

## Комплексный анализ факторов, влияющих на длительность существования подкожных сером после хирургического лечения больных раком молочной железы

И.Б. Щепотин<sup>1</sup>, А.С. Зотов<sup>1</sup>, Р.В. Любота<sup>1</sup>, Н.Ф. Аникусько<sup>2</sup>, И.И. Любота<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина;

<sup>2</sup>Киевский городской клинический онкологический центр, Украина

Контакты: Роман Викторович Любота lyubota@ukr.net

Образование подкожной серомы является наиболее частым осложнением хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ) и встречается у 15–85 % больных. Серома может служить причиной инфицирования и/или длительного заживления послеоперационной раны, увеличения сроков пребывания больных в хирургическом стационаре, отсрочки начала проведения реабилитационных мероприятий и адъювантной терапии, увеличения затрат на лечение, что значительно ухудшает качество жизни пациенток и снижает экономическую эффективность лечения. В данном проспективном исследовании как первом этапе в разработке и внедрении протоколов профилактики и лечения подкожных сером изучены факторы, которые влияют на длительность сером у больных после хирургического лечения РМЖ.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, хирургическое лечение, длительность подкожной серомы, предиктивные факторы

### Comprehensive analysis of the factors affecting the duration of the existence of subcutaneous seroma after surgical treatment of breast cancer patients

I.B. Schepotin<sup>1</sup>, A.S. Zotov<sup>1</sup>, R.V. Lyubota<sup>1</sup>, N.F. Anikusko<sup>2</sup>, I.I. Lyubota<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine;

<sup>2</sup>Kiev Municipal Clinical Oncological Centre, Ukraine

Subcutaneous seroma formation is the most common complication of surgical treatment for breast cancer and occurs in 15–85 % of patients. Seroma can cause infection and/or long-term postoperative wound healing, increase the length of stay of patients in the surgical hospital, delaying the start of rehabilitation and adjuvant therapy, increase the cost of treatment, which significantly affects the quality of life of patients and reduces the cost-effectiveness of treatment. In this prospective study examined the factors that affect the duration of seroma in patients after surgical treatment of patients with breast cancer as the first stage in the development and implementation of prevention and treatment protocols subcutaneous seroma.

**Key words:** breast cancer, surgical treatment, the duration of subcutaneous seroma, predictive factors

#### Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний во многих странах мира, в том числе и в Украине. По данным Национального канцер-регистра Украины, стандартизованный показатель заболеваемости РМЖ в 2009 г. составил 60,5 случая на 100 тыс. женского населения [1]. Несмотря на достигнутые успехи консервативных методов лечения, хирургическое вмешательство остается основным методом лечения РМЖ. Образование подкожной серомы (ПС) является наиболее частым осложнением хирургического лечения РМЖ и встречается у 15–85 % больных [2, 3]. Серома может послужить причиной инфицирования и/или длительного заживления послеоперационной раны, увеличения сроков пребывания больных в хирургическом стационаре, задержки начала проведения реабилитационных мероприятий (лечебная физкультура, массаж и т.д.) и адъювантной терапии, а также

увеличения затрат на лечение; все эти факторы значительно ухудшают качество жизни пациенток и снижают экономическую эффективность лечения [4–7].

ПС — это накопление стерильной серозной жидкости (экссудата и/или лимфы) в так называемом мертвом пространстве, которое ограничено кожными лоскутами и грудной стенкой, образованном вследствие хирургического вмешательства. Патогенез образования серомы достоверно не известен. Считается, что ее формирование связано с возникновением острого асептического воспаления с последующей репарацией и регенерацией тканей в ответ на полученную вследствие хирургического вмешательства травму [7, 8]. Экссудат смешивается с лимфой, которая скапливается в «мертвом пространстве» вследствие нарушения анатомических путей оттока, образовавшаяся при этом жидкость является серомой [9]. Предложено много методов профилактики образования серомы. К ним относятся различные методы ушивания и дре-

нирования послеоперационной раны, применение элетрокоагуляции, аргоновой диатермии, лазерного или ультразвукового скальпеля, иммобилизация плеча, использование фибринового клея, тетрациклинов, транексамовой кислоты, компрессионного белья. Тем не менее до сих пор не существует алгоритма эффективной профилактики и лечения ПС [3, 9, 10].

Учитывая указанные выше осложнения, которые связаны в основном с длительным накоплением серозной жидкости в послеоперационном «мертвом пространстве», выявление факторов, обуславливающих длительность серомы у больных РМЖ, имеет большое практическое значение.

**Цель данного проспективного исследования** как первого этапа в разработке и внедрении протоколов профилактики и лечения ПС – выявление предиктивных факторов, влияющих на длительность серомы у больных после хирургического лечения РМЖ.

### Материалы и методы

В исследование включены больные РМЖ ( $n = 80$ ) в возрасте от 33 до 82 лет ( $53,6 \pm 1,8$  года), которые проходили хирургическое лечение в клинике кафедры онкологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца на базе хирургического отделения Киевского городского клинического онкологического центра с 1.04.2013 по 1.09.2013. Радикальная мастэктомия (РМЭ) по Маддену выполнена 50 (62,5 %) пациенткам, квадрантэктомия с ипсилатеральной аксиллярной лимфодиссекцией I–III уровней по Бергу – 30 (37,5 %) женщинам. Всем больным проводилось дренирование послеоперационной раны трубчатым полихлорвиниловым вакуум-дренажом. Средний срок пребывания в стационаре составил от 7 до 18 сут ( $13 \pm 2$  сут). ПС считалось скопление экссудата, объем которого превышал 10 мл, в области послеоперационной раны, что требовало повторных пункций в целях его эвакуации. Длительность серомы определялась в днях с момента хирургического вмешательства до момента уменьшения объема серомы до менее 10 мл в сутки во время двух последних пункций в целях аспирации ПС. У всех больных оценивали связь между длительностью ПС и следующими клиническими данными: возраст на момент постановки диагноза, наличие неoadъювантной химиотерапии, объем хирургического вмешательства, размер опухоли, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (РЛУ), сопутствующие заболевания, индекс массы тела (ИМТ), длительность дренирования послеоперационной раны.

Размер опухоли оценивали после измерения ее максимального диаметра и классифицировали согласно Международной TNM-классификации (5-е издание, 1997 г.) как T1 (< 2 см), T2 (2–5 см), T3 ( $\geq 5$  см). Для оценки метастатического поражения РЛУ с после-

операционного материала макроскопически отбирали 10 подозрительных на наличие метастазов лимфатических узлов, из них готовили гистологические препараты, которые оценивали микроскопически. Длительность дренирования оценивали в сутках, начиная с дня операции. Дренаж удаляли в среднем на 5-е ( $\pm 2,7$ ) сутки после операции. Показанием для снятия дренажа являлся объем экссудата менее 50 мл за сутки.

ИМТ рассчитывали по формуле:

$$I = m/h^2,$$

где  $m$  – масса тела (кг);  $h$  – рост (м).

Согласно этим расчетам больных распределили в соответствии с критериями ВОЗ на следующие группы: < 25 кг/м<sup>2</sup> – норма или дефицит массы тела; от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточная масса тела;  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> – ожирение.

### Статистический анализ

Для оценки результатов исследования использовали программу MS Excel. После проверки данных на нормальность распределения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и анализ таблиц сопряженности вида  $2 \times K$ . Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$  [11].

### Результаты

Всех больных в зависимости от длительности серомы разделили на 3 группы: 1) больные ( $n = 40$ , что составляет 50 %), у которых ПС продолжалась менее 7 дней после хирургического вмешательства; 2) больные ( $n = 24$ , что составляет 30 %) с длительностью серомы 7–14 дней; 3) больные ( $n = 16$ , что составляет 20 %) с длительностью серомы > 14 дней. Распределение больных исследуемых групп в зависимости от наличия факторов, влияющих на длительность серомы, представлено в таблице.

У пациенток старше 50 лет длительность ПС более 14 дней наблюдалась в 94 % случаев, менее 7 дней – в 55 %, от 7 до 14 дней – в 67 % случаев. Неoadъювантную химиотерапию получили 50 % больных из 2-й группы и 37,5 % пациенток из 3-й группы. РМЭ перенесли 75 % пациенток с длительной серомой (> 14 дней) против 60 % и 58 % пациенток 1-й и 2-й групп соответственно. Пациентки, у которых ПС наблюдалась < 1 нед, в 60 % случаев имели опухоли до 2 см (T1), 50 % пациенток 2-й группы – опухоли 2–5 см (T2), а 37,5 % больных из 3-й группы – опухоли > 5 см (T3); в 75 % случаев выявлены метастазы в РЛУ. Гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2-го типа диагностированы у 75 % и 25 % больных 2-й группы, а также у 62,5 % и 31 % пациенток с ПС > 2 нед соответственно. Ожирение и длительное дренирование послеоперационной раны (> 5 дней) выявлено у 25 % больных 1-й группы, 58 % пациенток 2-й группы и у 63 % женщин 3-й группы.

Распределение больных в зависимости от факторов, влияющих на длительность серомы

Характеристика	Длительность серомы					
	до 7 дней		7–14 дней		более 14 дней	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<b>Возраст, годы*</b>						
До 50	18	45	8	33	1	6
50 и более	22	55	16	67	15	94
<b>Неoadьювантная химиотерапия**</b>						
Нет	32	80	12	50	10	62,5
Есть	8	20	12	50	6	37,5
<b>Объем хирургического вмешательства*</b>						
РМЭ	24	60	14	58	12	75
Органосохраняющая операция	16	40	10	42	4	25
<b>Размер опухоли**</b>						
T1	24	60	8	33	4	25
T2	14	35	12	50	6	37,5
T3	2	5	4	17	6	37,5
<b>Метастазы в РЛУ*</b>						
Нет	20	50	12	50	4	25
Есть	20	50	12	50	12	75
<b>Сопутствующая патология**</b>						
Гипертоническая болезнь	12	30	18	75	10	62,5
Сахарный диабет 2-го типа	4	10	6	25	5	31
<b>ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)**</b>						
До 25	16	40	4	17	1	6
25–29,9	14	35	6	25	5	31
≥ 30	10	25	14	58	10	63
<b>Длительность дренирования послеоперационной раны**</b>						
≤ 5 дней	30	75	10	42	6	37,5
≥ 6 дней	10	25	14	58	10	62,5

**Примечание.** \* – различия между 1-й и 3-й группами статистически достоверны; \*\* – различия между 1-й, 2-й и 3-й группами статистически достоверны.

### Обсуждение и выводы

В данном проспективном исследовании у 50 % пациенток ПС наблюдалась > 1 нед, а у 20 % – > 2 нед, что требовало повторных аспираций и увеличения сроков пребывания больных в стационаре. На данный момент предложено большое количество методов профилактики и лечения ПС, но, несмотря на это, общепринятого алгоритма не существует. Комплексный

анализ факторов, способствующих формированию серомы, а также разработка и внедрение эффективных методов профилактики и лечения ПС позволят уменьшить сроки пребывания больных в стационаре и количество инфекционных осложнений, снизить затраты на лечение и улучшить качество жизни пациенток.

В данном исследовании выявлено, что наличие ПС у больных РМЖ в течение 7–14 дней после хирургиче-

ческого вмешательства ассоциировано с размером опухоли, сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение, гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2-го типа, и не зависит от возраста, объема оперативного вмешательства и наличия метастазов в РЛУ.

Формирование ПС в течение > 2 нед статистически достоверно обусловлено возрастом пациенток на момент постановки диагноза РМЖ (50 и более лет), большим объемом хирургического вмешательства (РМЭ), ожирением, гипертонической болезнью и сахарным диабетом. Размер опухоли (> 5 см) и наличие метастазов в РЛУ увеличивают длительность ПС > 2 нед, скорее всего, это связано с тем, что данные критерии определяют объем хирургического вмешательства.

Дренирование послеоперационной раны в целях профилактики ПС впервые предложено В. Мурпhey в 1947 г. [12]. На сегодня этот метод профилактики серомы не утратил свою актуальность. Более того, эффективность дренирования не вызывает сомнения и используется практически у всех пациенток, перенесших хирургическое вмешательство по поводу РМЖ. В данном исследовании оценивалась целесо-

образность дренирования послеоперационной раны > 5 дней после вмешательства, так как именно в первые 5 дней происходит наиболее интенсивное заживление раны и образование грануляционной ткани [13]. Полученные результаты свидетельствуют в пользу раннего (до 5 дней) удаления дренажа, так как дренирование раны в течение 6 и более дней увеличивает длительность ПС (58 % больных 2-й группы и 62,5 % пациенток 3-й группы).

Итак, необходимость выявления факторов, влияющих на длительность ПС после хирургического лечения больных РМЖ, не вызывает сомнения. На данный момент этиопатогенез возникновения ПС окончательно не установлен, поэтому изучение предиктивных факторов формирования серомы может способствовать выработке эффективных методов профилактики и лечения данного осложнения. Учитывая результаты данного исследования, больные РМЖ в возрасте 50 лет и более, с ожирением и/или гипертонической болезнью и/или сахарным диабетом, которым планируется РМЭ, нуждаются в активной профилактике формирования ПС.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бюлетень Национального канцер-регистра Украины № 12. Под ред. И.Б. Щепотина. Киев, 2010.
2. Bonnema J., van Geel A.N., Ligtenstein D.A. et al. A prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1997;173(2):76–9.
3. Classe J., Dupre P.F., François T. et al. Axillary padding as an alternative to closed suction drain for ambulatory axillary lymphadenectomy: a prospective cohort of 207 patients with early breast cancer. *Arch Surg* 2002;137(2):169–73.
4. Aitken D.R., Minton J.P. Complications associated with mastectomy. *Surg Clin North Am* 1983;63(6):1331–52.
5. Pogson C.J., Adwani A., Ebbs S.R. Seroma following breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(9):711–7.
6. Tadych K., Donegan W.L. Postmastectomy seromas and wound drainage. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165(6):483–7.
7. Gonzalez E.A., Saltzstein E.C., Riedner C.S., Nelson B.K. Seroma formation following breast cancer surgery. *Breast J* 2003;9(5):385–8.
8. Oertli D. Axillary lymphadenectomy. *Chirurg* 2000;78:196–202.
9. Kuroi K., Shimosuma K., Taguchi T. et al. Pathophysiology of seroma in breast cancer. *Breast Cancer* 2005;12(4):288–93.
10. Gong Y., Xu J., Shao J. et al. Prevention of seroma formation after mastectomy and axillary dissection by lymph vessel and dead space closure: a randomized trial. *Am J Surg* 2010;200(3):352–6.
11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. Киев: МОРИОН, 2002. С. 195–207.
12. Murphey B.R. Jr. The use of atmospheric pressure in obliterating axillary dead space following radical mastectomy. *South Surg* 1947;13(6):372–5.
13. Stehens W.E. Postmastectomy serous drainage and seroma: probable pathogenesis and prevention. *ANZ J Surg* 2003;73(11):877–80.