

На правах рукописи

Власова Мария Юрьевна

Одномоментная префекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы

14.01.12 – Онкология

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и в Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П.А. Герцена – филиале федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Зикирходжаев Азизжон Дилшодович

Решетов Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Пароконная Анастасия Анатольевна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, онкологическое отделение хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), старший научный сотрудник

Титов Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы, онкохирургическое отделение опухолей кожи и мягких тканей, заведующий отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «27» января 2022 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Ветшев Федор Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ведущие позиции в хирургии рака молочной железы (РМЖ) занимают реконструктивно-пластические операции, позволяющие не только сохранить или восстановить молочную железу (МЖ), но и улучшить качество жизни пациенток.

Выбор метода одномоментной реконструкции всегда носит индивидуальный характер и зависит от анатомических особенностей пациенток, степени распространенности опухолевого процесса, планирования проведения специфической терапии.

Хирургическое вмешательство зачастую сопряжено с развитием различного рода осложнений. Относительно реконструктивно-пластических операций наиболее часто встречаются: капсулярная контрактура, инфицирование, протрузия, некроз. При реконструкции силиконовыми эндопротезами самым частым и неприятным осложнением является развитие капсулярной контрактуры. Так, по данным ряда авторов, частота развития данного осложнения уменьшается при использовании эндопротезов с полиуретановым покрытием. В исследовании Loreti A., Siri G., et al за 2-летний период наблюдения частота развития капсулярной контрактуры III, IV степени при использовании эндопротезов с полиуретановым покрытием составила 8,1% (95% ДИ: 4,1-15,7), с текстурированным – 15,8% (95% ДИ: 4,1-15,7), $p=0,009$. Хирурги отметили, что достоверно чаще данное осложнение развивалось после воздействия радиологического лечения ($HR=12,5$, $p<0,001$) и при использовании текстурированных эндопротезов ($HR=0,3$, $p=0,003$) (Loreti A., 2020).

Также дискуссионным остается вопрос по поводу выбора метода реконструкции МЖ при планировании лучевой терапии (ЛТ). Облучение сформированной МЖ влияет на эстетический результат независимо от вида реконструкции. Учитывая предстоящие этапы комплексного лечения, индивидуальные особенности пациенток можно достичь наилучших результатов.

Цель исследования

Улучшение качества жизни у больных раком молочной железы путем внедрения в практику префекторальной реконструкции с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием после подкожной/кожесохранной мастэктомии.

Задачи исследования

1. Определить показания и противопоказания к выполнению подкожной/кожесохранной мастэктомии с препекторальной установкой эндопротеза с полиуретановым покрытием.
2. Провести сравнительный анализ больных раком молочной железы после подкожной/кожесохранной мастэктомии с препекторальной реконструкцией с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием с и без проведения лучевой терапии.
3. Оценить качество жизни после выполнения подкожной/кожесохранной мастэктомии с препекторальной установкой эндопротеза с полиуретановым покрытием.
4. Оценить ранние, поздние осложнения после препекторальной установки имплантатов с полиуретановым покрытием.
5. Разработать алгоритм при планировании одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием у больных раком молочной железы.

Научная новизна

На достаточном клиническом материале оценена эффективность и безопасность препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием у больных раком молочной железы.

Определены показания для выполнения одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием.

Проведена оценка развития осложнений после подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатом с полиуретановым покрытием у больных раком молочной железы.

Также в исследовании выполнен сравнительный анализ полученных эстетических результатов после подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатом с полиуретановым покрытием

Проведена оценка качества жизни больных с помощью международного опросника Breast-Q и опросника «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы», утвержденного на ученом совете МНИОИ им. П.А. Герцена и на заседании российского общества онкомаммологов (РООМ).

Теоретическая и практическая значимость

Научно обоснован подход к выполнению подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатами с полиуретановым покрытием у больных раком молочной железы.

Кроме того, сформулированы практические рекомендации для отбора пациенток с учетом «pinch-теста» и планируемой лучевой терапии для прогнозирования наилучшего эстетического результата и минимизации осложнений после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием у больных раком молочной железы.

Методология и методы исследования

В данной работе применялись клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования, а также методы фотографирования и анкетирования. Объектом исследования явились пациентки после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием в плане комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы. Сбор, обработка, анализ исходных данных проведен с использованием адекватных современных статистических методов и компьютерных программ.

Положения, выносимые на защиту

1. Для достижения наилучшего эстетического результата после подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатами с полиуретановым покрытием необходима толщина покровных тканей ≥ 7 мм. Наименьшее количество осложнений наблюдается при «pinch-тесте» ≥ 7 мм.
2. Одномоментная препекторальная реконструкция молочной железы имплантатами с полиуретановым покрытием способствует сохранению качества жизни пациенток на высоком уровне.
3. Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием не ухудшает онкологические результаты у больных раком молочной железы.

Апробация работы

Обсуждение диссертационной работы проведено 23 августа 2021 г. (протокол № 8) на научном заседании кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор участвовал в выборе научного направления диссертационной работы, разработке цели и задач исследования, формировании базы данных, аналитической и статистической обработке полученных результатов. Также диссертант принимал активное участие в ходе операций по заявленной методике, проводил анкетирование пациентов до и через 3-30 месяцев после окончания лечения.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях, конгрессах, симпозиумах.

1. III Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкологии: клинические и организационные аспекты» (М., 1 февраля 2020 г.),
2. XXXI Всероссийская школа по клинической маммологии (М., 20-24 апреля 2020 г.),
3. Всероссийская научно-практическая Школа онкологов и радиологов (М., 15 мая 2020 г.),
4. Всероссийская научно-практическая Школа онкологов и радиологов (Ставрополь, 21 мая 2020 г.),
5. АДИОР СНГ и ЕА «Рак молочной железы: современный подход к диагностике и лечению» (М., 15.06.2020 г.),
6. II съезд онкологов Московской области (М., 17 октября 2020 г.),
7. «Времена года. Женское здоровье – от юного до серебряного и золотого возраста» (М., 22-23 октября 2020 г.),
8. Конференция посвященная 80-летию онкологической службы г. Самара «Новые технологии в онкологии» (Самара, 2 декабря 2020 г.),
9. IV Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (М., 10 декабря 2020 г.),
10. IV научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкологии: клинические и организационные аспекты» (М., 5 февраля 2021 г.),
11. Региональный съезд онкологов Центрального федерального округа г. Воронеж (г. Воронеж, 18-19 марта 2021 г.),
12. Школа онкологов и радиологов (г. Тула, 22 апреля 2021 г.),
13. Региональная научно-практическая конференция Ассоциации онкологов России: новости и достижения в онкологии (Пермь, 30 апреля 2021 г.),
14. «Малоинвазивные методы лечения в онкохирургии» (Чебоксары, 18 июня 2021 г.),
15. II Поволжский онкологический форум «Волжские дали» (Самара, 16 июля 2021 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертационной работы, полученные результаты соответствуют специальностям 14.01.12 «Онкология» и 14.01.17 «Хирургия».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 публикации входящие в перечень ВАК при Минобрнауки России, Перечня рецензируемых журналов Университета (в том числе 2 обзорных статьи, 1 краткое сообщение) и 2 публикации в журналах, включенных в базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 88 рисунками. Библиографический список включает в себя 25 отечественных и 95 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящей работы был положен анализ 208 клинических историй пациенток после хирургического лечения в объеме подкожной/кожесохранной мастэктомии (ПМЭ/КСМЭ) с одномоментной препекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с полиуретановым покрытием. Из них в 63 случаях была выполнена профилактическая мастэктомия (МЭ) с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатом с полиуретановым покрытием на контрлатеральной МЖ по поводу носительства мутаций в генах BRCA 1, BRCA 2, CHEK 2, либо в связи с наличием тяжелой дисплазии. Все пациентки проходили комплексное/комбинированное лечение по поводу РМЖ с 04.2017 по 10.2019 гг.

Основным критерием включения в исследование явилось измерение толщины подкожно-жировой клетчатки молочных желез («pinch-тест») с помощью метода калиперометрии. Пациентки с толщиной покровных тканей < 5 мм не вошли в исследование.

Возраст пациенток варьировал от 18 до 67 лет (средний возраст – $44,4 \pm 0,60$ года). Максимальный срок наблюдения за пациентками составил 54 месяца, минимальный – 6. Средний период наблюдения – $28,34 \pm 0,68$ месяцев ($M \pm m$).

КСМЭ была выполнена в 61 случае (29,3%), остальным пациенткам выполнялась ПМЭ ($n=147$, 70,7%).

Во всех случаях одномоментной реконструкции после ПМЭ/КСМЭ использовались имплантаты с полиуретановым покрытием. Средний объем имплантата составил 387,5 мл.

Распространенность опухолевого процесса оценивалась согласно 8 классификации TNM (2017 г.). В исследование вошли пациентки преимущественно I-IIA стадии (64,4%).

Согласно гистологическому строению в большинстве случаев встречался инвазивный рак без признаков специфичности (82,7%). Среди молекулярно-биологических типов РМЖ наиболее часто наблюдался люминальный В Her2-негативный (32,2%) и тройной негативный (23,1%).

Помимо хирургического лечения пациентам в плане комбинированного/комплексного лечения проводилось лекарственное лечение (неoadьювантная/адьювантная полихимиотерапия (НАПХТ/АПХТ), таргетная терапия (ТТ), гормональная терапия (ГТ), овариальная супрессия (ОС)) и дистанционная лучевая терапия (ДЛТ).

НАПХТ реализована в 86 случаях (41,8%), АПХТ в 81 случае (39,4%), ГТ в 63% (n=131), ОС – 27,4% (n=56). В свою очередь, ДЛТ на область реконструированной МЖ проводилась 135 (64,9%) пациенткам.

В работе проанализированы возникшие осложнения и влияние проведенного лечения на их развитие. Наиболее часто наблюдались такие осложнения как: капсулярная контрактура (n=44, 21,15%), серома (n=39, 18,7%), “red breast syndrome” (n=31, 14,9%), протрузия/экструзия (n=20, 9,6%), инфекционное осложнение (n=15, 7,2%). В ряде случаев у пациенток встречалась комбинация осложнений.

Фотографирование пациенток

Для оценки эстетического результата, контроля в динамике фотографирование проводилось до операции, в раннем послеоперационном (1 сутки, через 2 недели) и в отсроченном периодах (через 3, 6, 12, 24 месяцев и далее 1 раз в год).

Анкетирование пациенток

Оценка качества жизни проводилась при помощи двух опросников:

- 1) Русскоязычная версия модуля реконструкции Breast-Q (версия 2.0), разработанная Memorial Sloan Kettering Cancer Center;
- 2) Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ», утвержденный на ученом совете МНИОИ им. П.А. Герцена и на заседании РООМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зависимость эстетического результата от выбора хирургического лечения

Согласно проведенному анкетированию по опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» эстетический результат оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Проводилась оценка косметических результатов, психологических критериев не только пациентом, но и независимым врачом.

В большинстве случаев преобладал отличный (n=31, 14,9%) и хороший (n=102, 49%) эстетический результат.

Важное внимание уделялось оценке толщины кожи и подкожной клетчатки над тканью МЖ на догоспитальном этапе и интраоперационно. В 54,8% (n=114) толщина покровных тканей составила 7-9 мм, в 30,3% (n=63) – 5-6 мм и в 31 случае (14,9%) ≥ 10 мм.

Отличный эстетический результат (n=31, 14,9%) наблюдался при среднем значении «pinch-теста» 12,1 мм, хороший эстетический результат (n=102, 49%) при средней толщине покровных тканей 9,2 мм, удовлетворительный результат (n=11, 5,3%) при 6,1 мм и случаи неудовлетворительного результата (n=64, 30,7%) связаны со средним значением «pinch-теста» 5,2 мм ($p \leq 0,001$).

Влияние лучевой терапии на эстетический результат

По результатам исследования наибольшее влияние на реконструированную МЖ оказала ДЛТ ($p \leq 0,001$). В свою очередь, ни один из видов лекарственного лечения не повлиял на конечный эстетический результат.

В нашем исследовании ДЛТ на область сформированной МЖ была проведена 135 (64,9%) женщинам. Из таблицы 1 видно, что в большинстве случаев у пациенток без ДЛТ отмечен хороший (n=44, 60,3%) и отличный (n=15, 20,5%) эстетический результат. Однако, не смотря на проведенную ДЛТ в 43% (n=58) также наблюдался хороший эстетический результат ($p=0,012$).

Таблица 1 – Распределение пациенток с и без проведения ЛТ в зависимости от эстетического результата

Оценка эстетического результата	Группа пациенток без проведения ЛТ		Группа пациенток с проведением ЛТ		p
	абс.	%	абс.	%	
Отличный	15	20,5	16	11,8	0,072
Хороший	44	60,3	58	43	0,012
Удовлетворительный	2	2,74	8	5,9	0,253
Неудовлетворительный	12	16,4	53	39,26	<0,001
Всего	73	100	135	100	

При анализе таблицы 1 обращает на себя внимание сопоставимое количество хороших эстетических результатов как в группе с ЛТ, так и без проведения ЛТ. Можно предположить, что отличный эстетический результат был связан с достаточной толщиной подкожно-жировой клетчатки вне зависимости от проведения ЛТ.

Влияние послеоперационных осложнений на эстетический результат

Все осложнения условно поделены на 2 группы: клинически значимые (n=83, 39,9%) и клинически незначимые (n=119, 57,2%). В первой группе рассматривались осложнения, которые являются показанием для повторного хирургического вмешательства (капсулярная контрактура III - IV ст. по J.L. Baker, длительная серома, отсроченная гематома, инфекционное осложнение, протрузия, некроз кожного лоскута, ротация эндопротеза, нарушение целостности эндопротеза, расхождение швов) (рисунок 1).

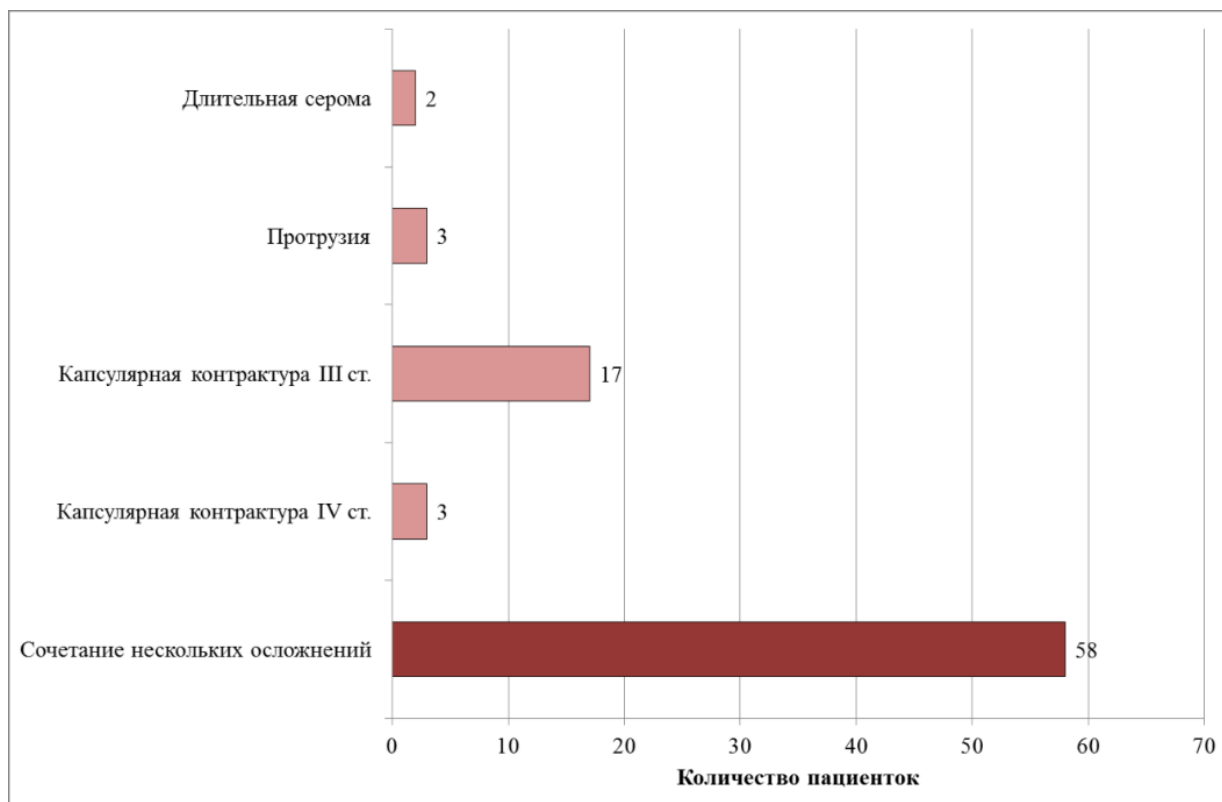


Рисунок 1 – Распределение пациенток по частоте встречаемости клинически значимых осложнений

В свою очередь, клинически незначимые осложнения (капсулярная контрактура I -II ст. по J.L. Baker, “red breast syndrome”, риплинг) были отмечены у 119 (57,2%) пациенток. Данные осложнения не являлись причиной повторного хирургического вмешательства.

Дискутабельным остается вопрос по поводу оптимальной толщины покровных тканей для выполнения препекторальной реконструкции. Мы проанализировали влияние толщины ПЖК на развитие клинически значимых осложнений наиболее вероятно связанных с недостаточным «pinch-тестом» (n=80) – капсулярная контрактура III-IV ст. по J.L. Baker, инфекционное осложнение, протрузия, некроз кожного лоскута, расхождение швов. «Pinch-тест» < 7 мм определялся в 72,5% (n=58) случаев, ≥ 7 мм – в 27,5% (n=22).

Также в нашем исследовании мы проанализировали связь между развитием осложнений и воздействием ДЛТ на реконструированную МЖ. Так, в группе исследования (n=208) 135 пациенткам (64,9%) проводилась ДЛТ. Из них, у 73 (54,1%) пациенток развилось 1 осложнение (капсулярная контрактура I степени J.L. Baker – в 13 случаях, II ст. – в 41 случае, III ст. – у 16 пациенток, IV ст. – у 3 пациенток). В свою очередь, сочетание нескольких осложнений было выявлено у 62 (45,9%) больных.

Таблица 2 – Виды осложнений после КСМЭ/ПМЭ с одномоментной препекторальной реконструкции имплантатом с полиуретановым покрытием

Осложнения	Количество пациенток			p
	Общее количество	Без лучевой терапии n=73 (35,1%)	С лучевой терапией n=135 (64,9%)	
Серома от 30 дней	n= 39 (18,7%)	n=9 (12,3%)	n=30 (22,2%)	0,045
Некроз	n= 10 (4,8%)	n=3 (4,1%)	n=7 (5,2%)	0,510
Протрузия/экструзия	n= 20 (9,6%)	n=10(13,7%)	n=10 (7,4%)	0,143
Инфекционное осложнение	n= 15 (7,2%)	n=4 (5,5%)	n=11 (8,1%)	0,198
“Red breast syndrome”	n=31 (14,9%)	n=6 (8,2%)	n=26 (19,2%)	0,025
Риплинг	n=10 (4,8%)	n=5 (6,8%)	n=5 (3,7%)	0,246
Капсулярная контрактура III-IV ст. по J.L. Baker	n=44 (21,15%)	n=4 (5,5%)	n=40 (29,6%)	<0,001
Отсроченная гематома	n=3 (1,4%)	n=0 (0%)	n=3 (2,2%)	0,265
Расхождение швов	n=8 (3,8%)	n=3 (4,1%)	n=5 (3,7%)	0,577
Нарушение целостности эндопротеза	n=2 (0,96%)	n=0 (0%)	n=2 (1,5%)	0,414
Ротация эндопротеза	n=2 (0,96%)	n=1 (1,4%)	n=1 (0,7%)	0,586

Из таблицы 2 следует, что наиболее часто в группе исследования встречались такие осложнения как капсулярная контрактура III-IV ст. по J.L. Baker (21,15%), серома (18,7%), “red breast syndrome” (14,9%), протрузия (9,6%) и инфекционное осложнение (7,2%).

ДЛТ оказала значительное влияние на развитие капсулярных контрактур III-IV ст. J.L. Baker ($p < 0,001$). Проведение ЛТ на реконструированную МЖ способствует утолщению фиброзной капсулы вокруг имплантата. Развитие деформации реконструированной молочной железы, давление эндопротеза в зоне стыка швов способствуют появлению протрузии с дальнейшим присоединением инфекции и развитием краевого некроза кожного лоскута. Таким образом, одно клинически значимое осложнение провоцирует развитие других.

Резюмируя данные таблиц 1, 2, можно сказать, что при отборе пациенток для выполнения данной методики, особое внимание должно уделяться толщине покровных тканей. «Pinch-тест» должен являться главным критерием для выполнения препекторальной реконструкции, особенно в случаях, когда в дальнейшем планируется ЛТ.

Отдельно проанализирована частота осложнений со стороны профилактической МЭ с препекторальной реконструкцией эндопротезом с полиуретановым покрытием. Развитие I осложнения было выявлено у 42 человек (капсулярная контрактура I ст. – $n=35$, II ст. – $n=7$). У 2 пациенток было отмечено сочетание нескольких осложнений (капсулярная контрактура I ст. и протрузия в одном случае и сочетание данных осложнений с инфицированием эндопротеза в другом). Стоит отметить, что почти во всех случаях осложнения были клинически не значимыми.

У пациенток с проведенной ДЛТ на реконструированную МЖ и выполненной профилактической мастэктомией (МЭ) на контрлатеральной МЖ наблюдается более естественный результат с профилактической стороны. Это объясняется тем, что ДЛТ вносит свои коррективы и с течением времени может провоцировать развитие капсулярной контрактуры III-IV степени (средний срок развития после окончания ДЛТ составил $10,9 \pm 1,2$ мес.).

Повторное хирургическое вмешательство

Повторное хирургическое вмешательство в рамках нашего исследования проведено 49 (23,5%) пациенткам. Причины повторных операций и способы их коррекции представлены в таблицах 3–4.

Таблица 3 – Повторное хирургическое вмешательство и его причины

Причина повторного вмешательства	Количество пациенток	
	абс.	%
Капсулярная контрактура III-IV ст. по J.L. Baker	5	10,2
Протрузия	3	6,1
Некроз кожного лоскута + R1	1	2
Коррекция контуров имплантата	2	4,1
Расхождение швов	1	2
Сочетание нескольких осложнений	37	75,5
Всего	49	100

Из таблицы 3 видно, что наиболее частой причиной повторных операций является сочетание нескольких осложнений (75,5%). Чаще всего наблюдалось сочетание капсулярной контрактуры III-IV степени с протрузией и инфицированием эндопротеза.

Таблица 4 – Вид повторного хирургического вмешательства

Вид повторного вмешательства	Количество	
	абс.	%
Вторичные швы	5	9,1
Замена на эндопротез с полиуретановым покрытием	6	10,9
Замена на эндопротез с текстурированным покрытием	12	21,8
Замена на тканевой экспандер	1	1,8
Замена на DIEP-лоскут	6	10,9
Вторичные швы с последующим удалением эндопротеза	3	5,4
Удаление эндопротеза	20	36,4
Липофиллинг (коррекция контуров имплантата)	2	3,6
Всего	55	100

Интересно отметить, что 6 пациенткам было выполнено несколько операций по причине повторного развития капсулярной контрактуры III-IV степени (замена на эндопротез с текстурированным покрытием с последующим удалением эндопротеза – n=2, замена на эндопротез с полиуретановым покрытием с последующим удалением

эндопротеза – n=2, замена на эндопротез с полиуретановым/текстурированным покрытием с последующей реконструкцией DIEP-лоскутом – n=2). Во всех случаях в рамках комплексного лечения была проведена ДЛТ ($p < 0,001$).

Отдаленные результаты лечения больных

В исследовании проанализирована общая и безрецидивная выживаемость 208 больных РМЖ. Средний период наблюдения составил $28,34 \pm 0,68$ месяцев ($M \pm m$).

Местный рецидив в области послеоперационного рубца был диагностирован у 2 (0,96%) пациенток.

Прогрессирование заболевания было выявлено у 8 (3,8%) больных. Наблюдалось метастатическое поражение легких (n=3), костей скелета (n=3), парастернальных лимфатических узлов (n=1) и в 1 случае поражение головного мозга.

За время наблюдения умерло 3 (1,4%) пациентки. В одном случае смерть наступила после 6 курса АПХТ. Другие пациентки умерли через 11-12 месяцев после прогрессирования основного заболевания (поражение легких и головного мозга).

Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 99,0% (ДИ: 97,4–99,7%), а трехлетняя общая выживаемость 96,2% (ДИ: 93,2–98,0%).

Статистически обработанные результаты анкетирования пациенток

Для оценки качества жизни пациенток после проведенного комбинированного/комплексного лечения использовались два опросника (международный опросник Breast-Q (модуль реконструкции МЖ) и опросник пациента «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»).

Русскоязычная версия международного опросника Breast-Q (версия 2.0), модуль реконструкции МЖ (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)

При помощи модуля реконструкции анкеты Breast-Q проводился опрос пациентов до операции и повторно через 3-30 месяцев после окончания лечения.

Анализ полученных данных осуществлялся при помощи методов параметрической статистики, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, а m – статистическая погрешность среднего.

В предоперационном опроснике Breast-Q проводилась оценка пациентами внешнего вида МЖ, психосоциального, физического и сексуального благополучия до начала лечения. В послеоперационном опроснике оценивались внешние данные реконструированной МЖ,

удовлетворенность результатом операции. Также пациентки отмечали уровень психосоциального, физического и сексуального благополучия.

Сравнительный анализ предоперационного и послеоперационного модулей Breast-Q отражен в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение по полученным результатам предоперационного и послеоперационного модулей Breast-Q

Оцениваемые параметры	До операции, M±SD	После операции, M±SD
Удовлетворенность молочной железой	80,27±10,97	58,73±17,93
Психосоциальное благополучие	81,22±11,32	64,43±15,62
Физическое благополучие	81,93±10,60	72,00±9,89
Сексуальное благополучие	65,09±29,41	57,59±29,54
Удовлетворенность имплантатом	-	72,53±22,99
Общая удовлетворенность полученным результатом	-	69,69±12,86
Удовлетворенность соском	-	80,97±17,35
Удовлетворенность предоставленной информацией	-	88,14±13,60
Удовлетворенность хирургом	-	92,60±11,26
Удовлетворенность медицинским персоналом	-	93,42±8,96
Удовлетворенность работой администрации центра	-	89,38±15,42

В послеоперационном блоке Breast-Q отмечается небольшое снижение по исследуемым параметрам, не отражающееся на самочувствии пациентов ($p \geq 0,05$). Мы наблюдаем высокую удовлетворенность эстетическим результатом, благоприятное психоэмоциональное состояние пациенток.

Также были пациентами были отмечены высокие профессиональные и личностные качества хирургов, медицинского и административного персонала. Таким образом, больные РМЖ после КСМЭ/ПМЭ с одномоментной реконструкцией имплантатами с полиуретановым покрытием сохраняют достойный уровень качества жизни.

Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» (РООМ, МНИОИ им. П.А. Герцена)

Данный опросник включает в себя вопросы, относящиеся только к послеоперационному периоду. Оценка эстетического результата и психологической

стороны жизни пациенток также проводилась в отдаленном периоде (через 3-30 месяцев после окончания лечения). Важным преимуществом анкеты является оценка параметров не только пациентом, но и независимым врачом.

Для оценки эстетической составляющей принимались во внимание такие критерии как: симметрия МЖ, наличие субмаммарных складок, сосково-ареолярного комплекса, вид послеоперационного рубца, наполненность верхнего и нижнего склонов сформированной МЖ. При оценке психологического статуса учитывались удовлетворенность сексуальной жизнью, ощущение привлекательности, комфорта и уверенности в обществе.

Средний балл ответа пациентов после проведенного хирургического лечения составил $4,173 \pm 0,910$, что говорит об удовлетворенности результатом проведенного лечения, высоком уровне качества жизни. Более квалифицированная профессиональная оценка независимого врача также говорит о достойных эстетических результатах ($3,766 \pm 0,893$) (таблица 6). Данная разница статистически недостоверна ($p \geq 0,005$).

Таблица 6 – Результаты анкетирования пациенток по опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Оцениваемые параметры	M±SD	M
Косметический результат (пациент)	$4,173 \pm 0,910$	0,063
Косметический результат (врач)	$3,766 \pm 0,893$	0,062
Косметический результат (средний балл)	$3,965 \pm 0,851$	0,059
Психологический критерий (пациент)	$4,118 \pm 0,909$	0,063
Психологический критерий (средний балл)	$4,118 \pm 0,909$	0,063

Таким образом, после проведенной одномоментной префекторальной реконструкции у пациенток по данным 2 опросников сохраняется высокий уровень качества жизни.

На основе полученных результатов составлен алгоритм отбора пациентов для выполнения одномоментной реконструкции молочной железы в зависимости от толщины подкожно-жировой клетчатки, представленный на рисунке 2.



Рисунок 2 – Алгоритм планирования одномоментной реконструкции молочной железы в зависимости от толщины подкожно-жировой клетчатки

Анализ результатов проведенного исследования «Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы» позволил сформулировать следующие выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Основным показанием для выполнения препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием является «pinch-тест». При достаточной толщине покровных тканей (≥ 7 мм) наблюдается наименьшее число осложнений (27,5% против 72,5%) и наилучший эстетический результат (хороший эстетический результат – 49%, отличный эстетический результат – 14,9%) ($p \leq 0,01$).
2. У пациентов с одномоментной препекторальной реконструкцией имплантатами с полиуретановым покрытием без проведения лучевой терапии эстетический результат лучше (отличный – 20,5% ($p=0,072$), хороший – 60,3% ($p=0,012$)), чем в группе с лучевой терапией (отличный – 11,8% ($p=0,072$), хороший – 43% ($p=0,012$)).
3. Анализ данных международного опросника Breast-Q (модуль реконструкции) по оценке физического, психоэмоционального состояния показал, что у большинства пациенток после одномоментной препекторальной реконструкции с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием, качество жизни сохранялось на высоком уровне ($72,0 \pm 9,89$ и $64,43 \pm 15,62$ соответственно).

4. Показатель общей трехлетней выживаемости пациенток после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием составляет 96,2 % (ДИ: 93,2-98,0%). Показатель трехлетней безрецидивной выживаемости составил 99% (ДИ: 97,4-99,7%). Полученные результаты соответствуют показателям общей и безрецидивной выживаемости групп пациенток без реконструктивных вмешательств.
5. Наиболее частыми клинически значимыми осложнениями при одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием являются: капсулярная контрактура III-IV ст. J.L. Baker (21,15%), серома (18,7%), «red breast syndrome» (14,9%), протрузия (9,6%), инфекционное осложнение (7,2%).
6. Разработанный алгоритм позволяет определить тактику хирургического вмешательства при планировании реконструкции молочной железы, в том числе с использованием алломатериалов с различным покрытием.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием рекомендована для улучшения эстетических результатов, повышения качества жизни больных раком молочной железы.
2. Для осуществления методики одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием главным критерием отбора пациенток должна являться толщина подкожно-жировой клетчатки (≥ 7 мм). При планировании лучевой терапии предпочтение стоит отдавать пациентам с «pinch-тестом» ≥ 7 мм.
3. При планировании лучевой терапии и «pinch-тесте» < 5 мм предпочтение следует отдавать субпекторальной установке имплантатов с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием нижнего склона, либо двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат.
4. В случае развития капсулярной контрактуры III-IV степени по J.L. Baker следует отдавать предпочтение повторной реконструкции с удалением капсулы, возможной сменой кармана и покрытия имплантата.
5. В случае развития инфекционного осложнения, некроза, протрузии следует отдавать предпочтение отсроченной реконструкции аутологичными лоскутами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Власова М.Ю.** Препекторальная установка полиуретанового имплантата после подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы / Власова М.Ю., Зикиряходжаев А.Д., Решетов И.В., Сухотько А.С., Сарибекян Э.К., Усов Ф.Н., Широких

И.М., Бересток Т.С., Трегубова А.В. // **Исследования и практика в медицине.** 2020. Т. 7, №.3. С. 63-73.

2. Далгатова П.О. Использование ботулинического токсина типа А при реконструктивных операциях у больных раком молочной железы (обзор литературы) / Далгатова П.О., Старкова М.В., **Власова М.Ю.**, Зикиряходжаев А.Д., Алексеева Г.С., Решетов И.В., Усов Ф.Н., Максимов К.В. // **Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия.** 2020. Т. 29. С. 38-42.

3. **Власова М.Ю.** Осложнения после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы / **Власова М.Ю.**, Зикиряходжаев А.Д., Решетов И.В., Усов Ф.Н., Сарибекян Э.К., Широких И.М., Герасимов А.Н., Хакимова Ш.Г., Старкова М.В., Аблицова Н.В., Трегубова А.В., Бересток Т.С. // **Опухоли женской репродуктивной системы.** 2020. Т. 16, №.4. С. 12-20. [Scopus]

4. Зикиряходжаев А.Д. Развитие капсулярной контрактуры на фоне длительной серомы / Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н., **Власова М.Ю.**, Багдасарова Д.В., Суркова В.С., Старкова М.В., Дуадзе И.С., Трегубова А.В. // **Онкология. Журнал имени П.А. Герцена.** 2021. Т. 10, №. 1. С. 39-43.

5. Zikiryakhodzhaev A. D., Alekseeva G. S., Reshetov I. V., Starkova M. V., Saribekyan E. K., Usov F. N., **Vlasova M. Yu.** Botulinum Toxin Type A as a Tool for Correcting Capsular Contracture after Reconstructive Breast Surgery. // **Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open.** 2021; 9 (1): e3372. [Scopus]

ПАТЕНТЫ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

1. **Патент на изобретение № 2722350**, Российская Федерация. Способ одномоментной реконструкции молочной железы после подкожной радикальной мастэктомии с использованием полиуретанового импланта, установленного препекторально / Зикиряходжаев А.Д., Каприн А.Д., Сухотько А.С., Власова М.Ю. / патентообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России – 2019139103, заявл. 02.12.2019, **опубл. 29.05.2020, Бюл. № 16**

2. **Патент на изобретение № 2732308**, Российская Федерация. Способ лечения клинически выраженной капсулярной контрактуры после установки силиконовых эндопротезов молочных желез / Зикиряходжаев А.Д., Алексеева Г.С., Старкова М.В., Власова М.Ю., Багдасарова Д.В. / патентообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России – 2020112663, заявл. 27.03.2020, **опубл. 15.09.2020, Бюл. № 30**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РМЖ – рак молочной железы

МЖ – молочная железа

ЛТ – лучевая терапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ПМЭ/КСМЭ – подкожная/кожесохранная мастэктомия

ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

НАПХТ/АПХТ – неoadъювантная/адъювантная полихимиотерапия

ТТ – таргетная терапия

ГТ – гормональная терапия

ОС – овариальная супрессия

РООМ – Российское общество онкомаммологов