

## Факторы риска развития axillary web syndrome после хирургического лечения рака молочной железы

Смычек В. Б.<sup>1</sup>, Ильяхин П. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», район д. Юхновка, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

**Реферат.** *Axillary web syndrome* (AWS) — одно из осложнений хирургического лечения рака молочной железы и представляет собой локорегионарное рубцовое подкожное образование, которое может ограничивать движения в близлежащем суставе, проявляться болями и являться дополнительным фактором развития и усугубления степени тяжести вторичной лимфедемы. Этиология, патогенез и факторы риска развития AWS остаются в настоящее время малоизученными, несмотря на широкую распространенность данного осложнения (от 28,0 до 36,0 %) [1, 2, 5]. Обозначение факторов риска развития AWS позволит врачам-специалистам, занимающимся реабилитацией пациентов, страдающих раком молочной железы, а также врачам-онкологам формировать отдельные подходы к профилактике развития и медицинской реабилитации при данном осложнении [3].

**Ключевые слова:** *Axillary Web Syndrome*, рак молочной железы, мастэктомия, реабилитация.

**Введение.** AWS является одним из распространенных осложнений хирургического лечения рака молочной железы. Несмотря на достаточно высокую встречаемость AWS, которая составляет от 28,0 до 36,0 % [1], механизм развития данного осложнения недостаточно изучен. Считается, что его появлению способствует травма лимфатических узлов и сосудов, стаз лимфы, гиперкоагуляция [2, 4]. В большинстве случаев (82,0 %) AWS представляет собой подкожный болезненный «тяж» в подмышечной области, но может распространяться до локтевого сгиба, и даже до области лучезапястного сустава [2] (рисунок).

Пациенты с AWS предъявляют жалобы на ограничение подвижности в плечевом суставе, на боли, иррадиирующие по медиальной поверхности плеча и предплечья, парестезии в области плечевого сустава, кисти и пальцев [2, 5]. При постановке диагноза AWS руководствуются следующими критериями [2, 4]:

- предъявление пациентом жалоб на чувство «натяжения» кожи в подмышечной области, усиливающееся при движениях в плечевом суставе;
- наличие пальпируемого или визуально определяемого подкожного утолщения — «тяжа» в подмышечной области;
- ограничение движений в плечевом суставе.





Рисунок — Axillary Web Syndrome

Задачами исследования являлись анализ факторов развития AWS с учетом современных подходов к диагностике и лечению рака молочной железы с целью совершенствования оказания медицинской помощи пациентам на всех этапах медицинской реабилитации (лечебно-реабилитационный, ранней стационарной медицинской реабилитации, амбулаторный), а также разработке методов для предотвращения развития данного осложнения.

**Цель работы** — повышение качества оказания реабилитационной помощи пациентам с AWS путем выявления факторов риска развития данного осложнения.

**Материалы и методы.** Нами было выполнено ретроспективное исследование, в которое были включены 102 пациентки в возрасте от 32 до 72 лет (средний возраст 58 лет), которым была выполнена

радикальная резекция молочной железы либо радикальная мастэктомия по поводу рака молочной железы.

Критериями включения в группу исследования являлись:

- морфологически подтвержденный рак молочной железы;
- 2-я и 3-я клинические группы диспансерного наблюдения (стабилизация или ремиссия заболевания);
- период ранней стационарной медицинской реабилитации (до 6 месяцев после проведенного лечения).

Критериями исключения являлись: наличие отдаленных метастазов (ТХNXM1), наличие в анамнезе оперативных вмешательств на молочной железе и подмышечной области, наличие злокачественных новообразований других локализаций.

Для реализации задач исследования с целью выявления факторов риска развития AWS учитывались:

- характеристика опухоли: TNM-стадия, молекулярно-биологический подтип опухоли;
- характер проведенного лечения: наличие предоперационной биопсии лимфатических узлов, характер и радикальность хирургического лечения, назначение лучевых методов лечения (пред- и послеоперационная лучевая терапия).

Использовались данные медицинских карт стационарных пациентов, проходивших медицинскую реабилитацию в онкологическом отделении № 1 государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» за период 2017–2019 гг.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel, а также с использованием приложения Vassarstats.

Применялись следующие методы описательной статистики. Для показателей, характеризующих качественные признаки, учитывалось абсолютное число, относительная величина в процентах (P, %), при расчете погрешности относительной величины использовался 95%-й доверительный интервал (95% ДИ).

Различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения исследования, на основании изученных патогенетических механизмов выделены основные факторы, влияющие на развитие AWS в послеоперационном периоде у пациенток, страдающих раком молочной железы. Так, определяющими факторами в выборе тактики ведения пациенток, страдающих раком молочной железы, является TNM-стадия опухоли и ее молекулярно-биологический подтип. Нами изучены влияние TN-стадии, а также результаты проведенной молекулярно-биохимической диагностики опухоли исследованной группы пациентов на развитие AWS в раннем послеоперационном периоде. Распределение пациенток в зависимости от основных характеристик опухоли представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение пациенток исследуемой группы в зависимости от TN-стадии и молекулярно-биологических характеристик опухоли, наличия или отсутствия AWS

Характеристика	Количество					
	AWS присутствует			AWS отсутствует		
	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ
Т — размер опухоли						
T0	0	—	—	4	5,5	2,2–13,4
T1	11	36,7	21,9–54,5	36	50,0	38,8–61,3
T2	10	33,3	19,2–51,2	21	29,2	19,9–40,5
T3	6	20,0	9,5–37,3	6	8,3	3,9–17,0
T4	3	10,0	3,5–25,6	5	6,9	3,0–15,2
N — поражение лимфатических узлов						
N0	1	3,3	0,6–16,7	42	58,3	46,8–69,0
N1	13	43,3	27,4–60,8	16	22,2	14,2–33,1
N2	10	33,3	19,2–51,2	9	12,5	6,7–22,1
N3	6	20,0	9,5–37,3	5	6,9	3,0–15,2
Эстрогеновые и прогестероновые рецепторы (ER/PR)						
ER+/PR+	18	60,0	42,3–75,4	51	70,8	59,5–80,1
ER-/PR+, ER+/PR-, ER-/PR-	12	40,0	24,6–57,7	21	29,2	19,9–40,5
Гиперэкспрессия HER2-neu						
HER2-neu-	22	73,3	55,6–85,8	56	77,8	66,9–85,8
HER2-neu+	8	26,7	14,2–44,5	16	22,2	14,2–33,1
Ki67						
Ki67 ≤ 20 %	14	46,7	30,2–63,9	32	44,4	33,5–55,9
Ki67 > 20 %	16	53,3	36,1–69,8	40	55,6	44,1–66,5

В нашем исследовании, с учетом критериев постановки диагноза, наличие AWS было выявлено у 30 пациенток (29,4 %), что коррелирует с литературными данными [1, 4]. Исследование показало прямую зависимость риска возникновения AWS при поражении лимфатических узлов. Так, при отсутствии поражения лимфатических узлов AWS был зарегистрирован лишь у одного пациента (2,3 %, 95% ДИ 4,1–12,0), при поражении одной группы лимфатических узлов (N1) частота возникновения AWS составляет 44,8 % (95% ДИ 57,0–93,4), при N2 — 52,6 % (95% ДИ 31,7–72,7), при N3 — 54,5 % (95% ДИ 28,0–78,7). Риск возникновения AWS увеличивается также и при увеличении размеров первичной опухоли (категория Т). Так, при размере опухоли до 2 см (Т1), риск возникновения AWS составляет 23,4 % (95% ДИ 13,6–37,2), тогда как при размере опухоли от 2 до 5 см (Т2) — 32,3 % (95% ДИ 18,6–49,9), более 5 см (Т3) — 50,0 % (95% ДИ 25,4–74,6), при местнораспространенном раке (Т4) — 37,5 % (95% ДИ 13,7–69,4). При наличии эстрогеновых (ER+) и прогестероновых (PR+) рецепторов риск возникновения AWS составляет 26,3 % (95% ДИ 17,2–37,5), а при их отсутствии — 36,4 % (95% ДИ 22,2–53,4). Более высокая распространенность AWS при большем размере опухоли и отсутствию экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов объясняется выбором менее щадящей тактики хирургического вмешательства, чем при раннем раке и люминальном А молекулярно-биологическом подтипе [2]. Корреляции между наличием или отсутствием гиперэкспрессии HER2-neu, а также показателей Ki67 на развитие AWS нами не получено ( $p > 0,05$ ).

Известно, что одним из ключевых патогенетических механизмов развития AWS является повреждение лимфатических узлов и лимфатических сосудов [1]. Учитывая данный патогенетический механизм, нами была проанализирована частота встречаемости данного осложнения у пациентов, которым была выполнена предоперационная диагностическая биопсия лимфатических узлов. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Изучение влияния предоперационной биопсии лимфатических узлов показало достоверно высокий риск развития AWS у пациентов, которым была проведена данная процедура (75,8 %, 95% ДИ 58,9–87,2;  $p = 0,013$ ), что также подтверждается и исследованиями других авторов [5].

Таблица 2 — Встречаемость AWS в зависимости от проведенной предоперационной биопсии лимфатических узлов

Биопсия	Количество пациентов					
	AWS присутствует			AWS отсутствует		
	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ
Предоперационная биопсия лимфатических узлов проводилась	25	83,3	66,4–92,3	8	11,1	5,7–20,4
Предоперационная биопсия лимфатических узлов не проводилась	5	16,7	7,3–33,6	64	88,9	79,6–94,3

Современные принципы хирургического лечения рака молочной железы, направленные на полную эрадикацию опухоли, предполагают (наряду с органосохраняющими методиками) удаление регионарных лимфатических узлов. Учитывая тот факт, что регионарным коллектором, в который в первую очередь происходит метастазирование рака молочной железы, является подмышечная группа лимфатических узлов, а радикальность операции влияет на пекторально-аксиллярную область в целом [1, 2], нами было изучено влияние выбора тактики хирургического лечения рака молочной железы на развитие AWS. Результаты анализа обобщены в таблице 3.

Таблица 3 — Возникновение у пациенток AWS в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения

Тактика хирургического лечения	Количество пациентов					
	AWS присутствует			AWS отсутствует		
	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ	абс.	<i>p</i> , %	95% ДИ
Радикальная мастэктомия	21	70,0	50,4–84,6	38	52,8	41,4–63,9
Радикальная резекция молочной железы	9	30,0	16,7–47,9	34	47,2	36,1–58,6

Характер и радикальность выполненной хирургической операции, согласно нашему исследованию, в меньшей мере определяет риск развития AWS, однако количество пациентов, у которых развился AWS и проведена радикальная мастэктомия составило 70,0 % (95% ДИ (50,4–84,6)). Несмотря на то, что проведение обоих хирургических вмешательств предполагает удаление подмышечных лимфатических узлов, вероятность развития AWS у пациентов, которым проведена радикальная мастэктомия является статистически значимой ( $p > 0,04$ ).

Одним из главных методов лечения рака молочной железы является дистанционная лучевая терапия, которая проводится не только на ложе опухоли, но и захватывает области расположения лимфатических узлов. Среди исследуемой группы, адъювантная лучевая терапия проводилась 44 пациенткам (43,1 %, 95% ДИ (34,0–52,8)), 13 из них (29,5 %, 95% ДИ (18,2–44,2)) имели AWS (таблица 4). Шестерым из них (13,6 %, 95% ДИ (6,4–26,7)) проводилась также и неoadъювантная лучевая терапия, но в связи с равным распределением их в группах по наличию и отсутствию AWS, статистическая обработка результатов влияния неoadъювантной лучевой терапии на развитие AWS не проводилась.

Таблица 4 — Встречаемость AWS у пациентов в зависимости от проведения адъювантной лучевой терапии

Лучевая терапия	Количество пациентов					
	AWS присутствует			AWS отсутствует		
	абс.	<i>p</i> , %	95 % ДИ	абс.	<i>p</i> , %	95 % ДИ
Адъювантная лучевая терапия проводилась	13	43,3	27,4–60,8	31	43,1	32,3–54,6
Адъювантная лучевая терапия не проводилась	17	56,7	39,2–72,6	41	56,9	45,4–67,7

Анализ данных, отражающих распространенность AWS среди исследуемой группы пациентов в зависимости от проведенной лучевой терапии, показал зависимость возникновения AWS от выбора



тактики лечения, включающей применение лучевых методов. Так, частота встречаемости AWS у пациентов, которым была проведена неоадьювантная лучевая терапия составила 34,6 % (95% ДИ (19,4–53,8),  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** В ходе проведенного исследования были выявлены основные факторы (характеристика опухоли, выбор тактики лечения), влияющие на частоту возникновения AWS:

- риск развития AWS достоверно высокий при наличии пораженных лимфатических узлов  $N \geq 1$  ( $p < 0,001$ ), а также наличии в анамнезе предоперационной биопсии лимфатических узлов ( $p = 0,013$ );
- размер опухоли, выбор тактики хирургического лечения, а также проведение адьювантной лучевой терапии являются статистически значимыми факторами возникновения AWS ( $p < 0,05$ );
- не выявлено статистически значимых данных, указывающих на влияние молекулярно-биологических характеристик опухоли на вероятность возникновения AWS ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, пациенты, страдающие раком молочной железы и поражением лимфатических узлов  $N \geq 1$ , а также пациенты, которым была выполнена предоперационная биопсия лимфатических узлов, и пациенты после обширного хирургического вмешательства на молочной железе, входят в группу высокого риска развития AWS и требуют создания особых подходов в проведении предоперационной подготовки, а также на всех этапах проведения медицинской реабилитации.

### Литература

1. Axillary web syndrome after axillary dissection in breast cancer: a prospective study / T. Lacomba [et al.] // *Breast Cancer Treatment*. — 2009. — Vol. 117, № 16. — P. 625–630.
2. Axillary web Syndrome following breast cancer surgery: symptoms, complications, and management strategies / L. A. Koehler [et al.] // *Breast Cancer*. — 2019. — V. 75, № 11. — P. 632–639.
3. Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer / A. L. Cheville [et al.] // *J. Surgical Oncology*. — 2007. — Vol. 95, № 4. — P. 409–418.
4. Harris, S. R. Axillary web syndrome in breast cancer: a prevalent but under-recognized postoperative complication / S. R. Harris // *Breast Care (Basel)*. — 2018. — Vol. 11, № 13. — P. 132–135.
5. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer / M. Leidenius [et al.] // *American J. Surgery*. — 2003. — Vol. 185, № 92. — P. 127–130.

## Risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery

*Smychek V. B.<sup>1</sup>, Ilyukhin P. A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *State Institution «National science and practice center of medical assessment and rehabilitation», raion derevni Yuhnovka, Republic of Belarus,*

<sup>2</sup> *State Educational Institution «The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education», Minsk, Republic of Belarus*

Axillary web syndrome (AWS) is a complication of surgical procedures in breast cancer patients. Here, we sought to characterize the prevalence of and the risk factors associated with AWS in breast cancer women after surgery. Altogether, 102 patients (mean aged 58 years) were included. Patients with tumor  $N \geq 1$  ( $p < 0,001$ ), prevalence lymph node biopsy ( $p = 0.013$ ) showed significant correlations with AWS onset. T-stage, breast cancer surgery were associated with AWS ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Axillary Web Syndrome, breast cancer, mastectomy, rehabilitation.

*Поступила 11.06.2021*

