РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ)

С.А. Ходырев, В.М. Самойленко, Р.М. Шабает

Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Москва

Резюме. *Целью исследования* является улучшение качества жизни женщин с раком молочной железы (РМЖ) и высоким риском его развития путем выполнения одномоментной или отсроченной реконструкции утраченных молочных желез (МЖ). *Задачами исследования* явились уточнение критериев отбора пациенток на проведение профилактической мастэктомии; выработка хирургической тактики при лечении РМЖ и высоком риске его развития; оценка онкологической безопасности кожесохранной мастэктомии (КМЭ); уточнение способов реконструкции МЖ; анализ послеоперационных осложнений, в том числе влияния неоадъювантной полихимиотерапии (ПХТ) при одномоментной реконструкции МЖ на их частоту и определение возможных путей их предотвращения. *Материал и методы.* В проспективное контролируемое исследование включено 258 пациенток, перенесших хирургическое лечение в нашем отделении в период с 2007 года по 2016 год. Критериями включения пациенток в исследование явились: проведение радикального хирургического лечения по поводу РМЖ как изолированно, так и в сочетании с реконструкцией утраченной МЖ; носительство герминальных мутаций в генах-супрессорах опухолевой пролиферации BRCA1 и BRCA2, наличие родственниц I степени родства, страдающих РМЖ, перенесенный ранее BRCA-ассоциированный РМЖ; желание пациенток с многократно рецидивирующими пролиферативными доброкачественными заболеваниями МЖ, не поддающимися консервативному и оперативному лечению, воспользоваться хирургическим методом профилактики РМЖ с одномоментным восстановлением МЖ. *Результаты.* Согласно опроснику депрессивности Бека, в первой группе пациенток у 72 % наблюдался критический и высокий уровень депрессивности, в то время как у пациенток, перенесших радикальную мастэктомию (РМЭ) с одномоментной реконструкцией, подобных уровней депрессивности не наблюдалось. При этом относительно благополучное психологическое состояние пациенток с низким уровнем депрессивности наблюдали у 17 из 21 пациентки группы РМЭ + отсроченная реконструкция (что составило 81 % группы), у 21 из 22 пациенток группы РМЭ + одномоментная реконструкция (95 % группы), и лишь у 5 из 43 пациенток группы РМЭ (12 % группы) ($\chi^2 = 51,6$; критическое значение 9,2 при $p \leq 0,01$). *Выводы.* При анализе полученных результатов мы еще раз убедились в онкологической безопасности КМЭ с одномоментной реконструкцией МЖ при соблюдении определенных требований. При наличии соответствующих условий возможно сохранение САК в ходе КМЭ. Профилактическая КМЭ с одномоментной реконструкцией МЖ является способом выбора у пациенток с высоким риском развития РМЖ при соблюдении соответствующих критериев отбора и желании пациентки.

Ключевые слова: качество жизни, рак молочной железы, радикальная мастэктомия, кожесохранная мастэктомия.

Для цитирования: Ходырев С.А., Самойленко В.М., Шабает Р.М. Реконструктивно-восстановительные операции в комплексном лечении рака молочной железы (10-летний опыт). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;4(52):106-119. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.4.CLIN.6>

RECONSTRUCTIVE SURGERY IN THE COMPLEX TREATMENT OF BREAST CANCER (10 YEARS OF EXPERIENCE)

S.A. Khodyrev, V.M. Samoilenko, R.M. Shabaev

Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Moscow

Abstract. *The aim of the study* is to improve the quality of life of women with breast cancer (BC) and a high risk of its development by performing one-stage or delayed reconstruction of the lost breast. *The objectives of the study were:* to clarify the criteria for selecting patients for prophylactic mastectomy; development of surgical tactics in the treatment of breast cancer and a high risk of its development; assessment of oncological safety of LME; clarification of the methods of reconstruction of the breast; analysis of postoperative complications, including the effect of neoadjuvant PCT during simultaneous breast reconstruction on their frequency, and determination of possible ways to prevent them. *Material and methods.* The prospective controlled study included 258 patients who underwent surgical treatment in our department between 2007 and 2016. The criteria for the inclusion of patients in the study were: carrying out radical surgical treatment for breast cancer, both in isolation and in combination with the reconstruction of the lost breast; carriage of germline mutations in the tumor suppressor genes BRCA1 and BRCA2, the presence of first-degree relatives suffering from breast cancer, previous BRCA-associated breast cancer; the desire of patients with multiple recurrent proliferative benign breast diseases that are not amenable to conservative and surgical treatment to use the surgical method of breast cancer prophylaxis with immediate restoration of the breast. *Results.* According to the Beck Depression Questionnaire, 72 % of patients in the first group of patients had a critical and high level of depression, while patients who underwent CME with one-stage reconstruction did not have such levels of depression. At the same time, a relatively favorable psychological state of patients with a low level of depression was observed in 17 of 21 patients in the RME + delayed reconstruction group (which amounted to 81% of the group), in 21 of 22 patients in the RME + simultaneous reconstruction group (95% of the group), and only in 5 of 43 patients in the RME group (12% of the group) ($\chi^2 = 51.6$; critical value 9.2 at $p \leq 0.01$). *Conclusions.* When analyzing the results obtained, we once again became convinced of the oncological safety of LME with a one-stage reconstruction of the breast, subject to certain requirements. In the presence of appropriate conditions, it is possible to preserve the SAC during the LME. Preventive LME with simultaneous breast reconstruction is the method of choice in patients with a high risk of developing breast cancer, subject to the appropriate selection criteria and the patient's desire.

Key words: quality of life, mammary cancer, radical mastectomy, skin-preserving mastectomy.

Cite as: Khodyrev S.A., Samoilenko V.M., Shabaev R.M. Reconstructive surgery in the complex treatment of breast cancer (10 years of experience). *Bulletin of the Medical Institute REAVIZ. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;4(52):106-119. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.4.CLIN.6>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией среди женского населения и по данным Каприна А.Д. и соавт. [1] в 2015 году составил 20,9 % в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. В 2015 году в России впервые выявлен 66621 новый случай заболевания РМЖ. Лечение РМЖ должно быть мультидисциплинарным, направленным не только на первичный очаг, но и на организм пациентки в целом, и включать в себя хирургический этап, по-

лихимиотерапию (ПХТ) и лучевую терапию и их комбинацию.

К факторам, способствующим развитию РМЖ, относятся: генетическая предрасположенность (наличие мутаций в генах-супрессорах опухолевой пролиферации *BRCA1* и *BRCA2*); особенности репродуктивной системы (начало менструации в возрасте до 12 лет, наступление менопаузы после 55 лет, отсутствие беременностей, либо поздние роды, отсутствие лактации, заболевания яичников и матки и т.д.); образ жизни (ожирение, отсутствие регулярных

физических упражнений, употребление в пищу высококалорийной пищи с высоким содержанием жиров и алкоголя); эндокринно-метаболические, дисгормональные доброкачественные заболевания молочных желез (МЖ) – пролиферативные формы мастопатии, не поддающиеся консервативному и оперативному лечению; экзогенные факторы.

Основной целью хирургического лечения РМЖ является избавление пациентки от рака с сохранением оптимальных эстетических результатов, а также определение тактики адъювантного лечения. Реконструкция молочной железы (МЖ), выполненная пациентке, перенесшей радикальную мастэктомию (РМЭ) по поводу рака, позволяет исключить эстетические дефекты со стороны МЖ и минимизировать психологические последствия в связи с утратой МЖ. Однако остаются спорными сроки выполнения реконструкции (одномоментная или отсроченная) МЖ после радикального лечения.

Одномоментная реконструкция МЖ конечно же считается наиболее оптимальной, позволяющей восстановить МЖ максимально идентичной утраченной с минимальным количеством хирургических вмешательств. Сама по себе отсроченная реконструкция МЖ любым способом подразумевает проведение пациентке повторного хирургического вмешательства разной степени сложности с сопровождающими его процедурами, а именно адекватное анестезиологическое пособие, послеоперационная терапия сопровождения и т.д. К тому же отсроченная реконструкция МЖ сопровождается особенностями как в выборе способа реконструкции (собственные ткани и их комбинация с эндопротезом, одноэтапная или двухэтапная), так и окончательным эстетическим результатом [6].

Общеизвестно, что на выживаемость пациенток, страдающих РМЖ, влияет множество прогностических факторов, одним из которых являются молекулярно-биологические характеристики опухоли. В

частности, наиболее агрессивно протекают случаи заболевания Базальноподобного РМЖ и HER2-зависимого РМЖ, при которых прогрессирование онкопроцесса возникает зачастую на первом году после проведенного всего комплекса лечебных мероприятий (ПХТ + РМЭ) несмотря на стадию онкопроцесса. Бурно развивающаяся таргетная терапия моноклональными антителами (трастузумаб, пертузумаб и др.) улучшает показатели выживаемости этих пациенток, но полностью не снимает эту проблему.

Радикальная резекция МЖ с адъювантной лучевой терапией является безопасной альтернативой РМЭ для пациенток с ранним РМЖ [5]. Однако одной трети пациенток с большими размерами опухоли (от 5 см и более), а также мультифокальной формой заболевания показано выполнение РМЭ в связи с неудовлетворительными эстетическими результатами после органосохранной операции, высоким риском локального рецидива [3].

Впервые кожесохранная мастэктомия (КМЭ) с максимальным сохранением кожных лоскутов с целью последующей реконструкции МЖ описана Toth B.A. и Lappert P. в 1991 году [11]. В ходе КМЭ единым блоком должна удаляться вся железистая ткань МЖ с сосково-ареолярным комплексом (САК), а также фрагмент кожи в месте ранее выполненной биопсии опухоли. При этом кожный чехол и субмаммарная складка сохраняются [7]. Благодаря сохранению исходного кожного чехла получается оптимальный эстетический результат, исключаящий в большинстве случаев необходимость проведения корректирующих операций на контрлатеральной МЖ для достижения симметрии. Кроме того, уменьшается количество послеоперационных рубцов и объем перемещаемых покровных тканей (кожи), не соответствующих по структуре, цвету, наличию волосяного покрова [8]. Комбинация онкологического и реконструктивного этапов лечения является также экономически целесообразной в связи с

уменьшением количества госпитализаций пациенток, уменьшением сроков нетрудоспособности [9]. Такой подход является эффективным в лечении пациенток с ранним РМЖ и протоковой карциномой *in situ* (DCIS) при наличии противопоказаний для органосохранного лечения. КМЭ с одномоментной реконструкцией также может быть эффективна у пациенток, страдающих РМЖ на фоне ранее перенесенной аугментационной маммопластики, и является альтернативой органосохранному лечению, подразумевающему адъювантную лучевую терапию [4].

Признание и популярность КМЭ с одномоментной реконструкцией растет как среди пациенток, так и среди практикующих хирургов. Опрос хирургов, оперирующих пациенток по поводу РМЖ, в 2008 году (США, штат Калифорния) показал, что 90 % врачей довольны онкологическим радикализмом при раннем РМЖ, 70 % врачей согласны с тем, что эстетический внешний вид при КМЭ с одномоментной реконструкцией превосходит результаты после стандартной РМЭ [10].

В последнее время проводятся исследования о влиянии лучевой терапии на результаты одномоментной реконструкции МЖ, изучаются вопросы онкологического радикализма при сохранении САК, целесообразность использования эндоскопической мастэктомии, биологических материалов для дополнительного укрытия эндопротеза, установленного под большую грудную мышцу.

Начиная наше исследование, мы предположили, что выполнение реконструкции МЖ позволит нам сохранить пациенток, перенесших лечение по поводу РМЖ, в окружающем их социуме, снизить частоту и тяжесть психосоциальной дезадаптации. При наличии высокого риска развития РМЖ выполнение профилактических операций с одномоментной реконструкцией, по нашему мнению, позволит женщине избавиться от ежедневного стресса из-за боязни возникновения онкозаболевания.

Целью исследования: улучшение качества жизни женщин с РМЖ и высоким риском его развития путем выполнения одномоментной или отсроченной реконструкции утраченных МЖ.

Задачами исследования: уточнение критериев отбора пациенток на проведение профилактической мастэктомии; выработка хирургической тактики при лечении РМЖ и высоком риске его развития; оценка онкологической безопасности КМЭ; уточнение способов реконструкции МЖ; анализ послеоперационных осложнений, в том числе влияния неоадъювантной ПХТ при одномоментной реконструкции МЖ на их частоту, и определение возможных путей их предотвращения.

Материал и методы

В проспективное контролируемое исследование включено 258 пациенток, перенесших хирургическое лечение в нашем отделении в период с 2007 года по 2016 год.

Критериями включения пациенток в наше исследование явились: проведение радикального хирургического лечения по поводу РМЖ как изолированно, так и в сочетании с реконструкцией утраченной МЖ; носительство герминальных мутаций в генах-супрессорах опухолевой пролиферации *BRCA1* и *BRCA2*, наличие родственниц I степени родства, страдающих РМЖ, перенесенный ранее *BRCA*-ассоциированный РМЖ; желание пациенток с многократно рецидивирующими пролиферативными доброкачественными заболеваниями МЖ, не поддающимися консервативному и оперативному лечению, воспользоваться хирургическим методом профилактики РМЖ с одномоментным восстановлением МЖ. Конечно же спорным является выполнение профилактической мастэктомии пациенткам с многократно рецидивирующими пролиферативными доброкачественными заболеваниями МЖ, не поддающиеся консервативному и оперативному лечению. Помимо того, что наличие доброкачествен-

ных пролиферативных заболеваний МЖ с различной степенью выраженности атипии протокового эпителия уже несёт в себе риск возникновения РМЖ, неоднократные секторальные резекции, в связи с постоянным рецидивированием доброкачественных новообразований МЖ, приводят к появлению у пациентки страха перед очередным рецидивом, «психической зависимости» от очередного посещения врача-онколога, страха возникновения РМЖ, боязни послеоперационной боли, и, что не маловажно, нарушению эстетического внешнего вида МЖ в связи с их деформацией, формированием гипертрофических послеоперационных рубцов, асимметрией сосково-ареоларных комплексов (САК). Стремление достичь полного здоровья у наших пациенток, их психосоциальной адаптации в семье, обществе позволило нам рассматривать наличие рецидивирующих пролиферативных доброкачественных заболеваний МЖ как один из критериев отбора пациенток для проведения им ПМ с одномоментной реконструкцией МЖ.

Все пациентки разделены по объёму выполненного хирургического пособия на три группы: I группа – 170 пациенток (65,9 %), которым выполнена РМЭ по поводу РМЖ, но не производилось одномоментное или отсроченное восстановление МЖ; II группа – 80 пациенток (31,0 %), которым после радикального резекционного этапа лечения РМЖ выполнено восстановление МЖ как одномоментное, так и отсроченное, III группа – 8 пациенток (3,1 %) с высоким риском развития РМЖ, которым выполнено подкожное удаление МЖ с сохранением САК с одномоментным их восстановлением.

Возраст пациенток колебался от 15 до 70 лет и старше, в основном это были пациентки трудоспособного и репродуктивного возраста (табл. 1).

При анализе стадии РМЖ установлено, что преобладали I и II стадии заболевания (табл. 2).

Таблица 1. Распределение пациенток по возрасту

Table 1. Distribution of patients by age

Группа	Возраст пациенток					
	15–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70 лет и старше
I группа (n = 170)	1	17	48	53	36	15
II группа (n = 80)	1	20	38	18	3	–
III группа (n = 8)	2	1	5	–	–	–

Таблица 2. Распределение пациенток в I и II группах по стадиям заболевания и статистическая значимость различий между группами по этому признаку

Table 2. Distribution of patients in groups I and II according to the stages of the disease and the statistical significance of differences between groups for this feature

Группа	Стадия заболевания						
	I стадия	IIa стадия	IIb стадия	IIIa стадия	IIIb стадия	IIIc стадия	IV стадия
I группа (n = 170)	45	51	20	22	14	4	14
II группа (n = 80)	29	36	8	5	1	1	–
Точный критерий Фишера	0,138	0,023*	0,830	0,129	0,042*	1,000	–

Статистически значимых различий между первой и второй группами по стадиям I, IIb, IIIa и IIIc не было, при этом IIa стадия РМЖ встречалась в группе II в 1,5 раза чаще, чем в группе I ($p = 0,023$), а IIIb стадия, напротив диагностирована во II группе в 6,3 раза реже, чем в I (1,3 % и 8,2 %, соответственно; $p = 0,042$). Таким образом, значимые отличия в качественном составе по стадиям заболевания в совокупности с возрастом пациенток обусловлены выбранными нами критериями отбора в группы.

Пациенткам I группы (65,9 %) была выполнена традиционная радикальная мастэктомия по Мадену. Радикальный резекционный этап пациенткам II группы выполнялся по общепринятой методике, при этом 43-м пациенткам (16,7 %) была выполнена традиционная радикальная мастэктомия по Мадену, 36-ти пациенткам (13,9 %) – КМЭ, радикальная резекция МЖ была выполнена одной пациентке (0,4 %) с раком Педжета (без признаков инвазивного компонента по результатам планового гистологического исследования операционного материала). В III группе всем пациенткам была выполнена простая билатеральная подкожная мастэктомия с сохранением САК без аксиллярной лимфаденэктомии (рис. 1).

В двух случаях пациенткам с BRCA-ассоциированным РМЖ с профилактической целью выполнена контрлатеральная профилактическая подкожная мастэктомия. С целью достижения симметрии 21-й пациентке II группы выполнена коррекция контрлатеральной МЖ (аугментационная маммопластика, редукционная мастопексия). При выполнении КМЭ соблюдались все принципы онкорадикализма, а именно толщина сохраняемого кожного-жирового лоскута составляла не более 0,5 см, иссекался фрагмент кожи, где выполнялась первичная биопсия опухоли, проводился срочный цитологический контроль на наличие атипичных клеток с внутренней поверхности оставляемых тканей в проекции расположения опухоли, удаление восьми и более аксиллярных лимфоузлов в ходе аксиллярной лимфаденэктомии. Органосохранное лечение (радикальная секторальная резекция и т.д.) даже при ранних формах онкопроцесса, DCIS, биопсия сторожевого лимфоузла на диагностическом этапе нами не выполнялись в связи с ограниченными техническими возможностями (отсутствие необходимой аппаратуры).

Рис. 1. Распределение видов оперативных вмешательств в группах

Fig. 1. Distribution of types of surgical procedures in groups

Из гистологических форм РМЖ (рис. 2) преобладал инфильтративный протоковый рак (197 случаев, 76,3 %), инфильтративный протоковый рак с преобладанием внутрипротокового компонента (12 случаев, 4,7 %), инфильтративный дольковый рак в 17-ти случаях (6,6 %), рак Педжета в трех случаях (1,2 %), DCIS в шести случаях (2,3 %), LCIS в пяти случаях (1,9 %), единичные случаи редких форм рака (рак с метapлазией, медуллярный рак, секреторный рак, тубулярный рак, апокринный рак, саркома) в восьми случаях (3,1 %). В двух случаях (0,8 %) морфологическая верификация диагноза не выполнена по техническим причинам. В III группе по результатам планового гистологического исследования удаленного операционного материала во всех случаях получена морфологическая картина фиб-

розно-кистозной мастопатии с очагами пролиферации и апокринизации эпителия протоков, склерозирующего аденоза, фиброаденом МЖ смешанного строения.

Среди молекулярно-биологических подтипов РМЖ (рис. 3) Люминальный А тип выявлен в 98-ми случаях (38 %), Люминальный В HER2-отрицательный в шести случаях (2,3 %), Люминальный В HER2-положительный в 65-ти случаях (25,2 %), HER2-положительный в 28-ми случаях (10,9 %), Базальноподобный в 32-х случаях (12,4 %), в 19-ти случаях (7,4 %) рецепторный статус не определен по различным причинам (полный лечебный патоморфоз опухоли на фоне неoadъювантного лечения, выполнение радикального хирургического лечения не в нашем стационаре, выписка пациенток из стационара без лечения и др.).

Рис. 2. Распределение морфологических форм рака молочной железы

Fig. 2. Distribution of morphological forms of breast cancer

Рис. 3. Молекулярно-биологические типы РМЖ
Fig. 3. Molecular biological types of breast cancer

Билатеральный РМЖ выявлен у пяти пациенток (1,9 %) I группы (в одном случае синхронный РМЖ, в четырех случаях метасинхронный РМЖ), у восьми пациенток (2,8 %) II группы, из них у трех пациенток с носительством мутации генов BRCA1/2, диагностирован рак контрлатеральной МЖ (в двух случаях метасинхронный, в одном случае синхронный), в одном случае диагностирован синхронный РМЖ (HER2-положительный тип), у четырех пациенток метасинхронный рак диагностирован через 6 месяцев – 11 лет после лечения первичного онкопроцесса. У одной пациентки BRCA-ассоциированный метасинхронный РМЖ сочетался с раком яичников. У шести пациенток (2,3 %) I группы РМЖ сочетался с раком яичника, раком почки, меланомой кожи, раком ободочной кишки.

Одномоментная реконструкция МЖ выполнена 61-й пациентке II группы (23,6 %), всем пациенткам III группы (3,1 %), отсроченная реконструкция МЖ выполнена 19-ти пациенткам II группы (7,4 %) в среднем через 1–3 года после первичного лечения РМЖ. При этом собственные ткани использовались в 51-м случае (57,9 %), эндопро-

тезы в 19-ти случаях (21,6 %) изолированно и 18-ти случаях (20,5 %) в комбинации с собственными тканями. Пациенткам I группы по показаниям проводилась неоадъювантная (при T2N+), адъювантная ПХТ (стадия РМЖ IIa и выше, Базальноподобный РМЖ), антиэстрогенотерапия (Люминальный А, Люминальный В тип РМЖ), таргетная терапия (HER2-положительный тип РМЖ). Исключением являлись пациентки возрастной группы 60 лет и старше, в постменопаузе, которым назначалась антиэстрогенотерапия в монорежиме. Из других видов лечения пациенток II группы при одномоментной реконструкции МЖ из 61-го случая в 25-ти нами проведена неоадъювантная ПХТ по схеме FAC (из них одной пациентке с I стадией РМЖ в дальнейшем мы не проводили адъювантную ПХТ, в 24-х случаях проведена адъювантная ПХТ, при чем в зависимости от молекулярно-биологического подтипа РМЖ, степени лечебного патоморфоза проводилась замена схемы FAC на DA, в одном случае пациентке в послеоперационном периоде проведена лучевая терапия в связи с выявлением опухолевых клеток по краю резекции желе-

зистой ткани МЖ), в 27-ми случаях проведена адъювантная ПХТ (FAC или DA в зависимости от молекулярно-биологического подтипа РМЖ), в трех случаях была назначена адъювантная антиэстрогенотерапия, в шести случаях пациенткам с I стадией РМЖ проведено только хирургическое лечение. Проведение ПХТ в любом из режимов в ходе ранее перенесенного комбинированного лечения 19-ти пациенткам II группы с отсроченной реконструкцией нами не оценивалось в связи с отсутствием какого-либо влияния на частоту и характер развившихся послеоперационных осложнений. Пациенткам III группы по характеру патологии проведение какого-либо дополнительного лечения не планировалось. Двусторонняя овариэктомия проводилась пациенткам I и II групп с сохраненной функцией яичников при наличии гормонзависимого (Люминальный А, Люминальный В тип РМЖ) РМЖ как этап антиэстрогенотерапии с последующим назначением тамоксифена, ингибиторов ароматазы.

Течение послеоперационного периода у пациенток I группы было закономерным. Период лимфорреи из постмастэктомической области составлял в среднем от 7 до 21 дня, пункционное ведение позволило купировать лимфоррею без дополнительных хирургических вмешательств. Лимфостаз верхней конечности IV типа (по Leis H.P. и соавт., 1966) на стороне РМЭ в отсроченном периоде (через 2–3 года) был отмечен у 22-х пациенток. В одном случае у пациентки через два года после проведенного лечения на фоне прогрессирования онкопроцесса в виде метастазов в над- и подключичные ипсилатеральные лимфоузлы развились лимфедема верхней конечности, тромбоз подключичной вены на стороне РМЭ.

Характер развившихся осложнений у пациенток II и III групп варьирует в зависимости от объема резекционного этапа и способа реконструкции. При изолированном использовании собственных тканей (TRAM-лоскут, TD-лоскут) со стороны донорской зоны зафиксировано 12 осложне-

ний (в двух случаях (3,9 %) – серома, в двух случаях (3,9 %) – пролабирование и в одном случае (1,9 %) – грыжа передней брюшной стенки, в одном случае (1,9 %) – кровотечение в раннем послеоперационном периоде, в четырех случаях (7,8 %) – краевой некроз операционной раны передней брюшной стенки, в двух случаях (3,9 %) – частичный некроз САК после профилактической мастэктомии), со стороны перемещаемых тканей – частичный некроз перемещенного лоскута в трех случаях (5,8 %), формирование липогранулемы в двух случаях (3,9 %). При использовании эндопротезов и их комбинации с собственными тканями (TD-лоскут) осложнений со стороны донорской области не выявлено, отмечен в шести случаях (16,2 %) частичный некроз постмастэктомического лоскута, в одном случае (2,7 %) – частичный некроз САК, в одном случае – полный некроз САК (2,7 %), в пяти случаях (13,5 %) – частичный некроз перемещенного TD-лоскута (неоареола из кожного фрагмента перемещаемых тканей), в пяти случаях (13,5 %) сформировалось парапротезное лимфоцеле, в одном случае (2,7 %) – нагноение ложа эндопротеза, в двух (5,4 %) случаях произошла протрузия эндопротеза, в двух (5,4 %) случаях впоследствии развилась капсулярная контрактура 2 степени по Baker.

Несмотря на такое количество, большинство осложнений носили временный характер, купированы консервативными методами лечения, и только в пяти случаях (5,6 %) потребовалось использование альтернативного способа реконструкции МЖ.

Результаты

На начальных этапах нашего исследования мы оценили качество жизни пациенток, перенесших радикальное лечение по поводу РМЖ [2]. В него вошли 86 женщин, из них 43-м пациенткам выполнена РМЭ, 22-м пациенткам выполнена одномоментная реконструкция МЖ, 21-й пациентке отсроченная реконструкция МЖ.

Согласно опроснику депрессивности Бека, в первой группе пациенток у 72 % наблюдался критический и высокий уровень депрессивности, в то время как у пациенток, перенесших РМЭ с одномоментной реконструкцией, подобных уровней депрессивности не наблюдалось (рис. 4). При этом относительно благополучное психологическое состояние пациенток с низким уровнем депрессивности наблюдали у 17-ти из 21-й пациентки группы РМЭ + отсроченная реконструкция (что составило 81 % группы), у 21-й из 22-х пациенток группы РМЭ + одномоментная реконструкция (95 % группы), и лишь у 5-ти из 43-х пациенток группы РМЭ (12 % группы) ($\chi^2 = 51,6$; критическое значение 9,2 при $p \leq 0,01$).

При оценке развившихся послеоперационных осложнений в призме проведения неоадъювантной ПХТ установлено, что среди 25-ти пациенток II группы с неоадъювантной ПХТ зафиксировано 10 случаев осложнений (из них три при изолированном использовании собственных тканей, семь при комбинированном использовании собственных тканей и эндопротеза), у 27-ми пациенток II группы без неоадъювантной ПХТ диагностировано 15 случаев осложнений (из них четыре при изолированном использовании собственных тканей, 11 при комбинированном использовании соб-

ственных тканей и эндопротеза), а у 19-ти пациенток II группы с отсроченной реконструкцией развилось 10 случаев осложнений (из них восемь при изолированном использовании собственных тканей, два при комбинированном использовании собственных тканей и эндопротеза). Из пяти случаев осложнений, развившихся у пациенток III группы, четыре связаны с недостаточным кровоснабжением оставляемых тканей (частичный и полный некроз САК, некроз постмастэктомического лоскута), в одном случае развилось парапротезное лимфоцеле, купированное пункционным способом. Наличие ишемических нарушений со стороны постмастэктомических лоскутов обусловлено соблюдением максимального радикализма при кожесохранном удалении железистой ткани.

Прогрессирование онкопроцесса у пациенток I группы зафиксировано в 22-х случаях (8,1 %), из них на первом году наблюдения в 12 случаях (4,6 %), через два года у восьми пациенток (2,7 %), у двух пациенток (0,8 %) через пять лет. В двух случаях у пациенток с HER2-зависимым РМЖ первым проявлением прогрессирования онкопроцесса явились внутрикожные метастазы рака в зоне, ранее выполненной РМЭ (в одном случае через 12 месяцев, во втором случае через 24 месяца).

Рис. 4. Уровень депрессивности пациенток в группах сравнения, определённый по опроснику Бека

Fig. 4. The level of depression of patients in the comparison groups, determined by the Beck questionnaire

У пациенток II группы в ходе динамического наблюдения прогрессирование онкопроцесса выявлено в восьми случаях (3,1 %) в виде отдаленного метастазирования, из них через 1 год наблюдения у двух пациенток (0,8 %), через 2 года у трех пациенток (1,1 %), через 3 года у двух пациенток (0,8 %), через 5 лет у одной пациентки (0,4 %). При этом локальных рецидивов онкопроцесса после КМЭ не выявлено. По общему количеству случаев прогрессирования онкопроцесса статистически достоверной разницы между первой и второй группами не получено (OR = 1,27 [0,54 до 3], F = 0,676), что может свидетельствовать о сопоставимой радикальности и абластичности операций, примененных в этих группах.

За время наблюдения умерло 17 пациенток (10,1 %) I группы с прогрессированием онкопроцесса, из них пять пациенток со II стадией, пять пациенток с III стадией, шесть пациенток с IV стадией. В течение 1-го года наблюдения умерло четыре пациентки, в течение 2-го года наблюдения – девять пациенток, в течение 3-го года наблюдения – одна пациентка, через 4 года – две пациентки, через 7 лет – одна пациентка. Во II группе за время наблюдения умер-

ло шесть пациенток (2,3 %), из них с I стадией РМЖ одна пациентка, с IIa стадией РМЖ три пациентки, с IIb стадией РМЖ две пациентки. На 2-м году наблюдения умерло две пациентки, на 4-м году – две пациентки, на 5-м году – две пациентки. Период наблюдения этих пациенток составил от 1-го года до 6-ти лет. Связь в процессе динамического наблюдения утеряна с 15-тью пациентками, из них 14 пациенток I группы, одна пациентка II группы.

Из молекулярно-биологических типов среди умерших пациенток I группы HER2-зависимый тип РМЖ диагностирован у семи пациенток, Базальноподобный тип у пяти пациенток, Люминальный А тип у трех пациенток, Люминальный В HER2-положительный тип у двух пациенток. Характерной особенностью этих пациенток II группы, умерших на фоне прогрессирования онкопроцесса, явились II стадия заболевания и Базальноподобный тип опухоли.

При сравнении кривых дожития по критерию Log-Rank Test различия между группами по времени до наступления изучаемого исхода нет ($p = 0,141$). По критерию Вилкоксона-Петто статистически значимых различий также не выявлено ($p = 0,135$).

Таблица 3. Выживаемость пациенток в группах сравнения

Table 3. Survival of patients in comparison groups

Время наблюдения	I группа (170 чел.)		II группа (80 чел.)	
	Умерли	Связь потеряна	Умерли	Связь потеряна
1 год	4	9	–	–
2 год	9	2	2	–
3 год	1	2	–	–
4 год	2	1	2	1
5 год	–	–	2	–
6 год	–	–	–	–
7 год	1	–	–	–
8 год	–	–	–	–
Итого	17	14	6	1

Рис. 5. Кривые дожития в группах исследования: по оси ординат – кумулятивная доля выживших по группам, по оси абсцисс – время в годах

Fig. 5. Survival curves in study groups: the ordinate is the cumulative proportion of survivors by group, the abscissa is the time in years

Выводы

При анализе полученных результатов мы еще раз убедились в онкологической безопасности КМЭ с одномоментной реконструкцией МЖ при соблюдении определенных требований. При наличии соответствующих условий возможно сохранение САК в ходе КМЭ. Профилактическая КМЭ с одномоментной реконструкцией МЖ является способом выбора у пациенток с высоким риском развития РМЖ при соблюдении соответствующих критериев отбора и желании пациентки. Мультидисциплинарный подход к лечению РМЖ позволяет в большинстве случаев сохранить пациенток трудоспособными, социально адаптированными в семье, обществе.

Использование полихимиотерапии в неоадьювантном режиме не ухудшает результаты хирургического лечения, не увеличивает количество осложнений в после-

операционном периоде. Задержка с началом проведения адьювантной полихимиотерапии не является критичной (1–2 недели) и может быть обусловлена боязнью возникновения осложнений в послеоперационном периоде со стороны оперирующего хирурга. Влияние лучевой терапии нами не оценено в связи с малым количеством пациенток, перенесших комплексное лечение, и малыми сроками наблюдения.

Наличие Базальноподобного и HER2-зависимого типа опухоли должно настораживать онколога и обязывать к максимально радикальному хирургическому лечению, исключающему сохранение САК, проведению всего объема необходимого лечения несмотря на стадию онкопроцесса (полихимиотерапия, таргетная терапия по показаниям, лучевая терапия), сокращению интервалов проведения динамического скрининга, увеличению периода наблюдения (3–

5 лет безрецидивной выживаемости) за пациенткой и выполнению отсроченных восстановительных операций.

Комбинированное использование собственных тканей (ТД-лоскут) и эндопротеза позволяет уменьшить ущерб для эстетического внешнего вида и функциональной активности в донорских областях, добиться оптимального и желаемого пациенткой результата за меньшее количество оперативных вмешательств (первичная реконструкция и корригирующие операции) в отличие от использования только собственных тканей (перемещенный TRAM-лоскут). Применение АДМ на данный момент остается не-

достаточно распространенным в связи с дороговизной подобных медицинских изделий и особенностями финансирования лечебных учреждений.

Характер большинства послеоперационных осложнений обусловлен техническими аспектами выполняемых операций, в первую очередь радикализмом резекционного этапа, и своевременное выявление и адекватное консервативное лечение позволяет в большинстве случаев купировать их, не прибегая к дополнительным или повторным реконструктивным альтернативным операциям.

Литература/References

- 1 Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V., Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu. Moskva, 2017. (In Russ).
- 2 Ragozina M.R., Timofeeva O.G. Реконструктивная, пластическая и эстетическая хирургия молочной железы: материалы IX Международного конгресса. Kazan', 2009. (In Russ).
- 3 Carlson G.W. Skin Sparing Mastectomy: Anatomic and Technical Considerations. *The American Surgeon*. 1996;62:151-155.
- 4 Carlson G.W., Losken A., Moore B. et al. Results of Immediate Breast Reconstruction after Skin-Sparing Mastectomy. *Annals of Plastic Surgery*. 2001;46:222-228.
- 5 Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy Plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347:1233-1241.
- 6 Hidalgo D.A. Aesthetic Refinement in Breast Reconstruction: Complete Skin-Sparing Mastectomy with Autogenous Tissue Transfer. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1998;102:63.
- 7 NICE Guideline CG80. Early and Locally Advanced Breast Cancer: Diagnosis and Treatment. 2009.
- 8 Simmons R.M. and Adamovich T.L. Skin-Sparing Mastectomy. *Surgical Clinics of North America*. 2003;83:885-899.
- 9 Singletary S.E. Skin-Sparing Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction: The M.D. Anderson Cancer Center Experience. *Annals of Surgical Oncology*. 1996;3:411-416.
- 10 Shen J., Ellenhorn J., Qian D. et al. Skin-Sparing Mastectomy: A Survey Based Approach to Defining Standard of Care. *The American Surgeon*. 2008;74:902-905.
- 11 Toth, B.A. and Lappert, P. Modified Skin Incisions for Mastectomy: The Need for Plastic Surgical Input in Pre- Operative Planning. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1991;87:1048-1053.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка**Шабаев Рамис****Маратович**Больничной ординатор, филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
МО РФ, Москва, Россия

e-mail: kampramis@mail.ru

ORCID 0000-0002-0428-7454

Вклад в статью 33 % – дизайн работы, анализ литературы

Ходырев Сергей**Анатолевич**Больничной ординатор, филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
МО РФ, Москва, Россия

drkompramis@yandex.ru

ORCID 0000-0002-9101-6029

Вклад в статью 33 % – сбор и анализ клинических данных

Самойленко**Вячеслав****Михайлович**Больничной ординатор, филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
МО РФ, Москва, Россия

e-mail: drkompramis@yandex.ru

ORCID 0000-0003-0569-8420

Вклад в статью 33 % – анализ и обобщение полученных результатов