

В.Е. Карасев¹, А.Х. Исмаилов²

Влияние психоэмоционального состояния на развитие локальных рецидивов у пациенток с раком молочной железы после реконструктивных операций

¹ ОмГМУ, кафедра онкологии с курсом лучевой терапии, БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»

² КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра пластической хирургии

Изучение частоты и сроков возникновения локальных рецидивов после различных типов операций, в особенности реконструктивных, их клинко-морфологических характеристик, компонентов комплексного лечения и прогноза болезни является одной из важнейших задач современной онкологии. Открытым также остается вопрос о прогностическом значении психоэмоционального состояния на возникновение локального рецидива, что и обуславливает актуальность настоящего исследования. Для достижения цели было обследовано и пролечено 353 пациентки с инфильтрирующим протоковым раком (люминального типа А) молочной железы I–IIIА стадий в возрасте от 18 до 40 лет с низким уровнем риска развития локального рецидива, среди которых 141 пациентка после радикальной мастэктомии; 133 пациентки после радикальной мастэктомии с одномоментной пластикой молочных желез; 79 пациенток после радикальной мастэктомии с отсроченной пластикой молочных желез. Показано, что выполнение реконструктивно-пластических операций на молочной железе после радикальной мастэктомии не увеличивает частоту рецидивирования болезни, а напротив, за счет уменьшения уровня тревоги и депрессии и стресса в целом, что проявляется нормализацией уровня кортизола и ванилилиндаловой кислоты в моче, снижает частоту рецидивов в течение пяти лет после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: рак молочной железы, одномоментные и отсроченные реконструктивные операции, маммопластика, локальный рецидив, тревога, депрессия, качество жизни

Введение

Онкологическая безопасность, подразумевающая под собой риск развития рецидивов и метастазов после оперативного лечения, является одним из важнейших показателей, определяющих

эффективность реконструктивных операций. Наиболее частой проблемой является развитие локальных рецидивов. Классификация злокачественных опухолей по системе TNM определяет локальный рецидив как опухоль, по морфологическому строению аналогичную первичной, развившуюся после радикальной операции в оставшейся части молочной железы (после органосохраняющего лечения), в области послеоперационного рубца или мягких тканей вне рубца на одноименной поверхности грудной клетки (после мастэктомии) и не ассоциированную с поражением регионарных лимфатических узлов [1, 2].

Несмотря на успехи комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ), частота локальных рецидивов остается очень высокой и составляет по данным разных авторов от 4 до 30%, около $\frac{3}{4}$ всех рецидивов развиваются в течение первых 3–5 лет после операции [1, 3, 4]. Для пациентов с медиальной локализацией опухоли 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 66,3%, с латеральной — 74,2% [5]. При РМЖ, классифицируемом как T1N0M0 с размером опухоли 1–2 см риск развития рецидива на протяжении 10 лет после лечения составляет до 25%, а при T2N0M0 достигает 30–35%. По мнению Horiguchi J. и соавт., для вновь возникших опухолей показатель 10-летней выживаемости составляет 87,5%, а для локальных рецидивов — 61,9% [4].

Локальные рецидивы РМЖ вариативны по клиническим и рентгенологическим проявлениям: локализации и смещаемости опухоли, количеству опухолевых узлов, наличию кальцинатов и инфильтрации прилежащих тканей, имеющимся осложнениям. На основании данных признаков выделяют осложненную и неосложненную формы. Неосложненная форма рецидива РМЖ характеризуется подвижностью опухолевого узла, отсутствием признаков распада опухоли и инфильтрации окружающих тканей, имеет сравнительно менее «агрессивное» течение, возникает в более поздние сроки. Для осложненной формы рецидива характерны: большие размеры,

инфильтрация окружающих тканей, расположение на грудной стенке вне рубца, возникновение в ранние сроки после органосохраняющих операций, наличие кист, свищей, изъязвление опухоли [3].

В зависимости от сроков возникновения локальные рецидивы делятся на: ранние, возникающие в течение 2,5 лет после лечения, характеризующиеся неблагоприятными морфологическими и клиническими особенностями, осложненными формами и имеющие неблагоприятный прогноз; со средним сроком возникновения (2,5–5 лет после лечения); и поздние, возникающие спустя 5 лет после операции, представленные чаще неосложненными формами и имеющие благоприятный прогноз [1, 3].

Локальные рецидивы чаще локализируются в подкожной клетчатке и коже и предположительно являются результатом нераспознанных или субклинических опухолевых очагов, оставшихся после мастэктомии, хирургической имплантации опухолевых клеток в рану или рубец и (или) опухолевые эмболы в подкожной лимфатической системе. Рецидивы в области грудных мышц развиваются реже и могут быть обусловлены остаточным заболеванием вдоль заднего хирургического края и (или) лимфатическим поражением [6].

Органосохраняющее хирургическое вмешательство направлено на удаление всей неопластической ткани с целью снижения риска дальнейшего распространения заболевания, включая местные и отдаленные рецидивы. Важнейшим фактором, обеспечивающим снижение риска развития локального рецидива, являются «чистые» края резекции [7, 8]. Отмечено, при органосохраняющих операциях по поводу РМЖ позитивные края резекции при проведении окончательного гистологического исследования выявляют в 1–57% случаев, что приводит к необходимости проведения повторных хирургических вмешательств [9], избыточному периоперационному высвобождению катехоламинов и простагландинов и может негативно влиять на безрецидивную выживаемость [10]. Радикальная мастэктомия более предпочтительна у больных РМЖ, поскольку полное удаление ткани молочной железы позволяет существенно снизить риск развития местного рецидива опухоли, связанного с ее внутрипротоковым распространением [11].

Результаты исследования отечественных авторов позволяют сделать выводы о низком риске развития рецидивов после кожесохраняющих / подкожных мастэктомий с последующей реконструкцией. Авторы отмечают, что местные и регионарные рецидивы после данных хирургических вмешательств возникают при наличии неблагоприятных прогностических факторов,

среди которых наиболее значимыми являются: молодой возраст, IIВ–IIIС стадия заболевания, мультицентричный рост опухоли, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, отсутствие лучевой терапии, гиперэкспрессия HER2 или тройной негативный тип опухоли [1, 3, 12, 13].

Ж.Н. На и соавт., исследуя частоту рецидивов РМЖ при имплантационной реконструкции и реконструкции аутологичным лоскутом, не выявили различия в частоте локальных рецидивов, однако лоскутная реконструкция ассоциировалась с более высокой частотой регионарных рецидивов, связанных с гистологически агрессивными опухолями [14].

В целом, широко изучены такие клинкоморфологические факторы риска возникновения локальных рецидивов, как: размер первичной опухоли, поражение регионарных лимфатических узлов, молодой возраст пациенток, наличие мультицентричности и перитуморальной инвазии опухоли, применение послеоперационной лучевой терапии и многие другие. Кроме того, в последние годы активно обсуждается роль хронического стресса в развитии рака [15–18]. Показано, что длительный стресс приводит к функциональному истощению центральной нервной системы, что нарушает регуляцию обменных процессов в организме и способствует развитию злокачественных новообразований не только молочной железы, но и других органов и систем. Если стресс наслаивается на другой фактор риска, либо на состояние гиперэстрогемии или резкого колебания половых гормонов, то риск развития РМЖ возрастает [19]. Признается существование взаимосвязи между стрессовыми состояниями и прогрессированием уже возникших опухолей [18]. Показано, что стресс влияет на различные фенотипы опухолей, включая пролиферацию, метастазирование, геномную нестабильность и ангиогенез. Депрессия также может усугублять соматические симптомы, кроме того она снижает общее функционирование и приверженность к рекомендуемой терапии [15, 17].

Цель исследования: изучение частоты и сроков возникновения локальных рецидивов после различных типов оперативного лечения РМЖ в зависимости от психоэмоционального состояния для оптимизации комплексного лечения пациенток.

Материалы и методы

Согласно предварительно разработанному и утвержденному этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 58 от 14.11.2013 г.) дизайну исследования было обследовано и пролечено 353 пациентки с инфильтрирующим протоковым раком (люминального типа А) молочной железы I, IIА, IIВ, IIIА стадий в возрасте от 18 до 40 лет. Распределение пациенток по подгруппам в

зависимости от стадии РМЖ представлено на рис. 1, статистически значимые отличия отсутствовали.

Все пациентки в зависимости от вида оперативного лечения были разделены на 3 группы: I группа (n=141) — радикальная мастэктомия; II группа (n=133) — радикальная мастэктомия с одномоментной двухэтапной пластикой молочных желез; III группа (n=79) — радикальная мастэктомия с отсроченной двухэтапной пластикой молочных желез. На протяжении 5 лет осуществляли динамическое наблюдение за пациентками. При осмотре уделяли особое внимание форме и контурам груди, рубцов, сосков и цвету кожных покровов (появление участков побледнения или покраснения, трещин, язв), а также жалобам пациенток на снижение аппетита, потерю веса, быструю утомляемость, упадок сил, нарушение трудоспособности, жжение и зуд в груди.

Оценку психоэмоционального состояния проводили по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). С целью изучения качества жизни пациенток применяли опросники SF-36 и «Breast Q». Уровень кортизола в сыворотке крови и ванилилминдальной кислоты в моче определяли иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Architect 2000 (Abbott, США), Immulite 2000 (Siemens, Германия). Статистическую обработку результатов исследования про-

водили с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel», «Statistica 10.0». При проведении корреляционного анализа находили коэффициенты Гамма (G) и Спирмена (R), отражающие взаимосвязь признаков. Критический уровень значимости анализируемых статистических гипотез составлял менее 0,05.

Этический комитет ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 58 от 14.11.2013 г.) одобрил дизайн исследования, материалы и методы и форму информационного согласия пациенток. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Результаты исследования

При динамическом наблюдении за пациентками установлено, что в течение первого года после операции рецидив заболевания возник только у одной пациентки, перенесшей радикальную мастэктомию (рис. 2). В литературе отмечено, что возникновение локального рецидива на фоне проводимой адъювантной терапии в ранние сроки после операции может быть

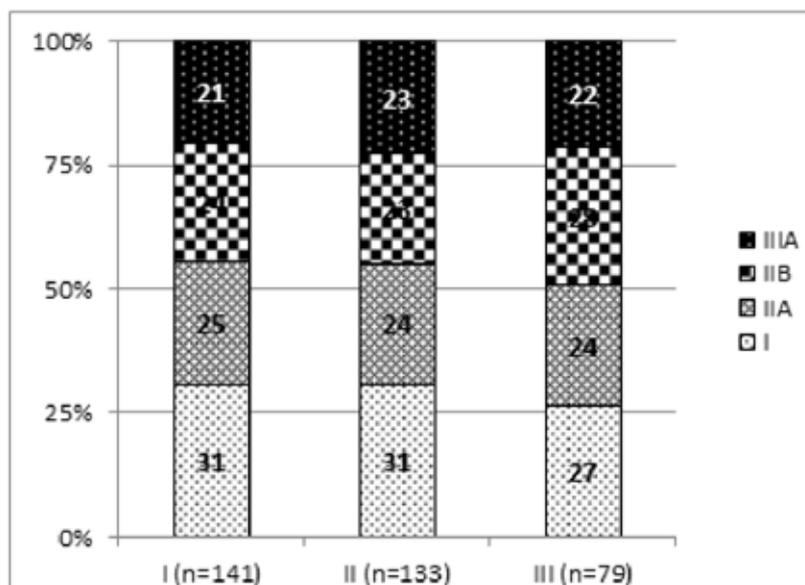


Рис. 1. Распределение женщин в зависимости от стадий РМЖ

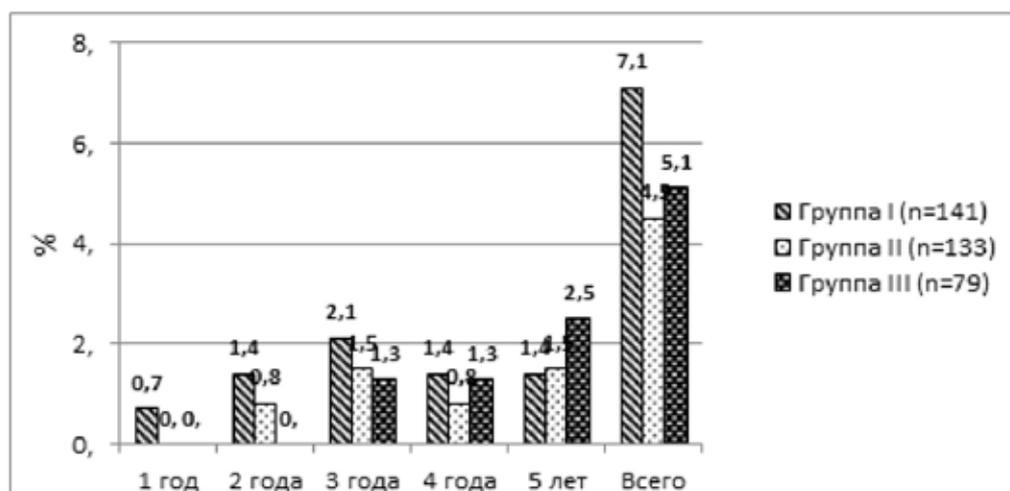


Рис. 2. Частота рецидивов в послеоперационном периоде в зависимости от типа хирургического вмешательства

обусловлено устойчивостью опухолевых клеток к проводимому лекарственному и лучевому лечению, что приводит к необходимости пересмотра алгоритмов стандартной терапии и разработки индивидуального лечебного подхода [13].

В течение второго года после операции рецидивирование зарегистрировано у трех пациенток: 2 — в группе I и 1 — в группе II. Следует отметить, что во всех четырех случаях развития локальных рецидивов в первые два года после операции имела место осложненная форма: опухоли располагались на грудной стенке вне рубца, в трех случаях обнаружена инфильтрация окружающих тканей вокруг опухолевого узла, в одном — наличие кисты с разрастанием опухоли в стенке, также в 2-х случаях имелись признаки мультицентричности опухоли. В литературе выделены следующие факторы, которые способствуют появлению осложненных форм: гистологическая форма инфильтративного протокового рака, выполнение органосохраняющего лечения первичной опухоли без адъювантной терапии, наличие внутрипротокового компонента [30].

В течение третьего года в группе I отмечалось наибольшее число рецидивов за весь период наблюдения — 3, а в группах II и III — 2 и 1 случай соответственно. В течение 4-го года рецидив заболевания выявлен у 2-х пациенток в группе I и по 1 — в группах II и III; на пятом году наблюдения — еще у 2-х пациенток в каждой группе. В целом, за весь период исследования рецидивы диагностированы у 10 пациенток группы I, 6 пациенток группы II и 4 пациенток группы III. Таким образом, у женщин I группы рецидивы заболевания развивались на 57,8% чаще по сравнению с пациентками группы II ($p=0,44$) и на 28,2% — по сравнению с пациентками группы III ($p=0,77$), то есть статистически значимых различий установлено не было. Показатель эффективности лечения в отношении развития рецидивов заболевания в группе I составил 85,8%, в группе II — 91%, что на 6% выше по сравнению с группой I ($p=0,09$), в группе III — 89,9%, что на 4,7% выше по сравнению с группой I ($p=0,53$). В 80% случаев локальный рецидив имел неосложненную форму.

Установлена корреляционная связь слабой степени между видом хирургического лечения и частотой рецидивов ($G=0,17$, $p=0,0063$). Показано, что выполнение реконструктивных операций не увеличивает риск развития локальных рецидивов, статистически значимых различий между группами с одномоментными и отсроченными реконструкциями не выявлено.

Обсуждение

С нашей точки зрения, появление локальных рецидивов в данной выборке, а особенно ослож-

ненных форм, представляет особый клинический интерес, так как все включенные в исследование пациентки не имели признаков регионарного и системного поражения, а также таких факторов риска развития рецидивов, как: пременопаузальный статус (все пациентки были моложе 40 лет), степень злокачественности опухоли (люминальный тип А менее склонен к рецидиву), наличие лимфоваскулярной инвазии, отрицательный статус к рецепторам эстрогена и мультицентричность роста опухоли [3, 13].

Установлено, что психоэмоциональное состояние женщины может оказывать влияние на развитие локальных рецидивов при РМЖ. Выявление злокачественной опухоли молочной железы, существующее представление о фатальном характере заболевания, ожидание предстоящей операции с возможной утратой молочной железы и лечения, сопряженного со многими побочными эффектами, отсутствие гарантии полного выздоровления, — все это вызывает у пациенток сильный стресс. Его общими проявлениями являются тревога, депрессия, измененные эмоциональные реакции и межличностные отношения, социальная изоляция. Индивидуальные различия в тяжести психологического дистресса в основном связаны с возрастом, уровнем образования, наличием знаний о РМЖ и его лечении, собственной способностью противостоять стрессу, социальным положением и поддержкой окружающих [17, 20].

В нашем исследовании показано, что через 5 лет наблюдения средний балл тревоги по Госпитальной шкале тревоги и депрессии в группе I был в 5 раз ($p=0,00001$) выше по сравнению с показателем в группе II и в 4,1 раз ($p=0,00001$) по сравнению с показателем в группе III, а средний балл депрессии в 3,1 ($p=0,0001$) и 2,75 раз ($p=0,0001$) соответственно. Необходимо отметить, что у пациенток с рецидивом заболевания уровень тревоги (в баллах) был на 20,8% ($p=0,047$), а уровень депрессии на 21,7% выше ($p=0,045$) по сравнению с пациентками с безрецидивным течением заболевания. Корреляционный анализ подтвердил наличие связи развития рецидива заболевания с высоким уровнем тревоги и депрессии ($G=0,22$, $p=0,016$ и $G=0,29$, $p=0,033$ соответственно). Также установлена корреляционная связь средней степени между стадией опухолевого процесса и уровнем тревоги за весь период наблюдения ($G=0,31$, $p=0,036$) и слабой степени между стадией опухолевого процесса и уровнем депрессии ($G=0,22$, $p=0,043$). Наибольший уровень тревоги и депрессии отмечался у пациенток с IIIA стадией РМЖ, у которых чаще развивался рецидив заболевания. У пациенток с I и IIA стадиями РМЖ не отмечено случаев рецидива заболевания на протяже-

нии 5 лет наблюдения. Обращает на себя внимание, что не выявлено связи между развитием рецидива и социальным положением, наличием соматических заболеваний или осложнений в послеоперационном периоде, однако у пациенток с рецидивом заболевания отмечались более низкие показатели качества жизни по опросникам SF-36 и «Breast Q» на 16,7 ($p=0,56$) и 17,2% ($p=0,52$) соответственно через 5 лет наблюдения. Это подтверждается данными корреляционного анализа о наличии связи слабой степени между общим баллом по опроснику «Breast Q» и развитием рецидивов ($G=0,12$, $p=0,047$).

Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют предположить, что на течение РМЖ, в частности на процессы рецидивирования помимо других факторов может оказывать влияние хронический стресс. Постоянный эмоциональный стресс может активировать секрецию гормонов стресса, среди которых наиболее важную роль играет кортизол [18, 21]. Определение уровня кортизола в крови и ванилилминдальной кислоты в моче может иметь важное диагностическое значение. В нашем исследовании установлено, что через 5 лет после хирургического лечения наименьший уровень кортизола наблюдался в крови пациенток I группы: на 63,3% по сравнению с группой II ($p=0,00001$), на 63,2% по сравнению с группой III ($p=0,00001$), наибольший уровень ванилилминдальной кислоты в моче также отмечался у пациенток групп II и III и в 3,6 раз превышал аналогичный показатель в группе I ($p=0,000001$). Установлена корреляционная связь сильной степени между уровнем кортизола в крови и выполнением реконструктивной операции ($G=0,86$, $p=0,002$) и средней степени между выполнением реконструктивной операции и уровнем ванилилминдальной кислоты в моче ($G=0,68$, $p=0,0031$). Также выявлена корреляционная связь слабой степени между уровнем кортизола в крови и уровнем депрессии ($R=-0,25$, $p=0,031$) и тревоги ($R=-0,43$, $p=0,024$), между уровнем депрессии и уровнем ванилилминдальной кислоты в моче ($R=-0,20$, $p=0,019$).

При проведении корреляционного анализа выявлена корреляционная связь средней степени между суммарным баллом по опроснику SF-36 и уровнем кортизола в крови ($R=0,52$, $p=0,0029$) и ванилилминдальной кислоты в моче ($R=0,44$, $p=0,0082$), а также между общим баллом по опроснику «Breast Q» и уровнем кортизола в крови ($R=0,42$, $p=0,0072$) и ванилилминдальной кислоты в моче ($R=0,36$, $p=0,0091$). Выявлено, что рецидивы чаще развиваются у пациенток с очень низким уровнем кортизола в крови и ванилилминдальной кислоты в моче, что подтверждается результатами корреляционного анализа ($G=0,41$, $p=0,0076$ и $G=0,31$, $p=0,027$ со-

ответственно) и свидетельствует об истощении симпатoadреналовой системы на фоне выраженного хронического стресса.

Известно, что вероятность рецидива зависит от нескольких факторов, в том числе от таких как уровень дифференцировки клеток (низкодифференцированные опухоли рецидивируют чаще высокодифференцированных), агрессивность роста новообразования, наличие гормональных нарушений, распространенность онкологического процесса [13]. Доказано, что любое хирургическое вмешательство неизбежно сопровождается стресс-реакцией организма. Повышенный синтез кортизола у женщин с радикальной мастэктомией и его снижение в отдаленном периоде подтверждает наличие у них хронического стресса, что отражается на уровне качества жизни и является фактором риска развития рецидива. По результатам наблюдений установлено, что реконструкция молочных желез не оказывает отрицательного влияния на онкологический процесс, в том числе, на возникновение рецидива РМЖ. По нашим данным, частота рецидивов РМЖ в группе пациенток с тотальной мастэктомией превышала таковую в группе больных, перенесших одномоментную реконструктивную пластику молочной железы, хотя показатели частоты рецидивирования, полученные в исследовании не отличались от средних показателей, представленных в литературе [12].

Данные, полученные в нашем исследовании, доказывают, что радикальная мастэктомия является серьезным стрессовым фактором, способствующим социальной дезадаптации пациенток и значительно снижающим качество их жизни. Она провоцирует развитие стресса с первоначальным повышением и последующим выраженным снижением секреции кортизола и ванилилминдальной кислоты, истощением симпатoadреналовой системы, что увеличивает вероятность развития рецидива. Выполнение реконструктивной пластики молочной железы способно разорвать порочный круг и повысить качество жизни молодых пациенток, поэтому реконструкция молочной железы является основным методом психосоциальной адаптации женщин к перенесенной мастэктомии. Лечение РМЖ требует комплексного подхода с обязательным включением психологов в процесс лечения данного заболевания.

Результаты, полученные нами в исследовании, свидетельствуют о важности определения кортизола в крови и ванилилминдальной кислоты в моче у женщин, страдающих РМЖ, которые могут быть маркерами уровня стресса.

Таким образом, в нашем исследовании показано, что выполнение реконструктивно-пла-

стических операций на молочной железе после радикальной мастэктомии не увеличивает частоту рецидивирования болезни, а напротив, за счет уменьшения уровня тревоги и депрессии и стресса в целом, что проявляется нормализацией уровня кортизола и ванилилминдальной кислоты в моче, снижает частоту рецидивов в течение пяти лет после оперативного вмешательства.

Вклад авторов:

В.Е. Карасев В.Е., А.Х. Исмагилов А.Х. — дизайн исследования, получение данных для анализа, анализ данных, публикации по теме исследования, написание текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дружков М.О. Оптимизация тактики лечения локальных рецидивов рака молочной железы. Дисс... канд. мед. наук. М., 2020 [Druzhkov M.O. Optimizing tactics for treating local recurrences of breast cancer. Diss... kand. med. sciences. M, 2020 (In Russ.)].
2. Bebson JR, della Revere GQ. Ipsilateral breast cancer recurrence // *Breast*. 2008;17(1):12–18. doi:10.1016/j.breast.2007.06.006
3. Колядина И.В. Локальные рецидивы первично-операбельного рака молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009 [Colidina IV. Local recurrences of primary-operable cancer Breast: Autoref. dis. ... cand. med. sciences. M., 2009 (In Russ.)].
4. Horiguchi J, Koibuchi Y, Rokutanda N et al. True Local Recurrences or New Primary Tumors after Breast-Conserving Surgery and Radiation Therapy // *Kitakanto Med. J*. 2007;57:221–224. doi:10.2974/kmj.57.221
5. Kenemans P, Verstraeten RA, Verheijen RH. Oncogenic pathways in hereditary and sporadic breast cancer // *Maturitas*. 2004;49(1):34–43. doi:10.1016/j.maturitas.2004.06.005
6. Kaidar-Person O, Kühn T, Poortmans P. Should we worry about residual disease after mastectomy? // *Poortmans Lancet Oncol*. 2020;21 (8):1011–1013. doi:10.1016/s1470-2045(20)30331-4
7. Рябчиков Д.А., Воротников И.А., Дудина И.К. и др. Актуальные вопросы онкопластической органосохраняющей хирургии рака молочной железы // *Вестник хирургии*. 2019;178(5):36–46. doi:10.24884/0042-4625-2019-178-5-36-46 [Ryabchikov DA, Vorotnikov IA, Dudina IK et al. Actual issues of oncoplastic organ-preserving surgery of breast cancer // *Vestnik khirurgii*. 2019;178(5):36–46 (In Russ.)]. doi:10.24884/0042-4625-2019-178-5-36-46
8. Куланбаев Е.М., Макимбетов Э.К. Значение края резекции в мультидисциплинарном подходе при лечении рака молочной железы // *Современные проблемы науки и образования*. 2018;6:11. doi:10.17513/spno.28158 [Kulanbaev EM, Makimbetov EK. Significance of resection edge in multidisciplinary approach in treatment of breast cancer // *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2018;6:11 (In Russ.)]. doi:10.17513/spno.28158
9. Зикиряходжаев А.Д., Волченко Н., Рассказова Е.А. и др. Тактика лечения больных раком молочной железы после органосохраняющих операций при положительных краях резекции // *Вопросы онкологии*. 2020;66(3):262–269. doi:10.37469/0507-3758-2020-66-3-262-269 [Zikiryakhodzhaev AD, Volchenko N, Rasskazova EA et al. Tactics of treating breast cancer patients after organ-preserving operations in positive resection edges // *Voprosy onkologii*. 2020;66(3):262–269 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2020-66-3-262-269
10. Ricon I, Hanalis-Miller T, Haldar R et al. Perioperative biobehavioral interventions to prevent cancer recurrence through combined inhibition of β -adrenergic and cyclooxygenase 2 signaling // *Cancer*. 2019;125 (1):45–56. doi:10.1002/cncr.31594
11. Хайленко Д.В., Егоров Ю.С., Портной С.М., Хайленко В.А. Одномоментные реконструктивно-пластические операции при узловых формах рака молочной железы III стадии // *Российский онкологический журнал*. 2016;21(4):175–178. doi:10.18821/1028-9984-2016-21-4-175-178 [Heilenko DV, Egorov YuS, Portnoy SM, Heilenko VA. Single-minute reconstructive-plastic operations in nodal forms of stage III breast cancer // *Rossiiskii onkologicheskii jurnal*. 2016;21(4):175–178 (In Russ.)]. doi:10.18821/1028-9984-2016-21-4-175-178
12. Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю., Широких И.М. Рецидивы после радикальных подкожных/кожесохраняющих мастэктомий с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы // *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(1):33–40. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-1-3 [Zikiryakhodzhayev AD, Rasskazova EA, Tukmakov AYU, Shirokikh IM. Relapses after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction in breast cancer // *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2019;6(1):33–40 (In Russ.)]. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-1-3
13. Жогина Ж.А., Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М. Влияние клинко-морфологических факторов на течение и прогноз ранних форм рака молочной железы // *Сибирский онкологический журнал*. 2003 [Zhogina ZhA, Musabayeva LI, Slonimskaya EM. Influence of clinical morphological factors on prognosis of early breast cancer // *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*. 2003 (In Russ.)].
14. Ha JH, Hong KY, Lee H-B et al. Oncologic outcomes after immediate breast reconstruction following mastectomy: comparison of implant and flap using propensity score matching // *BMC Cancer*. 2020;20:78. doi:10.21203/rs.2.10909/v2
15. Xi-Rong Xu, Qian Xiao, Yu-Chuan Hong et al. Activation of dopaminergic VTA inputs to the mPFC ameliorates chronic stress-induced breast tumor progression // *CNS Neurosci Ther*. 2021;27 (2):206–219. doi:10.1111/cns.13465
16. Fidler MM, Gupta S, Soerjomataram I et al. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20–39 years worldwide in 2012: a population-based study // *Lancet Oncol*. 2017;18:1579–1589. doi:10.1016/s1470-2045(17)30677-0
17. Dai S, Mo Y, Wang Y et al. Chronic Stress Promotes Cancer Development // *Front Oncol*. 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.01492
18. Krizanova O, Babula P, Pacak K. Stress, catecholaminergic system and cancer // *Stress*. 2016;19:419–428. doi:10.1080/10253890.2016.1203415
19. Фазилова Ш.М. Хусаинов А.Ш., Каримов Ф.М. Рак молочной железы и причины его возникновения // *Акту-*

- альные научные исследования в современном мире. 2017;4–6 (24):134–136 [Fazilova Sh.M. Khusainov A.Sh, Karimov F.M. Breast cancer and its causes // Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. 2017;4–6 (24):134–136 (In Russ.)].
20. Грушина Т.И., Ткаченко Г.А. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016;12 (1):56–62 [Grushina TI, Tkachenko GA. Psychological distress in patients with breast cancer after different antitumor treatments // Opuholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2016;12(1):56–62 (In Russ.)]. doi:10.17650/1994-4098-2016-12-1-56-62
21. Pacaric S, Kristek J, Mirat J et al. The quality of life of Croatian women after mastectomy: A cross sectional single center study // BMC Public Health. 2018;18:999. doi:10.1186/s12889-018-5929-0

Поступила в редакцию 02.02.2022 г.

V.E. Karasev¹, A.H. Ismagilov²

Influence of the psycho-emotional state on the development of postoperative relapses in patients with breast cancer after reconstructive surgery

¹ Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Clinical Oncology Center, Russia

² Kazan state medical academy, branch of the federal state budgetary educational institution of additional professional education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation

The study of the frequency and timing of local recurrences after various types of operations, especially reconstructive, their clinical and morphological characteristics, components of complex treatment and prognosis of the disease is one of the most important tasks of modern on-

cology. The question of the prognostic significance of the psycho-emotional state on the occurrence of local recurrence remains open, which determines the relevance of the present study. To achieve the goal, 353 patients with infiltrating ductal cancer (luminal type A) of I-IIIa stages I breast were examined and treated at 18 to 40 years of age with a low risk of developing local recurrence, among them 141 patients after radical mastectomy; 133 patients after a radical mastectomy with single-step breast plastic; 79 patients after radical mastectomy with delayed breast plastics. It has been shown that performing reconstructive-plastic operations on the breast after radical mastectomy does not increase the recurrence rate of the disease, but, on the contrary, due to a decrease in anxiety and depression and stress in general, which is manifested by normalization of cortisol and vanililimondal acid levels in the urine, reduces the recurrence rate within five years after surgery.

Key words: breast cancer, single and delayed reconstructive operations, mammoplasty, local recurrence, anxiety, depression, quality of life

Сведения об авторах

Karasev Vladimir Evgenyevich, канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы и мягких тканей БУЗОО «Клинический онкологический диспансер» (Омск), 644013, г. Омск, ул. Завертяева, 9, корп. 1; ассистент кафедры онкологии, лучевой терапии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, kobra919@yandex.ru

Ismagilov Artur Khalitovich, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой пластической хирургии, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии - филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, ул. Муштари, 11, ismagilov17@mail.ru

Karasev Vladimir, Cand. Med. Sci., Head of the Surgical Department of Breast and Soft Tissue Tumors, Clinical Oncology Center (Omsk), 9 Zavertyaeva Str., Omsk, 644013, Russia; Assistant of the Department of Oncology, Radiation Therapy of Additional Professional Education, Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 12 Lenina Str., Omsk, 644099, Russia, kobra919@yandex.ru

Ismagilov Artur, Doc. Med. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Kazan state medical academy — branch of the federal state budgetary educational institution of additional professional education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 11 Mushtari Str., Kazan, 420012, Rep. Tatarstan, Russia, ismagilov17@mail.ru