

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Федоров В.Э.<sup>1</sup>, Титов К.С.<sup>2</sup>, Чебуркаева М.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, e-mail: ks-titov@mail.ru;

<sup>3</sup>«Саратовская городская поликлиника № 3», Саратов, e-mail: lukynin545@yandex.ru.

В статье представлен обзор литературы, посвященный развитию осложнений после оперативных вмешательств у больных раком молочной железы (РМЖ). Факторами, наиболее часто предрасполагающими к осложнениям, могут являться сама злокачественная опухоль, снижение иммунологического ответа на нее и серьезные сопутствующие заболевания. Важнейший фактор риска РМЖ – это возраст: пик заболеваемости наблюдается в интервале от 40 до 60 лет - в период менопаузы и после нее. Имеются и другие факторы риска, влияющие на результаты диагностики и лечения: к ним относятся тромбоз вен в анамнезе, наследственные мутации, способствующие тромбозам. Как в абсолютном исчислении, так и в процентах количество послеоперационных осложнений колеблется в широком диапазоне, что затрудняет анализ их развития и течения.

Ключевые слова: рак молочной железы, оперативное вмешательство, послеоперационные осложнения.

## COMPLICATIONS AFTER SURGERY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Fedorov V.E.<sup>1</sup>, Titov K.S.<sup>2</sup>, Cheburkaeva M.Y.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru;

<sup>2</sup>Moscow Clinical Research Centr, Moscow, e-mail: ks-titov@mail.ru;

<sup>3</sup>Saratov municipal polyclinic №3, Saratov, e-mail: lukynin545@yandex.ru

The article contains a review of the literature devoted to the development of complications after surgical interventions in breast cancer patients (BC). The factors most often predisposing to complications can be the malignant tumor itself, a decrease in the immunological response to it, and serious co-morbidities. The most important risk factor for breast cancer is age: the peak incidence is observed in the interval from 40 to 60 years - during the menopause and after it. There are other risk factors that affect the results of diagnosis and treatment: these include vein thrombosis in an anamnesis, hereditary mutations that promote thrombosis. Both in absolute numbers and in percent, the number of postoperative complications fluctuates in a wide range, which makes it difficult to analyze their development and course.

Keywords: breast cancer, surgery, postoperative complications.

В структуре онкологической заболеваемости среди женского населения рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место. Заболеваемость в нашей стране - неравномерная. В Московской области выявлены наиболее высокие показатели, достигающие 20,07 на 100 000 населения, что в 2 раза выше по сравнению со среднероссийскими, составляющими 10,7. В Петербурге среди женщин данная патология также занимает первое место и составляет 17,4% от всех вновь выявленных больных с опухолями. При такой распространенности даже небольшие проценты осложнений являются значительными цифрами. Неизбежно увеличивается и число послеоперационных осложнений. Отмечается неуклонный рост числа больных и увеличение показателей смертности [1].

Это определяет стратегию борьбы с данной патологией, которая ориентирована на сокращение смертности, увеличение безрецидивного периода и улучшения качества жизни

пациенток. Основным этапом лечения РМЖ является хирургический метод, особенно при начальных стадиях заболевания [2].

Больные с онкологией всегда относились к группе повышенного риска развития осложнений. Это связано с исходной иммуносупрессией, обусловленной наличием самого опухолевого процесса, и проведением химиолучевого лечения.

Самое большое количество пациенток РМЖ наблюдается в постменопаузу - это самый опасный возрастной период, потому что на этом фоне происходит снижение адаптационных возможностей и устойчивости эндокринной системы женщины. Данные женщины в возрастном интервале 40-60 лет имеют, как правило, не одно хроническое заболевание, а сочетание двух и трех. К часто встречающимся относились заболевания органов кровообращения, имевшие место у 12,3% лиц, артериальная гипертензия – у 50,7%, сахарный диабет – у 9,6% [3].

Маят В.С. и соавт. (1975) считали, что послеоперационное осложнение – это новое патологическое состояние, которое не характерно для нормального течения послеоперационного периода и не является следствием прогрессирования основного заболевания. С тех пор лучшего определения осложнений не найдено. Частота их развития является ключевым параметром при оценке эффективности любой медицинской процедуры [4].

Именно поэтому «последствия» операций очень важно систематизировать, и такие попытки предпринимались издавна.

Уже давно разработаны различные шкалы и прогностические системы в ургентной хирургии: шкала Ренсона, SOFA, APACH и другие. Позднее появились шкалы и для онкологов: MPM for cancer patients, MPM (Mortality Probability Model), EUROSCORE (cardiac surgery), POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity), SAPS и другие. Главное в них – попытка точной оценки степени тяжести состояния больного, имеющая цифровой эквивалент. В дальнейшем накопленный опыт позволил исследователям переходить к индивидуальному прогнозу, потому что он точнее определяет стратегию и тактику ведения пациента. Он включал в себя и клинические, и биохимические, и цито-гистологические, и прочие особенности патологии и был напрямую зависим от факторов риска, только оценка их значимости оставалась непостоянной задачей.

Р.А. Clavien и соавт. (1992) предложили общую классификацию периоперационных осложнений. Однако в ней оценка последствий хирургических вмешательств остается ограниченной в связи с отсутствием консенсуса об определении осложнений и распределении их по степени тяжести [5].

В 2004 г. эта классификация была пересмотрена D. Dindo и соавт. [6]. Дискуссия на

данную тему продолжается до сих пор. Последний пересмотр был произведен в 2010 г., когда появилась «Accordion» - классификация тяжести хирургических осложнений, описанная Porembka M.R. et al. (2010) [7]. Она в значительной степени универсальна для общей, гастроинтестинальной, сердечно-сосудистой, торакальной хирургии, урологии. Но в ней имеются «ограничения» для применения в некоторых «узких» областях хирургии [8]. В таковые попали и некоторые направления онкологии.

Данные больные всегда относились к группе повышенного риска в отношении развития осложнений, например послеоперационной инфекции в связи с исходной иммуно- и миелосупрессией, обусловленной наличием самого опухолевого процесса и проведением химиолучевого лечения [9; 10].

15-35% онкологических больных имеют клинически выраженные, часто очень тяжелые, последствия в виде тромбоэмболических осложнений. При этом пациенты с развившимися тромбоэмболиями имеют смертность в 2-3 раза выше по сравнению с такими же больными, но без тромбозов [11].

Среди них злокачественные новообразования молочной железы составляют самую сложную и значительную часть данной группы: они давно являются ведущей причиной смерти женщин в возрасте от 35 до 54 лет [12; 13].

Это заставило некоторых исследователей [14; 15] провести анализ последствий хирургических вмешательств с учетом возможных факторов риска, в том числе таких, как ожирение, сахарный диабет, курение, предоперационная лучевая терапия. Но вектор анализа постепенно сместился в сторону глубокого изучения самих онкологических изменений в молочной железе и их влияний на организм женщины. Одни [16; 17] обращали внимание на запущенность. Многие другие – на роль возрастных особенностей [18; 19].

Предпосылки развития осложнений после операций на молочной железе следует искать по нескольким направлениям: первое – это особенности самого заболевания, по поводу которого выполняется операция, второе – характер и объем хирургического вмешательства, а третье – общие изменения гомеостаза у данных пациенток.

Радикальная мастэктомия (РМЭ) по J.I. Madden (1965) считается классикой оперативных пособий при РМЖ. Технические особенности такой операции явно предрасполагают к местным осложнениям: их проводят исключительно с одномоментной подключично-подмышечно-подлопаточной лимфаденэктомией. При этом происходит значительное накопление жидкости при отслаивании кожных лоскутов от грудной клетки, что вызывает дискомфорт у пациенток и увеличивает продолжительность пребывания в стационаре в связи с необходимостью выполнять многократные пункции. Развитие рубцового процесса в области подмышечной вены в дальнейшем может привести еще и к

развитию отека верхней конечности.

В последние годы все чаще говорят об органосохраняющей хирургии молочной железы. Это стало возможным благодаря развитию теоретических представлений о характере заболевания, совершенствованию методов адъювантного лечения. В настоящее время, помимо лечебных задач, большое значение приобретает достижение оптимального эстетического результата. Такой подход особенно эффективен при ранних стадиях болезни.

Органосохраняющие операции подразделяются на 3 группы. В первую группу входят туморэктомия, лампэктомия, секторальная резекция молочной железы. Вторая группа - это резекция, предусматривающая удаление от 1/8 до 2/3 железы, квадрантэктомия, характеризующаяся удалением 1/4 части железы, гемимаммэктомия, когда удаляется 1/2 железы. Третью группу составила субтотальная резекция, когда удаляется 75-90% ткани железы вместе с подмышечными, подключичными и подлопаточными лимфоузлами [20; 21].

М. Gosset et al. (2016), V. Strnad et al. (2016) [22; 23] выполняли органосохраняющие операции в сочетании с лучевой терапией на ранних стадиях заболевания РМЖ и получили те же показатели общей и безрецидивной выживаемости, что и при выполнении просто РМЭ.

Современные требования к органосохраняющим операциям заключаются не только в сохранении органа, но еще и в получении хорошего косметического эффекта. А такие результаты получаются путем внедрения пластического компонента в стандартные технологии органосохраняющих операций. В настоящее время для восстановления молочной железы используются различные методы с использованием кожно-мышечных, кожно-подкожных, мышечных лоскутов, экспандеров/имплантатов и их комбинаций. Тем не менее реконструктивно-пластические операции аутоотканями могут сопровождаться большим числом осложнений (капсулярные контрактуры, лимфорея, серомы, воспалительные процессы (20-29%)), требующих повторных оперативных вмешательств [24].

Реконструкция молочной железы проводится как одномоментно, так и в отсроченном периоде. Оптимальные сроки проведения отсроченной реконструктивно-пластической операции - 6-12 месяцев после РМЭ при условии завершения адъювантной терапии [25]. Лучевая терапия увеличивает риск развития послеоперационных осложнений у больных, которым была выполнена отсроченная реконструктивно-пластическая операция, особенно с установкой имплантатов. Нельзя не отметить, что риск хирургических осложнений при отсроченных реконструктивно-пластических операциях, выполняемых после РМЭ через 6-12 месяцев, ниже, чем при РМЭ с одномоментной реконструкцией [26].

А.Д. Закирходжаев и соавт. (2015), проанализировали результаты лечения 31 пациентки после РМЭ. Отсроченные реконструктивно-пластические операции с использованием TRAM-лоскута (поперечный кожно-мышечный лоскут передней брюшной

стенки на основе прямой мышцы живота) были выполнены 22 пациенткам, в 10 случаях дополнительно устанавливался эндопротез для придания необходимого объема сформированной молочной железе. Осложнения отмечались у 8 (25,8%) больных. Наибольшее количество осложнений наблюдалось при реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом: 6 (27,3%) случаев из 22. Самым грозным осложнением был окклюзивный тромбоз нижней надчревной артерии перемещенного TRAM-лоскута с развитием его краевого некроза. Краевые некрозы перемещенного TRAM-лоскута отмечались у 4 больных, в 1 случае был зафиксирован диастаз краев раны на передней брюшной стенке при реконструкции, у 1 больной - гематома послеоперационной раны, и у 1 пациентки - инфицирование ложа эндопротеза [27].

К.П. Лактионов и соавт. (2006) проанализировали результаты лечения у 271 больной РМЖ, которым были выполнены реконструктивно-пластические операции поперечным ректоабдоминальным лоскутом после радикального лечения. В структуре осложнений I этапа пластики молочной железы доля отторжений трансплантата составила 2,9%, краевой некроз перемещенного поперечного ректоабдоминального лоскута отмечался в 4,4% наблюдений, в 3,3% наблюдений произошло расхождение краев раны на передней брюшной стенке. Неблагоприятные исходы, вплоть до некроза кожи, смещения импланта, и капсулярной контрактуры, наблюдались до 14% пациентов [28].

По данным ряда авторов [29; 30], у 30-48% больных после РМЭ развиваются различные местные осложнения в виде лимфореи, расхождений швов, некроза кожных лоскутов, гематомы, раневой инфекции. Частота таких образований колеблется в очень широком диапазоне: от 3 до 85%. Серома или лимфоцеле являются самыми ранними и распространенными осложнениями после РМЭ. Лимфорея в среднем продолжается до 8-14 дней, но у ряда больных сохраняется значительно дольше - 30-60 дней.

Скопление жидкости в ране после РМЭ приводит к инфицированию раны, частота которого колеблется от 1 до 26%, некрозу кожи - у 0,5%, расхождению краев раны у 0,3% пациентов, нагноению раны - в 1,9% случаев, и даже общим осложнениям в виде септицемии [31].

Позднее обильная лимфорея приводит к грубому и хаотичному разрастанию рубцовой соединительной ткани в областях лимфаденэктомии и участках отсепарованных кожных лоскутов, что способствует развитию «постмастэктомиического» синдрома [32].

Для профилактики местных послеоперационных осложнений: лимфореи и сером, широко использовали дренажи, стеганный шов. Некоторые авторы для этих целей вводили клей на раневую поверхность, считали, что гармонический скальпель может снизить число сером, интраоперационную кровопотерю и раневые осложнения. Однако все это не решило

проблему, поскольку не было прогностических тестов, позволяющих заранее формировать тактические действия по предупреждению нежелательных последствий хирургического вмешательства [33].

Профилактика некроза кожи после тотальной мастэктомии и немедленной реконструкции молочной железы с экспандерами также имеет большое значение, так как может привести к инфицированию раны и повторному оперативному вмешательству [34].

Эти послеоперационные осложнения ведут к отсрочке адъювантной терапии. Проведенная в предоперационном периоде лучевая или полихимиотерапия еще более ухудшают течение раневого процесса, и процент осложнений увеличивается еще в 2-3 раза [35].

У 13-58% оперированных больных РМЖ наблюдались отеки верхних конечностей [36]. Причины их возникновения опять же связаны с обязательной широкой подмышечной лимфодиссекцией [37]. При этом у пациенток возникает боль в поврежденном плече и руке, ограничение движений, снижение мышечной силы и функциональных возможностей верхней конечности. Прогрессирование лимфатического отека усиливает эти симптомы [38].

Такие осложнения, как некроз краев раны, лимфэдема верхней конечности, длительное заживление раны, контрактура верхней конечности, инфекционные осложнения, развиваются, как правило, на фоне сером послеоперационной раны [39].

Общие осложнения иногда называют «трагическими или катастрофическими случайностями», как правило, возникают на неблагоприятном фоне сопутствующих заболеваний и возрастных изменений. Они связаны с тромбогеморрагическим синдромом не в молочной железе, а в других органах и системах.

Тромбоэмболические осложнения наблюдаются у 1-8% больных РМЖ. Риск развития ТЭЛА у лиц с местно-распространенным процессом в молочной железе еще выше, он составляет 4,5%, а в случае его генерализации - 17,5% [40].

Патогенетические механизмы, обуславливающие тромботическое осложнение у больных со злокачественными новообразованиями, включают комплекс взаимодействия опухоли, больного и системы гемостаза.

Тромбофилии, ведущие к инфаркту миокарда, тромбоэмболиям легочной артерии, инсультам и т.д., – очень серьезная, хотя и редко встречающаяся проблема при хирургическом лечении РМЖ. Нарушения в системе гемостаза у онкологических больных, в том числе и при РМЖ, усугубляются в условиях химиотерапии, что создает реальные предпосылки для развития тромботических и геморрагических осложнений на дальнейших этапах специального лечения [41].

У женщин с РМЖ в 3-4 раза увеличен риск венозной тромбоэмболии по сравнению с

женщинами аналогичного возраста без рака. Частота возникновения венозных тромбозов при РМЖ составляет 2-8% [42].

Тромбоз, как правило, поражает нижние конечности, однако у пациентов, перенесших РМЭ с лимфодиссекцией, тромбоэмболические осложнения в верхних конечностях также являются частыми [43].

Таким образом, возникновение местных осложнений РМЭ в основном связывают с объемом операции и лимфодиссекции, которые сопровождаются выраженной диффузной кровоточивостью и лимфореей, а общих – с тромбофилией, возникающей на фоне возраста и сопутствующих заболеваний. Причины и механизмы их развития изучены недостаточно, не систематизированы и описаны фрагментарно.

Резюмируя, можно сказать, что характерная черта РМЖ - это гетерогенность. Поэтому и возникают трудности систематизации осложнений после хирургического лечения. Два фактора развития РМЖ и они же - факторы развития послеоперационных осложнений совпадают и имеют высокую прогностическую значимость: возраст (постменопаузальный период), а также сопутствующие заболевания.

### Список литературы

1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* - 2015. - Vol. 65 (02). – P. 87-108.
2. Assis M.R., Marx A.G., Magna L.A., Ferrigno I.S.V. Late morbidity in upper limb function and quality of life in women after breast cancer surgery // *Braz J. Phys. Ther.* - 2013. - Vol. 17 (03). - P. 236-243.
3. Трифонова Н.Ю., Призова Н.С. Социально-гигиенические особенности заболеваемости женщин, больных раком молочной железы // *Социальные аспекты здоровья населения.* – 2012. - № 5 (27). – С. 6.
4. Jaques D.P. Measuring morbidity // *Ann. Surg.* - 2004. - Vol. 240 (2). - P. 1056-1058.
5. Pomposelli J.J., Baxter J.K. III, Babineau T.J. et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients // *JPEN J. Parenteral Enteral Nutr.* - 1998. - Vol. 22. - P. 77–81.
6. Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of Surgical Complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* - 2004. - Vol. 240 (2). - P. 205-213.
7. Porembka M.R., Hall B.L., Hirbe M., Strasberg S.M. Quantitative weighting of postoperative complications based on the Accordion severity grading system: demonstration of

potential impact using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program // *J. Am. Coll. Surg.* - 2010. - Vol. 210. - P. 286–298.

8. Казарян А.М., Акопов А.Л., Росок Б. и др. Российская редакция классификации осложнений в хирургии // *Вестник хирургии.* - 2014. - № 2. - С. 86–91.

9. Campesato L.F., Silva A.P.M., Cordeiro L. et al. High IL-1R8 expression in breast tumors promotes tumor growth and contributes to impaired antitumor immunity // *Oncotarget.* – 2017. - Vol. 8(30). - P. 49470-49483.

10. Qian F., Qingping Y., Linqun W. et al. High tumor-infiltrating FoxP3+ T cells predict poor survival in estrogen receptor-positive breast cancer: A meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2017. Vol. 43 (7). - P. 1258-1264.

11. Faisal M., Abu-Elela S.T., Mostafa W., Antar O. Efficacy of axillary exclusion on seroma formation after modified radical mastectomy // *World J. Surg Oncol.* - 2016. - Vol 14 (1). - P. 39.

12. Ghoncheh M., Mohammadian-Hafshejani A., Salehiniya H. Incidence and Mortality of Breast Cancer and their Relationship to Development in Asia // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* - 2015. - Vol. 16. - P. 6081-6097.

13. Meira K.C., Guimarães R.M., Santos J.D., Cabrelli R. Analysis of age-period-cohort effect on breast cancer mortality in Brazil and regions // *Rev. Panam. Salud. Publica.* - 2015. - Vol. 37. - P. 402-408.

14. Olsen M.A., Lefta M., Dietz J.R. et al. Risk factors for surgical site infection after major breast operation // *J. Am Coll Surg.* - 2008. - Vol. 207 (3). - P. 326-335.

15. Abt N.B., Flores J.M., Baltodano P.A. et al. Neoadjuvant chemotherapy and short-term morbidity in patients undergoing mastectomy with and without breast reconstruction // *JAMA Surg.* - 2014. - Vol. 149 (10). - P. 1068-1076.

16. Будик Ю.А., Крохина О.В., Соболевский В.А., Любченко Л.Н. Генетически обусловленный рак молочной железы: особенности, хирургическая профилактика // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* - 2012. - Т. 23. - № 2. - С. 14-19.

17. Miao H., Hartman M., Bhoo-Pathy N. et al. Predicting survival of de novo metastatic breast cancer in Asian women: systematic review and validation study // *PLoS One.* – 2014. - Vol. 9 (4). - P. 93755.

18. Алиев Д.А., Ватанха С.С. Возрастно-половые аспекты рака молочной железы в Азербайджане // *Сибирский онкологический журнал.* – 2012. - № 2 (50). – С. 65-67.

19. Любченко Л.Н. Генетическое тестирование при наследственном раке молочной железы // *Практическая онкология.* - 2014. - Т. 15. - № 3. - С. 107-117.

20. Волченко А.А., Пак Д.Д., Усов Ф.Н. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы // *Опухоли женской репродуктивной системы.* - 2011. - №

3. - С. 29-32.

21. Закирходжаев А., Рассказова Е. TRAM-лоскут в реконструктивных операциях у больных раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2015. - № 2. - С. 25-30.

22. Gosset M., Hamy A.S., Mallon P. et al. Prognostic Impact of Time to Ipsilateral Breast Tumor Recurrence after Breast Conserving Surgery // PLoS One. – 2016. - Aug 5. - 11 (8):e0159888. doi: 10.1371/journal.pone.0159888. eCollection 2016.

23. Strnad V., Ott O.J., Hildebrandt G. et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial // Lancet. – 2016. - Vol. 387. – P. 229-238.

24. Cederna P.S., Yates W.R., Chang P. et al. Postmastectomy reconstruction: comparative analysis of the psychosocial, functional, and cosmetic effects of transverse rectus abdominis musculocutaneous flap versus breast implant reconstruction // Ann Plast Surg. - 1995. - Vol. 35 (5). - P. 458-468.

25. Габка К.Дж., Бомерт Х. Пластическая и реконструктивная хирургия молочной железы. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - С. 109-110.

26. Chevray P.M. Timing of breast reconstruction: immediate versus delayed // Cancer J. - 2008. - Vol. 14 (4). - P. 223-229.

27. Закирходжаев А.Д., Ефанов В.В., Усов Ф.Н., Исмаилова М.М. Осложнения отсроченных реконструктивно-пластических операций после мастэктомии // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2015. - № 2. - С. 31-34.

28. Agrawal A., Sibbering D.M., Courtney C.A. Skin sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a review // Eur J. Surg Oncol. - 2013. - 39:320–8.10.1016/j.ejso.2012.12.015.

29. Ouldamer L., Bonastre J., Brunet-Houdard S. et al. Dead space closure with quilting suture versus conventional closure with drainage for the prevention of seroma after mastectomy for breast cancer (QUISERMAS): protocol for a multicentre randomised controlled trial // BMJ Open. – 2016. - Apr 4. – 6 (4):e009903. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009903.

30. Liu W.S., Mu L., Tang X.C. et al. Impact of immediate breast reconstruction on the onset of adjuvant chemotherapy and on the postoperative complications // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2017. - Vol. 39 (1). – P 44-47.

31. Kuroi K., Shimozuma K., Taguchi T. et al. Pathophysiology of seroma in breast cancer // Breast Cancer. - 2005. - № 12 (4). - P. 288-293.

32. Добренький М.Н., Добренькая Е.М. Влияние конституциональных особенностей

больных, объёма хирургического вмешательства и неoadьювантной терапии на прогнозирование течения постмастэктомической лимфореи // *Фундаментальные исследования*. - 2009. - № 9. - С. 42–44.

33. Walgenbach K.J., Bannasch H., Kalthoff S., Rubin J.P. Randomized, prospective study of TissueGlu® surgical adhesive in the management of wound drainage following abdominoplasty // *Aesthetic Plast Surg.* – 2012. - Vol. 36 (3). - P. 491-496.

34. Gorai K., Inoue K., Saegusa N. et al. Prediction of Skin Necrosis after Mastectomy for Breast Cancer Using Indocyanine Green Angiography Imaging // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017. - Apr 21. – 5 (4):e1321. doi: 10.1097/GOX.0000000000001321. eCollection 2017 Apr.).

35. Миланов Н.О. Постмастэктомический синдром и его хирургическое лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1984. – 27 с.

36. Ikeda K., Ogawa Y., Kajino C. et al. The influence of axillary reverse mapping related factors on lymphedema in breast cancer patients // *Eur J. Surg Oncol.* - 2014. - Vol. 40 (7). - P. 818-823.

37. Луд Н.Г., Луд Л.Н. Реабилитация больных раком молочной железы // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 1-17.

38. Park J.E., Jang H.J., Seo K.S. Quality of life, upper extremity function and the effect of lymphedema treatment in breast cancer related lymphedema patients // *Ann. Rehabil. Med.* – 2012. – Vol. 36. – P. 240–247.

39. Yeung W.M., McPhail S.M., Kuys S.S. A systematic review of axillary web syndrome (AWS) // *J. Cancer Surviv.* - 2015. - Vol. 9 (04). - P. 576-598.

40. Vlenterie M., Desai I.M., van Herpen C.M., Tol J. Fatal microscopic pulmonary tumour embolisms in patients with breast cancer: necessary knowledge for future medical practice // *Neth J. Med.* - 2014. - Vol. 72 (1). - P. 28-31.

41. Сейдалин Н.К., Пушкарев С.В., Лебедева В.А. и др. Ранняя диагностика и коррекция состояния тромбоопасности у больных раком молочной железы в условиях неoadьювантной полихимиотерапии по схеме CAF // *Сибирский онкологический журнал*. - 2007. - № 3 (23). - С. 39-45.

42. Walker A.J., Card T.R., West J. et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer - a cohort study using linked United Kingdom databases // *Eur J Cancer.* – 2013. - Vol. 49 (6). - P. 1404-1413.

43. Rickles F.R., Edwards R.L. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited // *Blood.* - 1983. - Vol. 62 (1). - P. 14-31.