

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ В ПАРАСТЕРНАЛЬНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Е.А. Соцкова<sup>1</sup>, А.В. Петровский<sup>2</sup>, М.И. Нечушкин<sup>2</sup>,  
Н.В. Бекузарова<sup>1</sup>, И.В. Поддубная<sup>1</sup>

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра онкологии, г. Москва<sup>1</sup>  
НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва<sup>2</sup>  
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: Elain3@yandex.ru

Проведен анализ факторов, влияющих на частоту метастазирования рака молочной железы центральной локализации в парастернальный лимфатический коллектор у 118 пациенток. В 19 (16,1 %) наблюдениях диагностировано поражение парастернальных лимфатических узлов. Получено достоверное подтверждение влияния количества пораженных аксиллярных лимфатических узлов на частоту выявления метастазов в парастернальном коллекторе, а также снижение выживаемости у данной категории больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, парастернальный лимфатический коллектор, центральная локализация.

### FACTORS INFLUENCING ON METASTASIS INTO PARASTERNAL LYMPH NODES IN CENTRAL BREAST CANCER

E.A. Sotskova<sup>1</sup>, A.V. Petrovsky<sup>2</sup>, M.I. Nechushkin<sup>2</sup>, N.V. Bekuzarova<sup>1</sup>, I.V. Poddubnaya<sup>1</sup>  
Oncology Chair, Russian Medical Academy for Postgraduate Training, Moscow<sup>1</sup>  
Clinical Oncology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS, Moscow<sup>2</sup>  
24, Kashirskoye Shosse, 115478-Moscow, e-mail: Elain3@yandex.ru

Factors influencing on the frequency of breast cancer metastasis into parasternal lymph collector were analyzed for 118 patients. Involvement of parasternal lymph nodes was diagnosed in 19 (16,1 %) of patients. Significant effect of the number of involved axillary lymph nodes on the detection frequency of metastases in parasternal lymph nodes and reduction in survival rate of these patients were found.

Key words: breast cancer, parasternal lymph nodes, central localization.

Одним из наиболее актуальных вопросов для определения тактики лечения больных раком молочной железы (РМЖ) является метастатическое поражение парастернального лимфоколлектора. Парастернальные лимфатические узлы являются одним из важнейших барьеров на пути оттока лимфы из ткани молочной железы, особенно из ее медиальных и центрального отделов. По данным литературы, метастатическое поражение парастернального лимфоколлектора выявляется у 15,7–60 % радикально оперированных больных, независимо от стадии процесса [1, 2, 4, 5]. Показано, что поражение парастернальных лимфатических узлов достигает 22,9 % при расположении опухоли в медиальных и центральном отделах молочной железы. Поражение только парастернальных лимфоузлов выявляется у 8,6 % больных [3]. Это показывает важность исследования этого

пути метастазирования, так как неверная оценка распространенности процесса ведет к неадекватному послеоперационному лечению. В то же время точное определение стадии заболевания, в частности выявление отсутствия поражения парастернальных лимфатических узлов, позволит уменьшить объем послеоперационной лучевой терапии, что ведет к снижению постлучевых осложнений и улучшению качества жизни пациенток.

**Цель исследования** – определение факторов, влияющих на частоту поражения парастернального лимфатического коллектора при центральной локализации опухоли.

#### Материал и методы

Проанализировано течение РМЖ центральной локализации у 118 пациенток. Возраст больных от 24 до 88 лет, медиана возраста –

Таблица 1

**Распределение больных в зависимости от метода оценки состояния парастеральных лимфатических узлов**

Объем операции	Видеоторакоскопическая лимфодиссекция, абс. (%)	Открытая биопсия, абс. (%)	Всего, абс. (%)
РМЭ с сохранением грудных мышц	11 (13)	74 (87)	85 (100)
РР с удалением соска и ареолы	30 (90,9)	3 (9,1)	33 (100)
Итого	41 (34,7)	77 (65,3)	118 (100)

58 лет. На первом этапе всем больным была произведена операция в объеме радикальной резекции (РР) молочной железы или радикальной мастэктомии (РМЭ) с сохранением обеих грудных мышц. Одновременно всем больным проводили исследование парастерального лимфоколлектора. Исследование проводилось с использованием двух методик: открытой биопсии парастеральных лимфатических узлов (65,3 %) и видеоторакоскопической парастеральной лимфодиссекции (34,7 %). При радикальной резекции молочной железы чаще проводилась видеоторакоскопическая лимфодиссекция (90,9 %), при радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц – открытая биопсия (87 %) (табл. 1).

**Результаты и обсуждение**

Несмотря на центральную локализацию опухоли, у подавляющего числа больных (99 из 118 – 83,9 %) метастатическое поражение парастерального коллектора не выявлено. Частота метастазов в парастеральной клетчатке составила 16,1 % (19 наблюдений). Методом однофакторного анализа мы попытались установить факторы, влияющие на этот показатель. Вовлечение в метастатический процесс парастеральных лимфатических узлов выявлено практически с одинаковой частотой в разном возрасте: 41–50 лет – 16 % (7 случаев), 51–60 лет – 11 % (6 наблюдений), 61–70 лет – 6,6 % (4 случая), 31–40 лет – 8,3 % (1 случай), старше 71 года – 3,7 % (1 случай). По менструальному статусу больные распределились следующим образом: находящихся в менопаузе было 80 (67,8 %), с сохраненной менструальной функцией – 38 (32,2 %) пациенток. При анализе влияния менструального статуса на метастазирование в парастеральный лимфатический коллектор не обнаружено статистически достоверной

Таблица 2

**Влияние менструального статуса на частоту метастазирования в парастеральные лимфоузлы**

Состояние менструальной функции	Частота парастеральных метастазов, абс. (%)
Сохранена (n=38)	4 (10,5)
Менопауза до 5 лет (n=14)	3 (21,4)
Менопауза более 5 лет (n=55)	8 (14,5)
Искусственная менопауза (n=11)	4 (36,4)
Всего (n=118)	19 (16,1)

Таблица 3

**Состояние парастеральных лимфатических узлов в зависимости от гистологического строения первичного опухолевого узла**

Гистотип рака молочной железы	Частота парастеральных метастазов, абс. (%)
Инфильтративный протоковый (n=60)	9 (15,0)
Инфильтративный дольковый (n=42)	7 (16,7)
Инфильтративный смешанный (n=11)	3 (27,3)
Редкие формы РМЖ (n=5)	-

Таблица 4

**Частота метастазирования в парастеральный лимфоколлектор в зависимости от размера первичного опухолевого узла (критерия Т)**

Размер первичной опухоли	Частота парастеральных метастазов, абс (%)
T <sub>1</sub> (n=31)	4 (12,9)
T <sub>2</sub> (n=64)	9 (14,1)
T <sub>3</sub> (n=13)	4 (30,8)
T <sub>4</sub> (n=10)	2 (20,0)
Всего (n=118)	19 (16,1)

Таблица 5

**Взаимосвязь метастатического поражения аксиллярных и парастернальных лимфатических узлов**

Стадия процесса	Число больных с метастазами в парастернальные лимфоузлы, абс. (%)
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> (n=14)	-
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> (n=26)	2 (7,7)
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> (n=5)	1 (20,0)
Всего (n=45)	3 (6,7)
T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> (n=8)	1 (12,5)
T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> (n=20)	1 (4,1)
T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> (n=2)	1 (50,0)
T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> (n=4)	-
Всего (n=34)	3 (8,8)
T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> (n=9)	3 (33,3)
T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (n=16)	6 (37,5)
T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> (n=5)	1 (20,0)
T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> (n=4)	2 (50,0)
Всего (n=34)	12 (35,3)
T <sub>2</sub> N <sub>3</sub> * (n=2)	-
T <sub>3</sub> N <sub>3</sub> * (n=1)	1 (100)
T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> * (n=2)	-
Всего (n=5)	1 (20,0)
Итого (n=118)	19 (16,1)

Примечание: \* – без учета поражения парастернальных узлов. Использована классификация TNM 2002 г. (6-е издание), по которой поражение более 10 аксиллярных лимфатических узлов относится к категории N<sub>3</sub>.

разницы (табл. 2). Однако метастазирование несколько чаще выявлялось у пациенток с искусственной менопаузой (36,4 %) (p=0,1).

Среди морфологических вариантов РМЖ наиболее часто был диагностирован инфильтрирующий протоковый рак – 60 (50,8 %) случаев. Другие варианты встречались с меньшей частотой: инфильтрирующий дольковый рак – в 42 (35,6 %), смешанная форма – в 11 (9,3 %), редкие формы – в 5 (4,2 %) наблюдениях. При оценке влияния морфологического строения первичной опухоли на частоту метастазирования в парастернальный коллектор выявлено, что при инфильтрирующем протоковом и дольковом раке нет достоверно значимых различий в частоте метастазирования в парастернальный лимфатический коллектор. Несмотря на небольшое число наблюдений, обращает на себя внимание тот факт, что у больных с инфильтри-

рующим смешанным (дольковым и протоковым) раком практически в 2 раза чаще наблюдается метастатическое поражение парастернальных лимфатических узлов (27,3 %), по сравнению с пациентками с инфильтрирующим протоковым и дольковым раком – 15,0 % и 16,7 % соответственно (p=0,22). В группе с редкими гистологическими формами РМЖ метастазы в парастернальных лимфатических узлах не обнаружены (табл. 3).

Анализ частоты и характера метастазирования в парастернальный лимфатический коллектор в зависимости от размера первичной опухоли выявил некоторые закономерности, а именно, с увеличением размера первичного опухолевого узла появляется тенденция к увеличению числа метастатически пораженных парастернальных лимфатических узлов (p=0,24) (табл. 4). Небольшое число больных с пораженными парастернальными лимфатическими узлами не позволяет провести объективный анализ влияния инфильтрации кровеносных и лимфатических сосудов парастернальной клетчатки опухолевыми клетками.

Далее проанализировано влияние частоты метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов на парастернальный лимфатический коллектор. Объем поражения аксиллярных лимфатических узлов оценивался на основании данных анализа послеоперационного материала. При отсутствии вовлечения в опухолевый процесс аксиллярных лимфатических узлов метастазы в парастернальном коллекторе были выявлены у 3 больных из 45 (6,7 %). В группе больных с поражением единичных подмышечных лимфатических узлов при различном размере первичного опухолевого узла (T<sub>1-4</sub>N<sub>1</sub>) частота поражения парастернальных лимфатических узлов также была невысокой – 8,8 % (3 случая из 34). При наличии большого количества метастатически измененных аксиллярных лимфатических узлов возрастает и частота поражения парастернального лимфатического коллектора, в этом случае парастернальные лимфоузлы были поражены у 12 из 39 больных с T<sub>1-4</sub>N<sub>2</sub> стадиями заболевания – 35,3%, что достоверно выше, чем при N<sub>0</sub> – 6,7 % (p=0,01) и при поражении единичных лимфатических узлов – 8,8 % (p=0,01) (табл. 5).

Таблица 6

**Влияние рецепторного статуса на частоту метастазирования  
в парастеральные лимфатические узлы**

Рецепторный статус опухоли	Частота парастеральных метастазов, абс. (%)
РП+РЭ+ (n=33)	4 (12,1)
РП+РЭ- (n=30)	5 (16,7)
РП-РЭ+ (n=4)	-
РП-РЭ- (n=35)	8 (22,9)
Всего (n=102)	17 (16,7)

Таблица 7

**Выживаемость больных РМЖ центральных локализаций в зависимости от поражения  
парастеральных лимфатических узлов**

Состояние лимфоузлов	Общая выживаемость, %		Безрецидивная выживаемость, %	
	3-летняя	5-летняя	3-летняя	5-летняя
Поражены (n=19)	80,2 ± 9,3	63,5 ± 11	71,6 ± 10,3	51,6 ± 11,4
Нет поражения (n=99)	87,9 ± 3,8	74,4 ± 4,3	85,5 ± 3,5	74,1 ± 4,4

Рецепторный статус определен у 102 из 118 больных (табл. 6). Исследование проводилось в биохимической лаборатории РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. В зависимости от рецепторного статуса больные распределились следующим образом: РЭ+РП+ – 33 (30 %), РЭ+РП- – 30 (25,4 %), РЭ- РП+ – 4 (3,4 %), РП-РЭ- – 35 (29,7 %) больных. В связи с небольшим числом наблюдений не получено статистически значимого влияния рецепторного статуса на частоту поражения парастерального лимфоколлектора. Однако можно отметить, что при рецепторотрицательном статусе опухоли выявляется тенденция к увеличению метастатического поражения парастеральных лимфатических узлов – 22,9 % ( $p > 0,2$ ).

При наличии метастазов в парастеральном лимфатическом коллекторе показатели выживаемости больных РМЖ центральной локализации уменьшаются, так, 5-летняя общая выживаемость снижена более чем на 10 % – 63,5 % по сравнению с 74,4 %, при отсутствии парастеральных метастазов в лимфоузлы (табл. 7). Эта закономерность еще нагляднее при анализе безрецидивной выживаемости: к 3 годам наблюдения различия составляют 14 % (71,6 % против 85,5 %), 5-летняя безрецидивная выживаемость достоверно снижается более чем на 20 % (51,6 % по сравнению с 74,1 %) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, на частоту метастатического поражения парастеральных лимфатических

узлов при РМЖ центральных локализаций статистически значимо влияет степень поражения аксиллярного лимфатического коллектора ( $p=0,01$ ). У пациентов с поражением парастерального коллектора выявлено статистически значимое снижение общей и безрецидивной 3- и 5-летней выживаемости ( $p=0,05$ ). В исследовании не получено достоверно значимого влияния таких факторов, как морфологическое строение (наличие инфильтрирующего смешанного рака), размер узла, отрицательный рецепторный статус опухолевого узла; можно говорить лишь об имеющейся тенденции: при наличии этих факторов метастазирование выявляется несколько чаще ( $p=0,22$ ). Эти факторы необходимо учитывать при планировании адьювантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сигал Е.И., Исмагилов А.Х., Хамидуллин Р.Г. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия как метод диагностики и лечения рака молочной железы // Эндоскопическая хирургия. 2000. № 4. С. 17–22.
2. Триголосов А.В. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфодиссекция в диагностике распространенности и лечении рака молочной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 129 с.
3. Исмагилов А.Х. Хирургический компонент в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 2004. 45 с.
4. Рак молочной железы / Под ред. Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. М.: Изд-во РАМН, 2005. 480 с.
5. Estrougie S.H. Lymphatic drainage patterns from the breast // Ann. Surg. 2004. Vol. 239, № 2. P. 232–237.

Поступила 5.06.09