

*П.В. Криворотько^{1,2}, К.Ю. Зернов¹, Г.А. Дамян¹, А.В. Комяхов¹, К.С. Николаев¹,
А.А. Бессонов¹, Т.Т. Табагуа¹, М.Б. Никитина¹, Э.С. Джелялов¹, А.М. Беляев^{1,2},
В.Ф. Семиглазов^{1,2}*

Влияние системной и лучевой терапии на осложнения при онкопластической хирургии рака молочной железы

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
²ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург

Цель: Оценить влияние системной и лучевой терапии на осложнения при выполнении онкопластических операций.

Материал и методы: Научная работа проводилась на базе отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ. В период с января 2016 г. по декабрь 2017 г. в исследование было включено 710 больных с морфологически подтвержденным раком молочной железы (РМЖ), которым выполнили онкопластические и реконструктивно-пластические операции. Средний возраст пациентов составил 41,6 лет. В исследуемые группы были включены больные ранним РМЖ (283 пациента), и местнораспространенным РМЖ (427 пациента). Неoadьювантное лечение было проведено у 239 пациентов, адьювантное у 132 пациентов.

Результаты: Послеоперационные осложнения наблюдались у 45 пациентов (6,3%, N=710) и включали в себя: протрузию эндопротеза (12 пациентов, 1,6%), ротацию эндопротеза (2 пациента, 0,28%), краевой некроз лоскута (3 пациента, 0,42%), дефект эндопротеза (3 пациента, 0,42%), контрактуру (1 пациент, 0,14%), некроз сосково-ареолярного комплекса (2 пациента, 0,28%), а также длительную (более 3-х недель) лимфорею (22 пациентов, 3,1%).

Заключение: Анализ причин осложнений после выполнения онкопластических операций у пациентов с РМЖ позволит в перспективе избежать или снизить их частоту. Успешно выполненная реконструкция молочной железы благоприятно сказывается на реабилитации пациентов с РМЖ и качестве их жизни.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструкция молочной железы, онкопластические и реконструктивно-пластические операции

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему является одной из ведущих проблем онкологии. Показатели заболеваемости пока остаются на высоком уровне. По данным ВОЗ ежегодно в мире выявляется более 1 млн 300 тыс. новых случаев заболевания, из них более 60 тыс. регистрируется в Российской Федерации [1]. Реконструктивная и онкопластическая хирургия являются неотъемлемым компонентом современного лечения рака молочной железы. На протяжении многих лет основное внимание уделялось исключительно борьбе с заболеванием, упуская из виду такие важные для пациента детали, как качество жизни. С развитием современных методов лечения, необходимо уделить больше внимания психологической и социальной реабилитации больных, занимающей важное место при выборе тактики лечения.

Количество реконструктивно-пластических операций ежегодно возрастает, совершенствуются уже существующие методики и разрабатываются новые. На сегодняшний день во всем мире удельный вес их выполнения является объективным критерием качества работы медицинского центра [4, 6].

Несмотря на то, что подобные операции улучшают психосоциальные результаты лечения пациентов с РМЖ, риск послеоперационных осложнений также возрастает. К основным факторам риска возникновения послеоперационных осложнений относят системную и лучевую терапию, ожирение, курение и возраст [7, 9, 11].

В своем исследовании S.J. Park et al. (2017), изучали взаимосвязь послеоперационных осложнений с факторами риска у азиатских больных РМЖ по сравнению с европейскими странами [9]. В исследование было включено 254 пациента, у которых выполнено 278 реконструктивно-пластических операций (230 унилатеральные, 24 билатеральные). К исследуемым факторам риска относились курение, ожирение, объем имплантата, возраст. Курили 4,3% пациента, 39% пациен-

там была проведена адъювантная химиотерапия и 29,1% лучевая терапия, 27,6% пациентам адъювантное лечение не проводилось. Частота послеоперационных осложнений равнялась 8,3% (N=254 пациента), из них протрузии возникли у 4,3% пациентов, инфекционные осложнения у 2,9%, повреждения имплантата у 2,9% пациентов. Авторы не отметили достоверной корреляции исследуемых факторов риска с послеоперационными осложнениями.

В своем обзоре See et al. (2017 г.), приводят данные о взаимосвязи лучевой терапии с одномоментной реконструкцией молочной железы. В частности, отмечено, что общая частота осложнений и повторные хирургические вмешательства выше в группе пациентов, перенесших операцию после лучевой терапии (48,7% и 42,4%, соответственно), чем до лучевой терапии (19,6% и 8,5%, соответственно). Частота осложнений была выше в группе пациентов, которым выполняли реконструкцию с использованием эндопротезов, чем в группе пациентов, где для реконструкции использовались только собственные ткани. Также было отмечено, что риск послеоперационных осложнений выше при проведении лучевой терапии до замены экспандера на имплантат [10].

В исследовании Jagsi et al. (2017), провели анализ осложнений после выполнения операций у 14 894 женщин в период с 1998 по 2007 гг. Типы операций разделены на 3 группы: одномоментная реконструкция собственными тканями (n=2637), одномоментная реконструкция с использованием имплантатов (n=3007), и операции без реконструкции молочной железы (n=9250). Послеоперационные осложнения были зафиксированы в первые 2 года у 2,3% пациентов без реконструкции, 4,4% в группе пациентов с имплантатами, и 9,5% в группе пациентов с реконструкцией собственными тканями (P<0.001). Инфекционные осложнения зафиксированы в 12,7% случаев в группе без реконструкции, у 20,5% пациентов в группе с использованием имплантатов, и у 20,7% пациентов в группе реконструкций с использованием собственных тканей (P<0.001) [8].

В исследовании Ota et al. (2017 г.), проанализированы осложнения после установки тканевых экспандеров и имплантатов. Был проведен ретроспективный обзор 234 пациентов первичным раком молочной железы, которым была выполнена реконструкция молочной железы после мастэктомии с помощью тканевых экспандеров и имплантатов в период с 1997 по 2009 гг. Удаление эндопротеза наблюдалось в 15,5% (37) случаев реконструкций. В 18 из 37 случаев пациенты подверглись повторной реконструкции. Наиболее частым осложнением был инфекци-

онный процесс (11 случаев). Инфекционные осложнения чаще наблюдались у пациентов с ИМТ>25 кг/м² и наличием серомы (p = 0,0019, p = 0,001, соответственно) [8].

Оценка влияние химиотерапии и сроков ее проведения на частоту послеоперационных осложнений после выполнения реконструкции молочной железы было проведено в исследовании Cohen et al. (2017 г.). Целью данного ретроспективного исследования являлось определение оптимальных сроков проведения хирургического вмешательства после химиотерапии. В первую группу вошли 344 пациента, которым в период с 2011 по 2014 гг. была проведена химиотерапия и выполнена мастэктомия с отсроченной реконструкцией собственными тканями или с использованием эндопротезов. Во вторую, контрольную, группу вошли 127 пациентов РМЖ, которым была выполнена аналогичная операция, но без проведения химиотерапии. Первую группу поделили на три подгруппы в зависимости от количества дней после проведением курса адъювантной химиотерапии и выполнения отсроченных реконструктивно-пластической операции (≤30 дней, 30-60 дней, > 60 дней). У пациентов, получавших химиотерапию, отмечалась более высокая частота осложнений по сравнению с контрольной группой (32,8% против 24,4%; p = 0,078). Проанализировав данные, авторы не отметили достоверных отличий в частоте, времени, степени тяжести осложнений (33,8% в подгруппе ≤ 30 дней, 31,4% в подгруппе 30-60 дней, 36,4% в подгруппе > 60 дней). В подгруппе 30-60 дней отмечено более редкое возникновение некроза кожи (3,8%) и инфекционных осложнений (15,7%), однако этот результат также не был статистически значимым [5]. Данные этого исследования позволили прийти к выводам, что проведение химиотерапии увеличивает частоту послеоперационных осложнений, однако сокращение времени между последним курсом химиотерапии и выполнением реконструктивно-пластической операции не повышает риск и частоту послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Научная работа проводилась на базе отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ. В период с января 2016 г. по декабрь 2017 г. в исследование было включено 710 больных с морфологически подтвержденным раком молочной железы (РМЖ), которым выполнили онкопластические и реконструктивно-пластические операции. Средний возраст пациентов составил 41,6 лет. В исследуемые группы были включены пациенты как ранним РМЖ (283 больных), так и местно-распространенным РМЖ (427 человек). Неoadъювантное лечение было проведено у 239 человек, адъювантное у 132 пациентов.

336 (47%) пациентов подверглись онкопластическим и 374 (53%) пациентов реконструктивно-пластическим операциям. В группе реконструктивно-пластических операций одномоментные операции выполнены — 235 (33%) пациентам, отсроченные — 139 (19,5%) пациентам.

В группу органосохраняющих операций с онкопластическим компонентом (N=336 (47%) пациентов) были включены следующие варианты оперативных вмешательств: органосохраняющие операции — 311 (92,6%); органосохраняющие операции по типу редукционной маммопластики — 25 (7,4%).

Группа реконструктивно-пластических операций (N=374 (53%) пациентов) была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 235 пациентов, которым были выполнены одномоментные реконструктивно-пластические операции: радикальная мастэктомия [в комбинации с экспандером — 50 (21,3%); в комбинации с имплантом — 7 (3%), с замещением дефекта DIEP-лоскутом — 7 (3%), с замещением дефекта торакодorzальным лоскутом — 50 (21,3%)]; жесосохраняющая мастэктомия [с одномоментной установкой экспандера — 30 (12,7%), с одномоментной установкой импланта — 12 (5,1%), с замещением дефекта торакодorzальным лоскутом 20 (8,51%)] ; подкожная мастэктомия [в комбинации с экспандером — 43 (18,3%), с имплантом — 15 (6,4%), с замещением дефекта DIEP-лоскутом — 1 (0,4%)].

В другую подгруппу включены 139 пациентов с отсроченными реконструктивно-пластическими операциями: 1-й этап реконструкции в виде установки экспандера — 52 (37,4%); 2-й этап реконструкции в виде замены экспандера на имплант — 68 (49%); установка импланта — 3 (2,16%); реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом — 4 (2,9%); реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом — 10 (7,2%); онкопластическая резекция молочной железы с замещением дефекта торакодorzальным лоскутом — 2 (1,4%).

Во всех исследуемых группах 353 пациента получали системную и/или лучевую терапию. В группе онкопластических операций (336 пациентов), больные получили следующие варианты лечения: 4 пациента гормонотерапию, 137 пациентов химиотерапию, все пациенты получили лучевую терапию. В группе реконструктивно-пластических операций (374 пациента): в первой подгруппе (235 пациентов с одномоментными реконструктивно-пластическими операциями) адъювантное лечение получили 138 пациентов (132 пациента химиотерапию; из этих 132 пациентов, получивших химиотерапию, 33 пациента также получили лучевую терапию; 5 пациентов получили лучевую терапию, из которых 1 пациент также на фоне гормонотерапии; 1 пациент на фоне гормонотерапии), 97 пациентов в этой подгруппе адъювантное лечение не получали. Во второй подгруппе (139 пациентов с отсроченными реконструктивно-пластическими операциями) адъювантное лечение получили 92 пациента (7 пациентов гормонотерапию, 84 — химиотерапию; из этих 84 пациентов, получивших химиотерапию, 27 пациентов также получили лучевую терапию; 1 пациент получил лучевую терапию). Остальные 47 пациентов в этой подгруппе адъювантному лечению не подвергались.

Результаты

Послеоперационные осложнения наблюдались у 45 пациентов (6,3%, N=710) и включали в себя: протрузию эндопротеза (12 пациентов, 1,6%), ротацию эндопротеза (2 пациента, 0,28%), краевой некроз лоскута (3 пациента, 0,42%) (рис. 1), дефект эндопротеза (3 пациен-



Рис. 1. Краевой некроз дермального лоскута

та, 0,42%), контрактуру (1 пациент, 0,14%), некроз сосково-ареолярного комплекса (2 пациент, 0,28%), а также длительную (более 3-х недель) лимфорею (22 пациентов, 3,1%).

В группе онкопластических операций осложнения наблюдались у 15 (4,46%, N=336), в группе реконструктивно-пластических операций у 30 пациентов (8,02%, N=374).

33 пациента из 45 получили адъювантное лечение — 7 пациентов (2,67%, N=336) из группы онкопластических операций получили химиотерапию и лучевую терапию, в группе одномоментных реконструктивно-пластических операций 19 пациентов получили адъювантное лечение (8,08%, N=235), из них 18 пациентов получили химиотерапию, 1 из 18 также получил гормонотерапию, 2 из 18 также получили лучевую терапию; 1 пациент получил только лучевую терапию; в группе отсроченных реконструктивно-пластических операций 4 пациента получили адъювантное лечение (2,87%, N=139), из них 1 пациент получил только лучевую терапию, 1 пациент получил только химиотерапию, 2 пациента получили химиотерапию и лучевую терапию. Подгрупповой анализ выявил следующую зависимость между методом лечения и возникновением определенного осложнения: 1) протрузия эндопротеза (12 пациентов в группе реконструктивно-пластических операций (1,6%, N=710), — все пациенты получили химиотерапию, 1 из них также получил гормонотерапию 2) ротация эндопротеза — 1 пациент (0,14%, N=710) в группе одномоментных реконструкций, 1 пациент (0,14%, N=710) в группе отсроченных реконструкций, все пациенты с данными видами осложнений подвергались системной химиотерапии; 3) 3 пациента (0,42%, N=710) с краевым некрозом лоскута в группе одномоментных реконструкций не получали адъювантного лечения; 4) дефект эндопротеза — 3 пациента (0,42%, N=710) в груп-

пе отсроченных реконструктивно-пластических операций получили адьювантное лечение — 3 пациента получили системную химиотерапию, из них 2 пациента также подвергались лучевой терапии; 5) контрактура — 1 пациент (0,14%, N=710) в группе отсроченных реконструкций, без адьювантного лечения; 6) некроз сосково-ареолярного комплекса — 2 пациента (0,28%, N=710) из группы онкопластических операций получили лучевую терапию; 7) длительная (более 3-х недель) лимфорея — 16 человек в группе онкопластических операций (2,25%, N=710), все пациенты получили лучевую терапию, 7 пациентов также получили системную химиотерапию; 6 человек (0,85%, N=710) в группе одномоментных реконструктивно-пластических вмешательств получили системную химиотерапию, 2 из них также получили лучевую терапию).

Дефект эндопротеза во всех случаях являлся следствием механического воздействия на оболочку импланта или экспандера независимо от адьювантного лечения.

В ходе статистических расчетов значение $p < 0.05$ было получено во всех подгруппах, за исключением подгруппы пациентов с возникшей лимфореей.

Полученные результаты позволяют предполагать, что, за исключением влияния системной химиотерапии на возникновение длительной лимфореи, сам тип проведенного хирургического лечения не влияет на возникновение послеоперационных осложнений во всех подгруппах.

Обсуждение

В данном исследовании мы оценили характер и возможные причины осложнений после онкопластических и реконструктивно-пластических операций у пациентов с РМЖ. В соответствии со всеми международными рекомендациями (St. Gallen, ESO, ASCO, San Antonio) пациентам с операбельным РМЖ должна быть предложена реконструктивно-пластическая операция. Однако вопрос о возникновении послеоперационных осложнений, являющихся причинами длительной либо повторной госпитализации, о влиянии неоадьювантного и адьювантного лечения и других факторов риска возникновения осложнений, остается актуальным.

Неоадьювантная химиотерапия занимает ведущую роль в лечении женщин с местно-распространенным РМЖ и имеет важное значение при относительно операбельных опухолях, когда выполнение органосохраняющих операций является главной целью терапии [2,3].

Актуальным является вопрос о влиянии системной и лучевой терапии на послеоперацион-

ные осложнения. В работе продемонстрировано, что проведенное адьювантное и неоадьювантное лечение значимо не влияет на возникновение послеоперационных осложнений, за исключением подгруппы пациентов с длительной лимфореей, где значимым фактором риска оказалась системная химиотерапия ($p=0.05$).

Дополнительно проанализирована частота осложнений в группах онкопластических и реконструктивно-пластических операций (15 пациентов в первой группе (2,11% пациентов) и 30 пациентов во второй группе (4,2% пациентов, N=710). Оказалось, что частота осложнений выше во второй группе, однако следует учитывать, что реконструктивно-пластическим операциям подвергается контингент пациентов с местно-распространенным РМЖ и единственной альтернативой подобным операциям является калечащая радикальная мастэктомия.

Заключение

Анализ причин осложнений после выполнения онкопластических операций у пациентов с РМЖ позволит в перспективе избежать или снизить их частоту. Успешно выполненная реконструкция молочной железы благоприятно сказывается на реабилитации пациентов с РМЖ и качестве их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (анализ базы данных ракового регистра по международным стандартам: заболеваемость, смертность, выживаемость) / Под ред. проф. А.М. Беляева. — СПб. 2015. — 296 с.
2. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Петренко О.Л. и др. Органосохраняющее лечение после неоадьювантной терапии рака молочной железы // Вопросы онкологии. — 2015. — Т. 61. — № 3. — С. 381-362.
3. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазов В.В. и др. Рекомендации для врачей по ведению пациентов с раком молочной железы. — М. РЕМЕДИУМ, 2017. — 239 с.
4. Beecher S.M., O'Leary D.P., McLaughlin R. et al. Influence of complications following immediate breast reconstruction on breast cancer recurrence rates // Br. J. Surg. — 2016. — Vol. 103(4). — P. 391-398.
5. Cohen O., Lam G., Choi M. et al. Does the Timing of Chemotherapy Affect Post-Mastectomy Breast Reconstruction Complications? // Clin. Breast. Cancer. — 2017. — Vol. 17(4). — P. 307-315.
6. DeLong M.R., Tandon V.J., Rudkin G.H., Da Lio A.L. Latissimus Dorsi Flap Breast Reconstruction—A Nationwide Inpatient Sample Review // Ann. Plast. Surg. — 2017. — Vol. 78(5 Suppl 4). — P. S185-S188.
7. Jaggi Reshma et al. Complications After Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction for Breast Cancer: A Claims-Based Analysis // Annals of surgery. — 2016. — Vol. 263 (2). — P. 219-227.

8. Ota D., Fukuuchi A., Iwahira Y. et al. Identification of complications in mastectomy with immediate reconstruction using tissue expanders and permanent implants for breast cancer patients // *Breast Cancer*. — 2016. — Vol. 23(3).
9. Park S.J., Choi J.H., Lee M.H. et al. Risk factors affecting post-operative complication after immediate reconstruction with implant for operable breast cancer patients [abstract]. In: *Proceedings of the 2016 San Antonio Breast Cancer Symposium // Cancer Res.* — 2017. — Vol. 77(4 Suppl). — Abstract nr P3-14-11.
10. See M.S., Farhadi J. Radiation Therapy and Immediate Breast Reconstruction: Novel Approaches and Evidence Base for Radiation Effects on the Reconstructed Breast // *Clin. Plast. Surg.* — 2018. — Vol. 45(1). — P. 13–24.
11. Thorarinnsson A., Fröjd V., Kölby L. et al. A retrospective review of the incidence of various complications in different delayed breast reconstruction methods // *J. Plast. Surg. Hand Surg.* — 2016. — Vol. 50(1). — P. 25-34.

Поступила в редакцию 15.02.2018 г.

*P.V. Krivorotko^{1,2}, K.Yu. Zernov¹, G.A. Dashyan¹,
A.V. Komyakhov¹, K.S. Nikolaev¹, A.A. Bessonov¹,
T.T. Tabagua¹, M.B. Nikitina¹, E.S. Dzhelyalov¹,
A.M. Belyaev^{1,2}, V.F. Semiglazov^{1,2}*

Influence of systemic and radiation therapy on complications in oncoplastic surgery for breast cancer

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

²I.I. Mechnikov North-West State Medical University St. Petersburg

Purpose: To assess the influence of systemic and radiation therapy on complications in oncoplastic surgery.

Material and methods: The scientific work was carried out on the basis of the Department of Breast Tumors of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Between January 2016 and December 2017 710 patients with morphologically confirmed BC who had undergone oncoplastic and reconstructive-plastic surgery were included in the study. The average age of the patients was 41.6 years. Patients with early breast cancer (283 patients) and locally advanced breast cancer (427 patients) were included in the study groups. Neo-adjuvant treatment was performed in 239 patients, adjuvant in 132 patients.

Results: Postoperative complications were observed in 45 patients (6.3%, N = 710) and were as follows: endoprosthesis protrusion (12 patients, 1.6%), endoprosthesis rotation (2 patients, 0.28%), marginal necrosis of the flap (3 patients, 0.42%), defect of the endoprosthesis (3 patients, 0.42%), contracture (1 patient, 0.14%), necrosis of the nipple-areolar complex (2 patients, 0.28%), and long (more than 3 weeks) lymphorrhoea (22 patients, 3.1%).

Conclusion: An analysis of the causes of complications after performing oncoplastic surgery in BC patients would permit to avoid or reduce their frequency in the long term. Successfully performed breast reconstruction has a positive effect on rehabilitation of patients with breast cancer and the quality of their life.

Key words: breast cancer, breast reconstruction, oncoplastic and reconstructive-plastic surgery