

На правах рукописи



Бересток Татьяна Сергеевна

**Выбор метода реконструкции имплантатами при проведении
комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.16. Пластическая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва –2023

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)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Зикирходжаев Азизжон Дилшодович

Научный консультант:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Решетов Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Воротников Игорь Константинович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник

Криворотько Петр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научное отделение опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник; хирургическое отделение опухолей молочной железы, заведующий отделением; отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии, заведующий отделением

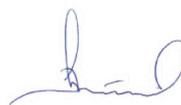
Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенрадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» января 2024 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при 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 «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук



Ветшев Федор Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре злокачественных заболеваний у женщин во всем мире, и является одной из важных медицинских и социально-экономических проблем. В России в 2021 г. РМЖ среди женского населения составил 22,1% случаев. В 72,5% случаев выявлен РМЖ на I–II стадии заболевания и 29,0% приходится на молодой возраст (30–59 лет). В 64,5% случаев проведено комбинированное или комплексное лечение злокачественных новообразований молочной железы.

Хирургическое лечение является важной частью комбинированного/комплексного лечения пациенток имеющих диагноз РМЖ. При невозможности выполнения органосохраняющих операций, в большинстве случаев методом хирургического лечения является мастэктомия с одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкцией молочной железы.

По данным отечественной и зарубежной литературы отмечена тенденция к увеличению числа реконструктивных хирургических вмешательств с использованием силиконовым имплантатов/ экспандеров (с 20% до 40%) среди всех хирургических вмешательствах на молочных железах (органосохраняющее лечение, мастэктомии с различными вариантами реконструкции и без). Большое количество работ, посвященных одномоментным одноэтапным и двухэтапным реконструкциям МЖ, продемонстрировали возможность их выполнения при проведении комбинированного/комплексного лечения при РМЖ.

До сих пор оптимальный метод и сроки реконструкции молочной железы при планировании проведения комбинированного/комплексного лечения не определены, и являются предметом для дискуссий среди онкологов-хирургов.

Степень разработанности темы исследования

В настоящий момент выбор оптимального метода реконструкции зависит не только от распространенности заболевания и клинико-анатомических особенностей пациентки, но и от возможности выполнения реконструктивных операций в конкретном медицинском учреждении. Проведение лучевой терапии, лекарственного лечения, таргетной и гормональной терапии безусловно оказывает влияние на результат реконструктивно-пластических операций. Выполнение одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкций молочных желез в рамках комбинированного/комплексного лечения позволяет пациенткам сохранить высокое качество жизни и удовлетворенность полученным результатом, без отрицательного влияния на риск рецидива и прогрессирования заболевания.

Цель исследования

Улучшить качество жизни больных раком молочной железы путем выбора оптимального метода реконструкции с использованием имплантатов (эндопротезов) при проведении комбинированного/комплексного лечения с включением лучевой терапии.

Задачи исследования

1. Определить оптимальный метод одномоментной реконструкции эндопротезами (тканевой экспандер или силиконовый имплантат) при комбинированном/комплексном лечении больных раком молочной железы.
2. Проанализировать ранние и поздние осложнения в группах с одноэтапными и двухэтапными реконструкциями при комбинированном/комплексном лечении.
3. Определить сроки выполнения реконструктивно-пластических операций с использованием имплантата/экспандера при комбинированном/комплексном лечении.
4. Оценить качество жизни больных РМЖ и сравнить эстетические результаты после одноэтапных и двухэтапных реконструкций молочной железы при комбинированном/комплексном лечении.

Научная новизна

Определена клиническая значимость реконструкции молочной железы при проведении послеоперационной лучевой терапии.

Разработан алгоритм выбора оптимального метода, сроков реконструкции.

Определено влияние лекарственного лечения и лучевой терапии (потенциально неблагоприятные воздействия) на реконструированную молочную железу при применении различных методов одноэтапных и двухэтапных реконструкций молочной железы.

Проведена сравнительная оценка качества жизни пациенток после одноэтапной и двухэтапной реконструкции при проведении комбинированного и комплексного лечения РМЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Обоснован оптимальный подход к выполнению одномоментной двухэтапной и одноэтапной реконструкции молочной железы тканевым экспандером и/или имплантатом у больных раком молочной железы.

Разработаны клинические рекомендации и определены показания к различным методам реконструкции имплантатами при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы, для прогнозирования лучшего эстетического результата и минимизации осложнений, которые применяют в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Методология и методы исследования

В исследовании применяли клинико-инструментальные и лабораторные методы, а также фотографирование и анкетирование. Объектом наблюдения стали 333 пациентки после одномоментной двухэтапной и одноэтапной реконструкции тканевым экспандером и/или имплантатом с различными видами покрытием в плане комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы.

Положения, выносимые на защиту

1. Лучевая терапия ухудшает эстетический результат независимо от вида реконструкции молочной железы.
2. Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы способствует более быстрому достижению эстетического результата и сохранению высокого качества жизни пациенток, в отличие от двухэтапной реконструкции.
3. Одномоментная реконструкция молочной железы с использованием как тканевого экспандера, так и силиконового эндопротеза не влияет на отдаленные результаты у больных раком молочной железы.

Степень достоверности и апробация результатов

Положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Разработанные рекомендации и оптимизация подхода к выполнению одномоментной двухэтапной и одноэтапной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера/эндопротеза с различными видами покрытия у больных РМЖ в плане комбинированного/комплексного лечения применяют в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ – радиологии», в клинике онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии Университетской Клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и свидетельствуют о решении поставленных задач. Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: «Третий международный форум онкологии и радиологии» (22.09.2020, г. Москва); «Второй съезд онкологов Московской области» (17.10.2020, Московская область); «Школа онкологов и радиологов 2021 г.» (30.10.2020, г. Нижний Новгород); «Школа онкологов и радиологов 2021 г.» (25.03.2021, г. Уфа); «Московский онкологический форум 2021» (21.05.2021, г. Москва); «Региональный форум АОР» (08.10.2021, г. Москва); «Мультидисциплинарный подход к лечению рака молочной железы» (03.12.2021, г.

Москва); «Актуальные вопросы современной онкологии» (14.10.2022, г. Москва); VII Междисциплинарный форум Медицина молочной железы (03.12.2022, г. Москва).

Апробация диссертации состоялась на конференции кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 5/1 от «19» мая 2023 г. Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Бересток Татьяны Сергеевны на тему «Выбор метода реконструкции имплантатами при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы» внедрены в лечебный процесс Клиники онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии Университетской Клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт № 204 от 14.02.2023 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской (докторской) диссертации Бересток Татьяны Сергеевны на тему «Выбор метода реконструкции имплантатами при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы» внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин онкология, лучевая терапия, читаемых студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности) 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Акт №201 от 14.02.2023 г.

Личный вклад автора

Автором определена актуальность темы диссертации, обоснованы цель и задачи исследования, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, показана степень разработанности темы, сформирована база данных, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных, написаны выводы и практические рекомендации. Также диссертант оформлял историю болезни, вел пациента не только на этапе госпитализации, но и на всех этапах лечения, принимал участие в ходе хирургического лечения, проводил анкетирование пациентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научных специальностей 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (п.4 Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний; п.7 Разработка и совершенствование различных вариантов лучевой терапии злокачественных опухолей в качестве самостоятельного

радикального, паллиативного и симптоматического пособия, а также компонента комбинированного и комплексного лечения) и 3.1.16. Пластическая хирургия (п.5 Разработка новых и усовершенствование методов диагностики, хирургической коррекции и восстановления молочной железы/желез, возникших в результате утраты органа по поводу онкологических заболеваний и связанных с ними операций, а также травм и других медицинских вмешательств).

Публикации

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 7 работ, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и 4 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 28 таблиц и иллюстрирована 48 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 115 библиографических источников, из них 16 отечественных и 99 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 333 пациентки после хирургического лечения в объеме одномоментной одноэтапной или двухэтапной реконструкций молочной железы (подкожная (кожесохранная) мастэктомия с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером и/или силиконовым эндопротезом с/без дополнительным укрытием нижнего склона реконструированной молочной железы). Пациенткам проведено комплексное или комбинированное лечение по поводу рака молочной железы с 03.2013 по 07.2018 гг.

Все пациентки разделены на 2 группы:

1 группа (176 человек) – больные РМЖ, которым выполнена одномоментная двухэтапная реконструкция молочных желез с использованием тканевого экспандера и заменой его на постоянный имплантат.

2 группа (157 человек) – больные РМЖ, которым выполнена одномоментная одноэтапная реконструкция с использованием импланта.

Срок наблюдения за пациентками I группы составил $42,12 \pm 2,68$ месяцев (max – 105 мес., min – 6 мес.), во II группе – $24,61 \pm 1,14$ месяцев (max – 60 мес., min – 6 мес.).

Наибольший процент женщин 45,5% (80/176) и 44,6%(70/157) в обеих группах приходится на возрастную группу от 41 до 50 лет. Возраст пациенток в I группе варьировал от 23 до 63 лет (среднее – $42,9 \pm 8,1$). Во II группе возраст пациенток составил от 18 до 65 лет (среднее $43,89 \pm 8,63$).

Распространенность опухолевого процесса оценивалась согласно 8 классификации TNM (2017 г.). В исследование вошли пациентки преимущественно I-IIA стадии (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от стадии заболевания

Стадия РМЖ	I группа		II группа	
	Количество пациентов			
pTNM	Абс.	%	Абс.	%
Стадия 0 (pTis(DCIS)N0M0)	4	2,3	14	8,9
Стадия I (pT1N0M0)	43	24,4	62	39,5
Стадия IIA (pT1-2N0-1M0)	53	30,1	45	28,6
Стадия IIB (pT2-3N0-1M0)	35	19,8	21	13,4
Стадия IIIA (pT1-3N1-2M0)	25	14,2	11	7
Стадия IIIB (pT4N0-2M0)	10	5,6	-	-
Стадия IIIC (pT1-4N3M0)	6	3,6	4	2,6
Всего	176	100	157	100

По данным планового гистологического исследования операционного материала в I группе наиболее часто диагностирован инвазивный рак без признаков специфичности у 65,9% (116/176) больных, во II группе аналогичный морфологический тип опухоли был у 72,6% (114/156) больных.

Наиболее часто в обеих группах диагностирован Люминальный тип А – 60 (34,09%) и 54 (34,39%) соответственно. У 8 (4,55%) и 10 (6,37%) пациенток в исследуемых группах при карциноме *in situ* определялись положительные или отрицательные гормональные рецепторы (ER, PR).

В I группе на I этапе одномоментной двухэтапной реконструкции 55 (31,25%) пациенткам выполнены подкожная мастэктомия (ПкМЭ) с одномоментной реконструкцией большой грудной мышцей и тканевым экспандером и 121 (68,75%) больной выполнена

кожесохранная мастэктомия (КсМЭ) с одномоментной реконструкцией большой грудной мышцей и тканевым экспандером.

Во II группе выполнено хирургическое лечение в объеме: КсМЭ с одномоментной реконструкцией эндопротезом – 58 пациенткам (36,94%), ПкМЭ с одномоментной реконструкцией эндопротезом у 99 больных (63,06%).

На I этапе одномоментной двухэтапной реконструкции пациенткам I группы выполнена установка тканевого экспандера, средний объем которого составил $388,7 \pm 8,42$ мл (max – 215 мл, min – 650 мл). II этап одномоментной двухэтапной реконструкции молочной железы – замена тканевого экспандера на силиконовый эндопротез выполнен у 135 (75,9%) больных из 176 получивших первичное лечение. Среднее время между I и II этапом одномоментной двухэтапной реконструкции составило $343,5 \pm 3,25$ дней. На II этапе одномоментной двухэтапной реконструкции была выполнена замена ТЭ на эндопротез. средний объем установленного имплантата составил $395,7 \pm 5,7$ мл (минимальный 175 мл и максимальный 665 мл). Во II группе средний объем применяемого для реконструкции МЖ эндопротеза составил $387,52 \pm 8,33$ мл (минимальный 145 мл и максимальный 625 мл).

Методы лечения больных раком молочной железы

В большинстве случаев в обеих группах пациентки получали комплексное лечение, в I группе 132 (75%) случая и во II группе 117 (74,5%) соответственно.

В I группе неoadьювантное лекарственное лечение проведено 45 (25,6%) пациенткам, во II группе – 29 (18,5%).

В Таблице 2 представлено распределение пациенток по виду проводимого адьювантного лечения в обеих группах.

Таблица 2 – Распределение больных по виду адьювантного лечения в обеих группах

Вид адьювантного лечения	I группа n= 135		II группа n= 157	
	Абс.	%	Абс.	%
Гормональная терапия	87	64,4	86	54,7
Лучевая терапия	75	55,5	68	43,3
Адьювантная ХТ	69	51,1	52	33,1
Таргетная терапия	29	21,5	22	14,0
Овариальная супрессия	36	26,7	33	21,0

В работе проанализированы эстетические результаты, удовлетворенность пациентками, а так же возникшие осложнения и влияние проведенного лечения на их развитие.

Анкетирование пациенток

В рамках исследования для формирования объективной оценки качества жизни больных и удовлетворенности результатом одномоментной одноэтапной и двухэтапной

реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера/ силиконового эндопротеза использовалось анкетирование пациенток с применением двух анкет:

1) Модуль реконструкции молочной железы, русскоязычной версии Breast-Q (версия 2.0), разработанный Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

2) Анкета-опросник пациента «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно - пластических операций у больных РМЖ», утвержденный в 2017г. на Ученом Совете МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, обновленный 13.06.2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зависимость эстетического результата от выбора хирургического лечения

В Таблице 3 представлены общие результаты анкетирования по анкетно-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Таблица 3 – Результаты анкетирования пациенток по опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в обеих группах

Оценка	I группа						II группа					
	Оценка пациенткой		Средний балл		Оценка врачом		Оценка пациенткой		Средний балл		Оценка врачом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный результат	16	21,9	12	16,4	3	4,1	54	29,67	44	27,8	40	25,48
Хороший результат	47	64,4	49	67,2	39	53,4	89	48,9	78	49,9	75	47,77
Удовлетворительный результат	10	13,7	12	16,4	31	42,5	39	21,43	35	22,3	42	26,75
Всего	73	100	73	100	73	100	157	100	157	100	157	100

При анализе результатов опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в I группе (средний балл) преобладала оценка хорошо (49/67,2%) и отлично (12/16,4%), удовлетворительно оценили 12 (16,4%) пациенток, неудовлетворительных

результатов не было. Во II группе распределение пациентов в зависимости от конечного эстетического результата (средний балл) было следующим образом: отличный результат – 44 (27,8%), хороший- 78 (49,9%), удовлетворительный- 35 (22,3%) (Рисунок 1).

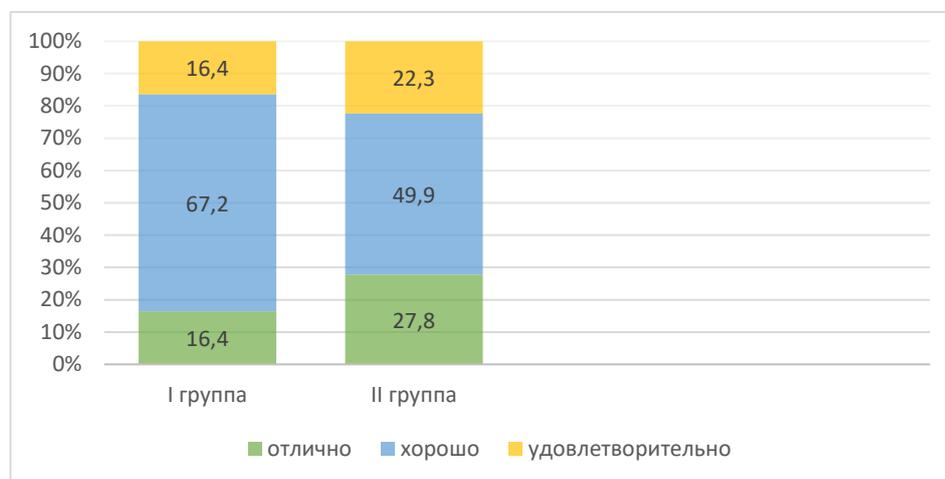


Рисунок 1 – Распределение средних оценок согласно опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Опросник Breast-Q (модуль реконструкция) состоял из предоперационного и послеоперационного модуля, где оценивались внешние характеристики молочной железы, психосоциальное, сексуальное и физическое благополучие женщины до операции и внешние характеристики молочной железы, удовлетворенность результатом операции, удовлетворенность имплантатом, психосоциальное, сексуальное и физическое благополучие женщины после операции. Сравнительный анализ представлен в Таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительный анализ результатов опросника Breast- Q(на основе U-критерия Манна-Уитни) в двух группах

Модуль	Медиана в I группе	Медиана во II группе	95% ДИ	Эффект различий по Коэну	P
Модуль удовлетворенности МЖ <u>ДО</u>	80.0	90.0	[2.0, 12.0]	0.27	7.8e-05
Модуль удовлетворенности МЖ <u>ПОСЛЕ</u>	64.0	69.0	[0.0, 11.0]	0.15	0.0308
Сексуальное благополучие <u>ДО</u>	80.0	85.0	[2.0, 10.0]	0.18	0.0091
Сексуальное благополучие <u>ПОСЛЕ</u>	64.0	77.0	[4.0, 13.0]	0.25	0.0003

Продолжение Таблицы 4

Удовлетворенность результатом <u>ДО</u>	87.0	90.0	[0.0, 8.0]	0.19	0.0053
Удовлетворенность результатом <u>ПОСЛЕ</u>	70.0	76.0	[-2.0, 9.0]	0.08	0.2184
Психосоциальное благополучие <u>ДО</u>	90.0	90.0	[-5.0, 0.0]	0.001	0.402
Психосоциальное благополучие <u>ПОСЛЕ</u>	68.0	66.5	[-7.0, 3.0]	0.04	0.5915
Физическое благополучие <u>ДО</u>	90.0	90.0	[0.0, 3.0]	0.001	0.666
Физическое благополучие <u>ПОСЛЕ</u>	80.0	80.0	[-5.0, 4.0]	0.001	0.924

Статистически значимых различий в I и II группах в послеоперационных модулях удовлетворенности эстетическим результатом после реконструкции, психоэмоциональное и физическое благополучие не выявлено, только показатели сексуальной удовлетворенности во II группе выше, чем в I.

Пациенты в обеих группах после одномоментной одноэтапной или двухэтапной реконструкции молочной железы сохраняют высокий уровень качества жизни после операции и удовлетворены эстетическим результатом.

Влияние лучевой терапии на эстетический результат

На сегодняшний день среди реконструктивно-пластических хирургов и радиологов основным спорным вопросом является, влияние ЛТ на эстетический результат при реконструктивно-пластических операциях на МЖ. Обеспечивая важные принципы онкологического радикализма и минимизация риска рецидива заболевания ЛТ безусловно влияет на косметический результат лечения.

Во II группе 68(41,97%) пациенткам проведена послеоперационная ЛТ. По завершению адьювантного лекарственного лечения 60 пациенткам ЛТ проведена в течение 6–7 мес. после операции. И только 8 пациенткам ЛТ выполнена через 4–6 недель после хирургического лечения.

В I группе ЛТ на реконструированную молочную железу проведена 95 (54%) пациенткам из 176 (100%) женщин. Среди 135 человек получивших II этап реконструкции ЛТ проведена у 75 (55,1%) женщин в сроки. Из этого числа у 61 пациентки ЛТ приводилась по завершению АПХТ в течение 6–7 месяцев после операции и 14 пациенткам в срок 4-6 недель после хирургического этапа. В I группе всем пациенткам проведена ЛТ на тканевой экспандер. Замена на постоянный имплантат проводилась не ранее 5 мес. с момента завершения ЛТ, среднее время замены тканевого экспандера на постоянный имплантат в нашем исследовании составило 6,7 ±0,4 мес.

Проведено сравнение удовлетворенности эстетическим результатом согласно анкетно-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» между пациентками кому проводили и не проводили лучевую терапию (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ результатов анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» среди пациенток с лучевой терапией и без нее (на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Группа I		Группа II		95% ДИ	P
	Медиана в группе «проводилась ЛТ»	Медиана в группе «не проводилась ЛТ»	Медиана в группе «проводилась ЛТ»	Медиана в группе «не проводилась ЛТ»		
Оценка пациенткой	3.5	3.85	3,55	3,9	[0,1, 0,6]	0.0131
Средний балл	3.4	3.55	3,5	3,6	[0,0, 0,55]	0.026
Оценка врачом	3.2	3.45	3,4	3,4	[0,0, 0,5]	0.1185

Только при оценке эстетического результата пациенткой выявлены различия, среди пациенток кому не проводили лучевую терапию в обеих группах, средняя оценка удовлетворенности результатом была выше на 0,35 ($p=0.0131$).

Так же проведен сравнительный анализ удовлетворенности пациентов при наличии лучевой терапии в анамнезе согласно результатам международного опросника Breast- Q в период "до" и "после" лучевого лечения.

При наличии в анамнезе ЛТ удовлетворенность результатом реконструкции представлена на Рисунке 2.

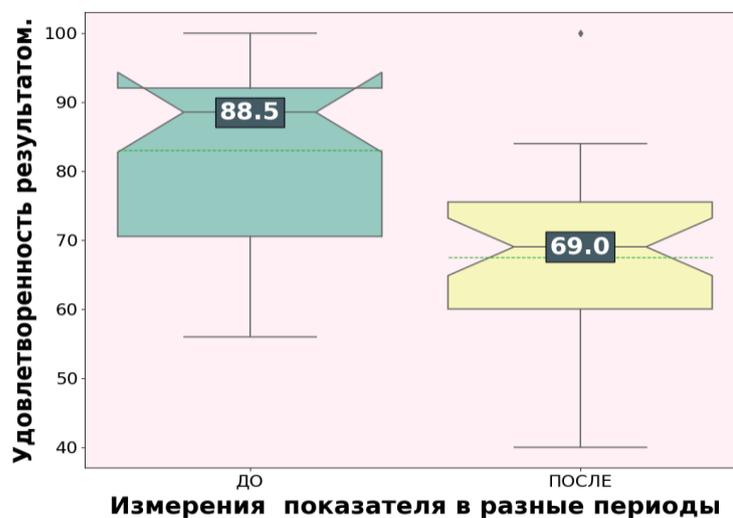


Рисунок 2 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении лучевой терапии

При проведении послеоперационного лучевого лечения удовлетворенность результатом реконструкции составила 69 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 19,5 ед. и более. Другие показатели как психосоциальное благополучие у пациенток стало 68 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 64,5 б.

На Рисунке 3 представлен показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении ЛТ.

При отсутствии ЛТ удовлетворенность результатом реконструкции составила 70 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 17 ед. и более. Другие показатели как психосоциальное благополучие у пациенток стало 72 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 64 б.

У пациенток с наилучшим эстетическим результатам, II этап был осуществлен не ранее 6,7 месяцев после I этапа.

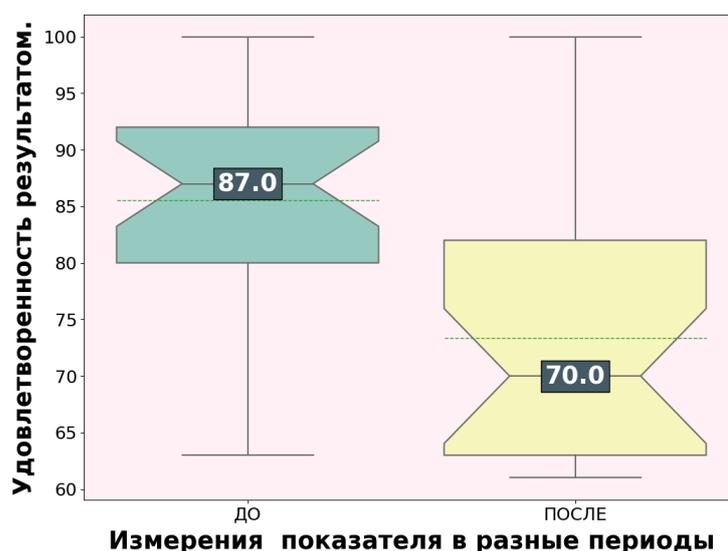


Рисунок 3 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении лучевой терапии

Таким образом можно сделать вывод что при проведении реконструкций с использованием эндопротезов значимых различий в группах с лучевой терапией и без нее не выявлено. При отсутствии ЛТ в анамнезе незначительно выше уровень удовлетворенности результатом и психоэмоциональное благополучие пациенток, (однако статистически разница не выявлена), а в физическом и сексуальном благополучии результаты сопоставимы друг с другом.

Влияние послеоперационных осложнений на эстетический результат

В I группе после первого этапа одномоментной двухэтапной реконструкции осложнения возникли у 15 пациенток (9%) из 176 (100%), в Таблице 6 представлены основные виды.

Наиболее частым ранним осложнением стало инфицирование ложа тканевого экспандера основным возбудителем в большинстве случаев (7 (77,7%)) стал *Staphylococcus aureus*.

Таблица 6 – Распределение пациентов по типу осложнений после I этапа одномоментной двухэтапной реконструкции. Общее число пациентов – 176 чел. (100%)

Тип осложнений	Количество пациентов	
	Абс.	%
инфицирование	9	5%
протрузия	2	1%
дефект экспандера	2	1%
болевого синдрома	1	1%
ротация	1	1%

После II этапа реконструкции общее количество осложнений составило 24 (17,7%) случая из 135 женщин, прошедших через оба этапа (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов по типу осложнений после II этапа. Общее число пациентов – 135 чел. (100%)

Тип осложнений	Количество пациентов	
	Абс.	%
Комбинация	10	7%
Протрузия	6	4%
Некроз	2	1,5%
Серома	2	1,5%
Инфицирование	4	3%

В I группе больных наиболее частым осложнением стала сочетание нескольких осложнений, такие как инфицирование и протрузия эндопротеза.

Во II группе послеоперационные осложнения возникли в 49 (31,2%) случаях из проведенных 157 операций (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов по типу осложнений во II группе. Общее число пациентов – 157 чел. (100%)

Тип осложнений	Количество пациентов	
	Абс.	%
Комбинация	7	4,5%
Серома+ redsindrom	5	3,2%
Гематома	1	0,6%
Протрузия	6	3,8%
Red sindrom	4	2,5%
Серома	19	12%
Инфицирование	4	2,5%
Некроз	4	2,5%

Основным осложнение во второй группе стала длительная серома (более 1 месяца) – 9 случаев (12%).

В свою очередь, необходимо отметить клинически значимое осложнение- капсулярная контрактура (КК) III -IV ст. по J.L. Baker. Данное осложнение мы рассмотрим отдельно, так как КК является не только причиной повторного хирургического вмешательства, но и основной причиной споров и дискуссий среди онкологов, реконструктивно-пластических хирургов.

В нашем исследовании проведен анализ развития капсулярной контрактуры в двух группах в зависимости от проведения лучевой терапии. Результаты представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Частота развития капсулярной контрактуры в зависимости от проведения ЛТ в двух группах

Степень развития капсулярной контрактуры по Baker	I группа				II группа			
	С ЛТ		Без ЛТ		С ЛТ		Без ЛТ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I-II	14	10,4	28	20,7	17	10,8	31	19,7
III	14	10,3	6	4,4	14	8,9	8	5,1
IV	1	0,7	-	-	1	0,6	-	-
Всего	29		34		32		39	

Как видно из таблицы, частота развития клинически значимой капсулярной контрактуры наиболее часто встречалась при проведении лучевой терапии в обеих группах. В I группе у 15(11%) пациенток после проведения ЛТ развилась капсулярная контрактура III-IV ст. по Baker, во II группе получены аналогичные результаты- 15(9,5%). При сравнительном анализе I и II групп статистически значимой разницы получено не было ($p \geq 0,05$).

Средний срок развития капсулярной контрактуры в I группе $22,10 \pm 1,54$ мес. и составил $14,58 \pm 1,22$ мес. во II группе соответственно, результаты представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Сроки развития капсулярной контрактуры в двух группах

Степень развития капсулярной контрактуры по Baker	I группа		II группа	
	n	Средний срок развития (мес.)	n	Средний срок развития (мес.)
I-II	42	$19,5 \pm 3,1$	48	$16,5 \pm 2,4$
III	20	$16,4 \pm 2,6$	22	$13,4 \pm 2,5$
IV	1	$28,0 \pm 3,9$	1	$23,0 \pm 3,4$
Всего	63		71	

В I группе наблюдался более длительный период развития капсулярной контрактуры, наиболее вероятно это обусловлено тем, что во время второго этапа одномоментной двухэтапной реконструкции при замене тканевого экспандера на эндопротез выполняется капсуломия/капсулэктомия.

Проанализированы осложнения в зависимости от покрытия имплантата, используемого при реконструкции. При применении эндопротезов с текстурированным покрытием во II группе осложнения встречались чаще, чем в группе с эндопротезами с полиуретановым (32% vs 26%). В I группе при применении текстурированных имплантатов осложнения возникли в 24,2% случаях и 30,7% при применении эндопротезов с полиуретановым покрытием. Однако, достоверно значимой разницы между двумя различными поверхностями эндопротезов и развития осложнений в обеих группах не выявлено ($p \geq 0,05$).

В I группе из 75(55,1%) пациенток, прошедших через оба этапа реконструкции и ЛТ осложнения возникли у 21 пациентки (28%) Во II группе из 68 пациенток получивших ЛТ у 19 (27,9%) пациенток возникли осложнения. Также в I группе исследования из 60 пациентов, которым ЛТ не проводилась, у 16(26,6%) возникли осложнения. Во II группе – 30 случаев (Рисунок 4).

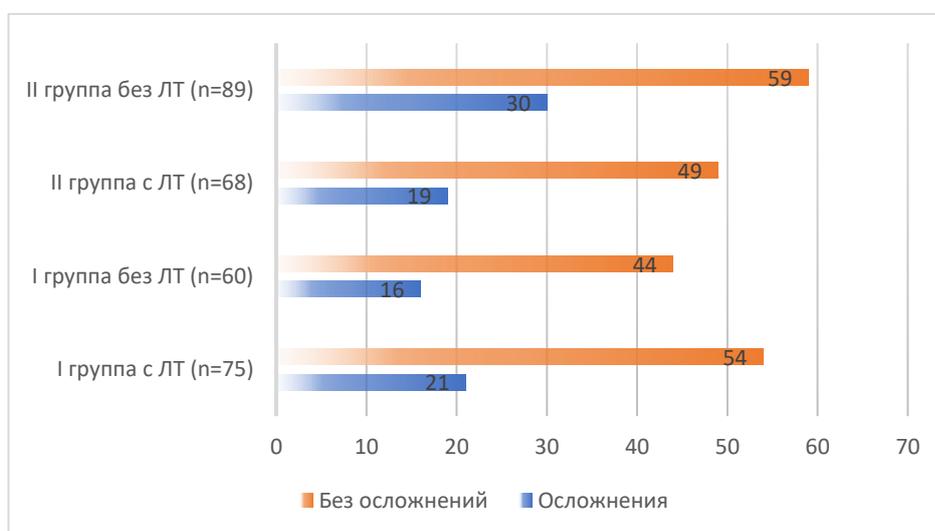


Рисунок 4 – Общие осложнения в двух группах в зависимости от проведения лучевой терапии

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод, что процент развития общих осложнений в I и II группах после проведения ЛТ или без нее сопоставим, достоверно значимых различий в группах не выявлено, $p \geq 0,05$.

При сравнении всех осложнений в I и II группах статистических значимых отличий среди всех осложнений выявлено не было ($p=0.5583$).

Повторные хирургические вмешательства

В Таблице 11 представлены виды повторных операций в основной группе.

Таблица 11 – Виды повторного хирургического вмешательства в I группе

Повторные операции после II этапа	Количество пациентов	
	Абс.	%
Нет повторных операций	115	85,2%
Есть, в том числе:	20	14,8%
Вторичные швы	1	0,73
Замена имплантата	3	2,22
Удаление имплантата	14	10,37
Липофилинг	2	1,48
Всего	135	100%

Наиболее часто выполнялось удаление имплантата, связанное с инфицированием и/или формированием пролежня.

Пациенткам после развития осложнений в послеоперационном периоде выполнялись отсроченные реконструкции молочных желез (Таблица 12).

Таблица 12 – Виды отсроченных реконструкций в исследуемых группах

Вид отсроченной реконструкции	I группа		II группа	
	Количество пациенток			
	Абс.	%	Абс.	%
Отсроченный DIEP	3	2,2	2	1,27
Отсроченный TRAM	1	< 1	-	-
Отсроченный ТДЛ	1	< 1	-	-
ТДЛ с имплантом	1	< 1	2	1,27
Всего	135	100%		

В I группе 6(4,5%) пациенткам после развития осложнений выполнены отсроченные реконструкции, 3 (2,2%) пациенткам выполнена отсроченная реконструкция DIEAP- лоскутом, 1 (0,7%) пациентке- отсроченная реконструкция TRAM- лоскутом и двум(1,5%) пациенткам выполнена отсроченная реконструкция молочной железы ТДЛ и эндопротезом. Остальные пациентки от предложенного хирургического лечения отказались. Во II группе выполнена отсроченная реконструкция DIEAP-лоскутом двум пациенткам (1,27%) и две реконструкции торако-дорзальным лоскутом и эндопротезом.

Повторное хирургическое вмешательство в виду развития осложнений во II группе пациентов потребовалось в 24 (15,26%) случаях (Таблица 13).

Таблица 13 –Виды повторного хирургического вмешательства во II группе

Повторные операции	Количество пациенток	
	Абс.	%
Нет повторных операций	133	84,74%
Есть, в том числе:	24	15,26%
Замена имплантата	11	7%
Вторичные швы	4	2,54%
Липофилинг (коррекция контуров имплантата)	5	3,18%
Удаление имплантата	2	1,27%
Вторичные швы с последующим удалением имплантата	2	1,27%
Всего	157	100%

Во II группе наиболее часто встречалось повторное хирургическое вмешательство в объеме замены имплантата по причине развившейся выраженной капсулярной контрактуры. Необходимо отметить, что всем этим 11 пациентам проводилась ЛТ.

На основе полученных результатов выделены преимущества и недостатки одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкций (Таблица 14), определены факторы и клинико-анатомические особенности влияющие на выбор тактики реконструкции, составлен алгоритм проведения лучевой терапии при реконструктивных операциях с использованием эндопротеза, а также сформулированы выводы и практические рекомендации.

Таблица 14 – Преимущества и недостатки одномоментных реконструкций с использованием эндопротезов

	Одномоментная двухэтапная реконструкция МЖ	Одномометная одноэтапная реконструкция МЖ
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> – локальный контроль выше чем при ПкМЭ с одномоментной реконструкций – возможность коррекции контралатеральной МЖ на 2 этапе реконструкции – возможность выбора другого метода реконструкции (использование аутологичных лоскутов) 	<ul style="list-style-type: none"> – одно оперативное вмешательство – сохранение большего объема кожного чехла чем при двухэтапных – сохранение САК – сохранение субмаммарной складки – быстрый эстетический результат – быстрая реабилитация – меньшие экономические затраты- различные варианты установки имплантата(пре-исубпекторально, с дополнительным укрытием и без)

Продолжение Таблицы 14

Недостатки	<ul style="list-style-type: none"> – необходимость повторного хирургического вмешательства – длительный период ожидания окончательного эстетического результата – травматизация большой грудной и зубчатой мышц – дефицит покровных тканей и необходимость их экспансии – центральное расположение послеоперационного рубца и его большой размер 	<ul style="list-style-type: none"> – отсутствие локального контроля за чистотой краев резекции и подсосковой зоны – при дефиците ПЖК необходимость субпекторальной установки и дополнительном укрытие нижнего склона
------------	---	--

Факторы и клинико-анатомические особенности влияющие на выбор тактики реконструкции:

1. Размер и форма молочной железы
2. Pinch-тест (>5 мм, <5 мм)
3. Птоз молочных желез
4. Количество опухолевых узлов и их расположение в молочной железе
5. Необходимость удаления САК
6. Объем лимфодиссекции (БСУ, ЛАЭ)
7. Желание коррекции контралатеральной молочной железы
8. Необходимость послеоперационной лучевой терапии
9. Относительные противопоказания (сахарный диабет, высокий ИМТ, курение и др.).

Варианты одномоментных реконструкций представлены на Рисунке 5.

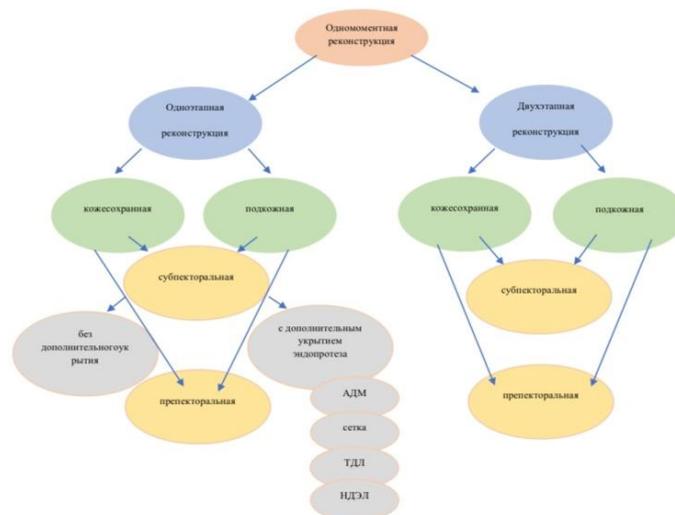


Рисунок 5 – Варианты одномоментных реконструкций молочных желез с использованием эндопротеза

При необходимости проведения лучевой терапии при одномоментных двухэтапных реконструкциях важным вопросом остается сроки ее проведения. На Рисунке 6 изображены два основных пути проведения ЛТ.

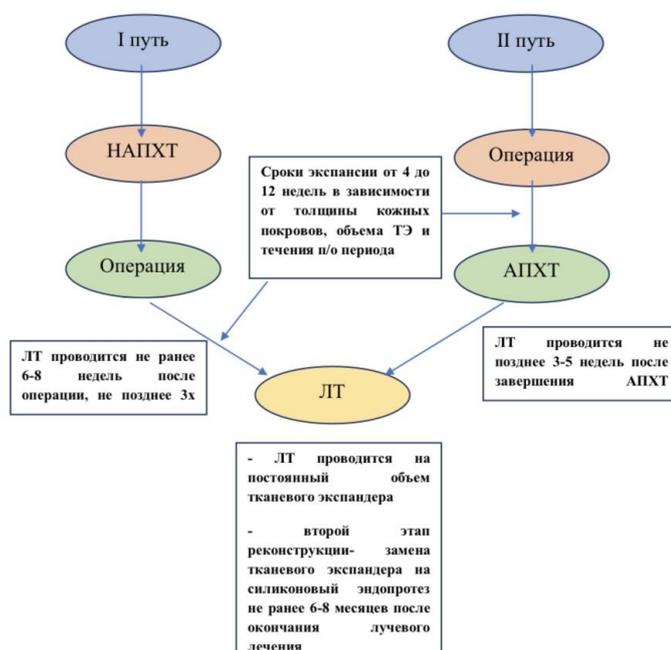


Рисунок 6 – Алгоритм проведения ЛТ при одномоментных двухэтапных реконструкциях

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

ВЫВОДЫ

1. При проведении комбинированного/комплексного лечения возможно выполнение любого варианта одномоментной реконструкции молочной железы с использованием имплантата или экспандера.

2. Определяющими факторами для выбора оптимального варианта реконструкции является не лучевая терапия, а клинико-анатомические особенности пациентки (размер и форма молочной железы, расположение, размер и количество опухолевых узлов, толщина pinch-теста (>5 мм), желание пациентки коррекции контралатеральной молочной железы). Согласно результатам нашего исследования статистической разницы в осложнениях между группами не выявлено ($p=0.5583$).

3. Наиболее оптимальным сроком для выполнения второго этапа двухэтапной одномоментной реконструкции (замена тканевого экспандера на эндопротез) является 6-8 месяцев после завершения ЛТ.

4. Наиболее частым, общим и клинически значимым для двух групп осложнением при одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкциях стала капсулярная контрактура III–IV степени по Baker (15,4% vs 14,6%). Среди ранних осложнений в группе двухэтапных реконструкций чаще встречалось инфицирование ложа экспандера (5%), в группе одноэтапных реконструкций – серома (12%).

5. Согласно результатам международной шкалы оценки качества жизни Breast-Q, все пациенты после одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции молочной железы сохранили высокое качество жизни. При одномоментных реконструкциях наблюдались более высокие показатели сексуальной удовлетворенности во II группе (64.0 vs 77.0, ДИ [4.0-13.0], $p=0,0003$), однако достоверных различий в группах не выявлено ($p \geq 0,05$).

6. При оценки эстетических результатов согласно анкете-опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» у пациенток с одномоментной одноэтапной реконструкцией имплантатами при проведении лучевой терапии средний бал составил 3,5, при двухэтапных- 3,4, достоверных различий в группах не выявлено ($p=0.026$).

7. Показатель общей и безрецивной выживаемости пациенток после одномоментной реконструкции имплантатами составляет 94% и 91%. Полученные результаты соответствуют показателям групп пациенток без реконструктивных вмешательств на молочной железе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение одномоментных одноэтапных или двухэтапных реконструкций эндопротезом рекомендована для улучшения эстетических результатов хирургического лечения и повышения качества жизни больных раком молочной железы.

2. Для определения выбора оптимального варианта одномоментной реконструкции необходимо учитывать все факторы и клинико-анатомические особенности, влияющие на вариант и результат реконструкции.

3. При планировании лучевой терапии возможно выполнение любой методики одноэтапной реконструкции.

4. С целью достижения наилучшего и быстрого результата, а также сокращения сроков реабилитации пациенток, следует отдавать предпочтение одномоментным одноэтапным реконструкциям.

5. После проведения ЛТ и развития клинически значимой капсулярной контрактуры и инфекционного осложнения, следует отдавать предпочтение отсроченной реконструкции молочной железы аутологичными лоскутами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.** / Осложнения после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы / **Опухоли женской репродуктивной системы.** – 2020. – Т. 16 – №.4. – С. 12–20.
2. 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. / Препекторальная установка полиуретанового имплантата после подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы / **Исследования и практика в медицине.** – 2020. – Т. 7, – №.3. С. 63-73.
3. **Т.С. Бересток**, И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев, В.Н. Галкин, М.В. Ермощенко, Н.В. Аблицова, М.Ю. Власова, Д.Р. Ортабаева / Влияние лучевой терапии на отдаленные результаты лечения при одномоментных одноэтапных и двухэтапных видах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Обзор литературы / **Опухоли женской репродуктивной системы.** – 2021. Т. 17. – №3. С. 51-58. [**Scopus**]
4. Ортабаева Д.Р., Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Сарибекян Э.К., Хакимова Ш.Г., **Бересток Т.С.** / Использование ксеноперикарда в реконструктивной хирургии у больных раком молочной железы / **Вопросы онкологии.** – 2021. – Т. 67 – №3. – С. 374-381. [**Scopus**]
5. Онофрийчук И.М. Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Ортабаева Д.Р., Власова М.Ю., **Бересток Т.С.**/ Выбор метода реконструкции при планировании лучевой терапии у больных раком молочной железы/ **Опухоли женской репродуктивной системы.** – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 38-42
6. **Бересток Т.С.** Зикиряходжаев А.Д., Ермощенко М.В., Аблицова Н.В., Онофрийчук И.М., Власова М.Ю. / Оценка качества жизни больных раком молочной железы после одномоментной двухэтапной реконструкции / **Пластическая хирургия и эстетическая медицина.** – 2023. –№ 2. – С. 47-53.
7. **Бересток Т.С.**, Зикиряходжаев А.Д., Ермощенко М.В., Аблицова Н.В., Онофрийчук И.М., Власова М.Ю., Трошенков Е.А. /Осложнения после одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции имплантатами у больных раком молочной железы при проведении комбинированного/комплексного лечения / **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2023. –Т. 12, № 3. – С.54-61 [**Scopus**]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РМЖ – рак молочной железы

МЖ – молочная железа

УЗИ – ультразвуковое исследование

МЭ – мастэктомия

ПкМЭ – радикальная подкожная мастэктомия

РМЭ – радикальная мастэктомия

КсМЭ – радикальная кожесохранная мастэктомия

БСУ – биопсия сторожевого лимфатического узла

ХТ – химиотерапия

НАПХТ – неоадьювантная химиотерапия

АПХТ – адьювантная химиотерапия

ЛТ – лучевая терапия

ПЛТ – послеоперационная лучевая терапия

ТТ – таргетная терапия

ГТ – гормональная терапия

Her2/neu – мембранный белок, тирозинкиназа семейства рецептора эпидермального фактора роста EGFR/ErbB

ДИ/ CI – доверительный интервал (статистическая величина)

OR – отношение рисков (статистическая величина)

АДМ – ацеллюлярный дермальный матрикс

САК – сосково-ареолярный комплекс

ТДЛ – торако-дорзальный лоскут

ДЛ – деэпителизированный кожный лоскут

КК – капсулярная контрактура

Sn – сторожевой лимфатический узел