surg Today. 2020 Dec;50(12):1707-1711. doi: 10.1007/s00595-020-02041-3.
135. Oncoplastic breast surgery: comprehensive review / N. Bertozzi [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(11):2572-2585.
136. Oncoplastic Breast Conserving Surgery Reduces Mastectomy and Postoperative Re-excision Rates / A.Crown[et al.] // Ann. Surg. Oncol. — 2015. — V. 22. — N.10. — P. 3363-3368.
137. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature / E.J. Campbell [et al.] // Breast Cancer (Dove Med Press). 2017 Aug 4;9:521-530. doi: 10.2147/BCTT.S113742.
138. Oncological safety and postoperative complications in oncoplastic breast surgery among Asian women: A single institutional review / L.Y. Teoh [et al.] // Breast J. 2020 Nov;26(11):2208-2212. doi: 10.1111/tbj.14060. Epub 2020 Sep 29.
139. Outcome of Immediate Breast Reconstruction in Patients With Nonendocrine-Responsive Breast Cancer: A Monoinstitutional Case-Control Study / V. Bagnardi[et al.] // Clin. Breast. Cancer. — 2015. — V. 11, № 5. — P. 415.



140. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review / B.J. Czerniecki [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct;23(10):3247-58. doi: 10.1245/s10434-016-5313-1.
141. Outcomes of immediate oncoplastic surgery and adjuvant radiotherapy in breast cancer patients / K.J. Borm [et al.] // *BMC Cancer*. 2019 Sep 11;19(1):907. doi: 10.1186/s12885-019-6104-4.
142. Principles and standards in oncoplastic breast conserving surgery / M. Rezai[et al.] // *The Duesseldorf experience*. — 2009. — P. 25-34.
143. Quality of life after radical treatment of breast cancer / A. Trentham-Dietz [et al.] // *Breast Cancer Res Treat*. — 2008. — V.109, №2. — P.379-387.
144. Quality of life, upper extremity function and the effect of lymphedema treatment in breast cancer related lymphedema patients / J.E. Park [et al.] // *Ann. Rehabil. Med*. — 2012. — Vol. 36. — P. 240–247.
145. Randomized, prospective study of TissueGlu® surgical adhesive in the management of wound drainage following abdominoplasty / K.J. Walgenbach [et al.] // *Aesthetic Plast Surg*. — 2012. — Vol. 36 (3). — P. 491-496.
146. Rates of re-excision and conversion to mastectomy after breast-conserving surgery with or without oncoplastic surgery: a nationwide population-based study / E. Heeg [et al.] // *Br J Surg*. 2020 Dec;107(13):1762-1772. doi: 10.1002/bjs.11838. Epub 2020.
147. Re-excision Rate after Partial Mastectomy in Oncoplastic Breast-Conserving Surgery: A Single-Institutional Experience and Review of the Literature / M.A. Benjamin [et al.] // *Ann Plast Surg*. 2019 Apr;82(4S Suppl 3):S170-S172. doi: 10.1097/SAP.0000000000001874.
148. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: a prospective controlled study / L. L. Aerts[et al.] // *Breast*. — 2014. — Oct. — 23 (5). — P. 629-636.
149. Spect-ct localization of axillary sentinel lymph nodes for radiotherapy of early breast cancer / S. Novikov[et al.] // *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. — 2019. — Vol. 24. —№ 6. —P. 688-694.

150. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery / W.P. Weber [et al.] // *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jul;43(7):1236-1243. doi: 0.1016/j.ejso.2017.01.006.
151. Surgical trends in breast cancer: a rise in novel operative treatment options over a 12B year analysis / M.M. Jonczyk [et al.] // *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan;173(2):267-274. doi: 10.1007/s10549-018-5018-1.
152. The changing face of mastectomy (from multitation to aid to breast reconstruction) / S.Zurrída [et al.] // *International Journal of Surgical Oncology*. — 2011. — Epub. Vol. 2011. — P.7.
153. The effectiveness of simultaneous oncoplastic breast surgery in patients with locally advanced breast cancer / M. Emiroglu[et al.] // *Breast Cancer*. — 2015. — 23 (3). — P. 463-470.
154. The influence of axillary reverse mapping related factors on lymphedema in breast cancer patients / K.Ikeda [et al.] // *Eur J. SurgOncol*. — 2014. — Vol. 40 (7). — P. 818- 823.
155. The oncologic risks of skin preservation at mastectomy when combined with immediate reconstruction of the breast /S.S. Kroll[et al.] // *Surg. Gyn. Obstetrics*. — 2011. — P. 172.
156. The use of single-photon emission computed tomography — computed tomography in detecting multiple metastatic lymph nodes in patients with breast cancer / P.I. Krzhivitskii [et al.] // *Nuclear Medicine Communications*. – 2019. – V.40 — № 2. — P. 169-174.
157. Trends in Lumpectomy and Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in the US, 2011-2016 / C.C. Kimball [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2018 Dec;25(13):3867-3873. doi: 10.1245/s10434-018-6760-7.
158. Visualized oncoplastic surgery of the breast I: inferior and medial quadrantectomy / A. Rancati [et al.] // *Gland Surg*. 2019 Oct;8(Suppl 4):S281-S286. doi: 10.21037/gs.2019.04.02.
159. Yeung, W.M., A systematic review of axillary web syndrome (AWS) / W.M. Yeung, S.M. McPhail, S.S. Kuys // *J. Cancer Surviv*. — 2015. — Vol. 9 (04). — P. 576-598.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2019621250

**Клиническая характеристика женщин основной группы  
обследования, которым была выполнена онкопластическая  
радикальная резекция при раке молочной железы с  
локализацией опухоли в центральном и медиальных квадрантах**

Правообладатель: **Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Тверской  
государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации (RU)**

Авторы: **Максимов Дмитрий Анатольевич (RU), Асеев Александр  
Владимирович (RU), Сулейманова Ольга Олеговна (RU)**

Заявка № 2019621180

Дата поступления 03 июля 2019 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 12 июля 2019 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

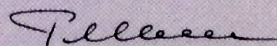
 Г.П. Излиев

Рисунок А.1 — Свидетельство о государственной регистрации базы данных

## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2019621251

**Клиническая характеристика женщин контрольной группы  
обследования, которым была выполнена радикальная  
мастэктомия при раке молочной железы с локализацией опухоли  
в центральном и медиальных квадрантах**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Тверской  
государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Максимов Дмитрий Анатольевич (RU), Асеев Александр  
Владимирович (RU), Сулейманова Ольга Олеговна (RU)*

Заявка № 2019621181

Дата поступления 03 июля 2019 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 12 июля 2019 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Г.П. Иванев



Рисунок А.2 — Свидетельство о государственной регистрации базы данных



Рисунок А.3 — Свидетельство о государственной регистрации базы данных

## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2741700

**Способ выполнения онкопластической резекции молочной железы при центральной и медиальной локализации опухоли**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Максимов Дмитрий Анатольевич (RU), Асеев Александр Владимирович (RU), Сулейманова Ольга Олеговна (RU)*

Заявка № 2020121210

Приоритет изобретения 19 июня 2020 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 28 января 2021 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 19 июня 2040 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Илизов*



Рисунок А.4 — Патент на изобретение

### Клинический пример 1

Пациентка С. 1980 г.р. Диагноз: Рак правой молочной железы, центральный квадрант (инфильтрирующий неспецифицированный рак, G111 8520/33) cT2N1M0 IIВ ст.

Core-биопсия опухоли под контролем УЗИ — гистологическое исследование: инфильтрирующий неспецифицированный рак, G11PЭ 0 баллов, РП 0 баллов, Ki 67 — 40 % ядер, HER 2 – 0 Базальноподобный рак.

КТ органов грудной клетки — без патологии. УЗИ малого таза — эндометриоз. УЗИ органов брюшной полости — диффузные изменения в печени, поджелудочной железе. УЗИ молочных желез и регионарных лимфоузлов — tumor правой молочной железы 23 × 20 мм. Увеличенный подмышечный лимфоузел справа 19 × 15 мм. Пункция под контролем УЗИ подмышечного лимфоузла справа цитология — элементы железисто-солидного рака. МГ — tumor правой молочной железы 24 × 19 мм. По решению онкологического консилиума на первом этапе лечения было предложено проведение неoadьювантной химиотерапии по схеме 4 «АС» + 12 «Р». В схеме «АС» использовались следующие препараты: циклофосфан — 600 мг/м<sup>2</sup> и доксорубин — 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, курс однодневный, интервал между курсами 3 недели. В схеме 12«Р» применялся паклитаксел — 80 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й, 15-й дни через 21 день.

После проведения курсов химиотерапии, пациентка провела контрольное обследование. По результатам УЗИ молочных желез и данных МГ, четких данных за опухолевый процесс не обнаружено. Подмышечный лимфоузел справа не визуализируется по УЗИ. По решению онкоконсилиума принято решение на втором этапе лечения назначить хирургическое вмешательство (рисунок А.5).



Рисунок А.5 — Внешний вид пациентки С.:  
 а — предоперационная разметка (вид спереди);  
 б — выполненная онкопластическая резекция (Round-block), месяц после операции (вид спереди)

Гистологическое исследование: опухолевый узел  $1,2 \times 1,0 \times 0,8$  см. Инфильтрирующий рак молочной железы неспецифического типа солидно-альвеолярного строения с некрозом, с выраженным клеточным полиморфизмом. Лимфоваскулярная инвазия «+». Периневральная инвазия «-». G111. Лечебный патоморфоз 3 степени. Линии резекции чистые. Ближайшее расстояние до опухолевого роста 15 мм. В 1-ом лимфоузле (из 10) метастаз рака с полным его замещением (рисунок А.6).

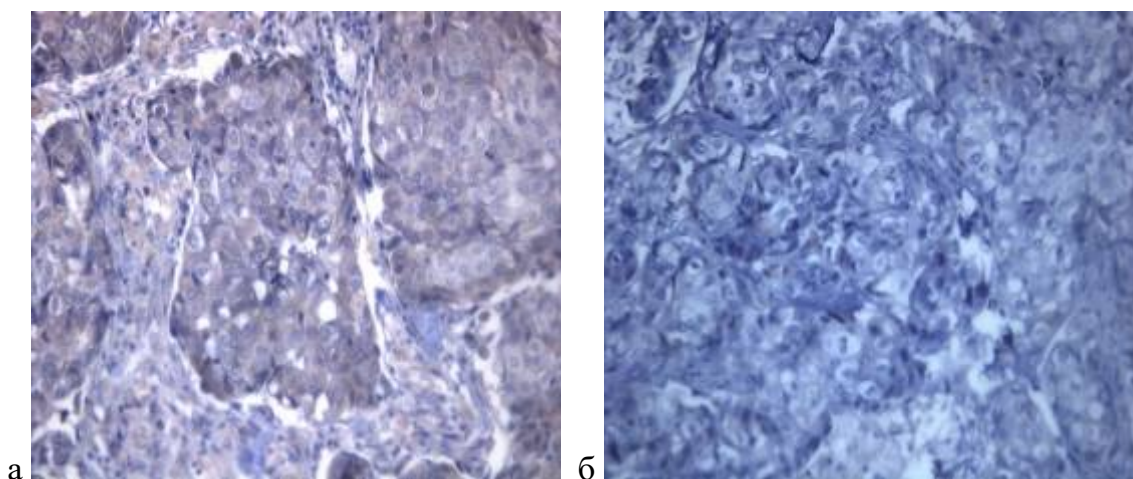


Рисунок А.6 — Иммуногистограмма инфильтрирующего неспецифического рака молочной железы:  
 а — отрицательная реакция с рецепторами эстрогена,  $\times 200$ ;  
 б — отрицательная реакция с рецепторами прогестерона,  $\times 200$



Диагноз заключительный: С 50.1 Рак правой молочной железы, центральный квадрант (инфильтрирующий неспецифицированный рак, G111 8520/33) Базальноподобный рак cT2N1M0 IIВ стадия, неoadьювантная химиотерапия 4 курса (АС) + 4 курса (Р), pT1CN1M0 + хирургическое лечение (ОПР) 3 клиническая группа.

Контрольные обследования по графику диспансерного наблюдения: (КТ органов грудной клетки, УЗИ молочных желез, печени, почек, забрюшинных лимфоузлов, малого таза, МРТ головного мозга), в течение 5 лет данные за прогрессирование болезни отсутствуют.

### **Клинический пример 2**

Пациентка Н. 1957 г.р. Диагноз: Рак правой молочной железы верхневнутренний квадрант (инфильтрирующий протоковый рак, G11 8500/32), pT2N0M0 IIА ст. Люминальный А.

Core-биопсия опухоли под контролем УЗИ — гистологическое исследование: инфильтрирующий протоковый рак, G11PЭ 8 баллов, РП 8 баллов, Ki 67 — 10 % ядер, HER 2- 0, Люминальный А тип РМЖ.

КТ органов грудной клетки — без патологии. УЗИ малого таза — без патологии. УЗИ органов брюшной полости — киста правой почки 10 × 5 мм. УЗИ молочных желез и регионарных лимфоузлов — tumor правой молочной железы 25 × 20 мм. Регионарные лимфоузлы без изменений. МГ — tumor правой молочной железы 24 × 19 мм. По решению онкологического консилиума на первом этапе лечения было предложено проведение хирургического вмешательства (рисунок А.7).

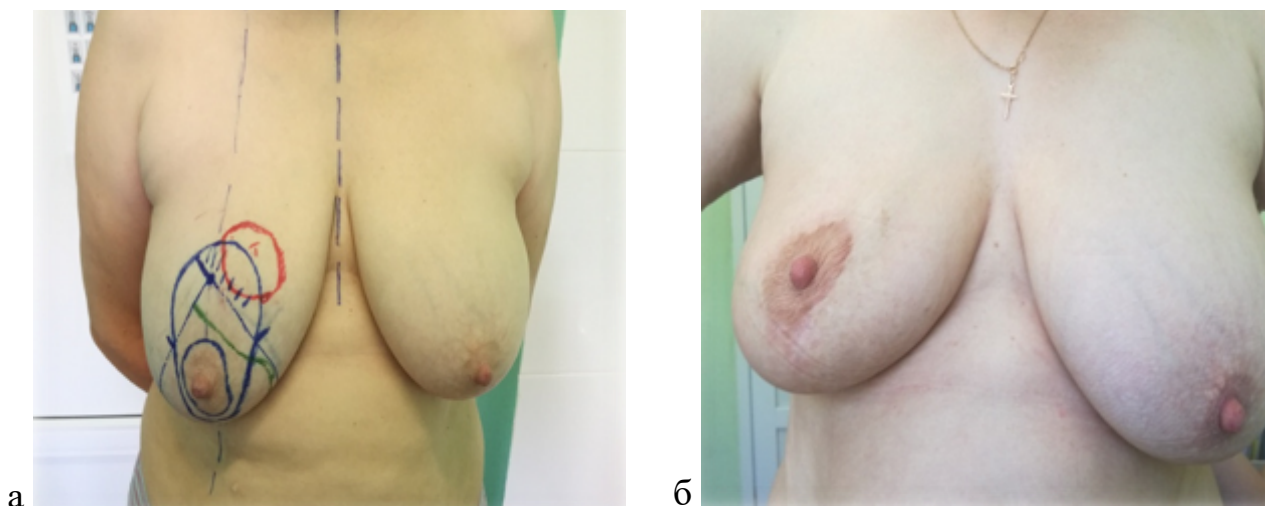


Рисунок А.7 — Внешний вид пациентки Н.:

- а — предоперационная разметка (вид спереди);  
 б — онкопластическая резекция (Hall-Findlay, верхнелатеральная glandулярная ножка), 12 месяцев после операции (вид спереди)

Гистологическое исследование: узел  $2,4 \times 2,0 \times 1,8$  см. Инфильтрирующий рак молочной железы протоково-долькового строения, с отсутствием выраженного клеточного полиморфизма. Лимфоваскулярная инвазия — Периневральная инвазия — G11. Линии резекции чистые. Ближайшее расстояние до опухолевого роста 12 мм. В 5-ти лимфоузлах регионарной клетчатки синусовый гистиоцитоз, метастазов рака не обнаружено (рисунок А.8).

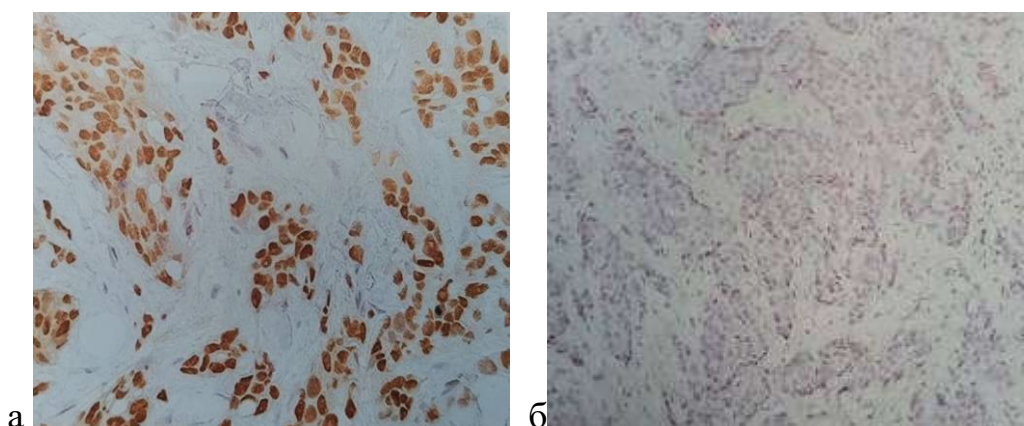


Рисунок А.8 — Иммуногистограмма инфильтрирующего рака молочной железы:

- а — положительная реакция с рецепторами эстрогена,  $\times 400$ ;  
 б — отсутствие экспрессии HER2/neu,  $\times 200$

Диагноз заключительный: Рак правой молочной железы верхневнутренний квадрант (инфильтрирующий протоковый рак, G11 8500/32), pT2N0M0 ПА ст. Люминальный А. хирургическое лечение (ОПР) 3 клиническая группа.

Через 8 месяцев, пациентка обнаружила в области операционного рубца уплотнение. При УЗИ молочных желез обнаружено: гипоэхогенный участок с анэхогенной взвесью в центре узла размером  $1,5 \times 1,8$  см, аваскулярный. Произведена тонкоигольная аспирационная пункция этого образования под УЗИ-навигацией, цитологическая картина соответствует диагнозу липогранулема (рисунок А.9а,б).

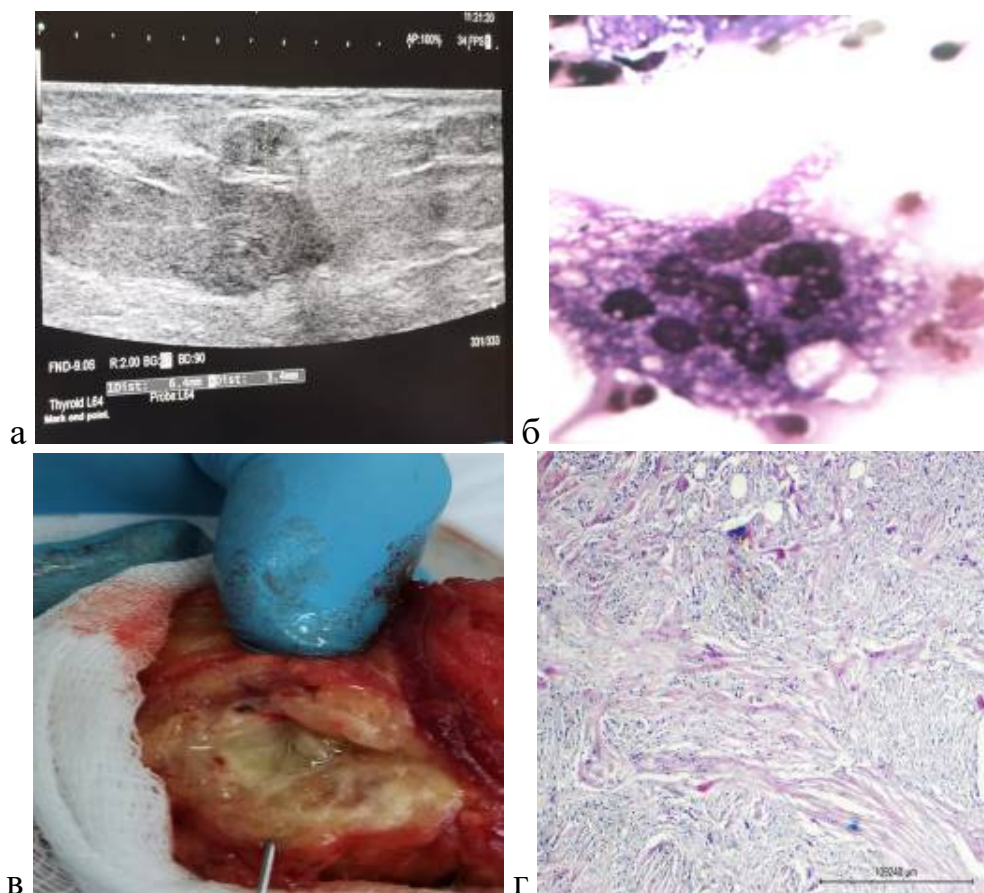


Рисунок А.9 — Отдаленные осложнения послеоперационного периода:

- а — сонограмма липогранулемы;
- б — цитограмма: капли жира, эритроциты, клетки многоядерного типа «ксантомные» (липогранулема). Окрашивание по Романовскому,  $\times 1000$ ;
- в — макропрепарат, участок липогранулемы;
- г — гистограмма очага хронического резорбтивного воспаления. Участки жирового некроза. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

Выполнено иссечение рубца под местной анестезией (рисунок А.9в). Гистологическое исследование соответствует диагнозу: «липогранулема» (рисунок А.9г).

Контрольное обследование через год (КТ органов грудной клетки, УЗИ молочных желез, пост операционного рубца, печени, почек, забрюшинных лимфоузлов, малого таза, МРТ головного мозга), данные за прогрессирование болезни отсутствуют. Достигнут местный и системный контроль над опухолевым процессом.

### Клинический пример 3

Пациентка М. 1985 г.р. Диагноз: Рак левой молочной железы верхневнутренний квадрант (инфильтрирующий протоковый рак, G11 8500/32), pT1CN0M0 IA ст. Люминальный А.

Core-биопсия опухоли под контролем УЗИ — гистологическое исследование: инфильтрирующий протоковый рак, G11PЭ 8 баллов, РП 7 баллов, Ki 67 — 8 % ядер, HER 2 - 0, Люминальный А тип РМЖ.

По решению онкологического консилиума: с учетом стадии опухолевого процесса, подтипа опухоли – рекомендовано хирургическое лечение на I этапе.

Пациентке выполнена онкопластическая резекция по авторской методике с подмышечной лимфодиссекцией первого уровня. Внешний вид пациентки представлен на рисунке после окончания комплексного лечения рисунок А.10.

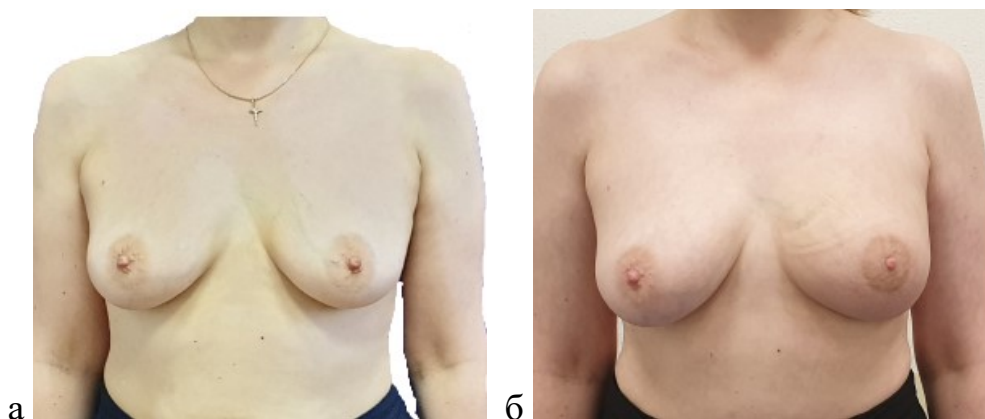


Рисунок А.10 — Представления пациентки:  
 а — внешний вид до оперативного вмешательства;  
 б — внешний вид после оперативного вмешательства (ОПР по авторской методике) и проведения лучевой терапии