

DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-61-68



# Частота послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы в зависимости от подтипа опухоли и вида хирургического лечения

А.Х. Исмагилов<sup>1</sup>, В.Е. Карасев<sup>2, 3</sup>, Д.М. Вьюшков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Муштаря, 11;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 644099 Омск, ул. Ленина, 12;

<sup>3</sup>БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013 Омск, ул. Завертяева, 9, корп. 1

**Контакты:** Владимир Евгеньевич Карасев [kobra919@yandex.ru](mailto:kobra919@yandex.ru)

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) отличается своей гетерогенностью. Биологический подтип опухоли влияет на выбор тактики лечения, компонентов комплексной терапии. Появление таргетных препаратов позволило расширить показания для проведения реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ.

**Цель исследования** – изучение влияния биологического подтипа опухоли молочной железы на частоту осложнений после одномоментных и отсроченных реконструктивно-пластических операций.

**Материалы и методы.** Изучено течение послеоперационного периода у 577 пациенток 18–40 лет с диагнозом РМЖ I–IIIА стадии, распределенных на 5 групп в зависимости от биологического подтипа опухоли. У 61,2 % был верифицирован люминальный рак подтипа А, у 6,1 % – люминальный рак подтипа В, у 10,4 % – HER2-положительный (люминальный) ER+PR+, у 7,3 % – HER2-положительный (нелюминальный) ER–PR–, у 15 % – трижды негативный. Всем пациенткам выполнено хирургическое лечение, в том числе с учетом показаний и противопоказаний, в объеме мастэктомии по Маддену – 43,5 %, мастэктомии с одномоментной двухэтапной реконструкцией силиконовыми имплантатами – 34,8 %, мастэктомии с отсроченной двухэтапной реконструкцией силиконовыми имплантатами – 21,7 %.

**Результаты.** У большинства пациенток ранний послеоперационный период протекал благоприятно, осложнения зафиксированы у 11,8 %: у 11,3 % пациенток I группы, 11,4 % пациенток II группы, 11,7 % пациенток III группы, 14,3 % пациенток IV группы, 12,6 % пациенток V группы. После радикальной мастэктомии осложнения зарегистрированы в 13,5 % случаев, после мастэктомии с одномоментной и отсроченной реконструкцией – в 10,4 %. Показатель эффективности лечения составил 65,2–84,6 %. Поздние послеоперационные осложнения зафиксированы в группе I у 24,1 % пациенток, в группе II – у 22,9 %, в группе III – у 23,3 %, в группе IV – у 26,2 %, в группе V – у 24,1 %. Среди пациенток, которым была выполнена только радикальная мастэктомия, осложнения отмечены у 24,7 %, среди подвергшихся мастэктомии с одномоментной реконструкцией – у 24,9 %, среди подвергшихся мастэктомии с отсроченной реконструкцией – у 21,6 %. Показатель эффективности лечения составил 42,9–59,5 %.

**Выводы.** В нашем исследовании не выявлено взаимосвязи между частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациенток с разными биологическими подтипами опухоли. Основываясь на данных литературы, можно предположить, что не тип опухоли, а индивидуально назначаемая системная терапия влияет на возникновение послеоперационных осложнений, что следует учитывать при планировании реконструктивно-пластических операций.

**Ключевые слова:** биологический подтип опухоли, послеоперационные осложнения, рак молочной железы, реконструктивно-пластические операции

**Для цитирования:** Исмагилов А.Х., Карасев В.Е., Вьюшков Д.М. Частота послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы в зависимости от подтипа опухоли и вида хирургического лечения. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(2):61–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-61-68

## Incidence of postoperative complications in breast cancer patients depending on their tumor subtype and type of surgery

A.Kh. Ismagilov<sup>1</sup>, V.E. Karasev<sup>2, 3</sup>, D.M. Vyushkov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 11 Mushtari St., Kazan 420012, Russia;

<sup>2</sup>Omsk State Medical University; 12 Lenina St., Omsk 644099, Russia;

<sup>3</sup>Clinical Oncology Dispensary; 9/1 Zavertyaeva St., Omsk 644013, Russia

**Contacts:** Vladimir Evgenyevich Karasev [kobra919@yandex.ru](mailto:kobra919@yandex.ru)

**Background.** Breast cancer is distinguished by its heterogeneity. The biological subtype of the tumor influences the choice of treatment tactics, components of complex therapy. The appearance of targeted drugs made it possible to expand the indications of reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer.

**Aim.** To study the influence of the biological subtype of breast tumor on the frequency of complications after simultaneous and delayed reconstructive plastic surgeries.

**Materials and methods.** The postoperative period of 577 patients 18–40 years with a diagnosis of stage I–IIIA unilateral breast cancer was studied. In 61.2 % luminal cancer, subtype A, was verified, in 6.1 % – luminal cancer, subtype B, in 10.4 % – HER2-positive (luminal) ER+PR+, in 7.3 % – HER2-positive (non-luminal) ER–PR–, in 15 % – three times negative. All patients underwent surgical treatment, including, taking into account the indications and contraindications, in the volume of Madden mastectomy – 43.5 %, mastectomy with simultaneous two-stage reconstruction with silicone implants – 34.8 %, mastectomy with delayed two-stage reconstruction with silicone implants – 21.7 %.

**Results.** In most patients, the early postoperative period was favorable, complications were recorded in 11.8 %: in 11.3 % of patients of group I, 11.4 % of group II, 11.7 % of group III, 14.3 % of group IV, 12.6 % of group V. After radical mastectomy, complications were recorded in 13.5 % of cases, after mastectomy with simultaneous and delayed reconstruction – in 10.4 %. The treatment efficacy rate was 65.2–84.6 %. Late postoperative complications were recorded in group I in 24.1 % of patients, in group II – in 22.9 %, in group III – in 23.3 %, in group IV – in 26.2 %, in group V – in 24.1 %. Among patients who underwent only radical mastectomy, complications were noted in 24.7 %, mastectomy with simultaneous reconstruction – in 24.9 %, mastectomy with delayed reconstruction – in 21.6 %. The treatment efficacy rate was 42.9–59.5 %.

**Conclusion.** Our study did not reveal a relationship between the incidence of early and late postoperative complications in patients with different biological tumor types. Based on the literature, it can be assumed that not the type of tumor, but individually prescribed systemic therapy makes a significant contribution to the development of postoperative complications, which should be taken into account when planning reconstructive plastic surgeries.

**Keywords:** biological subtype of tumor, postoperative complications, breast cancer, reconstructive plastic surgery

**For citation:** Ismagilov A.Kh., Karasev V.E., Vyushkov D.M. Incidence of postoperative complications in breast cancer patients depending on their tumor subtype and type of surgery. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2023;19(2):61–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-61-68

## Введение

Согласно клиническим рекомендациям по раку молочной железы (РМЖ) от 2021 г. [1], данное заболевание занимает 1-е место по распространенности, составляя 20,9 % в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин в Российской Федерации. Средний возраст заболевших составляет 61,5 года, однако с каждым годом увеличивается число выявленных случаев у молодых женщин трудоспособного возраста, что приводит к экономическим потерям. За последние 10 лет среднегодовой темп прироста заболеваемости составил 1,97 %. В 2018 г. кумулятивный риск развития РМЖ составил 5,87 % при продолжительности жизни 74 года. За последние годы показатели заболеваемости РМЖ в мире увеличиваются за счет абсолютного и относительного роста заболеваемости. Абсолютный рост представляет собой истинное увеличение числа вновь выявленных случаев рака и связан с различными социально-экономическими причинами; относительный рост обусловлен улучшением ранней (скрининговой) диагностики патологии [2]. В то же время увеличивается и число пациенток, у которых заболевание диагностировано на I–II

стадиях. Так, в 2008 г. этот показатель составил 62,7 %, а в 2018 г. – 71,2 %. Стандартизованный показатель смертности за 10 лет снизился с 17,05 до 14,02. РМЖ также находится на 1-м месте в структуре смертности женского населения, составляя 16,2 % [1].

Современные методы исследования позволяют идентифицировать несколько биологических подтипов РМЖ, которые отличаются особенностями течения и прогноза [2–6]. В 2009 г. была разработана классификация рака, основанная на уровне экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PR), человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2) и уровне пролиферативной активности (Ki-67). На основании данной классификации и международных и отечественных рекомендаций выделяют 5 биологических подтипов РМЖ: люминальный А (высокодифференцированные раки ER+PR+HER2– с Ki-67 <20 %), люминальный В, HER2-отрицательный (низкодифференцированные раки ER+PR±HER2– с Ki-67 >20 %), люминальный В HER2-положительный (ER+PR±HER2+ с любым уровнем Ki-67), нелюминальный HER2-положительный (ER–PR–HER2+ с любым уровнем Ki-67), трижды негативный (ER–R–HER2– с любым

уровнем Ki-67) [2]. В многочисленных исследованиях показано, что иммуногистохимические характеристики опухоли имеют важное прогностическое значение и влияют на выбор компонентов комплексной терапии рака [2–4]. Наиболее благоприятным является люминальный подтип А, манифестирующий чаще всего в постменопаузальном возрасте и характеризующийся медленным ростом, низким риском рецидивирования и метастазирования [2, 5–8]. Люминальный подтип В за счет высокой пролиферативной активности опухолевых клеток, более низкой экспрессии рецепторов стероидных гормонов и наличия экспрессии HER2 (при HER2+-подтипе) отличается более агрессивным течением, склонностью к диссеминации опухолевого процесса и менее благоприятным прогнозом. HER2-положительные подтипы РМЖ диагностируются в 10–30 % случаев, манифестируют в молодом возрасте, склонны к высокой агрессии и быстрому метастазированию [2, 5, 7]. Третьи негативный подтип рака включает редкие благоприятные варианты опухолей (медуллярный, слизистый, аденокистозный и др.), не экспрессирующие ER, PR и HER2, и неблагоприятный базальноподобный РМЖ [2, 8, 9].

Знание биологического подтипа рака имеет большое значение в выборе компонентов комплексного лечения. Так, для HER2-отрицательных карцином люминального А подтипа характерны низкий пролиферативный потенциал и высокий ответ на эндокринотерапию, для высокоагрессивных опухолей люминального В подтипа существенна роль цитостатического лечения [8].

Открытие таргетных мишеней и появление анти-HER2-терапии произвело прорыв в лечении РМЖ, снизив смертность от агрессивного биологического подтипа HER2+ [5]. Грамотно подобранная неоадьювантная системная терапия стала важнейшим этапом лечения РМЖ, позволяя пациенткам с первично-операбельным раком уменьшить размеры опухоли и регионарных метастазов, а пациенткам с местно-распространенным раком – достичь операбельного статуса. Неоадьювантное лечение позволяет снизить биологическую агрессивность опухоли и устранить микрометастазы, а также выделить группы неблагоприятного прогноза при планировании адьювантного этапа [3, 4, 7–9].

Достижение выраженного клинического ответа позволяет у большинства пациенток выполнить органосохраняющие или реконструктивно-пластические операции, достичь хороших косметических результатов и повысить качество жизни. Тем не менее особенности течения послеоперационного периода у пациенток с разными биологическими подтипами РМЖ остаются не до конца изученными, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования** – оценить влияние биологического подтипа опухоли молочной железы на клиническое

течение восстановительного периода после одномоментных и отсроченных реконструктивно-пластических операций.

### Материалы и методы

В период с 2013 по 2020 г. на базе БУЗОО «Клинический онкологический диспансер» и Многопрофильного центра современной медицины «Евромед» было выполнено открытое одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в ходе которого осуществлен сравнительный анализ данных клинического обследования 577 пациенток с диагнозом РМЖ I–IIIА стадии после различных видов оперативного лечения. Критериями включения в исследование были возраст 18–40 лет; односторонний опухолевый процесс, отсутствие метастазов; отсутствие до и на протяжении всего исследования факторов, существенно влияющих на гормональный фон; удовлетворительное состояние общего соматического статуса. Все пациентки подписали информационное согласие, одобренное вместе с дизайном исследования этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 58 от 14.11.2013).

На этапе диагностики и верификации диагноза всем женщинам были выполнены билатеральная маммография, ультразвуковое исследование молочных желез и регионарных зон. Кроме того, пациенткам проводили трепанобиопсию для получения информации о характере опухоли и ее биологических особенностях, гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала, что позволяло выбрать оптимальный вариант лечения в каждом конкретном случае. Среди 577 пациенток у 353 (61,2 %) был верифицирован люминальный рак подтипа А, у 35 (6,1 %) – люминальный рак подтипа В, у 60 (10,4 %) – HER2-положительный (люминальный) ER+PR+, у 42 (7,3 %) – HER2-положительный (нелюминальный) ER–PR–, у 87 (15 %) – трижды негативный. Всем пациенткам выполнено хирургическое лечение, в том числе с учетом показаний и противопоказаний, а также мнения пациенток, в объеме мастэктомии – 251 (43,5 %), мастэктомии с одномоментной реконструкцией – 201 (34,8 %), мастэктомии с отсроченной реконструкцией – 125 (21,7 %) (табл. 1). Основу хирургического лечения составляла модифицированная мастэктомия по Маддену, подразумевающая удаление всей ткани молочной железы, сосково-ареолярного комплекса, лимфатических узлов подмышечной зоны I–III уровней, подключичной и подлопаточной зон. Одномоментную реконструкцию молочной железы осуществляли сразу после проведения мастэктомии в 2 этапа с первичной дермотензией анатомическим экспандером с последующей заменой на имплантат. Отсроченные операции проводили через 6 мес после мастэктомии также в 2 этапа. Хирургическое лечение

**Таблица 1.** Распределение пациенток по видам хирургического лечения в зависимости от биологического подтипа рака молочной железы (n/% от общего числа пациенток)**Table 1.** Distribution of patients by surgical treatment and by breast cancer subtype (n/% of all patients)

Группа Group	Подтип рака молочной железы Breast cancer subtype	Мастэктомия Mastectomy	Одномоментная реконструкция Simultaneous reconstruction	Отсроченная реконструкция Delayed reconstruction	Всего Total
I	Люминальный А Luminal A	141/24,4	133/23,1	79/13,7	353/61,2
II	Люминальный В (HER2-) Luminal B (HER2-)	14/2,4	12/2,1	9/1,6	35/6,1
III	HER2-положительный (люминальный) ER+PR+HER2-positive (luminal) ER+PR+	28/4,9	19/3,3	13/2,3	60/10,4
IV	HER2-положительный (нелюминальный) ER-PR-HER2-positive (non-luminal) ER-PR-	23/4,0	12/2,1	7/1,2	42/7,3
V	Трижды негативный Triple-negative	45/7,8	25/4,3	17/2,9	87/15,0
	<i>Всего</i> <i>Total</i>	251/43,5	201/34,8	125/21,7	577/100

дополнялось пред- и/или послеоперационной лучевой и/или эндокрино- и/или химиотерапией в зависимости от формы рака и стадии процесса.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 10.0. Для сравнения частот осложнений строили таблицы сопряженности и применяли  $\chi^2$ . При частотах <10 использовали  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность. При ожидаемых частотах <5 дополнительно использовали двусторонний точный критерий Фишера. Влияние типа операции и формы рака оценивали с помощью коэффициента корреляции Гамма (G). Критический уровень значимости анализируемых статистических гипотез принимали за значение <0,05, так как при этом вероятность различия составляла >95 %. Для полной и объективной оценки рассчитывали показатель эффективности лечения (ПЭЛ) в отношении развития осложнений по формуле: ПЭЛ =  $(n_1 - n_2)/N \times 100$  %, где  $n_1$  – число пациенток без осложнений,  $n_2$  – число пациенток с осложнениями, N – общее число женщин в подгруппе.

### Результаты

У большинства пациенток ранний послеоперационный период протекал благоприятно, осложнения зафиксированы у 68 (11,8 %), в том числе у 40 (11,3 % от общего числа пациенток в группе) пациенток I группы, 4 (11,4 %) пациенток II группы, 7 (11,7 %) пациенток III группы, 6 (14,3 %) пациенток IV группы, 11 (12,6 %) пациенток V группы. Из общего числа

осложнений 34 случая (13,5 % от общего числа операций данного вида) зафиксировано после радикальной мастэктомии, 21 (10,4 %) – после мастэктомии с одномоментной реконструкцией, 13 (10,4 %) – после мастэктомии с отсроченной реконструкцией. Частота осложнений в группах в зависимости от вида хирургического лечения представлена в табл. 2. Среди осложнений раннего послеоперационного периода преобладала серома, на 2-м месте – гематома, на 3-м – гнойно-инфекционные осложнения. Статистически значимых различий между подгруппами не выявлено. ПЭЛ для группы I составил 77,3 %, для группы II – 79,4 %, для группы III – 76,7 %, для группы IV – 71,4 %, для группы V – 74,7 %. Среди видов оперативного лечения наибольший ПЭЛ отмечался для подгрупп с одномоментной и отсроченной реконструкцией: 79,1 и 79,2 % соответственно, против 72,9 % в подгруппе после мастэктомии.

Наблюдение на протяжении 5 лет после операции позволило установить, что осложнения позднего послеоперационного периода наблюдались у 139 пациенток (24,1 % от числа всех прооперированных женщин). К данным осложнениям относили лимфостаз верхней конечности, болевой синдром и плексит, гранулема послеоперационного рубца, лигатурные свищи, а также осложнения, связанные с установкой имплантата: протрузию, ротацию, капсульную контрактуру, позднюю серому. Влияния биологического подтипа опухоли на частоту развития осложнений не установлено, статистически значимых различий между группами не выявлено. Так, в I группе осложнения зафиксированы

**Таблица 2.** Частота послеоперационных осложнений в группах в зависимости от вида хирургического лечения (n/% от числа пациенток в подгруппе)  
**Table 2.** Incidence of postoperative complications in the groups by type of surgical treatment (n/% of patients in the subgroup)

Группа Group	Осложнения Complications	Мастэктомия Mastectomy	Одномоментная реконструкция Simultaneous reconstruction	Отсроченная реконструкция Delayed reconstruction
I	Ранние Early	18/12,8	14/10,5	8/10,1
	Поздние Late	35/24,8	34/25,7	16/20,3
II	Ранние Early	2/14,3	1/8,3	1/11,1
	Поздние Late	3/21,4	3/25,0	2/22,2
III	Ранние Early	4/14,3	2/10,5	1/7,7
	Поздние Late	7/25,0	4/21,1	3/23,1
IV	Ранние Early	4/17,4	1/8,3	1/14,3
	Поздние Late	6/26,1	3/25,0	2/28,6
V	Ранние Early	6/13,3	3/12,0	2/11,8
	Поздние Late	11/24,4	6/24	4/23,5

у 85 (24,1 %) пациенток, в группе II – у 8 (22,9 %), в группе III – у 14 (23,3 %), в группе IV – у 11 (26,2 %), в группе V – у 21 (24,1 %). Среди пациенток, которым была выполнена только радикальная мастэктомия, поздние послеоперационные осложнения отмечены у 62 (24,7 %), среди пациенток, которым выполнена мастэктомия с одномоментной реконструкцией, – у 50 (24,9 %), среди пациенток, которым выполнена мастэктомия с отсроченной реконструкцией, – у 27 (21,6). Около половины осложнений, зафиксированных в подгруппах после реконструктивно-пластических операций, связаны с установкой имплантата.

Таким образом, реконструктивно-восстановительные операции на молочной железе, выполненные как одномоментно, так и отсроченно, не увеличивают частоту развития послеоперационных осложнений как в раннем, так и в позднем периоде после хирургического вмешательства по сравнению с выполнением только радикальной мастэктомии. Это подтверждают данные корреляционного анализа: установлена корреляционная связь слабой степени между видом операции у больных РМЖ и частотой осложнений ( $G = 0,25$ ,  $p = 0,041$ ), а также между степенью опухолевого процесса и частотой осложнений ( $G = 0,15$ ,  $p = 0,049$ ).

ПЭЛ в отношении развития поздних осложнений составил в группе I 51,8 %, в группе II – 54,3 %, в группе III – 53,3 %, в группе IV – 47,6 %, в группе V – 51,7 %. Среди видов оперативного лечения наибольший ПЭЛ отмечался для подгруппы с отсроченной реконструкцией – 56,8 % против 50,6 и 50,2 % в подгруппах после мастэктомии и мастэктомии с одномоментной реконструкцией соответственно. В целом, несмотря на отсутствие статистически значимых различий, можно наблюдать тенденцию к более высоким показателям эффективности лечения в подгруппах пациенток, которым выполнены реконструктивно-пластические операции после радикальной мастэктомии (табл. 3).

### Обсуждение и выводы

Знание биологии опухолей молочной железы находит все более широкое применение в клинической практике лечения рака. Оно может облегчить целенаправленное лечение и помочь с выбором типа операции либо определить последовательность, в которой проводится оперативное и консервативное лечение, или привести к таким хорошим результатам лечения рака, что потребуются менее обширные операции. Предоперационная системная терапия, обусловленная типом опухоли, воздействует

Таблица 3. Показатель эффективности лечения в отношении развития ранних и поздних осложнений, %  
Table 3. Treatment effectiveness rate for early and late complications, %

Группа Group	Подтип рака молочной железы Breast cancer subtype	Осложнения Complications	Мастэктомия Mastectomy	Одномоментная реконструкция Simultaneous reconstruction	Отсроченная реконструкция Delayed reconstruction
I	Люминальный А Luminal A	Ранние Early	74,5	78,9	79,7
		Поздние Late	50,4	48,9	59,5
II	Люминальный В (HER2-) Luminal B (HER2-)	Ранние Early	71,4	83,3	77,8
		Поздние Late	57,1	50	55,6
III	HER2-положительный (люминальный) ER+PR+ HER2-positive (luminal) ER+PR+	Ранние Early	71,4	78,9	84,6
		Поздние Late	50	57,9	53,8
IV	HER2-положительный (нелюминальный) ER-PR- HER2-positive (non-luminal) ER-PR-	Ранние Early	65,2	83,3	71,4
		Поздние Late	47,8	50	42,9
V	Трижды негативный Triple-negative	Ранние Early	73,3	76,0	76,5
		Поздние Late	51,1	52,0	52,9

на скрытые микрометастазы, уменьшает массу опухоли, повышает эстетические результаты хирургического лечения, определяет чувствительность опухоли к проводимой терапии, способствует достижению лечебного патоморфоза опухоли и увеличению общей и безрецидивной выживаемости [2, 3, 7, 10].

Несмотря на впечатляющие новые системные методы лечения рака, хирургическое вмешательство, вероятно, останется основным для большинства женщин с диагнозом РМЖ в ближайшем будущем [11].

В нашем исследовании не выявлено взаимосвязи между частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациенток с разными биологическими типами опухоли. В доступной нам литературе также не обнаружено исследований влияния биологического типа опухоли на течение послеоперационного периода в зависимости от вида оперативного лечения. Ученые склоняются к тому, что не тип опухоли, а индивидуально назначаемая системная терапия влияет на развитие послеоперационных осложнений. Так, по данным P. Chidley и соавт., неоадьювантная лучевая терапия позволяет проводить одномоментную хирургическую процедуру с мастэктомией и немедленной пластикой, устраняя задержки

с реконструктивной операцией и таким образом сокращая сроки лечения больных РМЖ без увеличения частоты осложнений [12].

В исследовании N. O'Halloran и соавт. 16 пациенток с местно-распространенным РМЖ подверглись неоадьювантному облучению и были сопоставимы по возрасту и стадии с 32 пациентками, которые получали лучевую терапию после мастэктомии в период с 2010 по 2016 г. Неоадьювантная лучевая терапия привела к сокращению времени между установлением диагноза и завершением лечения (на 15,7 %,  $p = 0,001$ ). Более высокая доля пациенток, получающих неоадьювантную химиолучевую терапию, перенесла реконструкцию молочной железы (14 из 16 пациенток в неоадьювантной группе, 15 из 32 пациенток в адьювантной группе,  $p = 0,007$ ) без увеличения частоты осложнений ( $p = 0,117$ ) [13].

В многоцентровом шведском когортном исследовании со средним временем наблюдения 43 мес после реконструктивно-пластической операции без лучевой терапии после мастэктомии ( $n = 386$ ), с предшествующей лучевой терапией ( $n = 64$ ) или с послеоперационной лучевой терапией после мастэктомии ( $n = 304$ )

частота эксплантации составила 6, 25 и 15 % соответственно ( $p < 0,001$ ) и последующие операции выполнялись в 44, 66 и 59 % случаев. Авторы подчеркивают, что, если показана реконструкция молочной железы на основе имплантатов, несмотря на лучевую терапию после мастэктомии, лучевую терапию следует проводить до реконструкции [14, 15].

J. Azzi Alain и соавт. изучили результаты установки 162 имплантатов у 105 пациенток, среди которых 75,5 % имели ER+ -статус опухоли, 63,7 % – PR+ и 8,8 % – HER2+. Немедленная реконструкция была выполнена в 63,8 % случаев. Частота осложнений была следующей: экстрезия – 0,62 %, некроз лоскута при частичной мастэктомии – 1,2 %, гематома – 1,2 %, расхождение – 1,9 %, серома – 2,5 %, инфекция – 4,9 %, сдвигание – 15,4 %. С помощью логистической регрессии были выявлены следующие ассоциации: адьювантная лучевая терапия и капсулярная контрактура ( $p = 0,034$ ), размер и сдвигание опухоли ( $p = 0,014$ ), курение и инфекции ( $p = 0,013$ ) [16].

В обзоре S.H. Voineskos и соавт. схемы неоадьювантной и адьювантной химиотерапии были исследованы в условиях послеоперационных осложнений после мастэктомии и реконструкции молочной железы. Авторы пришли к выводу, что ни неоадьювантная, ни адьювантная химиотерапия не увеличивают частоту осложнений у пациенток, перенесших реконструкцию молочной железы с использованием имплантатов после мастэктомии, в том числе одномоментную [17]. В частности, было показано, что бевацизумаб влияет на заживление хирургических ран. В настоящее время

не было показано, что это увеличивает частоту осложнений при реконструкции молочной железы, хотя доказательства ограничены. Рекомендуется подождать 6–8 нед после завершения терапии бевацизумабом перед выполнением операции, чтобы минимизировать риск осложнений. Неоадьювантная химиотерапия не оказывает заметного влияния на частоту осложнений при условии, что операция была проведена через 2–4 нед после последнего сеанса химиотерапии, и, следовательно, количество лейкоцитов снизилось. Операции по сохранению молочной железы и мастэктомии через 4 нед после неоадьювантного введения бевацизумаба не показали значительного увеличения частоты послеоперационных осложнений, в то время как после первичной реконструкции молочной железы было значительно больше осложнений, особенно проблем с длительным заживлением ран [14, 17]. Проведение неоадьювантного системного лечения при операбельном РМЖ, кроме того, позволяет выявить пациенток с высоким риском рецидива заболевания, которым требуется назначение дополнительного (адьювантного) лечения после проведения операции для достижения клинической эффективности [18].

Таким образом, проведение одномоментной двухэтапной реконструкции молочной железы и отсроченной двухэтапной реконструкции после радикальной мастэктомии не увеличивает частоту развития осложнений в послеоперационном периоде при проведении индивидуально подобранной системной терапии в зависимости от биологического подтипа РМЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению больных раком молочной железы. Ассоциация онкологов России. ИГ РОНЦ, 2021. 93 с. Доступно по: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/379.pdf?ysclid=lfj13z6b9e866643330>.  
Clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of patients with breast cancer. Association of Oncologists of Russia. IG RONTs, 2021. 93 p. Available at: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/379.pdf?ysclid=lfj13z6b9e866643330>.
2. Колядина И.В., Поддубная И.В., Франк Г.А. и др. Гетерогенность рака молочной железы I стадии: биологическое и прогностическое значение. Злокачественные опухоли 2015;(1):31–40. Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., Frank G.A. et al. Stage I breast cancer heterogeneity: biological and predictive value. Zlokachestvennyye opukholy = Malignant tumours 2015;(1):31–40. (In Russ.)
3. Павликова О.А., Колядина И.В., Комов Д.В. и др. Факторы-предикторы достижения полного лекарственного патоморфоза при неоадьювантной химиотерапии первично-операбельного рака молочной железы. Современная онкология 2017;19(1):24–9. Pavlikova O.A., Kolyadina I.V., Komov D.V. et al. Predictive factors associated with achieving complete therapeutic pathomorphosis in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for primary operable breast cancer. Sovremennaya onkologiya = Current Oncology 2017;19(1):24–9. (In Russ.)
4. Павликова О.А., Поддубная И.В., Колядина И.В. и др. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии при различных биологических подтипах рака молочной железы стадий T1–3N0–1M0. Современная онкология 2017;19(4):16–21. Pavlikova O.A., Poddubnaya I.V., Kolyadina I.V. et al. Clinical and radiological evaluation of the efficacy of preoperative pharmacotherapy for various biological subtypes of stage T1–3N0–1M0 breast cancer. Sovremennaya onkologiya = Current Oncology 2017;19(4):16–21. (In Russ.)
5. Колядина И.В., Поддубная И.В. Ключевые исследования, изменившие историю и принципы лечения раннего HER2+ рака молочной железы: фокус на индивидуализацию терапии. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(3):46–55. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-3-46-55  
Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V. Key studies that have changed the history and treatment of early HER2+ breast cancer: focus on individual therapy. Opukholy zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2020;16(3):46–55. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-3-46-55
6. Гордеева О.О., Жукова Л.Г., Колядина И.В. и др. Оценка рецепторного статуса первичной опухоли молочной железы и синхронных регионарных метастазов: их клиническая

- и прогностическая роль? Сибирский онкологический журнал 2019;18(2):78–82.
- Gordeeva O.O., Zhukova L.G., Kolyadina I.V. et al. Evaluation of the receptor status of primary breast tumors and synchronous regional metastases: their clinical and prognostic role. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2019; 18(2):78–82. (In Russ.)
7. Фролова М.А., Глазкова Е.В., Петровский А.В. и др. Роль неоадьювантного подхода в лечении первично операбельного HER2-позитивного рака молочной железы. *Злокачественные опухоли* 2020;10(2):4. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-2-4
  - Frolova M.A., Glazkova E.V., Petrovskij A.V. et al. Role of the neoadjuvant approach in the treatment of primary operable HER2-positive breast cancer. *Malignant tumours* 2020;10(2):4. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-2-4
  8. Морозов Д.А., Колядина И.В., Поддубная И.В. и др. Клинико-морфологические аспекты эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных с агрессивным люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2021;17(4):38–47. DOI: 10.17650/1994-4098-202117-4-38-47
  - Morozov D.A., Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V. et al. Clinical and morphological aspects of neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with aggressive luminal HER2-negative breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduk-tivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2021;17(4):38–47. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-202117-4-38-47
  9. Гордеева О.О., Колядина И.В., Жукова Л.Г. и др. Эффективность и безопасность неоадьювантной химиотерапии в режиме PlaTax у больных трижды негативным раком молочной железы II–III стадий. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2020;16(2):25–37.
  - Gordeeva O.O., Kolyadina I.V., Zhukova L.G. et al. Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with the PlaTax regimen in patients with stage II–III triple-negative breast cancer. *Opukholi zhenskoy re-produktivnoy sistemy = Tumors of female reproductive system* 2020;16(2):25–37. (In Russ.)
  10. Man V., Cheung P. Neoadjuvant chemotherapy increases rates of breast-conserving surgery in early operable breast cancer. *Hong Kong Med J* 2017;23(3):251–7. DOI: 10.12809/hkmj164972
  11. Saunders C.M. Breast surgery: a narrative. *Med J Austr* 2022;217(5):262–7.
  12. Chidley P., Foroudi F., Tacey M. et al. Neoadjuvant radiotherapy for locally advanced and high-risk breast cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2021;65(3):345–53. DOI: 10.1111/1754-9485.13180
  13. O'Halloran N., McVeigh T., Martin J. et al. Neoadjuvant chemoradiation and breast reconstruction: the potential for improved outcomes in the treatment of breast cancer. *Ir J Med Sci* 2019;188(1):75–83. DOI: 10.1007/s11845-018-1846-6
  14. Gerber B., Marx M., Untch M. A breast reconstruction following cancer treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112:593–600. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0593
  15. Albornoz C.R., Matros E., McCarthy C.M. et al. Implant breast reconstruction and radiation: a multicenter analysis of long-term health-related quality of life and satisfaction. *Ann Surg Oncol* 2014;21:2159–64. DOI: 10.1245/s10434-014-3483-2
  16. Azzi A.J., Zammit D., Lessard L. Single-stage breast reconstruction using an all-in-one adjustable expander/implant. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018;6(1):1609. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001609
  17. Voineskos S.H., Frank S.G., Cordeiro P.G. Breast reconstruction following conservative mastectomies: predictors of complications and outcomes. *Gland Surg* 2015;4(6):484–96. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.04.13
  18. Семиглазов В.В., Натопкин А.А. Стратегия постнеоадьювантного лечения пациенток с резидуальным раком молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2020; 16(1):43–54.
  - Semiglazov V.V., Natopkin A.A. Strategy of post-neoadjuvant treatment of patients with residual breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproductivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2020;16(1):43–54. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-1-43-54

**Вклад авторов**

В.Е. Карасев: разработка дизайна исследования, проведение операций и сбор данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи и написание текста рукописи;

А.Х. Исмагилов: научная консультация и исправления в процессе написания рукописи;

Д.М. Вьюшков: научная консультация, разработка дизайна исследования.

**Authors' contributions**

V.E. Karasev: study design development, operations and collection data for analysis, review of publications on the topic of the article and writing the article;

A.Kh. Ismagilov: scientific consultation and corrections in the process of writing the article;

D.M. Vyushkov: scientific consultation, research design development.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.Х. Исмагилов / A.Kh. Ismagilov: <https://orcid.org/0000-0003-4205-6507>

В.Е. Карасев / V.E. Karasev: <https://orcid.org/0000-0002-6134-8719>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 58 от 14.11.2013). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 58 dated 14 November, 2023). All patients signed informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 05.03.2023. **Принята к публикации:** 25.05.2023.

**Article submitted:** 05.03.2023. **Accepted for publication:** 25.05.2023.