

*М. А. Фролова<sup>1</sup>, Е. Н. Малыгин<sup>1</sup>, Б. И. Поляков<sup>2</sup>*

## **ОДНОМОМЕНТНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА**

*<sup>1</sup>НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва*

*<sup>2</sup>Кафедра онкологии ММА им. И. М. Сеченова, Москва*

В настоящее время существуют значительные разногласия относительно выполнения первичной реконструкции в условиях современного комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы. Нами были проанализированы результаты лечения 122 больных раком молочной железы. Первую группу составили 65 первично операбельных больных раком молочной железы T1—3N0—1M0, во 2-ю группу вошли 57 первично неоперабельных больных раком молочной железы T2—3N2M0, T4N0—2M0. В 1-й группе одномоментные реконструктивные операции с использованием TRAM-лоскута (*transverse rectus abdominis myocutaneous flap* — поперечный ректо-абдоминальный кожно-мышечный лоскут) или силиконовых имплантатов были выполнены 25 больным, во 2-й группе — 17. В 1-й группе частота осложнений после реконструкции TRAM-лоскутом составила 18,8%, реконструкции экспандером — 11,1%. Во 2-й группе эти показатели составили 21,3 и 66,6% соответственно. В 1-й группе безрецидивная и общая 5-летняя выживаемость после одномоментной реконструкции составила 72,5 и 75,2%, после радикальной мастэктомии без реконструкции — 69,9 и 84,3% (различия статистически не значимы). Во 2-й группе безрецидивная и общая 5-летняя выживаемость после одномоментной реконструкции составила 51,0 и 78,8%, в отсутствие реконструктивной операции — 57,9 и 65,4% соответственно (различия также статистически не значимы). Таким образом, одномоментная реконструкция молочной железы является адекватной процедурой в условиях комплексного и комбинированного лечения больных первично операбельным и неоперабельным раком молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, предоперационная химиотерапия, индукционная химиотерапия, индукционная химиолучевая терапия, одномоментная реконструкция, TRAM-лоскут, силиконовый имплантат.

There are different opinions about primary reconstruction within combination and multimodality treatment for breast cancer. We analyzed treatment outcomes of 122 breast cancer patients including 65 women with primary operable breast cancers T1-3N0-1M0 (group 1) and 57 cases with primary inoperable breast cancers T2-3N2M0, T4N0-2M0 (group 2). Single-step reconstruction using TRAM (*transverse rectus abdominis myocutaneous*) flaps or silicon implants were made in 25 cases from group 1 and in 17 cases from group 2. Frequency of complications was 18.8% after TRAM-flaps and 11.1% after expander plasty in group 1 versus 21.3 and 66.6% respectively in group 2. In group 1 disease-free and overall 5-year survival rates were 72.5 and 75.2% after single-step versus 69.9 and 84.3% after radical mastectomy without reconstruction (the differences were not statistically significant). In group 2 disease-free and overall 5-year survival rates were 51 and 78.8% respectively after single-step reconstruction versus 57.9 and 65.4% respectively after surgery without reconstruction (the differences were not statistically significant either). Therefore, single-step reconstruction of the breast is an adequate component of combination and multimodality treatment for primary operable and inoperable cancer of the breast.

**Key words:** breast cancer, preoperative chemotherapy, induction chemotherapy, induction chemoradiotherapy, single-step reconstruction, TRAM flap, silicon implant.

В последние десятилетия претерпевают значительные изменения подходы к лечению больных раком молочной железы (РМЖ). В большой степени прогресс в лечении связан с эволюцией взглядов о природе заболевания от механистической «центробежной» модели Холстеда к биологической «системной» модели Фишера, согласно которой РМЖ — это системное заболевание, при котором местный рост и генерализация опухоли происходят практически одновременно [4]. Внедрение этой теории в практику перенесло акценты на системное лечение РМЖ, создало предпосылки к уменьшению объема оперативного вмешательства. Одним из активно изучаемых методов системного лечения РМЖ является неоадъювантная химиотерапия, которая проводится перед началом хирургического лечения. Задачи неоадъювантной химиотерапии заключаются в незамедлительном воздействии на отдаленные микрометастазы и возможности исследования *in vivo* индивидуальной чувствительности опухоли к цитостатической терапии [5]. О ней можно судить по клинической регрессии опухоли и степени лечебного патоморфоза. При резистентности опухоли это позволяет выбрать оптимальную тактику послеоперационного лечения.

Неоадъювантная химиотерапия подразумевает два варианта воздействия на первичную опухоль [2]. Во-первых, системная химиотерапия может проводиться у первично неоперабельных больных с целью регрессии опухоли. При этом возможность последующей операции определяется эффектом проведенной химиотерапии. Такая химиотерапия носит название индукционной. Во-вторых, системная химиотерапия может проводиться у заведомо операбельных больных, которым после окончания химиотерапии будет обязательно выполнена операция. Такая химиотерапия носит название предоперационной. Целью предоперационной химиотерапии является уменьшение размеров опухоли и создание условий для органосохраняющего лечения. Таким образом, термин «неоадъювантная химиотерапия» объединяет предоперационную и индукционную химиотерапию, которая проводится разным группам больных и преследует разные цели.

В настоящее время широко исследуются схемы и режимы неоадъювантной химиотерапии, способы оценки ее эффективности, а также пути повышения чувствительности опухоли к лечению. Представляет интерес изучение возможностей реконструкции молочной железы после мастэктомии в условиях неоадъювантной химиотерапии. Следует заметить, что подходы к реконструкции молочной железы в последние годы также претерпели значительные изменения. Если раньше восстановительные пластические операции выполнялись лишь при РМЖ ранних стадий и не менее чем через 1–2 года после мастэктомии, то сейчас считается возможным выполнение реконструкции одномоментно с мастэктомией. Активно изучается возможность выполнения таких операций у больных местнораспространенным РМЖ [1; 8]. Чаще всего проводятся операции с использованием силиконовых экспандеров и эндопротезов, а также аутогенных тканей, в частности TRAM-лоскута (*transverse rectus abdominis myocutaneous flap* — поперечный ректоабдоминальный кожно-мышечный лоскут). Важным представляется усовершенствование методик операций, а именно выполнение мастэк-

томии с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией у больных ранним РМЖ, у которых невозможно органосохраняющее лечение.

## Материалы и методы

В хирургическом отделении восстановительного лечения РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1991 г. выполняются первичные реконструктивные операции в условиях неоадъювантной химиотерапии с использованием доксорубицина и производных платины. Больные, перенесшие эти операции, были разделены нами на 2 группы: 1) первично операбельные больные, которым проводилась предоперационная химиотерапия, и 2) первично неоперабельные больные, получавшие индукционную химиотерапию.

Первую группу составили 65 больных, страдающих РМЖ T1–3N0–1M0, которым проводилась предоперационная полихимиотерапия (ПХТ) по схемам FAC (5-фторурацил, 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день; доксорубицин, 50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день; циклофосфан, 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день) и FAP (5-фторурацил, 750 мг/м<sup>2</sup>/сут в виде 120-часовой инфузии с 1-го по 5-й дни; доксорубицин, 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день; цисплатин, 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 6-й день) с последующей радикальной мастэктомией или мастэктомией с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом на прямых мышцах живота или силиконовым экспандером. Возраст больных составил 29–61 год. У 45 пациенток менструальная функция была сохранена, 14 находились в постменопаузе, 6 — в перименопаузе. Количество курсов химиотерапии по схеме FAC составило 1–5, по схеме FAP — 2.

Во 2-ю группу были включены 57 первично неоперабельных больных РМЖ T2–3N2M0, T4N0–2M0, которым проводилась индукционная химиотерапия по схемам FAC (14 пациенткам в сочетании с предоперационной лучевой терапией), а также FAP. Всем больным в последующем были выполнены оперативные вмешательства. Возраст больных составил 29–63 года. У 36 пациенток менструальная функция была сохранена, 15 находились в постменопаузе, 6 — в перименопаузе. Количество курсов химиотерапии по схеме FAC составило 1–6, по схеме FAP — 2–4.

## Результаты

Через 3 нед после окончания последнего курса химиотерапии осуществлялась оценка эффективности предоперационного лечения с помощью маммографии, физикального и ультразвукового исследований в соответствии с критериями RECIST (response evaluation criteria in solid tumors — критерии оценки эффекта при лечении солидных опухолей). В группе первично операбельных больных значительных различий в эффективности предоперационной ПХТ по схемам FAC и FAP выявлено не было (частота полных и частичных регрессий составила 53,8 и 53,9% соответственно). При исследовании лечебного патоморфоза опухоли оказались одинаково чувствительными к данным схемам (лечебный патоморфоз II–IV степени наблюдался у 52% больных, получавших ПХТ по схеме FAC, и у 53,9% больных, получавших ПХТ по схеме FAP). Было выявлено, что статистически значимое влияние на выраженнуюность лечебного патоморфоза оказывают гистологический тип и степень злокачественности опухоли. Так, дольково-инфилтративный, смешанный дольково-протоковый

Таблица 1.

## Варианты реконструктивных операций (1-я группа)

Операция	Стадия	Средний возраст, годы	Эффективность предоперационной ПХТ, абс.		
			полная регрессия	частичная регрессия	стабилизация
РМЭ с реконструкцией TRAM-лоскутом	T2—3N0—1M0	39 (29—48)	—	1	4
РМЭ с сохранением кожи с реконструкцией TRAM-лоскутом	T1—3N0—1M0	40,5 (27—49)	1	5	5
РМЭ с реконструкцией экспандером	T2N0—1M0	37,8 (31—42)	1	1	2
РМЭ с сохранением кожи с реконструкцией экспандером	T2N0—1M0	37,8 (32—45)	—	3	2

РМЭ — радикальная мастэктомия.

Таблица 2

Осложнения после мастэктомии с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией в сочетании с предоперационной ПХТ и без нее<sup>1</sup>

Осложнения	Мастэктомия с сохранением кожи с реконструкцией TRAM-лоскутом		Мастэктомия с сохранением кожи с реконструкцией экспандером	
	с ПХТ	без ПХТ	с ПХТ	без ПХТ
Частичный некроз лоскута	—	1 (14,3%)	—	—
Частичный некроз кожи	2 (18,2%)	1 (14,3%)	—	1 (12,5%)
Нагноение серомы и удаление экспандера	—	—	1 (20%)	—
Расхождение швов и удаление экспандера	—	—	—	1 (12,5%)
Кровотечение и удаление экспандера	—	—	—	1 (12,5%)
Всего	2 (18,2%)	2 (28,6%)	1 (20%)	3 (37,5%)

<sup>1</sup> Представлены абсолютные значения, в скобках указаны проценты.

рак и редкие типы опухолей (тубулярный и медуллярный рак), особенно I степени злокачественности, оказались нечувствительными или малочувствительными к проводимой ПХТ.

Двадцати пяти больным 1-й группы были выполнены одномоментные реконструктивные операции. Вариант одномоментной реконструкции определялся индивидуально в зависимости от стадии заболевания, эффекта от проведенной предоперационной противоопухолевой терапии, планируемой адьюvantной терапии, антропометрических характеристик больной, а именно: массы тела, выраженности подкожно-жирового слоя, размера молочных желез, выраженности птоза молочной железы, а также желания самой пациентки. Только соблюдение всех этих принципов позволяет достичь наилучшего косметического результата (табл. 1). Средняя продолжительность операций составила: при мастэктомии —

1,2 ч, при реконструкции экспандером — 2,2 ч, при реконструкции TRAM-лоскутом — 4,6 ч. Средняя кровопотеря при реконструкции TRAM-лоскутом составила 975 мл. Десяти из 16 больных потребовалось переливание эритроцитной массы во время операции. Послеоперационные осложнения распределились следующим образом. После мастэктомии в 1 случае наблюдалось нагноение послеоперационной раны, в 1 случае — нагноение серомы и в 1 случае — кровотечение, потребовавшее повторной операции (ревизии раны и перевязки кровоточащего сосуда). При реконструкции экспандером нагноение послеоперационной раны с последующим удалением экспандера наблюдалось у 1 пациентки. При реконструкции TRAM-лоскутом у 2 больных был отмечен частичный некроз кожи реконструированной железы, у 1 — нагноение и расхождение послеоперационной раны на животе. Осложнения

Таблица 3

## Варианты реконструктивных операций (2-я группа)

Операция	Стадия	Средний возраст, годы	Эффективность индукционной химио- и химиолучевой терапии, абс.		
			полная регрессия	частичная регрессия	стабилизация
РМЭ с реконструкцией TRAM-лоскутом	T2—3N2M0 T4N0—2M0	42,2 (31—53)	2	6	6
РМЭ с реконструкцией экспандером	T2N2M0 T4N1M0	39,7 (34—43)	—	1	2

РМЭ — радикальная мастэктомия.

возникали одинаково часто после 2, 3 и 4 курсов ПХТ. После ПХТ по схеме FAC частота осложнений составила 9,6%, FAP — 15,3% (различия статистически не значимы).

Как уже отмечалось, мастэктомия с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией в настоящее время рассматривается как операция выбора для больных ранним РМЖ, которым противопоказано органосохраняющее лечение. Мы провели сравнительный анализ послеоперационных осложнений у больных, которым выполнялась мастэктомия с сохранением кожи с реконструкцией экспандером или TRAM-лоскутом в сочетании с предоперационной химиотерапией или без нее. Как видно из табл. 2, основным осложнением, возникающим после мастэктомии с сохранением кожи, является частичный некроз кожи молочной железы. Некроз возникает по краям послеоперационной раны в области ареолы и по линии расширения парареолярного разреза. Причинами некроза являются излишнее давление на края раны и слишком тонкий подкожно-жировой слой мобилизованных кожных лоскутов. Признаки некроза проявляются обычно в первые сутки, однако активные консервативные мероприятия позволяют уменьшить зону некроза.

После анализа частоты и характера осложнений в начале исследования были изменены подходы к планированию оперативного вмешательства, выбору объема сохраняемой кожи, принципам наложения фиксирующих повязок на реконструированную железу, так что в дальнейшем указанные осложнения практически не встречались. Возникновению сером при реконструкции экспандером способствовало неадекватное дренирование медиальной части кожного кармана. В последующем при реконструкции экспандером для дренирования операционной раны использовались 2 дренажа. Сразу после удаления дренажей производилась подкачка экспандера, и подобных осложнений больше не наблюдалось. Послеоперационные осложнения были связаны с техническими ошибками, неoadьювантная химиотерапия не оказывала влияния на их частоту.

Средняя продолжительность операций составила при мастэктомии с сохранением кожи с реконструкцией TRAM-лоскутом после предоперационной химиотерапии — 4 ч, без предоперационной химиотерапии — 3,8 ч, средняя кровопотеря — 810 мл (переливание эритроцитной массы во время операции производилось 60% больных) и 775 мл (переливание эритроцитной массы потребовалось 43% больных) соответственно.

Одномоментная реконструкция сосково-ареолярного комплекса была выполнена у 4 больных, перенесших мастэктомию с сохранением кожи с реконструкцией TRAM-лоскутом (44,4%). Завершающие этапы реконструкции были выполнены 7 больным (33,3%) в сроки от 4 до 15 мес, в среднем через 7,7 мес. Отказ от повторных вмешательств был обусловлен в основном хорошими эстетическими результатами первичного оперативного вмешательства.

Послеоперационная химиотерапия проводилась на 14—28-е сутки после операции. Две больные, которым была выполнена реконструкция TRAM-лоскутом, получили лучевую терапию на реконструированную молочную железу и регионарные зоны, которая была начата через 23 и 25 сут после операции. Лучевое выключение функции яичников после реконструкции TRAM-лоскутом было проведено через 16—24 сут после операции. Послеоперационная подкачка экспандера начиналась на 14—19-е сутки и продолжалась на фоне проводимой адьювантной терапии.

При анализе различных морфологических и анамнестических факторов было выяснено, что на риск отдаленных метастазов статистически достоверно влияли такие факторы, как гистологический тип опухоли и количество пораженных лимфоузлов. Дольково-инфилтративный, смешанный дольково-протоковый рак и редкие типы опухолей (тубулярный и медуллярный рак) метастазировали в 31,8% случаев, в то время как протоково-инфилтративный рак и протоково-инфилтративный рак с выраженным внутрипротоковым компонентом метастазировали лишь в 10% случаев ( $p=0,042$ ). В тех случаях, когда после проведения предоперационной ПХТ метастазы в регионарные лимфоузлы не обнаруживались, отдаленные метастазы возникали в 3,1% случаев, при поражении более 4 лимфоузлов отдаленные метастазы наблюдались у 42,8% больных ( $p=0,014$ ). В 4 раза чаще метастазы возникали у больных в возрасте до 35 лет по сравнению с больными старше 55 лет. Метастазы не возникали у больных с опухолями I степени злокачественности. В 2 раза чаще метастазировали рецептороотрицательные опухоли. У больных с IV степенью лечебного патоморфоза метастазы не наблюдались.

Безрецидивная 3-летняя выживаемость больных, которым выполнялись одномоментные реконструктивные операции, составила 78,6%, больных, которым данные операции не выполнялись, — 86,1%, безрецидивная 5-летняя выживаемость —

72,5 и 69,9% соответственно (различия статистически не значимы). Общая 3-летняя выживаемость больных, которым выполнялись одномоментные реконструктивные операции, составила 88,9%, больных, которым данные операции не выполнялись, — 95,8%, общая 5-летняя выживаемость — 75,2 и 84,3% соответственно (различия статистически не значимы).

В группе первично неоперабельных больных РМЖ также не было выявлено значительных различий в эффективности индукционной ПХТ по схемам FAC и FAP и химиолечевой терапии — процент полных и частичных регрессий — 58,1; 66,6 и 57,1% соответственно. По влиянию на степень лечебного патоморфоза существенных различий при проведении ПХТ по схемам FAC и FAP отмечено не было. Так, лечебный патоморфоз II—IV степени наблюдался в 54,8% случаев при проведении ПХТ по схеме FAC и в 66,6% случаев при проведении ПХТ по схеме FAP. При этом частота полных регрессий составила 9,7 и 8,3% соответственно. Частота полных регрессий была значительно выше при проведении химиолечевой терапии (35,7%), однако различия были статистически не значимы. Ни один из анализируемых факторов не влиял на степень лечебного патоморфоза.

Семнадцати больным 2-й группы были выполнены первичные реконструктивные операции (табл. 3). Средняя продолжительность операций и средняя кровопотеря не отличались от этих показателей в 1-й группе. Послеоперационные осложнения наблюдались у 2 больных после мастэктомии. У 1 пациентки было отмечено нагноение серомы, которое потребовало вскрытия и дренирования раны, еще у 1 — частичный некроз кожи с расхождением краев послеоперационной раны. После реконструкции TRAM-лоскутом у 1 пациентки наблюдался частичный некроз лоскута (менее 15%), у 2 — расхождение послеоперационных швов на ограниченном участке, в 1 случае потребовавшее наложения вторичных швов. Частичный некроз лоскута был связан с ошибкой, допущенной при планировании операции, когда перемещение лоскута значительного объема выполнялось на одной прямой мышце живота. В последующем большие лоскуты перемещались только на двух мышцах и подобные осложнения не встречались. Расхождение послеоперационных швов при реконструкции TRAM-лоскутом возникало на участках наибольшего натяжения кожно-жирового лоскута. У 1 больной после реконструкции экспандером наблюдалось нагноение серомы, еще у 1 — расхождение швов с последующим удалением экспандера. В первом случае причиной явилось несвоевременное удаление дренажа, во втором — значительное натяжение краев раны. Осложнения возникали при проведении 2 (17,8%) и 6 (16,6%) курсов ПХТ. При проведении ПХТ по схеме FAC частота осложнений составила 12,9%, по схеме FAP — 16,6%, при проведении химиолечевой терапии — 7,1% (различия статистически не значимы).

Второй этап реконструкции был выполнен 4 пациенткам (23,5%) в сроки от 3 до 21 мес (в среднем 10,8 мес). Адьювантная химиотерапия проводилась по показаниям через 14—28 сут. Одной больной после радикальной мастэктомии в связи с отсроченным заживлением раны химиотерапия была начата на 32-е сутки. Еще у 1 больной после реконструкции экспандером развились послеоперационные осложнения, поэтому химиотерапию удалось начать только на 34-е сутки.

Послеоперационное облучение реконструированной железы и регионарных зон было начато на 18—27-е сутки. Лучевая кастрация после реконструкции TRAM-лоскутом проводилась на 17—28-е сутки.

При анализе различных морфологических и анамнестических факторов было выяснено, что на риск удаленных метастазов статистически достоверно влияли такие факторы, как рецепторный статус опухоли и степень лечебного патоморфоза. Рецептороотрицательные опухоли метастазировали в 57,1% случаев, а рецептороположительные — в 25,7% ( $p=0,05$ ). При лечебном патоморфозе IV степени удаленные метастазы возникали лишь в 11,1% случаев, при лечебном патоморфозе III степени — в 57,1% ( $p=0,04$ ).

Безрецидивная 3-летняя выживаемость первично неоперабельных больных, которым выполнялись одномоментные реконструктивные операции, составила 58,2%, больных, которым такие операции не выполнялись, — 68,9%, безрецидивная 5-летняя выживаемость — 51,0 и 56,0% соответственно (различия статистически не значимы). Общая 3-летняя выживаемость больных, которым выполнялись одномоментные реконструктивные операции, составила 87,5%, больных, которым такие операции не выполнялись, — 80,4%, общая 5-летняя выживаемость — 78,8 и 65,4% соответственно (различия статистически не значимы).

### Обсуждение

В результате многочисленных исследований, посвященных роли предоперационной химиотерапии, были получены данные, свидетельствующие о том, что эффективность предоперационной ПХТ не уступает эффективности адьювантной ПХТ [6]. При морфологически подтвержденной полной регрессии наблюдается статистически достоверно более высокая безрецидивная и общая выживаемость. Предоперационная химиотерапия позволяет уменьшить размеры как первичной опухоли, так и подмышечных лимфоузлов. В связи с этим в настоящее время предоперационная химиотерапия у первично операбельных больных РМЖ обычно упоминается в сочетании с органосохраняющим лечением. Однако несмотря на то что в настоящее время органосохраняющее лечение рассматривается как метод выбора при лечении больных РМЖ I—II стадий, оно может быть проведено далеко не всем больным. Абсолютными противопоказаниями к органосохраняющему лечению являются мультицентрический рост, центральная локализация опухоли, беременность, предшествующая лучевая терапия на область молочной железы [11]. К относительным противопоказаниям относят небольшой размер молочных желез, когда выполнение резекции адекватного объема приводит к значительной деформации молочной железы, опухоль более 4 см, выраженный внутрипротоковый компонент при наличии опухолевых клеток в краях резекций, а также системные заболевания соединительной ткани, которые могут способствовать развитию серьезных осложнений при проведении лучевой терапии после органосохраняющего лечения. Некоторые исследователи указывают на необходимость осторожного применения органосохраняющего лечения при дольково-инфилтративном раке из-за высокой частоты мультицентрического роста и инфильтрации окружающей ткани молочной железы [7]. Кроме того, все же

существует проблема неудовлетворительных косметических результатов лечения, что приводит к необходимости повторных оперативных вмешательств или использования экзо-протезов [9; 10].

Нам представляется более рациональным в тех случаях, когда при сохранении железы вероятны угрозы рецидива или неудовлетворительные эстетические результаты, предложить пациентке одномоментное реконструктивное вмешательство. Одним из таких вмешательств может быть мастэктомия с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией экспандером или TRAM-лоскутом. В отличие от органосохраняющего лечения при мастэктомии с сохранением кожи железистая ткань удаляется полностью. Это позволяет избежать рецидива опухоли, обусловленного внутрипротоковым распространением, а также удалить все опухолевые узлы при мультицентрическом росте. Основным достоинством данной операции является ее высокая эстетичность, т. к. отсутствуют грубые рубцы в области декольте и сохраняются естественные границы молочной железы, что позволяет добиться адекватной симметрии.

Нами изучалась возможность выполнения разных вариантов первичной реконструкции у первично неоперабельных больных РМЖ после проведения предоперационной химиотерапии по схемам, содержащим доксорубицин и производные платины. После предоперационной ПХТ 25 пациенткам были выполнены реконструктивные операции, причем 15 из них в сочетании с мастэктомией с сохранением кожи. Частота осложнений после реконструкции TRAM-лоскутом составила 18,8%, реконструкции экспандером — 11,1%. В основном они были следствием технических ошибок в процессе отработки методики операций. Кроме нагноения серомы, повлекшего за собой удаление экспандера, остальные осложнения не ухудшили косметические результаты. После анализа причин, приведших к осложнениям, были изменены подходы к планированию оперативных вмешательств, к оперативной технике, а также стало уделяться более пристальное внимание послеоперационному ведению больных. Частота осложнений, продолжительность операции, потребность в интраоперационном переливании компонентов крови при мастэктомии с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией после предоперационной ПХТ и без нее были одинаковы. Адьювантное лечение проводилось по показаниям в необходимом объеме и в положенные сроки. Значительных различий в общей и безрецидивной выживаемости больных, которым выполнялась радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией и радикальная мастэктомия без реконструкции, выявлено не было.

Индукционная химиотерапия является неотъемлемой частью лечения первично неоперабельных больных РМЖ. Ее цель — достижение регрессии опухоли и последующее успешное выполнение операции. Проблему представляет выбор рациональной схемы лечения, имеющей высокую эффективность при сохранении качества жизни больных. Чаще всего при индукционной химиотерапии применяют комбинации на основе доксорубицина. При неоперабельном раке одновременно с индукционной химиотерапией часто проводится лучевая терапия, поскольку считается, что она обладает аддитивным действием [3]. Постоянно идет поиск наиболее

эффективных сочетаний противоопухолевых агентов. Так, нами изучалась возможность включения препаратов платины в схемы индукционной химиотерапии.

В последние годы резко возрос интерес к изучению качества жизни больных. Как показывает анализ социально-психологического статуса, потеря молочной железы является для женщин серьезной психологической травмой, которая оказывает решающее воздействие на ее поведение в быту и в обществе. Примерно треть больных не могут смириться с потерей молочной железы. Если при раннем РМЖ первичную реконструкцию можно рекомендовать всем больным, которым показана мастэктомия, то отношение к одномоментной реконструктивной операции у первично неоперабельных больных, которые составляют около 30% больных РМЖ, остается противоречивым. На основании наших данных показано, что индукционная химио- и химиолучевая терапия позволяет выполнить операции всем первично неоперабельным больным РМЖ. Семнадцати больным были выполнены одномоментные реконструктивные операции, которые не повлекли за собой отсрочку проведения адьювантной терапии. Наиболее предпочтительной является реконструкция с использованием TRAM-лоскута, т. к. она позволяет удалить большой объем тканей без применения пересадки кожи для закрытия дефекта. Послеоперационные осложнения наблюдались у 3 больных и не оказали существенного влияния на косметические результаты операции. Выполнение одномоментной реконструкции экспандером первично неоперабельным больным не рекомендуется, т. к. в результате широкого иссечения обычно имеется дефицит тканей, что ведет к значительному натяжению краев раны и последующим осложнениям. Нами не было выявлено статистически значимых различий в общей и безрецидивной выживаемости первично неоперабельных больных РМЖ, которым выполнялась одномоментная реконструкция, и больных РМЖ, которым выполнялась радикальная мастэктомия без реконструкции.

### Заключение

Таким образом, предоперационная ПХТ позволяет в большинстве случаев выполнить мастэктомию с сохранением кожи, что значительно улучшает эстетические результаты первичной реконструкции. При этом частота послеоперационных осложнений не превышает таковую у больных, не получавших предоперационную химиотерапию. Также сопоставимы средняя продолжительность операции и средняя кровопотеря. Предоперационная ПХТ имеет большое значение и для изучения биологических свойств опухоли *in vivo*. Необходим дальнейший анализ факторов, предсказывающих эффективность предоперационной ПХТ. Это позволит осуществлять более тщательный отбор больных для предоперационной ПХТ. Анализ частоты осложнений указывает на то, что у первично неоперабельных больных РМЖ, когда необходимо широкое иссечение тканей и имеется высокая вероятность послеоперационной лучевой терапии, наиболее предпочтительной является одномоментная реконструкция TRAM-лоскутом. Полученные данные позволяют расширить показания к одномоментной реконструкции молочной железы в условиях проведения всего необходимого спектра неoadьювантной и адьювантной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоров С. В., Малыгин Е. Н., Вардосанидзе К. В. и др. Реконструкция молочной железы у больных с биологически неблагоприятными формами рака // Матер. I Междунар. симп. по пластической и реконструктивной хирургии в онкологии, г. Москва, 19–21 марта 1997 г. — С. 123.
2. Тюляндина С. А. Значение предоперационной химиотерапии у больных раком молочной железы // Матер. IV Росс. онкол. конф., г. Москва, 21–23 ноября 2000 г. — С. 43–45.
3. Breu J.L. Association radio-chimiotherapie. Bases théoriques // Pathol. Biol. — 1991. — Vol. 39, N 9. — P. 925–926.
4. Fisher B., Hanlon G., Zinta I. et al. Natural history of breast cancer: a brief overview // Immunotherapy of cancer. — New York. — 1978. — P. 124–127.
5. Fisher B., Mamounas E. Preoperative chemotherapy: a model for studying the biology and therapy of primary breast cancer // J. Clin. Oncol. — 1995. — Vol. 13. — P. 537–540.
6. Fisher B., Bryant J., Wolmark N. et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer // J. Clin. Oncol. — 1998. — Vol. 16. — P. 2672–2685.
7. Lesser M. L., Rosen P. P., Kinne D. W. Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma // Surgery. — 1982. — Vol. 91. — P. 234–240.
8. Newman L. A., Kuerer H. M., Hunt K. K. et al. Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer // Ann. Surg. Oncol. — 1999. — Vol. 6, N 7. — P. 671–675.
9. Pezner R. D., Patterson M. P., Lipsitt J. A. et al. Factors affecting cosmetic outcome in breast-conserving cancer treatment — objective quantitative assessment // Breast Cancer Res. Treat. — 1992. — Vol. 20. — P. 85–92.
10. Wazer D. E., Dipetrillo T., Schmidt-Ullrich R. et al. Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early breast carcinoma // J. Clin. Oncol. — 1992. — Vol. 10. — P. 356–363.
11. Winchester D. P., Cox L. D. Standards for breast-conservation treatment // Cancer J. Clin. — 1992. — Vol. 42. — P. 134–162.

Поступила 17.06.03