

ИЗУЧЕНИЕ КОСМЕТИЧЕСКОГО РЕЗУЛЬТАТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КОТОРЫМ НА ЭТАПЕ НЕОАДЪЮВАНТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫПОЛНЕНА «МАРКИРОВКА» ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ

**А. И. Солощенко¹, А. В. Петровский¹, А. Н. Герасимов², Р. П. Литвинов³,
М. С. Карпова¹, Н. В. Понедельникова¹, С. И. Притула¹, Д. И. Зернов¹,
А. Э. Гуляева¹, И. С. Стилиди¹**

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,

³ ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница», г. Подольск

Цель исследования. Сравнение косметического результата после оперативного вмешательства у больных раком молочной железы, которым на этапе неoadъювантного лекарственного лечения была установлена рентгеноконтрастная «метка» в зону первичной опухоли, с больными, у которых опухолевый узел размечен не был.

Материалы и методы. В исследование вошли 162 пациентки в возрасте от 30 до 60 лет с диагнозом рак молочной железы любого молекулярного подтипа, T₁₋₃, N любой M₀ стадии, которым на первом этапе лечения проведена неoadъювантная лекарственная терапия (НАЛТ). 83 пациенткам до и во время проведения НАЛТ был установлен рентгеноконтрастный «маркер» в центр опухолевого узла, 79 больным маркировка опухоли не проводилась. Для оценки самочувствия пациенток в работе использовали русскоязычный опросник BREAST-Q, разработанный Pusic с соавт. в Memorial Sloan-Kettering Cancer University of British Columbia в 2009 г.

Результаты. В исследовании в первую очередь оценивался эффект от неoadъювантной терапии в сравниваемых группах, при этом не обнаружилось статистически значимых различий в отношении полного (29,8%/39,5%), $p = 0,135$ и частичного (70,1%/60,5%) клинического ответов, $p = 0,324$. При этом частота органосохранных операций была выше в группе больных с рентгеноконтрастной меткой по сравнению со второй группой и составила 92,5% против 47,1%, $p < 0,001$. Достоверно меньше оказался как объем удаленной ткани при сохранной операции, так и длина кожного разреза у больных с маркированной первичной опухолью. Средний объем удаленного сектора у пациенток без метки при органосохранных операциях составил $12,15 \text{ см}^3 \pm 0,373$, у пациенток с маркированной опухолью — $3,27 \text{ см}^3 \pm 0,136$, $p < 0,001$. Длина кожного разреза у пациенток без метки при органосохранных операциях составила $6,5 \text{ см} \pm 0,348$, у пациенток с меткой — $4,98 \text{ см} \pm 0,175$, $p < 0,001$. В работе также учитывалась частота «положительных» краев после срочного интраоперационного исследования. Этот показатель был выше в группе без разметки первичной опухоли и составил 7,59%, с меткой — 4,8%. Различия в необходимости резекции в группах близко к достоверному, $p = 0,069$.

При тщательном анализе данных опросника были установлены удовлетворительные результаты, характеризующиеся улучшением физического (различие достоверно с $p < 0,001$), психосоциального (различие достоверно с $p < 0,001$) и сексуального (различие достоверно с $p < 0,001$) благополучия, удовлетворенность внешним видом молочных желез (различие достоверно с $p < 0,001$) женщин, которым на этапе неoadъювантного лекарственного лечения был установлен «маркер» первичной опухоли.

Заключение. Ориентируясь на полученные статистические результаты, можно сделать вывод, что маркировка первичной опухоли до неoadъювантного лекарственного лечения позволяет выполнять эстетически более выгодные операции при полном соблюдении радикальности.

Ключевые слова: рак молочной железы, разметка опухоли, рентгеноконтрастный маркер

STUDY OF THE COSMETIC OUTCOME AFTER SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER WHO UNDERWENT "MARKING" OF THE PRIMARY TUMOR DURING NEOADJUVANT DRUG THERAPY

A. I. Soloshchenko¹, A. V. Petrovskiy¹, A. N. Gerasimov², R. P. Litvinov³, M. S. Karpova¹, N. V. Ponedelnikova¹, S. I. Pritula¹, D. I. Zernov¹, A. E. Guliyeva¹, I. S. Stilidi¹

¹ Federal State Budgetary Institution "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Federal Budgetary Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Moscow

³ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Region "Podolsk Regional Clinical Hospital", Podolsk

Objective of the study — is to compare the cosmetic outcome after surgical intervention in patients with breast cancer who had radiopaque "marker" placed in the primary tumor site, with patients in whom the tumor was not marked.

Materials and Methods. The study comprised 162 patients from 30 to 60 years of age, diagnosed with breast cancer of any molecular subtype, T1–3, N any M0 stage, who received neoadjuvant drug therapy at the first phase of the treatment. 83 patients underwent radiopaque "marker" placement into the center of the tumor bed before and during neoadjuvant drug therapy, in 79 patients the tumors were not marked. To assess the well-being of the patients, the Russian-language questionnaire BREAST-Q, developed by Pusic et al. at Memorial Sloan-Kettering Cancer University of British Columbia in 2009 was used.

Results. The study primarily evaluated the effect of neoadjuvant therapy in the compared groups, and found no statistically significant differences in respect to complete (29,8 %/39,5 %), $p = 0,135$ and partial (70,1 %/60,5 %) clinical responses, $p = 0,324$. Thereby, the rate of organ-preserving surgeries was higher in the group of patients who had had their tumors marked, compared to the second group and made up 92,5 % versus 47,1 %, $p < 0,001$. Both the volume of the tissue excised during the organ-preserving surgery and the length of the skin incision were significantly smaller in patients whose primary tumor had been marked. The average volume of the sector removed in patients who had no tumor marking and underwent organ-preserving surgeries made up $12,15 \text{ cm}^3 \pm 0,373$, in patients whose tumor had been marked — $3,27 \text{ cm}^3 \pm 0,136$, $p < 0,001$. The length of the skin incision in patients who underwent organ-preserving surgery and didn't have marker placement was $6,5 \text{ cm} \pm 0,348$, and in patients with marker — $4,98 \text{ cm} \pm 0,175$, $p < 0,001$. The study also focused on the rate of "positive" margins after immediate intraoperative examination. This indicator was higher in the group without primary tumor marking and was 7,59 %, without marker?— 4,8 %. The differences in the necessity for resection in the groups are close to significance level, $p = 0,069$.

The thorough analysis of the questionnaire data yielded satisfactory results, characterized by an improvement in physical (the difference is significant with $p < 0,001$), psychosocial (the difference is significant with $p < 0,001$) and sexual (the difference is significant with $p < 0,001$) well-being, satisfaction with the appearance of the breasts (the difference is significant with $p < 0,001$) of women who underwent "marker" placement in primary tumor during neoadjuvant drug treatment.

Conclusion. Focusing on the obtained statistical results, it can be concluded that marking of the primary tumor before neoadjuvant drug therapy allows to perform more aesthetically appealing and pleasing operations in full compliance with radicality.

Keywords: breast cancer, tumor marking, radiopaque marker

Введение

Рак молочной железы — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы. В общей структуре заболеваний (22,1 %) она остается ведущей онкологической патологией у женского населения. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,72 % за последние 10 лет [1]. Стоит отметить, что в последние годы увеличивается

количество пациенток, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так, в 2018 г. этот показатель составил 71,2 %, тогда как 10 лет назад равнялся 62,7 % [2]. Данные больные, в особенности имеющие тройной негативный и Her2-неу позитивный статус опухоли, могут стать кандидатами для успешной предоперационной лекарственной терапии [3]. Но зачастую эффект от неoadъювантного лечения приводит к потере как визуаль-

ных, так и пальпаторных ориентиров для адекватной оценки необходимого объема удаляемых тканей и определения границ резекции [4]. В связи с чем можно предположить, что первичную опухоль имеет смысл «обозначать» еще до проведения неоадьювантной терапии [5].

Цель: сравнение косметического результата после оперативного вмешательства у больных раком молочной железы, которым на этапе неоадьювантного лекарственного лечения была установлена рентгенконтрастная «метка» в зону первичной опухоли, с больными, у которых опухолевый узел размечен не был.

Материалы и методы

В период с 2018 по 2022 г. в проспективное когортное исследование были включены 162 пациентки в возрасте от 30 до 60 лет с диагнозом рак молочной железы любого молекулярного подтипа, T₁₋₃, N_{любой} M₀ стадии, которым на первом этапе лечения проведена неоадьювантная лекарственная терапия (НАЛТ). Больные распределялись в две группы сравнения по первичной опухоли: 83 пациенткам до и во время проведения НАЛТ был установлен рентгеноконтрастный «маркер» в центр опухолевого узла, 79 больным маркировка опухоли не проводилась. На втором этапе всем пациенткам была предложена и выполнена операция

в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Результаты

После лечения в обеих группах не было статистически значимых различий в отношении полного (29,8 %/39,5 %), $p = 0,135$ и частичного (70,1 %/60,5 %) клинического ответов, $p = 0,324$.

Однако частота органосохранных операций была выше в группе больных с рентгенконтрастной меткой по сравнению со второй группой и составила 92,5 % против 47,1 %, $p < 0,001$.

В работе учитывался объем удаленной при резекции ткани молочной железы. У тех пациенток, у которых опухоль была маркирована, объем удаленной ткани был значительно меньше, чем у другой группы. Так, средний объем удаленного сектора у пациенток без метки при органосохранных операциях составил $12,15 \text{ см}^3 \pm 0,373$, у пациенток с маркированной опухолью — $3,27 \text{ см}^3 \pm 0,136$. Различие достоверно с $p < 0,001$.

Длина кожного разреза у пациенток без метки при органосохранных операциях составила $6,5 \text{ см} \pm 0,348$, у пациенток с меткой — $4,98 \text{ см} \pm 0,175$. Различие достоверно с $p < 0,001$.

Частота «положительных» краев после срочного интраоперационного исследования

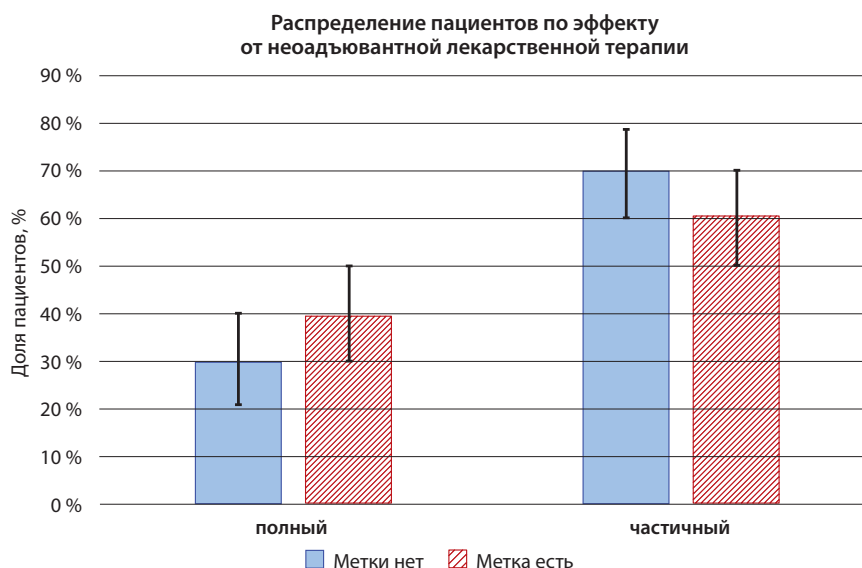


Рис. 1. Распределение больных по эффекту от неоадьювантного лекарственного лечения

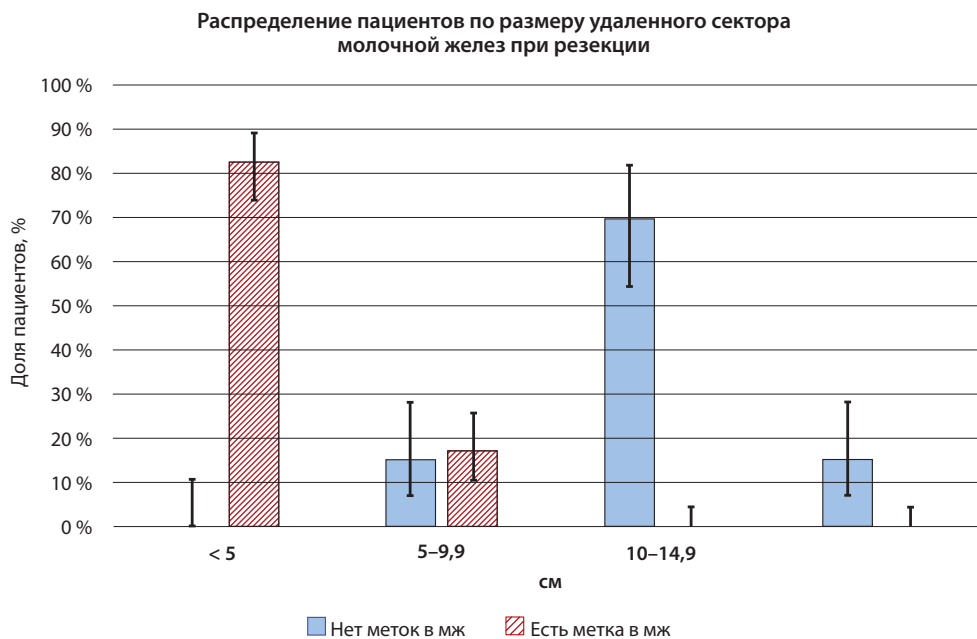


Рис. 2. Распределение пациенток по размеру удаленного сектора молочной железы при резекции

была выше в группе без разметки первичной опухоли и составила 7,59 %, без метки — 4,8 %. Различия в необходимости резекции в группах близко к достоверному, $p = 0,069$, что доказывает, что маркировка первичной опухоли приводит к улучшению локального контроля при меньшей травматичности.

И наконец, необходимым и логичным условием качества лечения является оценка резуль-

татов операции самими пациентками. Для этого в исследовании использовался русскоязычный опросник BREAST-Q, разработанный Pusic с соавт. в Memorial Sloan-Kettering Cancer University of British Columbia в 2009 г. Основными анализируемыми шкалами стали: удовлетворенность женщин результатом операции, психосоциальное, физическое и сексуальное благополучие. Опросник заполнялся

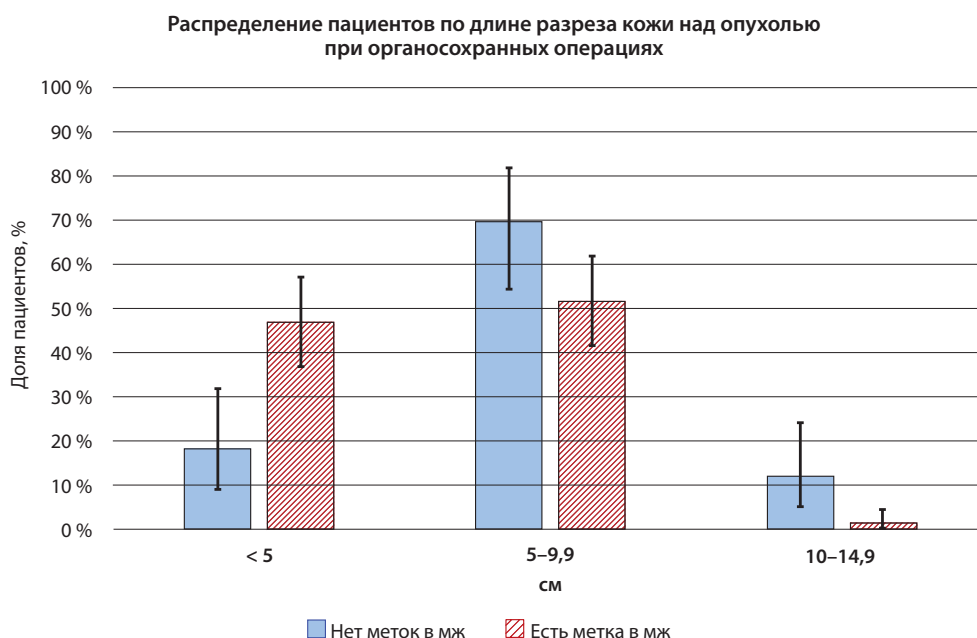


Рис. 3. Распределение пациенток по длине разреза кожи над опухолью при органосохранных операциях

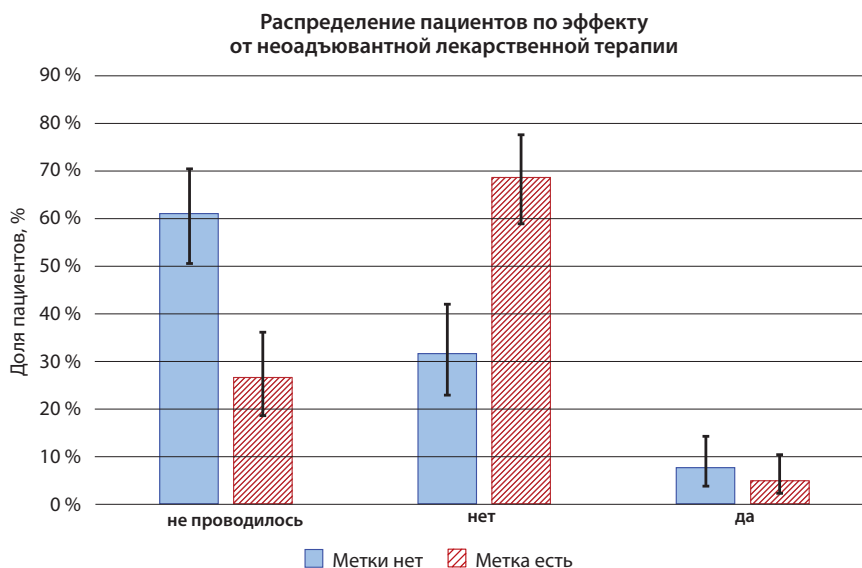


Рис. 4. Распределение пациенток по необходимости резекции молочной железы после срочного гистологического исследования

пациентками до, через месяц после операции и через 3 мес после окончания комплексного лечения. Пациентки с маркированной опухолью были определены в группу А, без маркированной опухоли — в группу В. Итоговая оценка опросника BREAST-Q варьировала от 0 до 100 баллов, при этом более высокие баллы отражали лучший результат.

Шкала «Физическое благополучие» фиксировала вопросы о симптомах боли или стеснения в области груди, а также о трудностях с подвижностью (например, поднятие рук) и выполнением действий (например, бега, подъема тяжестей). Согласно полученным и обработанным данным опросника, данный показатель после операции в среднем составил 91 ± 5 баллов для группы А и 53 ± 5 балла для группы В. Различие достоверно с $p < 0,001$.

Шкала «Психосоциальное благополучие» демонстрировала принятие собственного тела и уверенности женщины в социуме. Данный показатель после операции составлял в среднем 89 ± 5 баллов для группы А, 67 ± 5 баллов для группы В, $p < 0,001$.

Шкала «Сексуальное благополучие» включала в себя чувства сексуальной привлекательности женщин в одежде и без нее. Данный показатель также оказался выше в группе А и

составил 79 ± 5 баллов, 53 ± 5 балла для группы В, $p < 0,001$.

Шкала «Удовлетворенность молочной железой» включала внешний вид МЖ (например, размер, симметрию, мягкость). Данный показатель по результатам опросника составил 95 ± 5 баллов для группы А, 43 ± 5 балла для группы В, $p < 0,001$.

Анализ опросника зафиксировал устойчивые удовлетворительные результаты, характеризующиеся улучшением физического, психосоциального и сексуального благополучия, удовлетворенность внешним видом молочных желез женщин, которым на этапе неoadъювантного лекарственного лечения был установлен «маркер» первичной опухоли.

Заключение

Исследование доказало важную роль маркировки первичной опухоли при планировании предоперационной лекарственной терапии как для мониторинга эффективности проводимого лечения, так и для планирования дальнейшего хирургического этапа. Точная локализация ложа опухоли, как при полном, так и при частичном клиническом ответе, позволяет безошибочно визуализировать границы резекции и тем самым

выполнить более «экономные» операции, что, несомненно, приводит к существенной «минимизации» объема удаляемых тканей молочной железы, не нарушая при этом радикализм операции и способствует достижению лучших косметических и эстетических результатов лечения. Все эти критерии,

очевидно, благоприятно влияют как на психологическое, так и на физическое здоровье женщин в любом возрасте и способствуют их быстрейшему восстановлению.

Конфликт интересов.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. — М., 2022. — С. 16.
2. Клинические рекомендации «Рак молочной железы» // Ассоциация онкологов России, 2021.
3. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей: клинические и морфологические критерии. Классификации. Прогностическое значение лечебного патоморфоза при раке молочной железы и других опухолях / А. А. Лисаева, Я. В. Вишневская, Е. М. Рошин, Д. В. Комов, И. В. Колядина. — Город 2011.
4. *Raquel F. D. van la Parra, Kuerer H. M.* Selective elimination of breast cancer surgery in exceptional responders: Historical perspective and current trials/ *Breast Cancer Research*. DOI 10.1186/s13058-016-0684-6, 2016.
5. *M. Espinosa-Bravo*, Breast conservative surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: comparison of two tumor localization methods, *Research article volume 37, issue 12, P1038-1043, December 2011.*

АВТОРЫ

Солощенко Анастасия Игоревна, аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения № 15 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: soloshchenko_95@mail.ru

Soloshchenko Anastasiya I., post-graduate student of the Breast Cancer Surgical Department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: soloshchenko_95@mail.ru

Петровский Александр Валерьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России по образовательной деятельности, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 15, Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522; доцент кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), e-mail: alexpetrovsky@hotmail.com

Petrovsky Aleksandr V., MD, Ph.D., Deputy Director, The Head of the Breast Cancer Surgical Department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; Associate professor in oncology I. M. Sechenov Moscow Medical State University, e-mail: alexpetrovsky@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-7514-280X, SPIN-код 5441-2747

Герасимов Андрей Николаевич, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, дом 3а, e-mail: andr-gerasim@yandex.ru

Gerasimov Andrey N., Ph.D. in Physics and Mathematics, Leading Research Associate, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, 111123, Moscow, Novogireevskaya st., 3a, e-mail: andr-gerasim@yandex.ru

Литвинов Роман Петрович, кандидат медицинских наук, главный онколог ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница», заведующий филиалом № 2, 142103, Московская область, г. Подольск, ул. Батырева, д. 7, e-mail: litvinov-roman@mail.ru

Litvinov Roman P., MD, Ph.D., Chief Oncologist, Podolsk Clinical Hospital, Head of Branch № 2, 142103, e-mail: litvinov-roman@mail.ru

Карпова Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, рентгенодиагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: mskarpova@bk.ru

Karpova Maria S., MD, Ph.D., radiologist, radiodiagnostic department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; e-mail: mskarpova@bk.ru, ORCID: 0000-0002-4945-982X, SPIN-код 4241-0443

Понедельникова Наталья Вячеславовна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, рентгенодиагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: npnd@mail.ru

Ponedelnikova Natalia V., MD, Ph.D., radiologist, radiodiagnostic department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; e-mail: npnd@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8047-3523 SPIN-код 2099-4051

Пругула Светлана Игоревна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, рентгенодиагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: svetapritula@mail.ru

Pritula Svetlana I., MD, Ph.D., radiologist, radiodiagnostic department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; e-mail: svetapritula@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5715-9950 SPIN-код

Зернов Дмитрий Игоревич, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, рентгенодиагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: zelanne@mail.ru

Zernov Dmitriy I., Candidate of Medical Sciences, radiologist, radiodiagnostic department, of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; e-mail: zelanne@mail.ru

Гуляева Анна Эдуардовна, клинический ординатор онкологического отделения хирургических методов лечения № 15 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: gulyaevaanna@lenta.ru

Guliaeva Anna E., Clinical Resident, the Breast Cancer Surgical Department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24; mail: gulyaevaanna@lenta.ru

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Каширское ш., 24, 115522, e-mail: istilidi@front.ru

Stilidi Ivan S., Director of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare, MD, Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; e-mail: istilidi@front.ru, ORCID: 0000-0002-0493-1166; SPIN-код: 9622-7106; Author ID: 443520