

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 618.19-006.04-089.844-059

Хайленко Д.В.¹, Егоров Ю.С.², Портной С.М.², Хайленко В.А.^{1,2}

ОДНОМОМЕНТНЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ УЗЛОВЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ

¹ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия; ²ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

В данном исследовании оценена возможность выполнения одномоментных реконструктивно-пластических операций (РПО) при раке молочной железы (РМЖ) III стадии. Проанализированы 2 аналогичные группы пациенток в зависимости от объема операции: в 1-й (основной) были выполнены различные виды РПО одномоментно с радикальными мастэктомиями (РМЭ), во 2-й (контрольной) – РМЭ с сохранением грудных мышц. Проанализированы общая выживаемость (ОВ), безрецидивная выживаемость (БРВ); частота послеоперационных осложнений и эстетические результаты лечения. 3-, 5- и 10-летняя ОВ и БРВ в группах статистически достоверно не различались ($p > 0,05$). Частота послеоперационных осложнений составила в группе РПО TRAM-лоскутом 8,3%, в группе РМЭ – 6,9% ($p > 0,05$). Эстетические результаты лечения: удовлетворительные при РПО, неудовлетворительные при РМЭ.

Ключевые слова: рак молочной железы; III стадия; реконструктивно-пластические операции.

Для цитирования: 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

Для корреспонденции: Хайленко Денис Викторович, аспирант кафедры онкологии; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, E-mail: denis.khaylenko@mail.ru.

Khaylenko D.V.¹, Egorov Yu.S.², Portnoy S.M.², Khaylenko V.A.^{1,2}

PRIMARY RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY IN NODULAR FORM OF III STAGE BREAST CANCER

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation; ²N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, 115478, Russian Federation

In this study there was evaluated the possibility to perform one-stage reconstructive and plastic operations (RPO) in III stage breast cancer (BC) cases. There were analyzed two similar groups of patients, depending on the volume of the operations: in the 1st (main) group there were carried out RPO of different kinds of simultaneously with radical mastectomies (RME), in the 2nd (control) RMEs with preservation of pectoral muscles. There were analyzed overall survival (OS), disease-free survival (DFS); the frequency of postoperative complications and aesthetic results of the treatment. 3-, 5- and 10-year OS and DFS in group statistically did not differed significantly ($p > 0.05$). The rate of postoperative complications was in the group of patients who undergone RPO by TRAM-flap accounted of 8.3%, in the RME group - 6.9% ($p > 0.05$). The aesthetic results of the treatment: satisfactory in RPO, unsatisfactory – in RME.

Key words: breast cancer; Stage III; reconstructive plastic surgery.

For citation: Khaylenko D.V., Egorov Yu.S., Portnoy S.M., Khaylenko V.A. Primary reconstructive plastic surgery in nodular form of III stage breast cancer. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2016; 21(4): 175–178. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-4-175-178

For correspondence: Denis V. Khaylenko, MD, postgraduate researcher of the Department of oncology; Moscow, 117997, Russian Federation, E-mail: denis.khaylenko@mail.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 10 Marth 2016
Accepted 24 Marth 2016

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частым диагностируемым злокачественным новообразованием и основной причиной смерти от рака у женщин во всем мире. В России в 2013 г. РМЖ впервые выявлен у 60,7 тыс. женщин, занимая 1-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин. Удельный вес больных с III стадией с 2003 по 2013 г. снизился с 25,4 до 23,2% от общего числа

впервые выявленных больных, но абсолютное число больных увеличилось с 11 757 до 14 083 [1, 2].

РМЖ III стадии – это местно-распространенный РМЖ (МР РМЖ). МР РМЖ – системная болезнь: увеличение опухоли в размерах, появление признаков распространения опухоли на кожу, поражение лимфатических узлов, все это – факторы, повышающие вероятность наличия диссеминированных мета-

стазов. Для него также характерна высокая частота местно-регионарных рецидивов после хирургического лечения. Этим обусловлена необходимость проведения адекватной системной терапии с полноценным местным лечением (операцией и лучевой терапией) [3]. Несмотря на все большее внедрение органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций (РПО), большую долю в хирургическом этапе лечения запущенных стадий РМЖ занимает радикальная мастэктомия (РМЭ) с сохранением грудных мышц [4]. Кроме того, органосохраняющее лечение имеет ряд противопоказаний. Абсолютные противопоказания: тотальное поражение кожи, мультицентрический рост опухоли или наличие диффузных микрокальцинатов, предшествующая лучевая терапия молочной железы, наличие опухолевых клеток в краях резекции, после резекции молочной железы. Относительные противопоказания: большой размер опухоли относительно размера молочной железы, системные заболевания соединительной ткани, которые могут иметь значительные осложнения в результате проведения лучевой терапии после органосохраняющего лечения, мультифокальный рост опухоли [5]. Результатом РМЭ является потеря молочной железы, ассоциирующаяся с потерей женственности, привлекательности и нередко приводящая к психосоциальным изменениям в жизни пациентки. Молодые женщины значительно чаще настаивают на РПО. Утрата молочной железы способствует развитию депрессии, ощущению неполноценности у 90% больных, у 22% ухудшение личностно-семейных отношений приводит к распаду семьи, у 30% пациенток исчезает половое влечение [6, 7]. Медикаментозная терапия и наружное протезирование не устраняют депрессивного состояния у этой категории больных, выключая их из активной социально-трудовой деятельности.

Взросшие требования к эстетическим результатам, которые в настоящее время рассматривают как часть стратегии лечения, определили формирование нового подхода – онкопластической хирургии РМЖ, основанной на интеграции методов пластической хирургии в онкологию для восстановления формы и объема железы [8].

По сравнению с органосохраняющими операциями полное удаление железистой ткани позволяет резко снизить риск развития местного рецидива опухоли, связанного с ее внутрипротоковым распространением.

Цель исследования – оценить онкологические результаты (частота местного рецидива, общая выживаемость – ОВ, безрецидивная выживаемость – БРВ), эстетические результаты, количество послеоперационных осложнений при выполнении первичных РПО, возможность совместить РПО с лучевой и химиотерапией у больных МР РМЖ.

Материал и методы

Проведен анализ данных комплексного обследования и лечения 104 пациенток, страдающих узловой формой РМЖ III стадии, лечившихся в ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» с 1990 по 2012 г. В плане комплексного лечения 45 больным одномоментно с РМЭ выполнены РПО, 59 больным выполнены РМЭ с сохранением грудных мышц.

Таблица 1

Характеристика групп больных (стадия, лечение)

Характеристика	РМЭ (n = 59)		РМЭ + реконструкция (n = 45)	
	абс.	%	абс.	%
Стадия:				
IIA	35	59,3	28	62,2
IIIB	20	33,9	16	35,6
IIIC	4	6,8	1	2,2
Неoadьювантная терапия:				
Не было	24	40,7	13	8,9
ХТ	24	40,7	24	53,3
ХТ + ЛТ	11	18,6	8	17,8
Адьювантная терапия:				
ХТ	7	11,9	2	4,4
ЛТ	1	1,7	3	6,7
ГТ	2	3,4	3	6,7
ХТ + ЛТ	22	37,3	14	31,1
ХТ + ГТ	1	1,7	4	8,9
ЛТ + ГТ	9	15,2	5	11,1
ХТ + ЛТ + ГТ	17	28,8	14	31,1

Примечание. ХТ – химиотерапия; ЛТ – лучевая терапия; ГТ – гормональная терапия.

У 57 (54,8%) больных лечение было начато с проведения неoadьювантной терапии, у 104 (100%) больных проведено адьювантное лечение, включающее в себя химиотерапию, лучевую терапию, гормональную терапию и их сочетание (табл. 1).

Наибольшее количество наблюдаемых пациенток (48%) получали химиотерапию по схеме CAF, таксаны получали 18% и FAC – 15%. Схемы CMF, AC получало меньшее количество больных – 5 и 4% соответственно. Прочие схемы химиотерапии получали 8% пациенток.

С учетом клинической ситуации 15 (14,4%) больным проведены 2–6 курсов 2-й линии ХТ (2 – CAF, 10 – таксаны, 3 – таргетные препараты).

Выполняли облучение зоны молочной железы и зон регионарного метастазирования после реконструкции имплантатами, а также после реконструкции аутоотканями – РОД 2 Гр, СОД 44–46 Гр.

Эндокринотерапию получали 55 (52,8%) пациенток. В качестве 1-й линии у 89,2% из них использовали тамоксифен, у 9,2% – ингибиторы ароматазы, у 1,6% – фазлодекс. У 7,4% пациенток была проведена 2-я линия гормонотерапии ингибиторами ароматазы.

РПО выполнялись как с сохранением кожи у 8 (17,8%) больных, так и без сохранения кожи у 37 (82,3%) больных. РМЭ без сохранения кожи с одномоментной РПО: TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous)-лоскутом – у 31 (83,8%), эндопротезом Беккера – у 1 (2,7%), экспандером – у 2 (5,4%), силиконовым имплантатом – у 1 (2,7%) и имплантатом + ТДЛ (торакодорсальный лоскут) – у 2 (5,4%) больных. Мастэктомия с сохранением кожи и одномоментными РПО выполнялась 8 пациенткам: TRAM- лоскутом – у 5 (62,5%), эндопротезом Бекке-

Таблица 2

Виды реконструктивных операций

Способ замещения дефекта	РМЭ с одномоментной реконструкцией (n = 37)		РМЭ с сохранением кожи и одномоментной реконструкцией (n = 8)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
TRAM-лоскут	31	83,8	5	62,5	40	77,0
Экспандер – эндопротез	1	2,7	2	25,0	4	7,7
Экспандер	2	5,4	1	12,5	4	7,7
Имплантат	1	2,7	–	–	2	3,8
Имплантат + ТДЛ	2	5,4	–	–	2	3,8

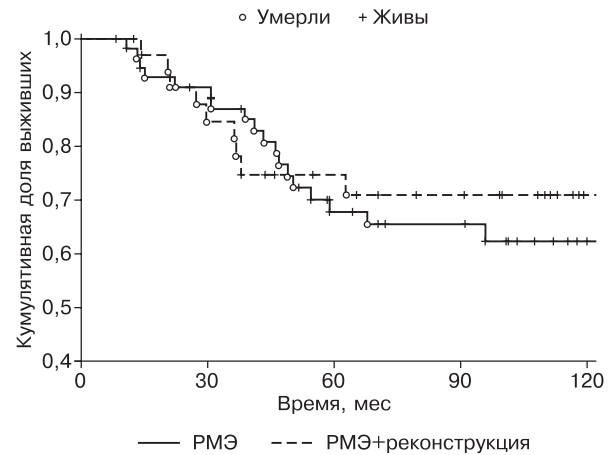


Рис. 2. ОВ больных в зависимости от объема операции.

ра – у 2 (25%) и экспандером – у 1 (12,5%) больной (табл. 2).

Большинству больных была выполнена реконструкция аутологичным материалом в связи с необходимостью проведения лучевой терапии на реконструированную молочную железу.

Результаты

Достоверность различий между нормально распределенными количественными показателями вычисляли по критерию *t* Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (95% точности).

БРВ в группе радикальных мастэктомий с одномоментными РПО при 3-, 5- и 10-летнем периоде наблюдения составила $68,7 \pm 7,9$; $60,8 \pm 8,7$; $55,8 \pm 9,4\%$ и была ниже, однако достоверно не отличалась от таковой в группе больных, которым были выполнены РМЭ без реконструкции ($80,7 \pm 5,5$; $67,2 \pm 6,6$; $60,3 \pm 7,2\%$ соответственно; $p > 0,05$) (рис. 1).

ОВ больных в группе РПО при 3-, 5- и 10-летнем периоде наблюдения составила $84,6 \pm 6,3$; $74,9 \pm 7,7$; $70,9 \pm 8,2\%$ и достоверно не отличалась от таковой в группе РМЭ без реконструкции ($87,0 \pm 4,6$; $67,8 \pm 6,7$; $62,2 \pm 7,2\%$ соответственно; $p > 0,05$) (рис. 2).

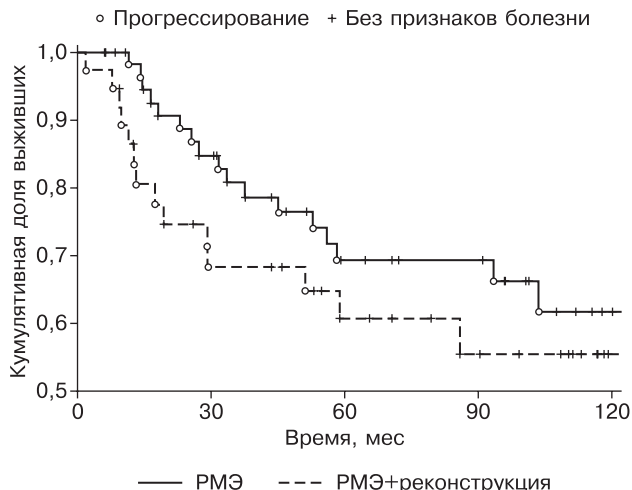


Рис. 1. БРВ больных в зависимости от объема операции.

Одномоментные РПО не ухудшают отдаленные результаты БРВ и ОВ больных с III стадией по сравнению с контрольной группой.

В нашем исследовании также были оценены эстетические результаты лечения и количество послеоперационных осложнений.

Химиолучевая терапия может провоцировать ранние и поздние осложнения различной степени тяжести, у 8,3% больных после одномоментной реконструкции собственными тканями выявили осложнения различной тяжести и локализации, из-за развития которых пришлось отложить проведение адъювантной химиотерапии более чем на месяц, нарушив схему лечения. Повторные операции по поводу осложнений при реконструкции аутоотканью выполнены в 8,3%, при эндопротезировании – в 58,3% случаев, что также привело к ухудшению эстетического результата. Наиболее частым послеоперационным осложнением в контрольной группе явилось нагноение послеоперационной раны – 6,8%.

Сравнение эстетических результатов в обеих группах указывают на несомненное превосходство хороших, удовлетворительных результатов при первичной реконструкции молочной железы в 83,8% случаях.

Обсуждение

Наше исследование подтвердило, что первичные РПО увеличивают риск послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой при проведении лучевой терапии. При эндопротезировании пред- и послеоперационная лучевая терапия в совокупности с химиотерапией способствует развитию осложнений по типу пролежней, инфицированию трансплантата, контрактур и протрузий, что послужило причиной удаления эндопротеза [9], в нашем исследовании доля таких осложнений составила 58,3%.

При реконструкции молочной железы с помощью алломатериалов в условиях проведения адъювантной лучевой терапии наиболее эффективно применение методики двухэтапной реконструкции «экспандер – имплантат», проведение лучевой терапии должно быть выполнено с установленным экспандером. Про-

ведение лучевой терапии при первичной установке силиконового имплантата существенно увеличивало риск различных осложнений: в 4 раза увеличивало вероятность «потери» имплантата, а также риск образования капсулярной контрактуры IV степени [10].

Мастэктомия с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом может быть эффективно использована при местно-распространенном РМЖ, не увеличивая количество локоорегионарных рецидивов, и приводит к хорошим эстетическим результатам [11, 12].

Заключение

Реконструкция молочной железы с помощью TRAM-лоскута при кожесохраняющей или подкожной мастэктомии является эффективным методом реабилитации больных РМЖ III стадии, при опухолях T1–T2. При опухолях T3–T4 была использована реконструкция TRAM-лоскутом без сохранения кожи молочной железы после проведенной неоадьювантной терапии. Превосходство данного метода реконструкции включает психологические, эстетические преимущества, характеризуется невысокой частотой «серьезных» осложнений (8,3%), приводящих к потере эстетического эффекта, несмотря на проведение химиолучевой терапии. Это позволяет использовать одномоментные РПО в комплексном лечении больных узловыми формами РМЖ III стадии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. М.: МИА; 2005.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России* 2013 г. М.: 2014; 26, 28, 116.
3. Портной С.М. Лечение местно-распространенного рака молочной железы. В кн.: Актуальные аспекты клинической маммологии / Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного. М.: Авторская Академия; 2014: 244, 264–5.
4. Agarwal S., Pappas L., Neumayer L., Agarwal J. An analysis of immediate postmastectomy breast reconstruction frequency using the surveillance, epidemiology, and end results database. *Breast J.* 2011; 17 (4): 352–8.
5. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott; 2008: 1624–5.
6. Егоров Ю.С., Хайленко Д.В. Реконструкция молочной железы после мастэктомии. В кн.: Онкомаммология / Под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова. М.: МЕД пресс инфо; 2015: 195–210.
7. Летагин В.П., Григорьева Т.А. Реконструктивно-пластические операции в лечении больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2012; (2): 19–26.
8. Нелюбина Л.А., Хайленко В.А. Хирургическое лечение рака молочной железы. В кн.: Онкомаммология / Под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова. М.: МЕД пресс инфо; 2015: 97.
9. Bovill E.S., Macadam S.A., Tyldesley S. et al. Postmastectomy radiation therapy after immediate two-stage tissue expander/implant breast reconstruction: a University of British Columbia perspective. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134 (1): 1–10.
10. Cordeiro P.G., Albornoz C.R., McCormick B. et al. The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: an analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134 (4): 588–95.
11. Lee H.H., Hou M.F., Wei S.Y., Lin S.D., Luo K.H., Huang M.Y. et al. Comparison of long-term outcomes of postmastectomy radiotherapy between breast cancer patients with and without immediate flap reconstruction. *PLoS One.* 2016; 11 (2): e0148318. doi: 10.1371/journal.pone.0148318. eCollection 2016.
12. Liang T.J., Wang B.W., Liu S.I. et al. Recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction for invasive breast cancer. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11 (1): 194.

REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. *Malignancies in Russia and the CIS in 2003*. Moscow: MIA; 2005. (in Russian)
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *State Russian Population Cancer Care 2013*. Moscow; 2014: 26, 28, 116. (in Russian)
3. Portnoy S.M. Treatment of locally advanced breast cancer. In: *Recent Clinical Aspects of Breast Care* / Eds E.B. Kampova-Polevaya, S.M. Portnoy. Moscow: Avtorskaya Akademiya; 2014: 244, 264–5. (in Russian)
4. Agarwal S., Pappas L., Neumayer L., Agarwal J. An analysis of immediate postmastectomy breast reconstruction frequency using the surveillance, epidemiology, and end results database. *Breast J.* 2011; 17 (4): 352–8.
5. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott; 2008: 1624–5.
6. Egorov Yu.S., Khaylenko D.V. Breast reconstruction after mastectomy. In: *Oncomammology* / Eds V.A. Khaylenko, D.V. Komov. Moscow: MED Info Press; 2015: 195–210. (in Russian)
7. Letyagin V.P., Grigor'eva T.A. Reconstructive plastic surgery in the treatment of breast cancer patients. *Opukholi reproduktivnoy sistemy*. 2012; (2): 19–26. (in Russian)
8. Nelyubina L.A., Khaylenko V.A. Surgical treatment of breast cancer. In: *Oncomammology* / Eds V.A. Khaylenko, D.V. Komov. Moscow: MED Info Press; 2015: 97. (in Russian)
9. Bovill E.S., Macadam S.A., Tyldesley S. et al. Postmastectomy radiation therapy after immediate two-stage tissue expander/implant breast reconstruction: a University of British Columbia perspective. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134 (1): 1–10.
10. Cordeiro P.G., Albornoz C.R., McCormick B. et al. The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: an analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134 (4): 588–95.
11. Lee H.H., Hou M.F., Wei S.Y., Lin S.D., Luo K.H., Huang M.Y. et al. Comparison of long-term outcomes of postmastectomy radiotherapy between breast cancer patients with and without immediate flap reconstruction. *PLoS One.* 2016; 11 (2): e0148318. doi: 10.1371/journal.pone.0148318. eCollection 2016.
12. Liang T.J., Wang B.W., Liu S.I. et al. Recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction for invasive breast cancer. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11 (1): 194.

Поступила 10.03.16
Принято к печати 24.03.16