



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.1.023>
УДК 618.19-006-06-02:616-006.6-018-097



Смычек В.Б.¹, Ильяхин П.А.²✉, Голикова В.В.²

¹ Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Юхновка, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Закономерности формирования осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы в зависимости от морфологических и иммуногистохимических характеристик опухоли

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Смычек В.Б. – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка текста, редактирование; Ильяхин П.А. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка текста, редактирование; Голикова В.В. – анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Подана: 20.01.2025

Принята: 17.03.2025

Контакты: dr.ilyukhin@mail.ru, rnpc@meir.by, kafedra@meir.by

Резюме

Введение. В данной работе мы провели оценку влияния морфологических и иммуногистохимических (ИГХ) характеристик опухоли на частоту и тяжесть возникновения наиболее часто встречающихся осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы (ЗНМЖ): лимфатического отека верхней конечности (ЛО), полинейропатии и контрактуры плечевого сустава.

Цель. Провести анализ частоты и характера возникновения осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, определить закономерности их возникновения в зависимости от морфологических и иммуногистохимических характеристик опухоли.

Материалы и методы. В исследование были включены 148 пациентов с ЗНМЖ 0–III стадий, проходивших медицинскую реабилитацию в стационарных условиях. Степень выраженности ЛО оценивалась по результатам измерения разности в окружности верхних конечностей. Оценка степени нарушения функции плечевого сустава и выраженности полинейропатии осуществлялась по результатам стандартного медицинского осмотра пациентов с неврологической и ортопедической патологией.

Критериями включения в группу исследования являлись: морфологически подтвержденное ЗНМЖ, наличие реабилитационного потенциала.

Критериями исключения являлись: наличие злокачественных новообразований других локализаций и наличие тяжелой сопутствующей патологии, наличие медицинских противопоказаний к направлению на стационарный этап медицинской реабилитации.

Результаты. По результатам комплексного обследования 148 пациентов с ЗНМЖ было выявлено, что наиболее часто встречающимся осложнением проведенного лечения является ЛО – данное осложнение диагностировано у 126 (85,1%, 95ДИ: 78,5–90,0) пациентов. Второе место по частоте встречаемости занимала полинейропатия (85 случаев, 57,4%, 95ДИ: 49,4–65,1). Затем следовали: контрактура плечевого сустава (29 случаев, 19,6%, 95ДИ: 14,0–26,7), лейкопения (17 случаев, 11,5%, 95ДИ: 7,3–17,6) и плексопатия (13 случаев, 95ДИ: 7,3–17,6).

Проведенный анализ показал, что статистически достоверное влияние ($p < 0,05$) на частоту возникновения ЛО, полинейропатии и контрактуры плечевого сустава оказывал размер первичной опухоли (Т). Степень пораженности регионарных лимфатических узлов статистически достоверно была связана с частотой возникновения полинейропатии ($H=11,544$, $df=1$, $p=0,0007$) и контрактуры плечевого сустава ($H=7,182$, $df=1$, $p=0,007$). Нами было установлено, что более высокая стадия ЗНМЖ прямо коррелировала с наличием большей разницы в окружности скомпрометированной и интактной конечности ($H=8,574$, $df=3$, $p=0,036$).

С высоким риском возникновения, а также более высокой степенью выраженности системного осложнения (полинейропатии) было связано и наличие в опухоли гиперэкспрессии HER2/neu (Укр=467,0, $Z=-2,807$, $p=0,005$).

Ключевые слова: злокачественные новообразования молочной железы, лимфатический отек, полинейропатия, контрактура плечевого сустава

Smychek V.¹, Ilyukhin P.²✉, Golikova V.²

¹ National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation, Yukhnovka, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Patterns of Complications in Patients with Breast Cancer, Depending on the Morphological and Immunohistochemical Characteristics of the Tumor

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Smychek V. – development of the concept and design of research, text preparation, editing; Ilyukhin P. – development of the concept and design of research, collection of material, analysis of the data obtained, statistical data processing, text preparation, editing; Golikova V. – analysis of the data obtained, text preparation, editing.

Submitted: 20.01.2025

Accepted: 17.03.2025

Contacts: dr.ilyukhin@mail.ru, rnpc@meir.by, kafedra@meir.by

Abstract

Introduction. The methods of diagnosis and treatment of patients with breast cancer are being constantly improved, which has a significant positive impact on the life expectancy of this group patients. Extensive radical surgical interventions, radiological and cytostatic therapy leads to serious disturbances of various functions of the organism. The first stage in planning the timing of medical rehabilitation and the volume of medical care is forecasting assessment of the risk of complications in patients with breast cancer.



Purpose. Analysis of the frequency and nature of complications in patients with breast cancer and determine the pattern of their occurrence according to morphological and immunohistochemical characteristics of the tumor.

Materials and methods. The study included 148 patients with breast cancer. Degree of lymphoedema expression was evaluated by the results of measuring the difference in the circles of the upper extremities. Assessment of the degree of shoulder dysfunction and polyneuropathy was based on standard medical examination of patients with neurological and orthopedic pathologies. Diagnosis of patients included analysis of the predictors of complications according to morphological and immunohistochemical characteristics of the tumor.

Results and discussion. Based on the results it was identified the most common complication of treatment in 148 patients with breast cancer: lymphedema (85.1%, 95CI: 78.5–90.0), polyneuropathy (57.4%, 95CI: 49.4–65.1) and shoulder contracture (29 patients, 19.6%, 95CI: 14.0–26.7).

As a result of the study, established statistically reliable influence ($p < 0.05$) on frequency of occurrence lymphatic edema, polyneuropathy and shoulder joint contracture the next tumor characteristics: tumor size and regional lymph nodes metastasis. With high frequency of occurrence, as well as higher degree of expression of the polyneuropathy was associated with the presence of tumor HER2-neu-hyperexpression ($U=467.0$, $Z=-2.807$, $p=0.005$). Another immunohistochemical characteristics (ER, PR, Ki-67) had no effects on the frequency of occurrence and severity of the analyzed complications. The high stage of cancer was closely correlated with the greater difference in the circumference of the affected arm ($H=8.574$, $df=3$, $p=0.036$).

The presence of HER2/neu ($U_{kp}=467.0$, $Z=-2.807$, $p=0.005$) in the tumor was also associated with a high risk of occurrence, as well as a higher degree of severity of systemic complications (polyneuropathy).

Keywords: breast cancer, lymphatic edema, polyneuropathy, shoulder joint contracture

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время постоянно совершенствуются методы диагностики и лечения злокачественных новообразований молочной железы (ЗНМЖ), что оказывает существенное положительное влияние на продолжительность жизни данной группы пациентов [1, с. 442–449; 2, 3]. Однако успехи в лечении злокачественных новообразований следует оценивать не только по числу спасенных жизней, но и по числу людей, способных вновь стать полноценными членами общества.

Обширные радикальные хирургические вмешательства, лучевая, цитостатическая и таргетная терапия приводят к возникновению серьезных нарушений различных функций организма [4, с. 1313–1317]. Следовательно, на сегодняшний день восстановительному лечению, или медицинской реабилитации, отводится первостепенная роль в оптимальном приближении пациента к нормальным социальным и физиологическим условиям жизни [5].

Первоочередным этапом в планировании сроков проведения медицинской реабилитации и объемов оказания медицинской помощи является прогнозирование и оценка рисков возникновения тех или иных осложнений проведенного лечения [6].

В нашей работе мы провели оценку влияния морфологических и иммуногистохимических (ИГХ) характеристик опухоли на частоту и тяжесть возникновения наиболее часто встречающихся осложнений у пациентов с ЗНМЖ [7, с. 8–13]: лимфатического отека верхней конечности (ЛО), полинейропатии и контрактуры плечевого сустава.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами была проведена комплексная экспертно-реабилитационная диагностика 148 пациентов с 0–III стадиями ЗНМЖ, которые проходили медицинскую реабилитацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» (средний срок от постановки диагноза до поступления пациента на этап медицинской реабилитации составил $172 \pm 42,4$ дня (от 108 до 267 дней)). Экспертно-реабилитационная диагностика пациентов включала в себя анализ прогностических факторов возникновения осложнений проведенного лечения, среди которых были выделены: морфологические характеристики ЗНМЖ (размер первичной опухоли (T), степень пораженности регионарных лимфатических узлов (N) и степень дифференцировки опухоли – G) и ИГХ (наличие или отсутствие гиперэкспрессии HER2/neu, прогестероновых (PR) и эстрогеновых рецепторов (ER), а также значение индекса пролиферативной активности Ki-67).

Оценка степени выраженности ЛО проводилась путем измерения окружности конечности в стандартных точках [8, с. 390–397; 9, с. 290–298]: сА – окружность кисти на уровне пястно-фаланговых суставов; сВ – окружность кисти на уровне запястно-пястных суставов; сС – окружность запястья; сD – окружность предплечья в самой широкой его части; сЕ – окружность плеча на уровне выше 1 см от локтевого сгиба; сF – окружность плеча на уровне бицепса; сG – окружность плеча ниже 1 см от подмышечной ямки. В дальнейшем градация степени выраженности отека при одностороннем поражении проводилась по формуле И.Н. Альбертона (1981 г.): $КА (\%) = (Окб - Окз) / Окз \times 100$, где КА (%) – коэффициент асимметрии, Окб – окружность пораженной конечности; Окз – окружность интактной конечности:

- легкая степень ЛО – объем пораженной конечности не превышает 25% от интактной;
- умеренная степень ЛО – объем пораженной конечности превышает объем интактной на 25–50%;
- выраженная степень ЛО – объем пораженной конечности превышает объем интактной на 51–70%;
- резко выраженная степень ЛО – объем пораженной конечности более 70% объема интактной конечности.

Диагностика степени выраженности полинейропатии проводилась по результатам неврологического осмотра: наличие парестезий оценивалось как 1 балл, онемение конечностей и (или) пальцев – 2 балла, 3 балла соответствовали выраженным парестезиям и слабости конечностей [10, с. 285–295; 11, с. 3325–3348].

Оценка степени нарушения функции плечевого сустава (НФС) проводилась по результатам стандартной ангулометрии, за нормальный объем движений в плечевом суставе принимался суммарный объем движений в трех плоскостях, равный 570°: НФС 1-й ст. соответствовало суммарному сохраненному объему движений в пределах 430–560°, НФС 2-й ст. – 285–430°, НФС 3-й ст. – 145–285° [12].



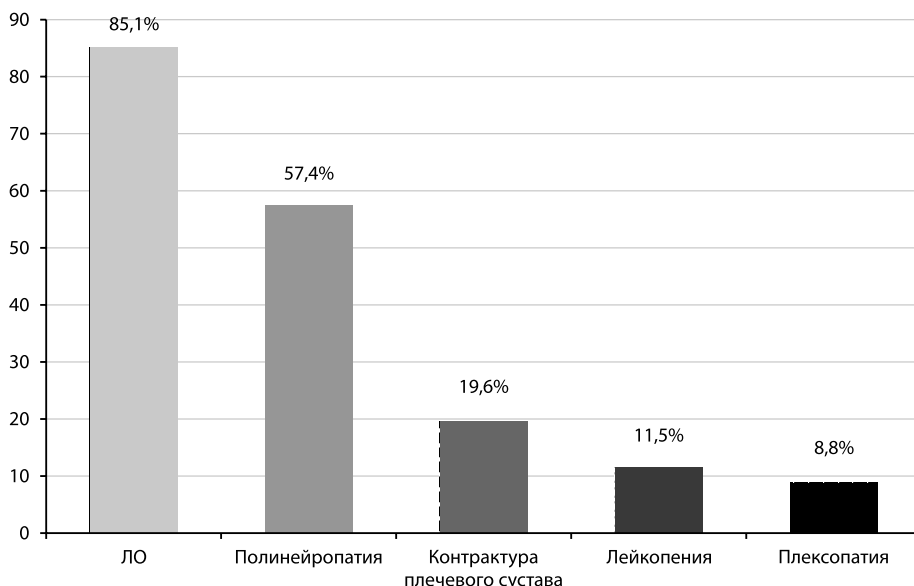
Критериями включения в группу исследования являлись: морфологически подтвержденное ЗНМЖ, наличие реабилитационного потенциала.

Критериями исключения являлись: наличие злокачественных новообразований других локализаций и наличие тяжелой сопутствующей патологии, наличие медицинских противопоказаний к направлению на стационарный этап медицинской реабилитации.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программного приложения Microsoft Excel и приложения Vassarstats. Для показателей, характеризующих качественные признаки, учитывались абсолютное число, относительная величина в процентах (р, %), при расчете погрешности относительной величины использовался 95% доверительный интервал (95ДИ), достоверность различий оценивалась с помощью непараметрического критерия Краскелла – Уоллиса (H), для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна – Уитни ($U_{кр}$) с поправкой Z. Различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам комплексного обследования 148 пациентов с ЗНМЖ было выявлено, что наиболее часто встречающимся осложнением проведенного лечения является ЛО – данное осложнение диагностировано у 126 (85,1%, 95ДИ: 78,5–90,0) пациентов. Второе место по частоте встречаемости занимала полинейропатия (85 случаев, 57,4%, 95ДИ: 49,4–65,1). Затем следовали: контрактура плечевого сустава (29 случаев, 19,6%, 95ДИ: 14,0–26,7), лейкопения (17 случаев, 11,5%, 95ДИ: 7,3–17,6) и плексопатия (13 случаев, 95ДИ: 7,3–17,6) (см. рисунок).



Частота возникновения осложнений проведенного лечения у пациентов с ЗНМЖ (n=148)
Frequency of complications of treatment in patients with malignant neoplasms of the breast (n=148)

Значительно реже у исследованной группы пациентов встречались: axillary web-syndrome (7 случаев, 4,7%, 95ДИ: 2,3–9,4), миокардиодистрофия (6 случаев, 4,1%, 95ДИ: 1,9–8,6), а также оссалгия – 4 случая, тромбоцитопения – 4 случая, анемия – 2 случая, постлучевые повреждения гортани, трахеи, пищевода – по 1 случаю, совокупная доля которых составила 13,5%.

Таким образом, на 1 пациента, пролеченного по поводу ЗНМЖ, приходилось в среднем 1,9 осложнения, что ставит перед специалистами, проводящими медицинскую реабилитацию, сложную задачу по восстановлению и компенсации нарушенных или утраченных функций, требующую разработки индивидуального подхода в планировании и реализации поставленных перед каждым этапом медицинской реабилитации задач. Широкое распространение осложнений после комбинированного и комплексного лечения ЗНМЖ также требует анализа и систематизации причин их возникновения, в связи с чем в нашем исследовании мы провели анализ факторов, определяющих частоту и тяжесть тех осложнений, которые представляют собой наибольшую медицинскую и социальную проблему [13, с. 32–38], к ним мы отнесли ЛО, полинейропатию и контрактуру плечевого сустава.

С целью изучения факторов, связанных с опухолью, которые могли формировать предпосылки для развития вышеперечисленных осложнений, нами были проанализированы следующие морфологические характеристики ЗНМЖ: категория Т (размер первичной опухоли) и категория N (степень пораженности регионарных лимфатических узлов) (табл. 1).

Таблица 1
Удельный вес случаев наличия осложнений у пациентов с ЗНМЖ в зависимости от размера опухоли (Т) и степени пораженности регионарных лимфатических узлов (N) (n=148)
Table 1
Percentage of patients with malignant neoplasms of the breast complications of treatment depending on the size of the tumor (T) and metastases in regional lymphatic nodes (N) (n=148)

Фактор	Осложнение								
	ЛО, n=126			Полинейропатия, n=85			Контрактура плечевого сустава, n=29		
	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ
Категория Т									
T0, n=2	2	100,0	34,2–100,0	2	100,0	34,2–100,0	2	100,0	34,2–100,0
T1, n=70	55	78,6	67,1–86,6	32	45,7	34,6–57,3	5	20,0	12,3–30,8
T2, n=54	47	87,0	75,6–93,6	33	61,1	47,8–73,0	15	27,8	17,6–40,9
T3, n=5	5	100,0	56,6–100,0	4	80,0	37,6–96,4	3	60,0	23,1–88,2
T4, n=17	17	100,0	81,6–100,0	14	82,4	59,0–93,8	4	23,5	9,6–47,3
Достоверность различий	H=4,97, df=1, p=0,026			H=7,072, df=1, p=0,008			H=6,094, df=1, p=0,014		
Категория N									
N0, n=66	56	84,9	74,3–91,6	29	43,9	32,6–55,9	8	12,1	6,3–22,1
N1, n=44	34	77,3	63,0–87,2	26	59,1	44,4–72,3	8	18,2	9,5–32,0
N2, n=15	13	86,7	62,1–96,3	12	80,0	35,8–80,2	4	26,7	10,9–52,0
N3, n=23	23	100,0	85,7–100,0	18	78,3	58,1–90,3	9	39,1	22,2–59,2
Достоверность различий	H=1,105, df=1, p>0,05			H=11,544, df=1, p=0,0007			H=7,182, df=1, p=0,007		



Проведенная статистическая обработка полученных результатов показала статистически достоверную связь между размером первичной опухоли (Т) и риском развития всех анализируемых осложнений: ЛО (H=4,97, df=1, p=0,026), полинейропатии (H=7,072, df=1, p=0,008) и контрактуры плечевого сустава (H=6,094, df=1, p=0,014).

Таблица 2
Удельный вес случаев наличия осложнений у пациентов с ЗНМЖ в зависимости от ИГХ опухоли (HER2/neu, ER, PR, Ki-67) и степени дифференцировки (G) (n=148)
Table 2
Percentage of patients with malignant neoplasms of the breast complications of treatment depending on the immunohistochemical characteristics (HER2/neu, ER, PR, Ki-67) and tumor grade (G) (n=148)

ИГХ, степень дифференцировки	Осложнение								
	ЛО, n=126			Полинейропатия, n=85			Контрактура плечевого сустава, n=29		
	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ
ER									
ER менее 1%, n=38	35	92,1	79,2–97,3	23	60,5	44,7–74,4	8	21,1	11,1–36,4
ER 1% и более, n=110	91	82,7	74,6–88,7	62	56,4	47,0–65,3	21	19,1	12,8–27,4
U _{кр} , p	U _{кр} =1894,0, Z=–1,39, p>0,05			U _{кр} =2003,0, Z=–0,38, p>0,05			U _{кр} =2049,0, Z=–0,259, p>0,05		
PR									
PR менее 20%, n=53	48	90,6	79,8–95,9	33	62,3	48,8–74,1	10	18,9	10,6–31,4
PR 20% и более, n=95	78	82,1	73,2–88,5	52	54,7	44,7–64,4	19	20,0	13,2–29,1
U _{кр} , p	U _{кр} =2304,0, Z=–1,38, p>0,05			U _{кр} =2328,0, Z=–0,883, p>0,05			U _{кр} =2489,0, Z=0,162, p>0,05		
HER2/neu									
HER2/neu положительный, n=30	27	90,0	74,4–96,5	23	76,7	59,1–88,2	8	26,7	14,2–44,5
HER2/neu отрицательный, n=118	99	83,9	76,2–89,4	62	52,5	43,6–61,3	21	17,8	11,9–25,7
U _{кр} , p	U _{кр} =1662,0, Z=–0,832, p>0,05			U _{кр} =1343,0, Z=–2,375, p=0,017			U _{кр} =1613,0, Z=–1,086, p>0,05		
Ki-67									
Ki-67 не оценивался, n=19	17	89,5	68,6–97,1	10	52,6	31,7–72,7	3	15,8	5,5–37,6
Ki-67 менее 20%, n=52	41	78,9	66,0–87,8	27	51,9	38,7–64,9	9	17,3	9,4–29,7
Ki-67 20% и более, n=77	68	88,3	29,3–93,7	48	62,3	51,2–72,3	17	22,1	14,3–32,5
U _{кр} , p	U _{кр} =1812,5, Z=–1,45, p>0,05			U _{кр} =1793,5, Z=–1,169, p>0,05			U _{кр} =1906,5, Z=–0,656, p>0,05		
Степень дифференцировки G									
G0, n=3	3	100,0	43,9–100,0	1	33,3	6,2–79,2	0	–	–
G1, n=26	19	73,1	53,9–86,3	15	57,7	39,0–74,5	5	19,2	8,5–37,9
G2, n=87	74	85,1	76,1–91,1	50	57,5	47,0–67,3	15	17,2	10,7–26,5
G3, n=32	30	93,8	79,9–98,3	19	59,4	42,3–74,5	9	28,1	15,6–45,4
U _{кр} , p	U _{кр} =1271,0, Z=–1,256, p>0,05			U _{кр} =1365,5, Z=–0,182, p>0,05			U _{кр} =1240,5, Z=–1,302, p>0,05		

Степень пораженности регионарных лимфатических узлов (N) статистически достоверно оказывала влияние на риск возникновения полинейропатии ($H=11,544$, $df=1$, $p=0,0007$) и контрактуры плечевого сустава ($H=7,182$, $df=1$, $p=0,007$). Полученные результаты позволяют охарактеризовать TNM-стадию ЗНМЖ как один из ведущих факторов, влияющих на риск возникновения осложнений у пациентов с ЗНМЖ, что объясняется более агрессивной тактикой лечения пациентов, которая прямо пропорциональна размеру первичной опухоли, и степени пораженности регионарных лимфатических узлов [14].

В дальнейшем нами было проанализировано влияние ИГХ (наличия или отсутствия гиперэкспрессии HER2/neu, PR, ER, значения индекса пролиферативной активности Ki-67), а также степени дифференцировки опухоли G на частоту возникновения анализируемых осложнений (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при отрицательных ER частота возникновения ЛО составила 92,1% (95ДИ: 79,2–97,3) против 82,7% (95ДИ: 74,6–88,7) у пациентов со значениями ER 1% и более, полинейропатии – 60,5% (95ДИ: 44,7–74,4) против 56,4% (95ДИ: 47,0–65,3), контрактуры плечевого сустава – 21,1% (95ДИ: 11,1–36,4) против 19,1% (95ДИ: 12,8–27,4). Схожая закономерность обнаружена и при наличии в опухоли низких (менее 20%) значений PR: частота возникновения ЛО и полинейропатии были на 8,5% и 7,6% ниже, чем при опухолях с высокими значениями PR. Наличие высоких (20% и более) Ki-67 и низкая степень дифференцировки опухоли (G) также соответствовали более высокой частоте возникновения анализируемых осложнений у данной категории пациентов.

Однако, несмотря на наличие некоторой тенденции, указывающей на более высокую частоту возникновения осложнений у пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами ЗНМЖ, нами не было получено статистически достоверной связи между низкими ER, PR, высокими значениями Ki67 и низкой степенью дифференцировки опухоли с частотой возникновения ЛО, полинейропатии и контрактуры плечевого сустава. Единственным фактором, который статистически достоверно оказывал влияние на частоту возникновения системного осложнения – полинейропатии, являлся HER2/neu ($U_{кр}=2160,5$, $Z=2,211$, $p=0,027$): при HER2/neu-положительных опухолях данное осложнение встречалось у 76,7% пациентов с ЗНМЖ, в то время как при отсутствии данного фактора – лишь у 44,1%.

Проведенная статистическая обработка полученных результатов свидетельствует об отсутствии влияния ИГХ и степени дифференцировки опухоли на частоту возникновения анализируемых осложнений. Статистически достоверное влияние на высокую частоту возникновения полинейропатии у пациентов с положительными HER2/neu опухолями несомненно обусловлено более агрессивной тактикой ведения данной категории пациентов, включающей в большинстве случаев назначение системного лекарственного воздействия [14].

Следующим этапом исследования нами был проведен анализ возможного влияния различных факторов, связанных с опухолью, на степень тяжести ЛО, полинейропатии и контрактуры плечевого сустава.

Оценка степени выраженности ЛО у исследованной категории пациентов и влияние на ее TNM-стадии опухоли представлены в табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют о статистически достоверном ($H=8,574$, $df=3$, $p=0,036$) влиянии TNM-стадии ЗНМЖ на степень выраженности ЛО верхней



Таблица 3
Распределение пациентов с ЗНМЖ в зависимости от степени выраженности ЛО и TNM-стадии (n=126)
Table 3
Percentage of patients with malignant neoplasms of the breast depending on the lymphoedema stages and TNM-stages (n=126)

Стадия	Лимфатический отек									Достоверность различий
	Легкая степень, n=50			Умеренная степень, n=63			Выраженная степень, n=13			
	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	
0, n=1	1	100,0	20,7–100,0	0	–	–	0	–	–	H=8,574, df=3, p=0,036
I, n=37	21	56,8	40,9–71,3	14	37,8	24,1–53,9	2	5,4	1,5–17,7	
II, n=42	13	31,0	19,1–46,0	27	64,3	49,2–77,0	2	4,7	1,3–15,8	
III, n=46	15	32,6	20,9–47,0	22	47,8	34,1–61,9	9	19,6	10,7–33,2	

конечности: у пациентов с I и II стадиями ЗНМЖ ЛО развивался в 82,2% и 77,8% случаев соответственно, в то время как у пациентов с запущенной (III) стадией – в 95,8%. ЛО умеренной и тяжелой степени, соответствующий разнице окружности конечности 25% и более, диагностировался у 64,6% пациентов с III стадией ЗНМЖ, в то время как ЛО такой степени выраженности обнаруживался у 35,5% и 53,7% пациентов с I и II стадиями ЗНМЖ.

Проведенный нами анализ полученных результатов показал статистически достоверное ($p>0,05$) отсутствие влияния анализируемых ИГХ опухоли на степень выраженности ЛО у исследуемой категории пациентов.

Аналогичным образом нами был проведен анализ, направленный на определение взаимосвязи между TNM-стадией ЗНМЖ и степенью выраженности полинейропатии, который показал отсутствие статистически достоверных различий между более высокой стадией ЗНМЖ и более тяжелым проявлением у исследованной группы пациентов ($H=3,327$, $df=3$, $p>0,05$).

Анализ влияния ИГХ (HER/2neu, ER и PR) на степень тяжести полинейропатии у пациентов с ЗНМЖ выявил прямую взаимосвязь между более тяжелым проявлением данного осложнения и наличием в опухоли гиперэкспрессии HER2/neu ($U_{кр}=467,0$, $Z=-2,807$, $p=0,005$), в то время как другие ИГХ опухоли статистически достоверного влияния на степень выраженности полинейропатии не оказывали ($p>0,05$).

Нарушение функции плечевого сустава, как отмечено выше, диагностировано у 29 пациентов исследованной группы. Как видно из табл. 5, при 0 стадии ЗНМЖ НФС 1 отмечено у 1 пациента (100,0%, 95ДИ: 20,7–100,0), при наличии I стадии – 2 случая НФС плечевого сустава (по 1 случаю НФС 2 и НФС 3: 50,0%, 95ДИ: 9,5–90,6). При наличии II стадии опухолевого процесса, нарушения, соответствующие легкой контрактуре плечевого сустава, диагностированы у 7 человек (63,6%, 95ДИ: 35,4–84,8), умеренной степени – у 4 (36,4%, 95ДИ: 15,2–64,6). У пациентов с запущенной III стадией опухоли осложнение в виде легкой контрактуры плечевого сустава развилось у 8 человек (53,3%, 95ДИ: 30,1–75,2), умеренной – у 7 (46,7%, 95ДИ: 24,8–69,9).

На частоту развития и степень выраженности НФС плечевого сустава, как показало наше исследование, ИГХ опухоли статистически достоверного влияния не оказывала ($p>0,05$).

Таблица 4
Распределение пациентов в зависимости от степени выраженности полинейропатии и ИГХ ЗНМЖ (HER2/neu, ER, PR) (n=148)
Table 4
Percentage of patients with malignant neoplasms of the breast depending on the severity of polyneuropathy depending on the immunohistochemical characteristics of the tumor (n=148)

ИГХ	Полинейропатия									Укр, р
	Парестезии (1 балл), n=37			Онемение (2 балла), n=47			Выраженные парестезии, слабость (3 балла), n=1			
	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	
ER										
ER менее 1%, n=23	8	34,8	18,8–55,1	14	60,9	40,8–77,8	1	4,3	0,8–21,0	U _{кр} =2564,0, Z=1,16, p>0,05
ER 1% и более, n=62	29	46,8	34,9–59,0	33	53,2	41,0–65,1	0	–	–	
PR										
PR менее 20%, n=33	12	36,4	22,2–53,4	20	60,6	43,7–75,3	1	3,0	0,5–15,3	U _{кр} =744,0, Z=1,183, p>0,05
PR 20% и более, n=52	25	48,1	35,1–61,3	27	51,9	38,7–64,9	0	–	–	
HER2/neu										
HER2/neu положительный, n=23	4	17,4	7,0–37,1	19	82,6	62,9–93,0	0	–	–	U _{кр} =467,0, Z=–2,807, p=0,005
HER2/neu отрицательный, n=62	33	53,2	41,0–65,1	28	45,2	33,4–57,5	1	1,6	0,3–8,6	

Таблица 5
Распределение пациентов с ЗНМЖ в зависимости от степени НФС плечевого сустава и TNM-стадии ЗНМЖ (n=29)
Table 5
Percentage of patients with malignant neoplasms of the breast depending on the degree of the shoulder joint contracture and TNM-stages (n=29)

Стадия	НФС (степень)									Достоверность различий
	Легкое нарушение (НФС 1), n=16			Умеренное нарушение (НФС 2), n=12			Выраженное нарушение (НФС 3), n=1			
	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	Абс.	Р, %	95ДИ	
0, n=1	1	100,0	20,7–100,0	0	–	–	0	–	–	H=5,343, df=3, p>0,05
I, n=2	0	–	–	1	50,0	9,5–90,6	1	50,0	9,5–90,6	
II, n=11	7	63,6	35,4–84,8	4	36,4	15,2–64,6	0	–	–	
III, n=15	8	53,3	30,1–75,2	7	46,7	24,8–69,9	0	–	–	

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенного исследования нами установлено, что на 1 пациента с ЗНМЖ приходится около 1,9 случая осложнений, наиболее часто встречающимися осложнениями являются: ЛО (85,1%, 95ДИ: 78,5–90,0), полинейропатия (85 случаев, 57,4%, 95ДИ: 49,4–65,1) и контрактура плечевого сустава (29 случаев, 19,6%, 95ДИ: 14,0–26,7).



Проведенный анализ влияния морфологических характеристик опухоли на риск возникновения осложнений у пациентов с ЗНМЖ показал, что статистически достоверное влияние ($p < 0,05$) на частоту возникновения ЛО, полинейропатии и контрактуры плечевого сустава оказывал размер первичной опухоли (Т), степень пораженности регионарных лимфатических узлов статистически достоверно была связана с частотой возникновения полинейропатии и контрактуры плечевого сустава. Помимо этого, нами было установлено, что более высокая стадия ЗНМЖ прямо коррелировала с наличием большей разницы в окружности скомпрометированной и интактной конечности, то есть тяжестью ЛО.

С высоким риском возникновения, а также более высокой степенью выраженности системного осложнения (полинейропатии) было связано и наличие в опухоли гиперэкспрессии HER2/neu. Другие ИГХ ЗНМЖ на частоту возникновения и тяжесть анализируемых осложнений влияния не оказывали.

Таким образом, проведенный анализ показывает значительный «вклад» TNM-стадии ЗНМЖ в развитие как системных, так и местных осложнений проведенного лечения. Наличие в опухоли гиперэкспрессии HER2/neu связано как с высоким риском возникновения полинейропатии, так и с более тяжелым ее проявлением.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Ahmedin J. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer Journal for Clinicians*. 2021;18(3):442–449. doi: <https://doi.org/10.332/caac.21660>
2. *Cancer in Belarus: facts and figures. Analysis of data from the Belarusian Cancer-Register for 2010–2019, 2020* [Electronic resource]. Website N.N. Alexandrov National Cancer Centre. Available at: <http://www.omr.by/news/news-main/novyy-vypusk-rak-v-belarusi-tsifry-i-fakty-analiz-dannykh-belorusskogo-kantser-registra-za-2010-2019-gg>. (accessed 2024 December 9). (in Russian)
3. *Health care in the Republic of Belarus. Official statistical collection* [Electronic resource]. Website of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Available at: <http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/> (access 2022 October 12). (in Russian)
4. N'guessan Y.I., Dia Jean-marc L., Toure M. et al. Review of mastectomy in the department of gynecology at the Treichville teaching hospital, Abidjan-Cote d'Ivoire. *Int J Report Contracept Obstet Gynecol*. 2018;7(4):1313–1317.
5. Smychek V., Hulup V., Milkamanovich V. *Medical and social assessment and rehabilitation*. Minsk: Unipack, 2005. (in Russian)
6. *The order of organization and conduct. medical rehabilitation, medical abilitation: Resolution of the Ministry of Health № 1141 om 01.09.2022* [Electronic resource]. Website of the National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus. Available at: <https://www.pravo.by/document/275333023/> (accessed 2024 November 9). (in Russian)
7. Smith S.R., Zheng J.Y., Silver J., et al. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disabil Rehabil*. 2020;42:8–13.
8. Norman S.A., Localio A.R., Potashnik S.L., Simoes Torpey H.A., Kallan M.J., Weber A.L. et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment and symptoms. *J Clin Oncol*. 2009;27(3): 390–7.
9. Agbenorku P. Lymphedema: complications and management. *Surgical Science*. 2014;5:290–298.
10. Carvalho A., Mendonca R., Tirolli M., et al. TENS effects on dysesthesia and quality of life after breast can-cer surgery with axilectomy: randomized contro-lled trial. *Fisioter Mov*. 2017;30(1):285–95.
11. Loprinzi C.L., Lacchetti C., Bleeker J., et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325–3348. doi: 10.1200/jco.20.01399
12. *Method of life limitation assessment: Resolution of the Ministry of Health № 131 04.02.2022* [Electronic resource]. Website of the National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus (accessed 2024 November 9). (in Russian)
13. Smychek V., Ilyukhin P., Lushchynskaya S. Characteristics of primary disability due to malignancy breast tumors. *Problems of public health organization and informatization*. 2022;112(3):32–38. Available at: <https://www.belcmt.by/ru/activity-of-the-center/journal/2022-nunber-3/> (in Russian)
14. *On approval of the clinical protocol "Algorithms of diagnosis and treatment of malignant diseases": Resolution of the Ministry of Health № 60 06.07.2018* [Electronic resource]. Website of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. Available at: <https://www.minzdrav.gov.by/upload/datfiles/> (accessed 2024 November 2). (in Russian)