

Оригинальная статья
УДК 340.6 616-006

Сочетание профилактической подкожной мастэктомии у женщины с наличием мутации гена BRCA-1 и последующей беременности. Судебно-медицинский аспект проблемы

Ольга Анатольевна Дмитриева^{1,✉}, Владимир Иосифович Апанасевич²

¹Приморское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, Владивосток, Российская Федерация

²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

✉ dmitolga@mail.ru

Аннотация. Риск-редуцирующая мастэктомия при мутации генов BRCA-1,2 должна рассматриваться с пациенткой в составе мультидисциплинарной команды, куда должен входить как онколог-хирург, так и гинеколог-онколог, задача которого – разъяснить риски, связанные с сохранением яичников. При подкожной мастэктомии с сохранением сосково-ареолярного комплекса сохраняется железистая ткань, которая при наступлении беременности может вызвать лактацию. Эти вопросы должны быть разъяснены пациенткам, в противном случае не исключены судебные иски на клиники и врачей, проводивших риск-редуцирующую мастэктомию.

Ключевые слова: рак молочной железы, мутация BRCA-1, профилактическая мастэктомия, остаточная железистая ткань, беременность, лактация, судебное разбирательство

Для цитирования: Дмитриева О.А., Апанасевич В.И. Сочетание профилактической подкожной мастэктомии у женщины с наличием мутации гена BRCA-1 и последующей беременности. Судебно-медицинский аспект проблемы // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 1. С. 38–44.

Original article

Combination of prophylactic subcutaneous mastectomy in a woman with a BRCA-1 gene mutation and subsequent pregnancy. Forensic medical aspect of the problem

Olga A. Dmitrieva^{1,✉}, Vladimir I. Apanasevich²

¹Primorsky Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Vladivostok, Russian Federation

²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

✉ dmitolga@mail.ru

Abstract. Risk-reducing mastectomy with BRCA-1, 2 gene mutation should be considered with the patient as part of a multidisciplinary team, which should include both an oncologist surgeon and a gynecologist oncologist, whose task is to explain the risks associated with ovarian preservation. With subcutaneous mastectomy with the preservation of the nipple-areolar complex, glandular tissue is preserved, which can cause lactation at the onset of pregnancy. These issues should be explained to patients, otherwise lawsuits against clinics and doctors who performed risk-reducing mastectomy are not excluded.

Keywords: breast cancer, BRCA-1 mutation, preventive mastectomy, residual glandular tissue, pregnancy, lactation, court proceedings

For citation: Dmitrieva O.A., Apanasevich V.I. Combination of prophylactic subcutaneous mastectomy in a woman with a BRCA-1 gene mutation and subsequent pregnancy. Forensic medical aspect of the problem. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 1, pp. 38–44. (In Russ.).

Введение

Рак молочной железы продолжает оставаться серьёзной медицинской и социальной проблемой, являясь наиболее частым злокачественным новообразованием у женщин в мире, в том числе и в России [1]. Наличие семейного анамнеза по раку молочной железы отмечают около 25% всех пациенток, столкнувшихся с этим заболеванием [2]. Наличие мутации в генах BRCA-1 и BRCA-2 увеличивает риск развития рака молочной железы до 70% и до 45% – риск рака яичников для носителей мутации гена BRCA-1 [3]. Как правило, риск-редуцирующие операции рассматриваются в комплексе: подкожная мастэктомия + овариоэктомия [4]. Профилактическая подкожная мастэктомия с реконструкцией объёма имплантами является стандартной операцией, выполняемой на территории России при наличии мутаций генов BRCA-1,2. Вопрос о возможности проведения профилактической (частичной) мастэктомии регламентируется Клиническими рекомендациями «Доброкачественная дисплазия молочной железы», утверждёнными Министерством здравоохранения РФ в 2020 году. Двусторонняя профилактическая мастэктомия снижает риск развития рака молочной железы у женщин с наличием мутаций генов BRCA-1,2 на 90–97% [5].

В техническом плане профилактическая мастэктомия может выполняться по-разному, однако наиболее широко известны две техники. Первый вариант техники: *тотальная мастэктомия* (также называемая простой мастэктомией) (Total mastectomy – simple mastectomy) – это процедура, при которой большая часть ткани молочной железы, включая сосково-ареолярный комплекс, удаляется через эллиптический разрез кожи, но мышечная ткань под грудью и подмышечные лимфатические узлы сохраняются. В качестве альтернативы используется *кожно-сохраняющая мастэктомия* с сохранением сосков (также называемая тотальной мастэктомией с сохранением кожи), при которой остаётся сосково-ареолярный комплекс и кожа молочной железы [6]. Исторически кожно-сохраняющая мастэктомия предпочтительнее тотальной мастэктомии, так как позволяет добиться оптимальных результатов за счёт лучшего восприятия своего тела с сохранением прежней сексуальной функции [7].

Однако из-за сохранения сосково-ареолярного комплекса и небольшого количества ткани молочной железы, необходимой для её васкуляризации, существуют опасения по поводу остаточного риска развития рака молочной железы. Есть доказательства того, что сохранение сосково-ареолярного комплекса не является препятствием для достижения приемлемо низкого риска развития рака молочной железы и что оно даже онкологически безопасно для лиц, получающих лечение по поводу первично операбельного спорадического рака молочной железы, без повышенного риска местного рецидива [8]. Вопрос о том, можно ли применить это утверждение для пациенток – носителей мутации BRCA, подлежит уточнению [9, 10].

Вместе с тем двусторонняя подкожная мастэктомия, особенно с сохранением сосково-ареолярного комплекса, не полностью решает вопрос профилактики рака молочной железы, хотя и редуцирует риск до 10–5%. Риск развития опухоли остаётся в связи с сохранением части железистой ткани под кожей, в области хвоста Спенсера и под сосково-ареолярным комплексом [11]. Кроме того, возможен риск хирургических осложнений, таких как ишемия кожи или сосково-ареолярного комплекса, гематомы, инфицирование полости размещения импланта, развитие рубцовой контрактуры, повреждение импланта, потеря чувствительности кожи железы и соска. Такие осложнения встречаются от 15 до 20%, что делает необходимым обсуж-

дение тактики и возможных последствий с пациенткой в составе мультидисциплинарной команды [12].

Неполное информирование пациентки о технике и возможных осложнениях профилактической мастэктомии может привести не только к нежелательным последствиям, но даже к судебному разбирательству. В доступной литературе достаточно много публикаций посвящено профилактической мастэктомии при наличии мутации генов BRCA-1,2, опасности сохранения части железистой ткани, особенно под сосково-ареолярным комплексом, но нам не удалось найти каких-либо сведений о возможной лактации этой остаточной ткани в случае наступления беременности. В этом отношении приведённый ниже случай является уникальным.

Материалы и методы

Основой для публикации послужили материалы судебно-медицинской экспертизы, проведённой в ГБУЗ «Приморское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы». Все даты, инициалы, указания на лечебные учреждения изменены.

В связи с редкостью данного исхода риск-редуцирующей операции и ситуации, сложившейся вокруг неё, приводим собственное наблюдение.

Пациентка Д., 35 лет, обратилась в суд на частный медицинский центр с иском на надлежащее оказание медицинских услуг с требованием вернуть деньги за проделанную операцию «Подкожная мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса» и нанесённый моральный ущерб.

В конце 2020 года у пациентки при обследовании была выявлена мутация гена BRCA-1. Пациентка обратилась в медицинский центр «З» в июле 2021 года с целью консультации и последующей операции. В июле того же года пациентке была выполнена операция «Подкожная мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса» из инфрамаммарного разреза. Объём удалённой ткани составил слева 10×8×2 см, справа – 11×7×2 см. Анатомические импланты были размещены под большой грудной мышцей. Послойное ушивание операционной раны, дренирование полостей раны. Дренажи удалены на 3 сутки. Пациентка выписана из стационара на 5 сутки со швами. Швы сняты на 14 день.

Гистологическое заключение удалённого препарата: кистозные полости и протоки, выстланные пролиферирующим эпителием, в том числе эпителиальная пролиферация, выходящая за пределы базальной мембраны, а также признаки метаплазии эпителия.

Вопрос о необходимости овариоэктомии и последующей гормональной терапии с пациенткой обсуждался как возможный вариант последующей тактики снижения риска злокачественных новообразований. Пациентке был объяснён риск передачи мутации BRCA-1 её детям.

Через год у пациентки наступает беременность, которую она сохраняет, после чего происходит родоразрешение естественным путём. После родов в августе 2022 года пациентка отмечает появление молока в оперированных молочных железах, что обусловило обращение в суд с иском о выполнении работ, не соответствующих договору.

Для подтверждения наличия железистой ткани молочной железы пациенткой по собственной инициативе были выполнены следующие исследования молочной железы:

1. УЗИ (через 2 месяца после родов): «Молочные железы асимметричные. Кожа и подкожная клетчатка: не изменены. Дифференцировка тканей не чёткая. Эндопротез: расположен

срединно. Задний листок грудной фасции визуализируется в виде гиперэхогенной линии до 2 мм. Передняя стенка оболочки эндопротеза определяется в виде двухконтурного линейного гиперэхогенного сигнала толщиной от 2 до 3 мм. Дистальнее визуализируется содержимое эндопротеза однородной анэхогенной структуры. Боковые карманы не дифференцируются. В проекции верхне-внутреннего квадранта правой и левой молочных желёз лоцируется участок, характерный по эхоструктуре железистой ткани, без чётких контуров, размером до 10–12 мм, на его фоне лоцируются анэхогенные линейные структуры по типу протоков до 2–3 мм шириной. Справа лоцируется анэхогенное образование, с чёткими, ровными контурами, размером до 8 мм, предположительно галактоцеле. Слева лоцируется анэхогенное включение до 6 мм. Заключение: Эхо-признаки двусторонней подкожной мастэктомии с реконструкцией имплантами. Остаточная ткань обеих молочных желёз. Лактирующие молочные железы. BIRADS 2».

2. МРТ-исследование (через 4 месяца после родов): «На серии МР томограмм молочных желёз, взвешенных по T1 и T2 в аксиальной и фронтальной проекциях с жироподавлением: молочные железы практически симметричны, находятся в условиях эндопротезирования. Правая молочная железа: эндопротез расположен под большой грудной мышцей, имеет чёткие волнистые контуры, однородную структуру, заполнен жидкостным содержимым, гиперинтенсивным по T2ВИ, гипоинтенсивным по T1ВИ: по его периферии определяется минимальное количество однородной жидкости. Во внутренних отделах железы определяется пласт железистой ткани, толщиной 1,2 см, приблизительной протяжённостью до 3,3 см, на данном фоне в толще железы имеются очаговые фиброзные уплотнения диаметром 0,4 см и 0,5 см; накопление КВ данной зоной соответствует уплотнённому железистому компоненту. Также на данном фоне имеются единичные жидкостные включения округлой и овальной формы, размерами 0,3x0,3 см и 0,2x0,4 см без признаков накопления КВ. В в/наружном квадранте определяется остаточная железистая ткань толщиной 0,5 см, протяжённостью до 2,2 см. Параареолярно также имеются участки железистой ткани толщиной 0,4 см и единичные тонкие протоки диаметром до 0,1 см. Подкожный жировой слой равномерной толщины. Изображение кожи и соска без патологических изменений. В правой аксиллярной области определяются изолированные единичные лимфоузлы размерами до 0,4x0,7 см, с чёткими контурами, неоднородной структуры, представленные фиброзной и жировой тканью. Левая молочная железа: эндопротез расположен под большой грудной мышцей, имеет чёткие, волнистые контуры, однородную структуру, заполнен жидкостным содержимым, гиперинтенсивным по T2ВИ, гипоинтенсивным по T1ВИ, по его периферии определяется минимальное количество однородной жидкости. Во внутренних отделах железы определяется пласт железистой ткани толщиной 1,7 см, приблизительной протяжённостью до 4,2 см, на данном фоне в толще железы имеются очаговые фиброзные уплотнения диаметром 0,4 см и 0,5 см, накопление КВ данной зоной соответствует уплотнённому железистому компоненту. Имеются единичные жидкостные (4) включения округлой и овальной формы размерами от 0,2–0,5 см в диаметре, без признаков накопления КВ. В верхне-наружном квадранте определяется остаточная железистая ткань толщиной 0,6 см, протяжённостью до 2,6 см. Параареолярно также имеются участки железистой ткани толщиной 0,3 см и единичные тонкие протоки. Подкожный жировой слой равномерной толщины. Изображение кожи и соска без патологических изменений. В левой аксиллярной области определяются изолированные единичные лимфоузлы размерами до

0,6x0,8 см, с чёткими контурами, неоднородной структуры, представленные фиброзной и жировой тканью. Заключение: Состояние после двусторонней мастэктомии и пластики молочных желёз имплантатами (без нарушения их целостности). Остаточная железистая ткань молочных желёз, с явлениями фиброаденоза и наличием единичных мелких кист с обеих сторон BI-RADS справа – 2, слева – 2».

Обсуждение наблюдения

Таким образом, этот конкретный случай показывает, что после подкожной мастэктомии у пациентки Д. было частичное сохранение железистой ткани молочной железы, что не противоречит характеру риск-редуцирующей операции. По литературным данным, остаточная железистая ткань при подкожной мастэктомии сохраняется в 39,3% оперированных молочных железах, при этом имеется прямая зависимость увеличения обнаружения остаточной железистой ткани от толщины кожных лоскутов. Распределение остаточной железистой ткани по квадрантам молочной железы составило: 16,2% – в верхних наружных и верхних внутренних квадрантах, 25,0% – в нижних внешних квадрантах и 29,4% – в нижних внутренних квадрантах [13]. В последнее десятилетие появилась относительно новая практика – определение объёма железистой ткани, удаляемой в молочной железе, до операции и после с помощью магнитно-резонансной томографии. Цель исследования – объективизация процесса подбора импланта. Однако при анализе данных ни в одном случае из 67 не было зафиксировано объёма остаточной железистой ткани 10% или более [14].

Вместе с тем решение о подобном вмешательстве рекомендуется принимать мультидисциплинарной командой, в которую кроме онколога входит онколог-гинеколог, задача которого – объяснить пациентке риск сохранения яичников и необходимость овариоэктомии с последующей гормонотерапией. В России этот момент пока никаким образом не регулируется на законодательном уровне. Как правило, женщины с наличием мутаций в генах BRCA-1,2 реализуют свою детородную функцию до принятия решения о риск-редуцирующей мастэктомии. Наступление беременности с последующими родами и последующей лактацией после риск-редуцирующей мастэктомии уникально, в доступной литературе сообщения на эту тему единичны. Гиперплазия остаточной железистой ткани на фоне гормональной стимуляции во время беременности привела к появлению визуализируемых при УЗИ и МРТ образований, содержащих железистую ткань, как в параареолярной зоне, так и в зонах, наиболее удалённых от зоны разреза, – медиальных квадрантах молочной железы.

Заключение

Из приведённого случая судебно-медицинской экспертизы по обращению пациентки Д. можно сделать следующие выводы:

– беседа с пациенткой о риск-редуцирующей мастэктомии должна проводиться мультидисциплинарной командой, в которую входит не только хирург-онколог, но и гинеколог-онколог, который должен рассмотреть с больной возможность проведения овариоэктомии и дальнейшей гормонотерапии, а также риск передачи мутации гена BRCA-1,2 детям в случае наступления беременности;

– пациенткам, у которых планируется риск-редуцирующая мастэктомия, необходимо разъяснять вероятность сохранения части железистой ткани в области сосково-ареолярного комплекса и в наиболее удалённых от разреза зонах молочной железы.

Вклад авторов / Contribution of the authors

О.А. Дмитриева – судебно-медицинская часть исследования; В.И. Апанасевич – онкологическая часть исследования.

O.A. Dmitrieva – the forensic part of the study; V.I. Apanasevich – oncological part of the study.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

This article does not contain any research involving humans as research subjects.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.
The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024, 262 p. (In Russ.).
2. Alaofi R.K., Nassif M.O., Al-Hajeili M.R. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer: review of the literature. *Avicenna J Med.* 2018. Jul-Sep; 8(3): 67–77. DOI: https://doi.org/10.4103/ajm.AJM_21_18
3. Domchek S.M. Risk-reducing mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A complex discussion. *JAMA.* 2019. Jan 1; 321(1): 27. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18942>
4. Gasparri M.L., Taghavi K., Fiacco E., Zuber V., Di Micco R., Gazzetta G., Valentini A., Mueller M.D., Papadia A., Gentilini O.D. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy for BRCA mutation carriers and hormonal replacement therapy: If it should rain, better a drizzle than a storm. *Medicina (Kaunas).* 2019. Jul 29; 55(8): 415. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina55080415>
5. Santosa K.B., Oliver J.D., Momoh A.O. Contralateral prophylactic mastectomy and implications for breast reconstruction. *Gland Surg.* 2021. Jan; 10(1): 498–506. DOI: <https://doi.org/10.21037/gs.2020.03.15>
6. Chiesa F., Sacchini V.S. Risk-reducing mastectomy. *Minerva ginecol.* 2016. Oct; 68(5): 544–7. Epub 2016. Jan 19. PMID: 26785281. PMCID: PMC5333575.
7. Metcalfe K.A., Cil T.D., Semple J.L., Li L.D., Bagher S., Zhong T., Virani S., Narod S., Pal T. Long-term psychosocial functioning in women with bilateral prophylactic mastectomy: does preservation of the nipple-areolar complex make a difference? *Ann surg oncol.* 2015. Oct; 22(10): 3324–30. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4761-3>
8. Hartmann L.C., Sellers T.A., Schaid D.J., Frank T.S., Soderberg C.L., Sitta D.L., Frost M.H., Grant C.S., Donohue J.H., Woods J.E., McDonnell S.K., Vockley C.W., Deffenbaugh A., Couch F.J., Jenkins R.B. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2001. Nov 7; 93(21): 1633–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/93.21.1633>
9. Wu Z.Y., Kim H.J., Lee J.W., Chung I.Y., Kim J.S., Lee S.B., Son B.H., Eom J.S., Kim S.B., Gong G.Y., Kim H.H., Ahn S.H., Ko B. Breast cancer recurrence in the nipple-areola complex after nipple-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction for invasive breast cancer. *JAMA Surg.* 2019. Nov 1; 154(11): 1030–1037. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.2959>
10. Wu Z.Y., Kim H.J., Lee J., Chung I.Y., Kim J.S., Lee S.B., Son B.H., Eom J.S., Kim S.B., Gong G.Y., Kim H.H., Ahn S.H., Ko B. Recurrence outcomes after nipple-sparing mastectomy and immediate

- breast reconstruction in patients with pure ductal carcinoma in situ. *Ann surg oncol*. 2020. May; 27(5): 1627–1635. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08184-z>
11. Christine D., Christian S.F., Ricarda K., Christine K., Daphne G.K., Carmen L., Alaa M., Baltzer P.A.T., Thomas H.H., Georg P., Paola C. Risk factors for residual fibroglandular breast tissue following a mastectomy – an overview and retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2024. Jul 18; 24(1): 856. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12491-4>
 12. Franceschini G., Di Leone A., Terribile D., Sanchez M.A., Masetti R. Bilateral prophylactic mastectomy in BRCA mutation carriers: what surgeons need to know. *Ann Ital chir*. 2019; 90: 1–2. PMID: 30872561.
 13. Andersson M.N., Sund M., Svensson J., Björkgren A., Wiberg R. Prophylactic mastectomy - Correlation between skin flap thickness and residual glandular tissue evaluated postoperatively by imaging. *J plast reconstr aesthet surg*. 2022 Jun; 75(6): 1813–1819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2022.01.031>
 14. Fritsch H., Tumeltshammer R., Hachenberg J., Warm M., Krug B., Malter W., Eichler C. Comparison of the preoperative MRI evaluation of glandular tissue in subcutaneous mastectomy and its influence on the implant volume. *Cancer diagn progn*. 2024. Sep 1; 4(5): 599–604. DOI: <https://doi.org/10.21873/cdp.10369>

Информация об авторах / Information about the authors

Дмитриева Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, зав. отделом сложных экспертиз, Приморское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы (Владивосток, Российская Федерация),

✉ dmitolga@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9639-4985>

Olga A. Dmitrieva, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Complex Expertise, Primorsky Regional Bureau of Forensic Medical Examination (Vladivostok, Russian Federation).

Апанасевич Владимир Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии, Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ oncolog2222@mail.ru; SPIN: 3708-6497; <https://orcid.org/0000-0003-0808-5283>

Vladimir I. Apanasevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 25.11.2024.

Одобрена после рецензирования / Revised: 29.11.2024.

Принята к публикации / Accepted: 22.01.2025.