

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Зикирходжаев Азизжон Дилшодович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
Решетов Игорь Владимирович

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1 Общая характеристика пациентов.....	30
2.2 Комбинированное и комплексное лечение	39
2.3 Описание методики проведения лучевой терапии на реконструированную молочную железу	42
2.4 Описание методики одномоментной двухэтапной реконструкции молочных желез	45
2.5 Описание методик одномоментных одноэтапных реконструкций молочных желез	49
2.5.1 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и сетчатым имплантатом	49
2.5.2 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и АДМ.....	51
2.5.3 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и нижним дезэпидермизированным лоскутом	53
2.5.4 Подкожная/кожесохранная мастэктомии без дополнительного укрытия нижнего склона реконструируемой молочной железы	54
2.5.5 Подкожная/кожесохранная мастэктомии с одномоментной реконструкцией торако-дорзальным лоскутом в комбинации с эндопротезом	55
2.6 Метод анкетирования для определения качества жизни пациенток	56
2.7 Статистическая обработка данных.....	58
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1 Зависимость эстетического результата от выбора хирургического лечения....	60
3.2 Влияние симметризирующей операции на контрлатеральной молочной железе на эстетический результат.....	69
3.3 Зависимость эстетического результата от объема и материала эндопротеза ...	72

3.4 Влияние лекарственного лечения на эстетический результат	75
3.5 Влияние лучевой терапии на эстетический результат	83
3.6 Влияние послеоперационных осложнений на эстетический результат	86
3.7 Повторные хирургические вмешательства	93
3.8 Оценка общей и безрецидивной выживаемости больных РМЖ после выполнения реконструктивно-пластических операций с использованием имплантатов.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	98
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

ВВЕДЕНИЕ

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 [1, 4].

Хирургическое лечение является важной частью комбинированного/комплексного лечения пациенток имеющих диагноз РМЖ. В настоящее время приоритетным направлением является выполнение органосохраняющих операций. При невозможности их выполнения, методом выбора является мастэктомия, которая вызывает физическую и психоэмоциональную травму у женщин. С целью реабилитации данной группы больных, улучшения качества их жизни, выполняют одномоментные двухэтапные и одноэтапные реконструкции молочных желез [2–4].

По данным ретроспективного когортного исследования с использованием базы данных ACS_NSQIP с 2005 по 2016 гг. отмечена тенденция к увеличению числа реконструктивных хирургических вмешательств с использованием имплантатов (с 20% до 40%) среди всех хирургических вмешательств на молочных железах (органосохраняющее лечение, мастэктомии с различными вариантами реконструкции и без), а недавний отчет общества пластических хирургов демонстрирует, что в 2020 году было выполнено более 137808 реконструктивных операций на МЖ, что на 1812 случаев больше чем в 2019 году и на 75% больше чем в 2000 году. Стоит отметить, что число реконструктивных операций и с использованием силиконовых имплантатов превалирует над тканевыми экспандерами, 96,3 тыс. случаев и 83,3 тыс. соответственно [4-6,16].

В отечественной и зарубежной литературе большое количество работ, посвященных одномоментным одноэтапным и двухэтапным реконструкциям МЖ, которые продемонстрировали возможность их выполнения при проведении комбинированного/комплексного лечения при РМЖ [4, 7–12, 17, 69].

Обеспечивая важные онкологические преимущества (улучшение выживаемости и снижение риска локального рецидива), послеоперационная лучевая терапия при реконструктивно-пластических операциях у больных РМЖ ассоциируется с повышенным риском осложнений, таких как: капсулярная контрактура, протрузия/экструзия эндопротезов, серома, инфекционные осложнения. Многие хирурги считают послеоперационную лучевую терапию относительным противопоказанием для проведения одноэтапных реконструкций. В свою очередь, одномоментные реконструкции молочной железы имеют ряд преимуществ перед реконструкцией с использованием тканевого экспандера, к ним относятся снижение частоты повторных операций, более короткий срок реабилитации, психологический комфорт и снижение стоимости хирургического лечения [4, 12–14, 16, 69, 95].

Определение показаний для проведения лучевой терапии при реконструкции молочной железы состоялось в Милане в декабре 2017 года на Международном совещании по онкопластической хирургии молочной железы. Мультидисциплинарная экспертная панель, в составе 19 ключевых лидеров в области онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии дали ответы на 22 ключевых вопроса. По 9 вопросам удалось достигнуть 100% согласия всех членов экспертной панели, по остальным 13 вопросам более 75%. Общими выводами были следующие: выбор реконструкции носит индивидуальный характер; при планировании проведения лучевой терапии предпочтительнее выполнять двухэтапную этапную реконструкцию молочных желез: ЛТ рекомендовано проводить на расширенный экспандер, во время проведения терапии недопустимо изменение объема тканевого расширителя; пациентки с одномоментной реконструкцией имеют более высокое качество жизни, чем при отсроченной; все пациенты должны быть проинформированы о возможных осложнениях связанных

с проведением лучевой терапии; необходимо принимать во внимание такие факторы как курение, сопутствующие заболевания, а также желание самой женщины [4, 15].

Несмотря на принятый консенсус до сих пор оптимальный метод реконструкции и сроки оперативного вмешательства при планировании проведения комбинированного/комплексного лечения не определены, и являются предметом для дискуссий среди онкологов-хирургов. В отечественной литературе аналогичных работ нет, в связи с чем данное исследование является актуальным.

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 двухэтапных и одноэтапных 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 комплексном/ комбинированном 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 раком молочной железы и сравнить эстетические результаты после одномоментных двухэтапных и одноэтапных 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 факторы) на реконструированную молочную железу при применении различных методов двухэтапных и одноэтапных реконструкций молочной железы.

Проведен сравнительный анализ качества жизни пациенток после двухэтапной и одноэтапной реконструкции при проведении комплексного или комбинированного лечения РМЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Обоснован оптимальный подход к выполнению одномоментной двухэтапной и одноэтапной реконструкции молочной железы тканевым экспандером и/или силиконовым эндопротезом у больных РМЖ.

Разработаны клинические рекомендации и определены показания к различным методам реконструкции имплантатами при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы, для прогнозирования оптимального 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 покрытия при проведении комбинированного или комплексного лечения рака молочной железы.

Положения выносимые на защиту

1. Лучевая терапия негативно влияет на 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 оказывает влияния на отдаленные результаты у больных РМЖ.

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» 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 обсуждены и доложены 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); VII Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (16.02.2023, 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 Университете), 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 Минздрава России (Сеченовский Университете). Акт № 204 от 14.02.2023 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Бересток Татьяны Сергеевны на тему «Выбор метода реконструкции имплантатами при проведении комплексного/комбинированного 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 Минздрава России (Сеченовский Университете) 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Реконструктивно-пластические операции при РМЖ повышают качество жизни пациенток и снижают психологический стресс, связанный с полным отсутствием молочной железы [4, 12, 16, 17, 69].

В некоторых странах женщины имеют законное право на реконструкцию молочной железы после мастэктомии благодаря принятию Закона «о здоровье женщин и правах при онкологических заболеваниях». Около 40% всех операций на молочных железах у женщин выполняются с использованием реконструктивно-пластических методик, причем стоит отметить, что использование эндопротезов (имплантатов/тканевых экспандеров) составляет около 80% всех видов реконструкций [6, 18–21].

Абсолютных противопоказаний к реконструктивным вмешательствам мало, что позволяет сделать эту методику доступной для большинства женщин. Реконструкция может быть выполнена либо во время мастэктомии (одномоментная), либо в более позднее время (отсроченная). При установке постоянного имплантата при одномоментной реконструкции методика называется - одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы, в случае установки тканевого экспандера - одномоментная двухэтапная реконструкция молочной железы [16, 17, 22, 114].

Одномоментная реконструкция с использованием эндопротезов (имплантата или экспандера) наиболее частый вид выполняемого хирургического вмешательства. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали хорошие общие эстетические результаты, более высокий уровень психосоциального благополучия, а также меньшие экономические затраты по сравнению с отсроченными операциями [4, 12, 17, 22–24, 69].

На протяжении многих лет традиционным подходом к одномоментной реконструкции молочной железы было выполнение двухэтапной методики – субпекторальная установка тканевого экспандера во время мастэктомии. При условии проведения ЛТ двухэтапная реконструкция с использованием ТЭ и

силиконового эндопротеза является наиболее распространенным вариантом хирургического лечения. Этап замены тканевого экспандера на эндопротез позволяет провести ревизию раны, оценить состояние тканей по завершению облучения, при необходимости выполнить капсулотомию и капсулэктомию, решить вопрос о необходимости использования аутологичных лоскутов и симметризирующей операции [4, 12, 22–26, 69, 94].

Эффективность этого двухэтапного процесса реконструкции экспандер-имплантат у пациентов с местно-распространенным раком молочной железы, получающих адъювантную химиотерапию и ЛТ, так же была описана исследователями Мемориального онкологического центра Sloan Kettering (MSKCC, штат Нью-Йорк, США). В период с 1996 по 2006 гг. 1639 пациентам с РМЖ II–III стадии выполнили РМЭ с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером и без. Кожесохранная мастэктомия с одномоментной реконструкцией ТЭ выполнена 751 пациентке, 260 из которых проведена ЛТ. 7-летняя частота отсутствия повторного хирургического вмешательства (удаления/замены имплантата) в группе КСМЭ+ ТЭ составила 533(71%) случая. Замена постоянного имплантата через 7 лет потребовалась у 21(17,1%) пациентки, а удаление в 1(13,3%) случае. Основными причинами стали: в 15 случаях – инфекции; в 4 – экструзия, смещение, разрыв имплантата; в одном случае желание пациентки и у 17 пациенток сочетание нескольких факторов. У двух пациенток развился локальный рецидив через 7 лет. 7-летняя выживаемость без отдаленных метастазов составила 81%, а общая выживаемость – 93% [27, 28].

Стоит отметить, что большинство пациенток отдает предпочтение силиконовым имплантатам и аутологичным лоскутам как вариант реконструкции молочной железы, в случае последнего варианта, наличие рубца, послеоперационной деформации в донорской зоне в ряде случаев становится причиной неудовлетворенности результатом и отказом от данного вида реконструкции [4–6, 12, 22, 29].

Чаще всего молодые пациентки отдают предпочтение реконструкциям с использованием имплантатов и порядка 50% их них нуждаются в проведении

послеоперационной лучевой терапии (ПЛТ). Частота одномоментной реконструкции продолжает увеличиваться в условиях лучевой терапии после мастэктомии, при этом одномоментная реконструкция на основе силиконовых имплантатов является наиболее часто используемым методом, вопреки традиционным рекомендациям. Метаанализ многочисленных рандомизированных клинических исследований демонстрирует значительное снижение числа рецидивов и увеличение общей выживаемости у данной группы пациенток [30, 31, 105–109].

Среди хирургов нет единого мнения о оптимальном методе реконструкции двухэтапная (экспандер- имплантат) или одномоментная с использованием имплантатов. Реконструкция молочной железы в сочетании с лучевой терапией остается проблемой, требующей оценки рисков и преимуществ каждого варианта реконструкций и определения показаний к послеоперационной лучевой терапии [4, 12, 17, 69].

Целесообразность проведения послеоперационной ЛТ у пациенток с опухолями T1-T2 и N1 (1–3 метастатически измененными лимфатическими узлами) остается неясной и остается дискуссионной. При рассмотрении данного вопроса важно помнить, что протоколы облучения при проведении лучевой терапии в каждом конкретном учреждении могут иметь различия по времени и дозе облучения, что может затруднить сравнение [32, 33, 99].

В 2016 г. представители Американского общества радиационной онкологии и Общества хирургической онкологии пришли к консенсусу, что ЛТ приводит к снижению рецидивов и смертности, однако пациенты с небольшими размерами опухоли (T1-T2) и ограниченным количеством измененных лимфатических узлов по-прежнему составляют группу пациентов, для которых риск от лучевой терапии может превысить преимущества. Обеспечение всех онкологических принципов при реконструктивных операциях у больных местно-распространенным раком молочной железы является приоритетной задачей как для врачей-онкологов и радиологов, так и для пациентов [34, 110, 111].

Усовершенствование методов реконструктивно-пластической хирургии и лучевой терапии по сравнению с последними десятилетиями позволяет свести к минимуму количество послеоперационных осложнений без ухудшения онкологических и эстетических результатов лечения [4, 12, 17, 22, 94, 99].

В отделения пластической и реконструктивной хирургии Римского университета проведен ретроспективный обзор за 3-летний период (январь 2013 – декабрь 2015). Выполнены одномоментные и двухэтапные реконструкции молочной железы 162 пациенткам. Сформированы 2 группы пациенток в зависимости от типа реконструкции: экспандер/протез – группа А (56/34,6%) и одномоментная установка имплантата - группа Б (106/65,4%). Осложнения в двух группах не отличались. Пациенты группы А получали большее количество хирургических вмешательств (с учетом ревизий, липофилингов и контралатеральных симметрий), чем пациенты группы Б. Удовлетворенность реконструкцией молочной железы была выше в группе А. При многофакторном анализе химиотерапия и лучевая терапия не коррелировали с осложнениями, независимо от группы и не влияли на эстетический результат. Реконструктивно-пластические операции на молочной железе, как в один, так и в 2 этапа, имеют относительно низкую и почти эквивалентную частоту осложнений, независимо от других факторов, таких как химиотерапия, лучевая терапия, лимфаденэктомия, курение и возраст. Однако двухэтапная реконструкция молочной железы, хотя и требует большего количества операций, связана с более высоким эстетическим удовлетворением [35].

Лучевая терапия при двухэтапной реконструкции молочной железы может быть проведена в 2 основных временных точках – после установки тканевого экспандера или после окончательной замены на постоянный имплантат, последний вариант в случае замены в процессе адьювантной химиотерапии. В 2013 году Lam T.C. и др. опубликовали систематический обзор, в котором предприняли попытку определить оптимальную последовательность облучения при двухэтапной реконструкции. Всего было включено 12 исследований (только одно проспективное), в которых участвовали 715 пациентов, получавших лучевую

терапию и 1138 пациентов которым данный вид лечения не проводился. Лучевая терапия увеличивала число реконструктивных неудач (18,6% против 3,1%; $P < 0,00001$). Более того число этих неудач наблюдались не только в группе, где был установлен тканевой экспандер (29,7% против 5,0%; $P < 0,00001$), но и при непосредственном воздействии на постоянный имплантат (7,7% против 1,5%; $P = 0,0003$). В данном обзоре также отмечен повышенный риск развития тяжелой капсульной контрактуры при облучении тканевого расширителя (8,9% против 0,5%; $P = 0,01$), так и при облучении имплантата (7,9% против 0,2%; $P = 0,002$), хотя никакой разницы между сроками не было выявлено [36, 114].

Peter G. Cordeiro и соавт. (2015 г.) в своем исследовании проанализировали оптимальное время для проведения лучевой терапии при двухэтапной реконструкции. Представлен 9-летний период наблюдения пациентов, получавших лечение в Мемориальном онкологическом центре Слоуна Кеттеринга. Исследователи сравнили облучение тканевого экспандера ($n=94$) и облучение имплантата ($n=210$). Авторы обнаружили более высокие показатели реконструктивных неудач при облучении тканевого расширителя (32% против 16%; $P < 0,01$), однако важно отметить, что облучение постоянного имплантата приводило к более низкому эстетическому результату и высокой частоте капсульной контрактуры. Cordeiro PG с соавторами предложили два алгоритма проведения лучевой терапии. Первый вариант лечения- лучевая терапия проводится на постоянный имплантат, демонстрирует последовательность реконструкции у пациентов, получающих адъювантную химиотерапию (АПХТ), второй вариант – ЛТ проводится на тканевой экспандер, замена которого на постоянный силиконовый имплантат выполнена не ранее чем через 6 месяцев после ЛТ. Второй путь показывает последовательность этапов реконструкции у пациентов, получающих неoadъювантную химиотерапию (НАПХТ). Средний временной интервал от мастэктомии до начала ПЛТ составляет 8 месяцев, а средний интервал от окончания химиотерапии до ПЛТ – 8 недель. Средний временной интервал от первичной операции до начала ЛТ составляет 8 месяцев, а средний интервал от окончания химиотерапии до ЛТ – 8 недель. Важно отметить,

что отсрочка начала проведения ЛТ до замены имплантата нецелесообразна у пациентов с высоким риском локорегионарного рецидива (при наличии больших первичных опухолей или поражении лимфатических узлов). Успешное использование этих алгоритмов лечения в значительной степени зависит от междисциплинарной координации между онкологом – маммологом, реконструктивно-пластическим хирургом и врачом-радиологом, а также от прямого общения с пациентом на всех этапах лечения [22, 37, 114].

Оптимальное время замены экспандера на постоянный имплантат при проведении лучевой терапии также является предметом дискуссии, о чем свидетельствует увеличение числа публикаций. По литературным данным доля пациентов с частотой реконструктивных неудач варьировала от 0% до 40%, в зависимости от того, проводили лучевую терапию на тканевый экспандер или на постоянный имплантат [37–39, 105–114].

В исследовании Peter G. Cordeiro и соавт. сообщает о более высокой доле пациентов с неудачной реконструкцией молочной железы среди пациенток с лучевой терапией проведенной на тканевый экспандер, по сравнению с пациентами, лучевая терапия которым была проведена на постоянный имплантат, хотя этот результат не был статистически значимым (18,1% против 12,4%). Тем не менее, 6-летняя прогнозируемая частота реконструктивных неудач была выше у пациенток с ЛТ на тканевой экспандер, чем у пациенток второй группы (32% против 16,4%; $p < 0,01$). Число пациентов с капсулярной контрактурой от умеренной до тяжелой степени (III- IV степени по Baker) было выше в группе ЛТ + постоянный имплантат, чем в группе пациентов, ЛТ+ тканевой экспандер. Другие ретроспективные исследования с меньшим количеством наблюдений не показали существенных различий в количестве осложнений между двумя группами с лучевой терапией и без нее [4, 12, 17, 22, 37, 40, 41, 107, 113].

В исследовании Lentz R, Ng R. и соавт. представлен результат лечения 56 пациенток с двухэтапными реконструкциями молочной железы с использованием тканевого экспандера и имплантата. Их них 22 пациенткам 2-й этап реконструкции был проведен до ЛТ, а 34 – после ЛТ. Не было выявлено

значительной разницы в общей частоте осложнений (54,55% против 47,06%, $P=0,785$) или частоте реконструктивных неудач (13,64% против 20,59%, $P=0,724$) между двумя группами. Двадцати пациенткам замена тканевого экспандера на имплант проведена менее чем через 4 месяца после ЛТ и 14 – более чем через 4 месяца после ЛТ. Не было получено существенной разницы в общей частоте осложнений (40% против 57,14%, $P=0,487$) или частоте неудач (25% против 14,29%, $P=0,672$) между двумя группами. Более высокий уровень инфицирования ложа эндопротеза отмечен у пациентов, перенесших 2 этап до 4 месяцев после ЛТ (30% против 14,29%, $P=0,422$), и более высокий уровень капсулярной контрактуры у пациентов, перенесших замену тканевого экспандера на эндопротез более чем через 4 месяца (5% против 21,43%, $P = 0,283$). Результаты исследования показывают, что ни последовательность, ни время замены экспандера и имплантата в условиях ЛТ не влияют на общую частоту осложнений или реконструктивных неудач. Однако время замены экспандера на эндопротез может повлиять на тип возникшего осложнения [12, 17, 42, 108, 113].

Согласно ретроспективному обзору Joshua M. Adkinson, из 196 пациенток, перенесших мастэктомию, только 166(89,4%) пациенткам выполнен второй этап замены ТЭ на постоянный силиконовый имплантат. Среднее время наблюдения составило 25,5 месяцев (от 4,6 до 63,7 месяцев). Из 196 пациентов, перенесших установку ТЭ, у 54 (27,6%) имелись осложнения. Инфицирование ложа тканевого экспандера составило 54,2% от всех осложнений. Другие осложнения включали в себя: некроз лоскута, гематому, серому, капсулярную контрактуру, протрузию имплантата, разрыв имплантата и некроз сосково-ареолярного комплекса. У пациенток с осложнениями на первом этапе реконструкции в 3 раза чаще наблюдались аналогичные результаты и после установки постоянного силиконового имплантата. В этой группе пациенток в 9 раз повышалась вероятность реконструктивных неудач при установке постоянного имплантата. Проведенный анализ показал, что возраст, ИМТ, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, химиотерапия, использование бесклеточного дермального матрикса и объем интраоперационной экспансии тканевого расширителя не были

статистически связаны с осложнениями на втором этапе реконструкции. В то же время было обнаружено, что употребление табака и лучевая терапия статистически значимо увеличивали частоту осложнений после всех этапов реконструкции. Авторами было предложено рассмотреть возможность аутологичной реконструкции у пациентов имеющими осложнения при двухэтапной реконструкции, особенно у курильщиков и пациентов, получающих лучевую терапию [4, 7].

Patrick T. Hangge с соавт. осуществили ретроспективный обзор 399 случаев с 2010 по 2017 гг., при которых больным была выполнена мастэктомия с одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкцией молочной железы на основе имплантата и реконструкцией аутологичными лоскутами по поводу инвазивного рака молочной железы или протоковой карциномы *in situ*. Общая частота осложнений была одинаковой при одномоментной одноэтапной реконструкции – 59%, одномоментной двухэтапной – 60% и аутологичной реконструкции – 52% ($p=0,54$). Клинически значимым фактором, связанным с осложнениями во всех группах, был сахарный диабет ($p=0,002$) [4, 7, 83].

В 2016 году Santosa KB с соавт. опубликовали результаты проспективного исследования по реконструкциям молочных желез после мастэктомии (Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium- MROC), в котором изучалось влияние лучевой терапии у пациентов с двухэтапной реконструкцией с использованием экспандера и имплантата. В исследование включено 150 пациенток с послеоперационной лучевой терапией (104 тканевых экспандера и 46 имплантатов). Период наблюдения составил не менее 2 лет после реконструкции. Существенных различий в результатах между пациентками, получившими лучевую терапию на тканевый экспандер, и теми, кто получил ЛТ на постоянный имплантат, не было выявлено. Доля пациентов с неудачной реконструкцией составила 10,7%. Частота осложнений для группы с лучевой терапией и реконструкцией имплантатом была немного ниже, но незначительно. Возможно, что разница не была отмечена из-за небольшого количества пациентов или короткого общего времени наблюдения. Так же не было отмечено различия в

частоте возникновения осложнений в двух группах, что указывает на то, что время проведения лучевой терапии не являлось значимым предиктором развития осложнений [43].

В работе Lee КТ и Mun GH проанализировали разницу между временем облучения экспандера или постоянного имплантата. Их анализ включал 8 исследований и 899 пациентов. Частота реконструктивных неудач была выше в когорте пациенток где лучевая терапия проводилась на тканевой экспандер по сравнению с группой где облучался постоянный имплантат (16% против 10%), статистической разницы не было отмечено [относительный риск 1,72 (0,81–3,64)]. Однако была отмечена значительная разница в отношении развития капсулярной контрактуры: группа облученного ТЭ имела более низкий риск по сравнению с группой облученного имплантата (относительный риск 0,44; $P < 0,001$) [4, 44].

Проведение ЛТ на тканевой экспандер может позволить хирургу выполнить копулотомия или капсулоэктомию на втором этапе реконструкции – замены на постоянный имплантат, чтобы удалить рубцовую ткань, и свести к минимуму риск развития капсулярной контрактуры в последующем [4, 12, 17, 44, 107, 113].

Данные о частоте развития капсулярной контрактуры существенно варьируют от исследования к исследованию. Капсулярная контрактура представляет собой наиболее клинически значимое осложнение при долгосрочном наблюдении при реконструкции имплантатами и вызывает неудовлетворительный косметический эффект, боль и дискомфорт у пациенток [12, 17, 37, 44, 69].

В обзоре El-Sabawi В и соавт. изучались научно- обоснованные исходы и алгоритмические подходы к лучевой терапии. Были проанализированы 17 исследований, большинство из которых имели III уровень доказательности. В большинстве работ изучены результаты облучения тканевого экспандера. Частота осложнений варьировала в широких пределах и составила от 4,8% до 40%, а частота капсульных контрактур – от 12,5% до 53,3%. Частота осложнений после облучения постоянного имплантата была немного ниже (0% –29%), но выше риск развития капсульной контрактуры (46,6% –57,8%). В обзоре дополнительно

комментируется время замены постоянного имплантата после ЛТ. Результаты демонстрируют, что увеличение временного интервала между заменой экспандера на постоянный имплантат после лучевой ассоциировано с лучшими эстетическими результатами [4, 45].

Та же группа авторов чуть ранее опубликовала обзор, в котором изучалось влияние ЛТ на реконструкцию молочной железы в целом. В результате авторы пришли к выводу, что проведение ЛТ на постоянный имплантат предпочтительнее по сравнению с проведением лучевой терапией на экспандер (коэффициент потерь 18,8% против 14,7%; $P=0,006$) [4, 46].

Основным недостатком двухэтапной реконструкции является необходимость в повторном хирургическом вмешательстве, а также существующей вероятности разрыва тканевого экспандера (ТЭ). В небольшом исследовании Но А и соавт. ретроспективно исследовали влияние длительного пребывания на долговечность и разрывную способность 2 тканевых экспандеров в 25 случаях. В 4 случаях ТЭ разорвались через 1,5 года после первоначальной установки. Через 3 года после установки частота разрывов составила 32,6%, а через 5 лет – 55,1%. Ни один из клинико-патологических признаков, включая прогрессирование первичной опухоли, метод операции, наличие адьювантной химиотерапии, лучевой терапии не был достоверно связан с разрывом. Таким образом, по мнению авторов, рекомендуемый интервал между первым и вторым этапами (замена экспандера на эндопротез) составляет приблизительно один год [4, 27, 28, 47].

Из преимуществ одномоментной реконструкции молочной железы имплантатом является интраоперационное создание формы молочной железы, которая обеспечивает пациентке психологический комфорт сразу после операции. Одномоментная реконструкция имплантатом – хороший вариант хирургического лечения для худых пациентов с небольшим количеством аутологичных донорских участков ткани, спортивных пациентов, которые не хотят ставить под угрозу физическую функцию в других областях тела в результате забора лоскута, пациенты с сопутствующими заболеваниями, которым противопоказано

длительное хирургическое вмешательство. Кроме того, при данном виде реконструкции требуется только одно хирургическое вмешательство, которое хорошо переносится пациентками, сокращает общее время операции, анестезии и период пребывания в стационаре. В свою очередь, одномоментная реконструкция – методика удобная не только для пациентов, но и экономически выгодна для системы здравоохранения, и это частично объясняет увеличивающееся количество выполняемых одномоментных реконструкций [4, 22, 48–51, 93, 99].

В ряде случаев существует необходимость в дополнительном укрытии эндопротеза при выполнении одноэтапных реконструкций у больных РМЖ с целью профилактики развития послеоперационных осложнений. Дополнительное укрытие нижнего склона реконструируемой молочной железы может быть выполнено с использованием биологических или синтетических имплантатов, аутологичных лоскутов [4, 12, 17, 69, 98–102].

Необходимое условие для достижения успешных результатов при одномоментной реконструкции – наличие хорошо васкуляризованных кожных лоскутов после подкожной или кожесохранной мастэктомии с толщиной не менее 1 см. Внедрение в клиническую практику бесклеточного дермального матрикса (ADM) и синтетических сеток расширило показания к данному виду реконструкции. Однако, только интраоперационная оценка хирургом всех факторов признана единственной наиболее важной составляющей влияющей на успех одномоментной реконструкции [4, 12, 17, 49, 52–54, 69].

В последние годы использование ацеллюлярного дермального матрикса (ADM) стало обычным явлением при одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы с использованием имплантатов. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) не одобрил АДМ для этой конкретной цели, несмотря на широкое использование в реконструктивной хирургии. В марте 2019 года Консультативный комитет FDA по устройствам для общей и пластической хирургии провел очередное слушание для оценки безопасности и эффективности материалов и устройств, используемых

для реконструкции молочных желез, включая ADM. На основе результатов исследований и мнений экспертов, представленных в течение двух дней FDA, пришло к выводу, что агентство будет продолжать отказывать в одобрении хирургических сетчатых имплантатов (в т.ч. ADM) для реконструкции МЖ. Тем не менее, АДМ по-прежнему широко используется «не по прямому назначению» при реконструкции молочных желез [12, 17, 55, 56, 101].

Отчет Американского общества пластических хирургов сообщает, что АДМ использовался в более чем 60% всех реконструкций груди, выполненных в США в 2018 году. Реконструкция молочной железы, выполненная в один этап, позволяет обеспечить психологические и практические преимущества для пациенток, а использование ацеллюлярного дермального матрикса играет ключевую роль в увеличении числа данного вида хирургического вмешательства у больных РМЖ. При одномоментной одноэтапной субпекторальной реконструкции молочной железы имплантатом АДМ обеспечивает дополнительную укрытие нижней и боковой части имплантата, а также укрепление между кожей и имплантатом. Еще одним из преимуществ АДМ является снижение риска протрузии и миграции имплантата, снижение риска развития капсулярной контрактуры, более точное формирование субмаммарной складки, снижение послеоперационной боли за счет увеличения объема сформированного кармана для имплантата и устранения необходимости дополнительного укрытия окружающими мышцами (например, передней зубчатой мышцей, прямой мышцей живота) или фасции [17, 57–62, 69, 98, 104].

Использование АДМ все еще остается спорным вопросом с противоречивыми результатами в отношении послеоперационных осложнений. Ряд исследователей Negeborn и соавт. и Carminati и соавт. подтвердили хорошие результаты при одномоментной одноэтапной реконструкции с использованием АДМ и эндопротеза с приемлемым риском инфицирования. Однако систематические обзоры клинических исходов с использованием ADM при реконструкции молочной железы на основе имплантатов продемонстрировали более высокую вероятность послеоперационных осложнений, включая серомы,

инфекции и реконструктивные неудачи, по сравнению с реконструкцией на основе протезов с использованием только мышечно - фасциальных лоскутов особенно при проведении лучевой терапии [4, 12, 17, 64–67, 69, 98, 101, 104].

В проведенном проспективном многоцентровом исследовании Potter и соавт. опубликовали краткосрочные данные о безопасности одномоментной одноэтапной реконструкции МЖ с использованием силиконовых эндопротезов с сеткой или без нее в 81 медицинском учреждении. Частота осложнений, таких как инфекции, потеря имплантата, повторная госпитализация и повторное хирургическое вмешательство, была выше, в группе с двухэтапными реконструкциями. Получены хорошие результаты с точки зрения качества жизни при одномоментной одноэтапной реконструкции молочных желез, по сравнению с двухэтапными одномоментными реконструкциями [68].

По данным отечественной литературы для укрепления нижнего склона при реконструкциях молочных желез используют синтетические и биологические материалы, аутологичные лоскуты [4, 12, 17, 69, 90, 91].

В отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ имени П.А. Герцена с 2013 по 2017 года 132 пациенткам выполнены хирургические вмешательства в объеме: подкожная (кожесохранная) мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом. Для укрепления нижнего склона реконструируемой молочной железы дополнительно использовались биологические (АДМ, n=18) и синтетические (n=65) материалы, аутологичные лоскуты (деэпителизированный нижний кожный лоскут (n=15), торако-дорзальный лоскут (n=8) и без дополнительного укрытия (n= 26). В после – операционном периоде наиболее частым осложнением стала-клинически значимая капсулярная контрактура. Клинически значимые степени капсулярной контрактуры по Baker распределились следующим образом: III степень – (n=18), IV степень – (n=1). Помимо контрактур встречались осложнения: серома (n=20), краевой некроз (n=6), экструзия эндопротеза (n=6), гематома (n =2), инфицирование (n=2). По результатам исследования риск развития КК в группе с лучевой терапией был значительно выше.

Дополнительное укрытие нижнего склона реконструированной молочной железы (сетчатый имплантат, АДМ, ТДЛ-лоскут, деэпителизированный лоскут) не оказывает существенного влияния на развитие капсулярной контрактуры, однако в данной группе качество жизни пациенток было выше, чем в группе без дополнительно укрытия [17, 115].

В исследовании Зикирходжаев А.Д. с соавт. проанализированы осложнения после одномоментной препекторальной реконструкции молочных желез с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием. В исследование включено 208 пациенток с клиническим диагнозом РМЖ, которым выполнена одномоментная препекторальная реконструкция после подкожной/кожесохраняющей мастэктомии с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием. Основным критерием для выбора данной методики является толщина покровных тканей. Необходимый pinch-тест >1 см. Лучевая терапия проведена 134 (64,4%) пациенткам. Отмечены такие осложнения как: капсулярная контрактура III–IV степени по J.L. Baker – у 43 (20,57%), длительная серома – у 39 (18,6%) пациенток, “red breast syndrome” – у 31 (14,8%), протрузия/экструзия – у 23 (11%), инфекционное осложнение – у 14 (6,7%), риплинг – у 10 (4,8%) пациенток, расхождение швов – у 8 (3,8%), некроз – у 8 (3,8%). Развитие капсулярной контрактуры III–IV степени было выше в группе с ЛТ [69].

По данным российских авторов идет активный поиск альтернативных методик для дополнительного укрытия нижнего склона реконструированной молочной железы. Так, использование аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки и ксеноперикарда при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы [70,71].

В литературном обзоре А. Agusti с соавт. провели анализ научных публикаций в период с 2000 по 2016 год посвященных одномоментным реконструкциям с использованием имплантата и реконструкциям с использованием экспандера, который опубликован в Cancer Control в 2018 г. Риск таких осложнений как капсулярная контрактура, инфекция или протрузии

имплантата могут достигать 37% у пациентов, получавших послеоперационную лучевую терапию, по сравнению с теми, кто ее не получал [4, 72].

В исследовании L Rella, M Telegrafo и соавт. (2015) провели исследование в котором оценивали влияние лучевой терапии (ЛТ) на риск развития осложнений после подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией эндопротезом с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). В исследование было включено 144 пациентки. Первую группу составили пациентки, получившие послеоперационную лучевую терапию (80 человек), во вторую группу вошли пациентки без ЛТ (64 человека). С помощью МРТ проведена оценка ранних осложнений таких как, разрывы имплантата (классифицированы как тяжелые осложнения), субкапсулярных сером, капсулярной контрактуры (осложнения средней тяжести), отека мягких тканей, скоплений жидкости вокруг имплантата (легкие осложнения). В результате исследования у 69(48%) из 144 больных были выявлены изменения по данным МРТ с частотой осложнений 47,5% и 48,4% для групп 1 и 2, соответственно. В 1-й группе отмечено 2 (5%) тяжелых осложнений, 10 (26%) осложнений средней степени и 26 (69%) легких осложнений, в 10 наблюдениях было выполнено повторное хирургическое лечение. Во 2-й группе – 2 (6%) тяжелых осложнений, 7 (23%) осложнений средней степени и 22 (71%) легкие осложнения, в 8 случаях было проведено хирургическое лечение. Не было обнаружено значительных различий между двумя группами ($p>0,1$). Таким образом, исследование показало, что лучевая терапия, не оказывает значительного влияния на грудные имплантаты с точки зрения частоты ранних послеоперационных осложнений [4, 35].

Вероятность, что потребуются повторные вмешательства (например, ревизия раны, реконструкция сосково-ареолярного комплекса, липофилинг и хирургическое вмешательство на контралатеральной груди), практически сопоставимы при одноэтапных и двухэтапных реконструкциях [4, 8].

Однако по данным Yun J.H. и соавт., высокий риск осложнений, особенно при проведении лучевой терапии, наблюдается у пациенток, которым выполнялась одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы

имплантатом. Данная группа пациенток имеет высокую частоту капсулярной контрактуры и чаще возникает необходимость в повторном хирургическом вмешательстве по сравнению с пациентами, получившими аутологическую реконструкцию или установку тканевого экспандера. Momoň AO и соавт. в систематическом обзоре представили аналогичные результаты. Частота осложнений при реконструктивно-пластических операциях в сочетании с ЛТ была значительно выше, чем при отсутствии лучевой терапии [4, 9,10,72, 105–108].

В многоцентровом проспективном когортном исследовании Olinger T.A. и соавт. сравнили частоту осложнений и эстетические результаты у 1594 пациенток, которым выполнили одномоментную реконструкцию с использованием имплантата после мастэктомии для лечения рака молочной железы. Все пациентки были разделены на 3 группы: 1-одномоментная реконструкция с использованием имплантата среди женщин, ранее получавших ЛТ по поводу органосохранного лечения (ОСО) РМЖ (84 женщины); 2- женщины, получавшие лучевую терапию после мастэктомии с реконструкцией (329 женщин) и 3 группу составили пациенты, не подвергавшиеся облучению (1181 женщина). При сравнении 3 группы с группой пациенток, ранее получавших ЛТ при ОСО, чаще возникали какие-либо осложнения (35,7% против 22,9%), серьезные осложнения (26,2% против 15,6%) и реконструктивные неудачи (13,1% против 4,1%). По сравнению с женщинами, прошедшими через ЛТ после мастэктомии, у женщин, ранее перенесших лучевую терапию, были более низкие показатели каких-либо осложнений и реконструктивных неудач, чем в группе №2 и самые низкие показатели в 3 группе (34,0%, 40,1% и 17,0% соответственно). Более высокая частота послеоперационных осложнений наблюдалась у женщин, получавших лучевую терапию, независимо от времени [4, 73].

Противоположные данные приведены в статье George E. и соавт. В исследование было включено 1286 пациенток с одномоментной реконструкцией в период с 1997 по 2017 гг. Средний период наблюдения составил 5,8 лет. Из 1286 пациентов 41,1% (N = 529/1286) получали послеоперационную ЛТ. Среди общего числа пациентов реконструкция с использованием аутологических лоскутов была

выполнена в 18,7%, одноэтапная с использованием имплантата - в 34,8% случаях и одноэтапная с использованием тканевого экспандера составила 46,2%. Без послеоперационной лучевой терапии 5-летняя кумулятивная частота любых осложнений (таких как инфекции, капсулярная контрактура, некроз кожных лоскутов, протрузия/экструзия экзопротеза и др.) составила 11,1%, 12,6% и 19,5% соответственно. Добавление ПЛТ привело к 5-летней кумулятивной частоте осложнений 15,1%, 18,2% и 36,8% в исследуемых группах. Многофакторный анализ в данном исследовании показал, что одномоментная реконструкция с использованием имплантатов имеет меньший процент осложнений по сравнению с двухэтапной реконструкцией, в то время как между двухэтапной и аутологичной не было значительных различий [4, 74].

Таким образом, в связи с растущим количеством клинических исследований, вопрос выбора оптимального метода реконструкции с использованием имплантата при проведении комбинированного и/или комплексного лечения у пациенток с РМЖ остается одним из первостепенных среди хирургов-онкологов. Риски и преимущества одномоментной, двухэтапной или отсроченной реконструкции, а также аутологичной реконструкции необходимо учитывать для каждого пациента индивидуально. Доказательства I уровня, указывающие на оптимальную стратегию, отсутствуют. Этот сложный процесс принятия решения включает в себя рассмотрения в совокупности таких факторов как: распространенность заболевания, планируемые хирургические и косметические результаты, проведение лучевой терапии, ожидаемое качество жизни и ожидаемая продолжительности жизни.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

Диссертационная работа выполнена в отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, на клинической базе 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).

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.). Распределение больных по возрасту представлено в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение больных в соответствии с возрастом

Возраст	Количество больных			
	I группа		II группа	
	Абс.	%	Абс.	%
До 30 лет	21	11,9	11	7
31-40	49	27,8	45	28,7
41-50	80	45,5	70	44,6
51-65	26	14,8	31	19,7
Всего:	176	100	157	100

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±8,1). Во II группе возраст пациенток составил от 18 до 65 лет (среднее 43,89±8,63).

Менструальная функция в I группе была сохранена в 71% (125/176) случаев, во II группе – 66,05% (107/157).

В I группе у 98 (55,6%) женщин опухоль локализовалась в правой МЖ, у 78 (45,26%) женщин в левой МЖ. Во II группе в 72 (45,85%) и в 85(54,15%) случаях соответственно.

По клинико-инструментальным данным наиболее часто опухолевый узел в обеих группах располагался в верхнее- наружном квадранте, у 74(42,0%) из 176 женщин в I и 57(36,3%) из 157 во II группе.

При стадировании РМЖ использована международная классификация TNM (8-е издание, 2017 г.). Распределение всех больных по стадии заболевания в исследуемых группах представлено в Таблице 2.2.

В обеих группах наибольшее количество пациенток было начальных стадий (I-IIA) заболевания РМЖ.

Мультицентрическая/мультифокальная форма роста опухоли была выявлена у 2,8% (5/176) пациенток из I группы и 5,7% (9/157) пациенток во II группе.

Первично-множественный синхронный рак в первой группе диагностирован у 1 (0,5%) пациентки и у 10 (6,3%) пациенток во второй группе, первично-множественный метакронный рак – в 1 (0,5%) и 8 (5,0%) случае соответственно.

Таблица 2.2 – 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 IIА (pT1-2N0-1M0)	53	30,1	45	28,6
Стадия IIВ (pT2-3N0-1M0)	35	19,8	21	13,4
Стадия IIIА (pT1-3N1-2M0)	25	14,2	11	7
Стадия IIIВ (pT4N0-2M0)	10	5,6	-	-
Стадия IIIС (pT1-4N3M0)	6	3,6	4	2,6
Всего	176	100	157	100

Распределение пациенток по морфологическому типу опухоли представлено на Рисунке 2.1.

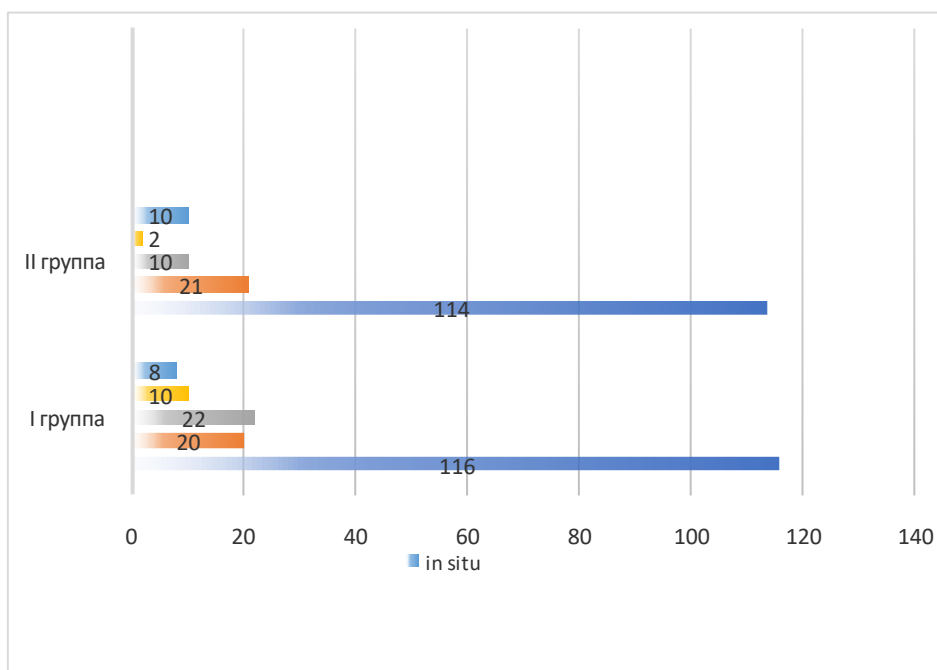


Рисунок 2.1 – Распределение пациенток по морфологическому типу опухоли

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.

Распределение пациенток по молекулярно-генетическому типу РМЖ представлено в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Распределение больных по молекулярно-генетическому типу РМЖ в исследуемых группах

Молекулярно-генетический тип опухоли	I группа		II группа	
	Количество пациентов			
	Абс.	%	Абс.	%
Люминальный тип А	60	34,09%	54	34,39%
Люминальный тип В, Her2/neu позитивный	35	19,89%	21	13,38%
Тройной негативный тип	32	18,18%	30	19,10%
Люминальный тип В, Her2/neu негативный	25	14,20%	34	21,66%
Нелюминальный, Her2/neu позитивный тип	16	9,09%	8	5,10%
In situ (ER+,PR+/ ER-, PR-)	8	4,55%	10	6,37%
Всего	176	100%	157	100%

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 протоковой карциноме in situ определялись положительные или отрицательные гормональные рецепторы (ER, PR).

Средний уровень индекса пролиферации Ki67 в I группе составил $35,57 \pm 27,08$, во II – $31,4 \pm 25,0$. Степень дифференцировки опухолевых клеток в I группе распределилась следующим образом: G1 – 5 случаев (3%), G2 – 135 (77%), G3 – 36 (20%). Интравенозная (V1) и лимфоваскулярная (L1) инвазия встречались в 49 (27,8%) случаях, а периневральная инвазия – в 17(9,65%). Во II группе степень

злокачественности опухолевых клеток распределилась следующим образом: G1 – 13 случаев (8,02%), G2 – 115 (70,98%), G3 – 34 (20,98%). Интравенозная и лимфоваскулярная инвазия встречалась в 46 случаях (28,39%), периневральная инвазия – в 26 (16,05%).

Размер опухолевого узла в двух группах наиболее часто был в диапазоне от 2 до 3 см, в первой группе у 34,1% (60/176) пациенток и у 34,4% (54/157) во второй группе.

Распределение пациенток по наличию клинически значимых генетических мутаций представлено в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Распределение больных по виду генетической мутации

Вид мутаций	I группа		II группа	
	Количество пациентов			
	Абс.	%	Абс.	%
BRCA1	14	8,0	17	10,8
BRCA2	1	0,6	3	1,9
CHEK2	0	0	3	1,9
Нет мутаций	161	91,4	134	85,4
Всего	176	100	157	100

Клинически значимые генетические мутации в I группе имели 15 (8,6%) пациенток, во II группе у 23 (14,6%) женщин выявлена герминогенная мутация в генах.

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. В 5 (2,84%) случаях выполнена профилактическая мастэктомия в связи с наличием клинически значимой мутации BRCA1 в генах. Другие пациентки отказались от выполнения профилактических операций на контралатеральный молочной железе.

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%).

Подмышечно- подлопаточно- подключичная лимфодиссекция в I группе выполнена у 174(98,8%) пациенток, во II группе у 116(71,6%). Биопсия сторожевого лимфатического узла (БСУ) в двух случаях (1,2%) и в 46 (28,39%) соответственно.

На I этапе одномоментной двухэтапной реконструкции пациенткам I группы выполнена установка тканевого экспандера. Распределение больных по объему установленного тканевого экспандера представлено на Рисунке 2.2.

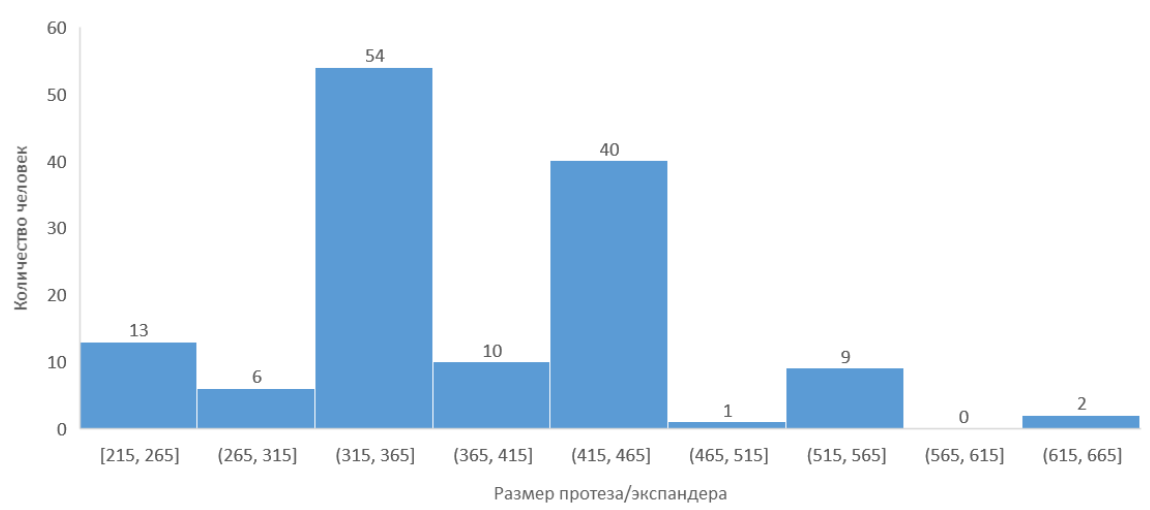


Рисунок 2.2 – Распределение пациентов по объему установленного тканевого экспандера

Распределение пациентов с установленным экспандером в зависимости от фирмы производителя представлены в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Распределение пациентов в зависимости от фирмы производителя установленного экспандера

Фирма тканевого экспандера	Количество пациентов	
	Абс.	%
Mentor	151	85,8
Allergan	17	9,6
Becker	4	2,3

Продолжение Таблицы 2.5

Silimed	3	1,7
Osmed	1	0,6
Всего	176	100

В I группе на I этапе двухэтапной реконструкции наиболее часто в 151 (85,8%) случае устанавливали тканевой экспандер с встроенным портом, 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. Второй этап замены ТЭ на эндопротез не выполнен у 41 женщины в связи с развитием осложнений в 15 (8,4%) случаев: инфицирование – 8 (4,4%), протрузия – 3 (1,7%), 2 (1,1%) – нарушение целостности экспандера, 1 (0,6%) – длительная серома, 1 (0,6%) – смещение субмаммарной складки в отсроченном периоде, миграция тканевого экспандера на переднюю брюшную стенку. В другом медицинском учреждении получили лечение 21 (11,9%) пациентки. В связи с прогрессированием основного заболевания за период наблюдения умерли до реализации второго этапа реконструкции 4 (2,27%), в связи с ТЭЛА – 1 (0,56%) пациентка.

Распределение пациенток по времени выполнения второго этапа реконструкции представлено на Рисунке 2.3.

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. В Таблице 2.6 представлено распределение пациенток по виду покрытия установленного имплантата.

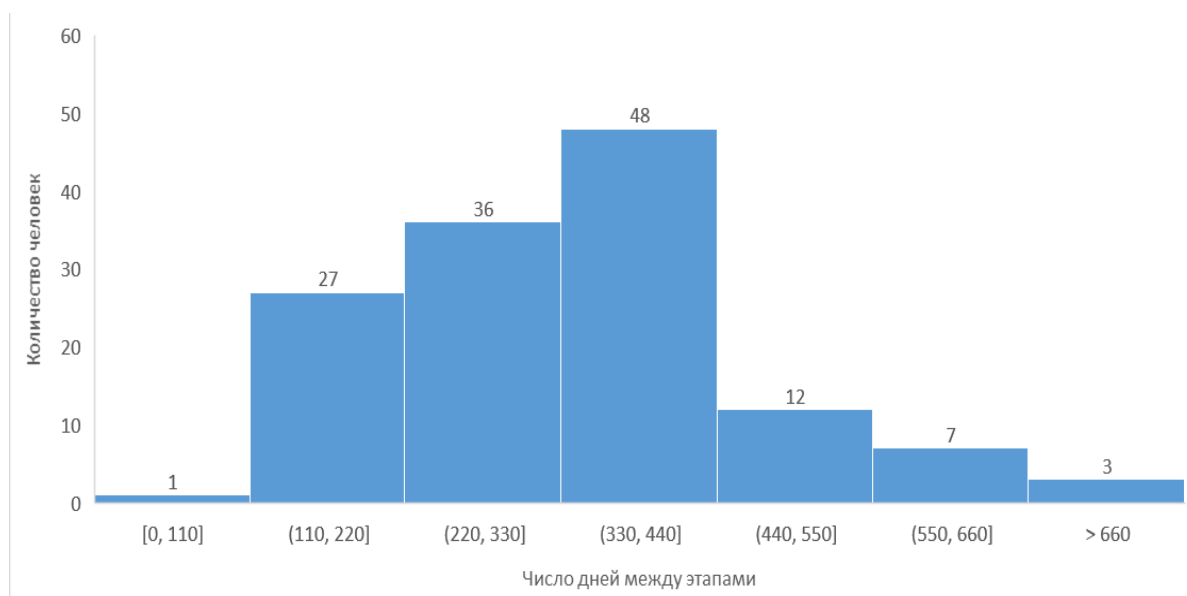


Рисунок 2.3 – Распределение пациенток по времени выполнения 2 этапа реконструкции

Таблица 2.6 – Распределение пациенток по виду покрытия установленного имплантата в I группе

Покрытие имплантата на II этапе	Количество пациентов	
	Абс.	%
Текстурированное покрытие (Mentor, Allergan, Eurosilicone)	70	51,5
Полиуретановое покрытие (Silimed, Polytech)	65	48,5
Всего	135	100

В исследовании чаще всего использовались имплантаты с текстурированным покрытием, что составило 70(51,5%) случаев.

На Рисунке 2.4 представлено распределение больных по объему установленного постоянного имплантата в двух группах.

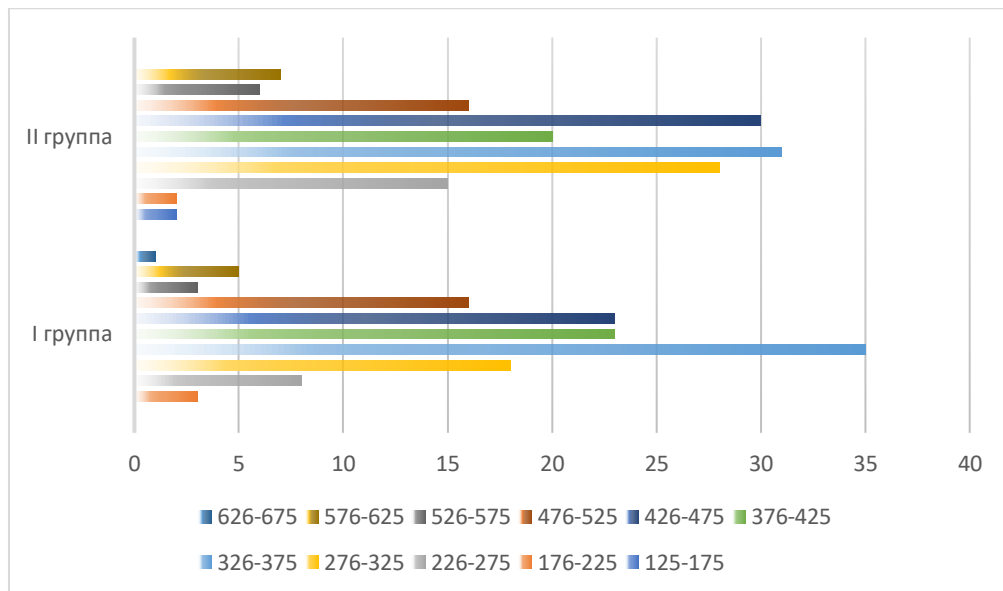


Рисунок 2.4 – Распределение больных по объему установленного постоянного имплантата в двух группах

В I группе на II этапе одномоментной двухэтапной реконструкции 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).

В зависимости от покрытия эндопротеза во II группе в 97(62%) случаях установлен имплантат с текстурированным и в 60(38%) случаях с полиуретановым покрытием. Во II группе 132 (72,53%) реконструктивные операции выполнены с применением дополнительного укрытия нижнего склона молочной железы и 25 (27,47%) операций без применения дополнительного укрытия эндопротеза.

Для достижения лучшего эстетического результата пациенткам в обеих группах выполняли операции на контралатеральной молочной железе. Необходимо отметить, что в I группе все операции выполнены на II этапе реконструкции. В Таблице 2.7 представлены варианты выполненных хирургических вмешательств на контралатеральной молочной железе в обеих группах.

Таблица 2.7 – Распределение больных по виду хирургических вмешательств в двух группах

Вид операции	I группа		II группа	
	n=135		n=157	
	Абс.	%	Абс.	%
Контралатеральная аугментационная маммопластика	16	11,8	19	12,1
Редукционная маммопластика	15	11,1	-	-
Периареолярная мастопексия	13	9,6	8	5,1
Профилактическая мастэктомия с одномоментной реконструкцией	13	9,6	16	10,2
Всего:	57	42,1	43	27,4

Наиболее часто в обеих группах с симметризирующей целью пациенткам выполнена контралатеральная аугментационная маммопластика.

2.2 Комбинированное и комплексное лечение

Распределение больных в зависимости от объема проведенного противоопухолевого лечения (комплексный/комбинированный) в обеих группах представлено на Рисунке 2.5.

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

Распределение больных в зависимости от проведения неoadъювантного лекарственного лечения представлено на Рисунке 2.6.

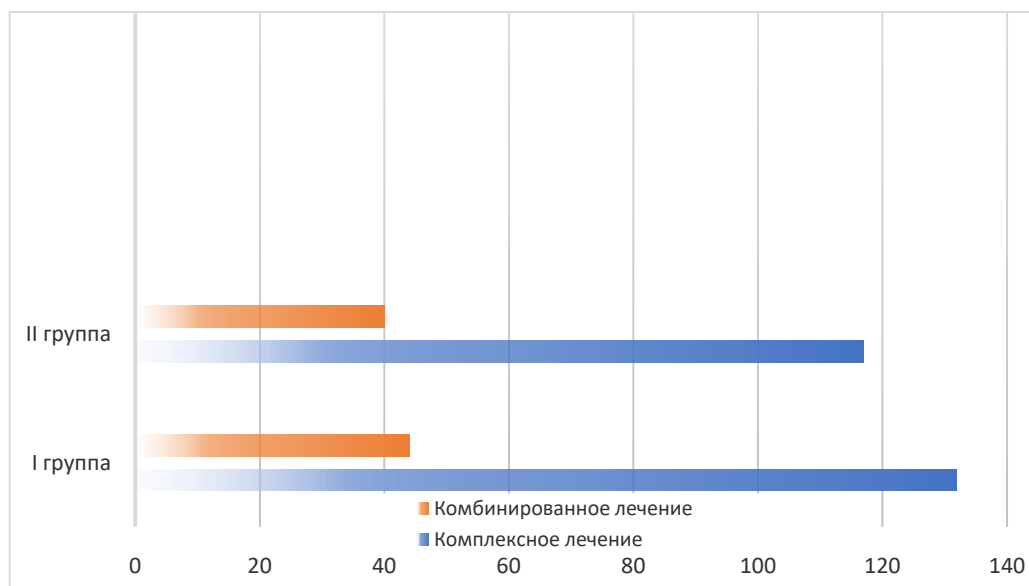


Рисунок 2.5 – Распределение больных в зависимости от объема противоопухолевого лечения (комбинированный/комплексный)

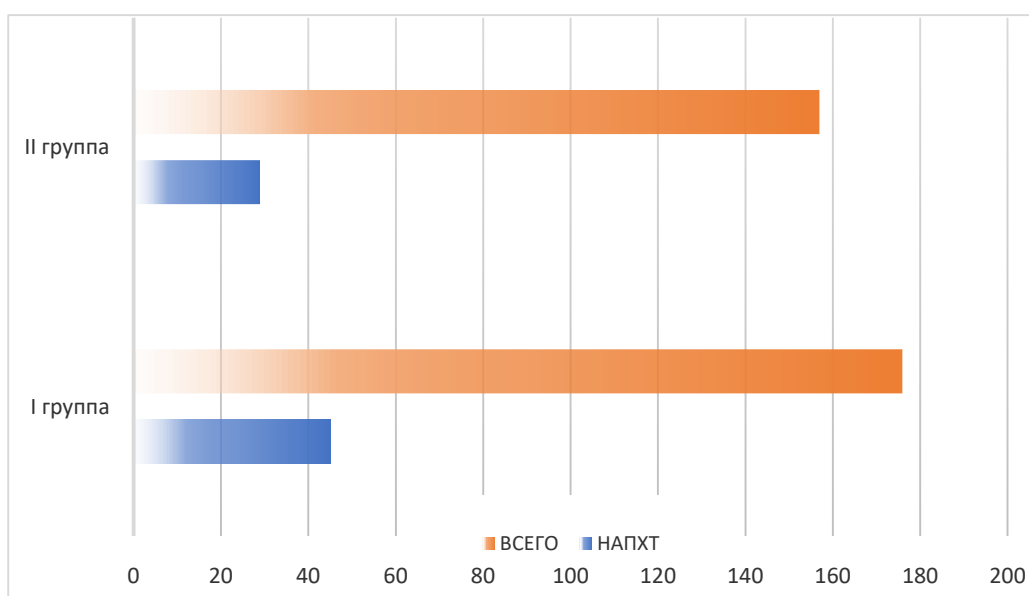


Рисунок 2.6 – Распределение пациенток в зависимости от проведения неoadьювантного лекарственного лечения в обеих группах

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

В Таблице 2.8 представлено распределение больных по выраженности клинического ответа после проведения НАПХТ.

Таблица 2.8 – Распределение больных по выраженности клинического ответа после НАПХТ

Клинический ответ на НАПХТ	I группа				II группа			
	n=176		n=45 (НАПХТ)		n= 157		n= 29 (НАПХТ)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Частичный (PR)	28	15,9	28	62,2	22	14,0	22	75,9
Полный (CR)	8	4,5	8	17,7	7	4,5	7	24,1
Без эффекта (NR)	9	5,1	9	20,1	-	-	-	-

Из 45 (25,6%) пациенток I группы получивших НАПХТ, у 36 человек отмечен частичный или полный патоморфологический ответ на проведенное лечение. Неoadьювантная химиотерапия во II группе проведена 29 (18,5%) пациенткам. В результате лечения у 22 (14,0%) достигнут частичный ответ (PR), у 7 (4,5%) пациенток полная регрессия опухолевого узла (CR). Наиболее часто для неoadьювантного лекарственного лечение использовалась схема 4АС+4D/12Р (доксорубин 60 мг/м² в/в в 1-й день+ циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 4 цикла, затем доцетаксел 75мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 4 цикла или паклитаксел 80 мг/м² в/в еженедельно, 12 введений)

В Таблице 2.9 представлено распределение пациенток по виду проводимого адьювантного лечения в обеих группах.

Из общего числа пациенток I группы получивших оба этапа реконструкции 64,4% (87/135) в адьювантном режиме получали гормональную терапию, во II группе – 54,7% (86/157). В зависимости от репродуктивного статуса женщин были рекомендованы препараты группы ингибиторов ароматазы (Анастрозол или Летрозол) или антиэстрогенов (Тамоксифен 20 мг/сут). Всем молодым пациенткам с сохраненным менструальным статусом и неблагоприятными факторами прогноза было рекомендовано выключение функции яичников.

Таблица 2.9 – Распределение больных по виду адъювантного лечения в обеих группах

Вид адъювантного 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
Адъювантная ХТ	69	51,1	52	33,1
Таргетная терапия	29	21,5	22	14,0
Овариальная супрессия	36	26,7	33	21,0

В обеих группах в адъювантном режиме была назначена схема лекарственного лечения 4АС+4D/12Р. У пациенток с позитивным Her2/neu-статусом в схему была включена терапия препаратом трастузумаб или двойная таргетная терапия пертузумаб и трастузумаб. Носительницы мутаций в генах BRCA-1, BRCA-2, CHEK2 получали лекарственную терапию с включением препаратов: таксаны, доксорубицин, цисплатин.

На реконструированную молочную железу лучевая терапия СОД 45-50 Гр за 15-18 фракций РОД 2-2,5 Гр проведена у 75 (55,5%) из 135 пациенток получивших 2 этапа реконструкции. Лучевая терапия во II группе проведена у 68(41,97%) пациенток.

2.3 Описание методики проведения лучевой терапии на реконструированную молочную железу

Трехмерная (3DCRT) конформная лучевая терапия представляет компьютерное моделирование объема облучения на основании результатов КТ органов грудной клетки. Методика позволяет обеспечить высокую точную (конформную) обработку МЖ и регионарных зон и снизить неблагоприятное воздействие на здоровые прилегающие ткани и органы, находящиеся в зоне риска. [75].

На Рисунке 2.7 представлен пример планирования расчета 3D- камфорной ЛТ на реконструированную молочную железу одной из пациенток включенной в исследование (личный опыт отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена).

После проведения КТ сканирования (выполняется с шагом 5 мм) идет формирование тангенциальных полей (Рисунок 2.7 А), происходит планирование объема мишени высокого риска – вся молочная железа (Рисунок 2.7 Б).

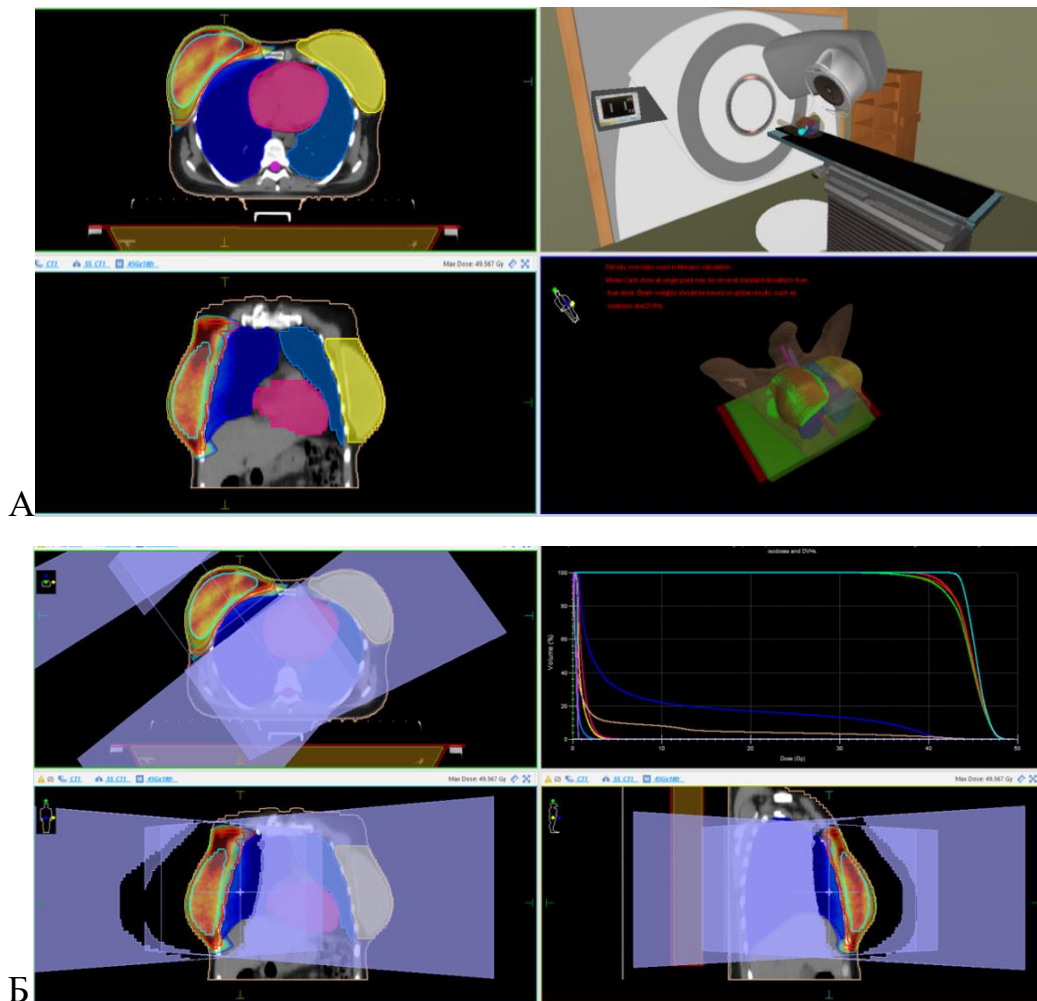


Рисунок 2.7 – Пример 3D-планирования расчета плана лечения реконструированной эндопротезом железы: А – формирование тангенциальных полей; Б – планирование объема мишени высокого риска

В последние годы наиболее часто для облучения реконструированной молочной железы применяют объемно – модулированную лучевую терапию (VMAT). На Рисунке 2.8 представлен пример расчета лучевого лечения на

реконструированную молочную железу одной из пациенток включенной в исследование (личный опыт отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена) в режиме VMAT.

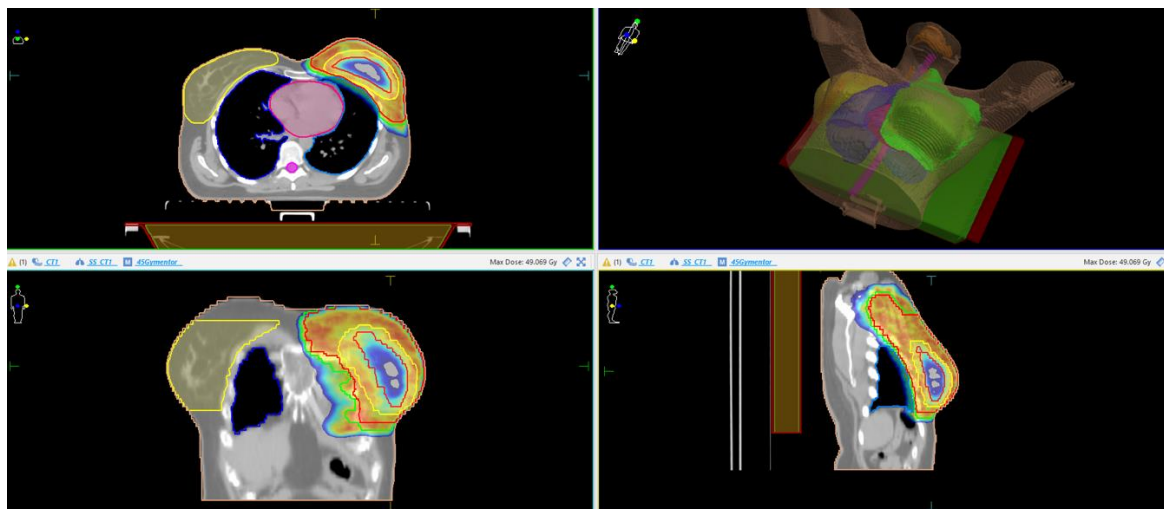


Рисунок 2.8 –Пример расчета лучевого лечения в режиме VMAT

Планирование лучевой терапии проводится по данным КТ с минимальным вовлечением критических структур, дозное распределение при лучевом терапевтическом воздействии позволяет повысить гомогенность дозы в зоне мишени и снизить лучевую нагрузку на сердце при левосторонней локализации процесса.

Объемно-модулированная лучевая терапия (VMAT) представляет собой современный вариант лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT) с дополнительными возможностями ротации – регулируемой скорости вращения аппарата во время сеансов лучевой терапии. Данная методика позволяет равномерно и с высокой скоростью подводить дозы излучения, тем самым сократить время сеансов облучения.

2.4 Описание методики одномоментной двухэтапной реконструкции молочных желез

Первым шагом является предоперационное планирование, во время которого оцениваются форма и размер молочных желез, положение сосково-ареолярного комплекса (САК), степень птоза, расстояние от ареолы до субмаммарной складки, pinch- тест, размер и локализация опухоли. Размер эндопротеза зависит от ширины и размера груди, формы контралатеральной молочной железы, а также от пожелания пациентки относительно будущей коррекции контралатеральной МЖ. Окончательный размер груди должен не только соответствовать размеру тела пациентки, но и соответствовать представлениям больной.

При выполнении одномоментной двухэтапной реконструкции необходимо проведения двух хирургических этапов: 1 – установка временного имплантата (тканевого экспандера), который устанавливается в мышечный карман во время первой операции. Экспандер последовательно наполняют физиологическим раствором в течение нескольких недель или месяцев до желаемого объема. Затем, после достаточного расширения, завершении необходимого лечения, пациент возвращается в операционную для замены ТЭ на постоянный имплантат.

Согласно предварительной разметке, рассекается кожа, подкожно- жировая клетчатка. Выполняется подкожная/кожесохранная мастэктомия. На Рисунке 2.9 представлен вид молочной железы после удаления ткани молочной железы включая сосково-ареолярный комплекс.



Рисунок 2.9 – Вид молочной железы после кожесохранной мастэктомии

После удаления молочной железы оценивается качество оставшейся кожи и подкожно-жировой клетчатки, мышц. Важно оценить края кармана, положение субмаммарной складки, сравнив их с ранее выбранным размером расширителя.

Второй этап – формирование мышечного кармана для тканевого экспандера, представлен на Рисунке 2.10.

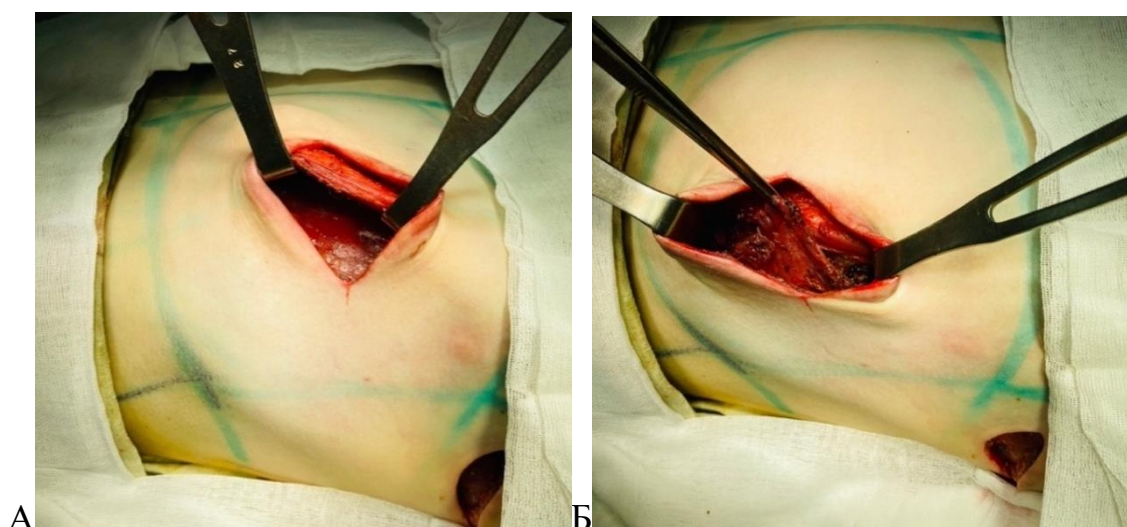


Рисунок 2.10 – Формирование мышечного кармана для эндопротеза: А – мобилизованная большая грудная мышца; Б – мобилизованная зубчатая мышца, сформированный мышечный карман

В большинстве случаев формируется мышечно-фасциальный карман, в котором вся большая грудная мышца составляет верхнюю часть, а латерально и снизу – зубчатая мышца со всей покрывающей ее фасцией. В карман перед ТЭ должен быть помещен дренаж. Из экспандера полностью удаляют оставшийся воздух. В сформированный карман устанавливается тканевой экспандер (Рисунок 2.11).

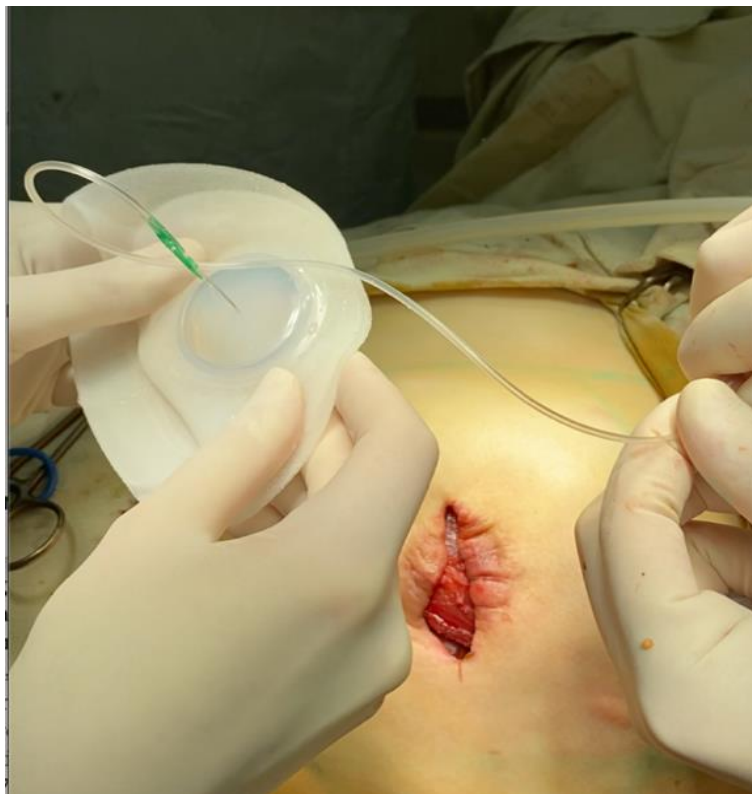


Рисунок 2.11 – Подготовленный тканевой экспандер к установке

Необходимо обеспечить полное покрытие экспандера мягкими тканями, как представлено на Рисунке 2.12.

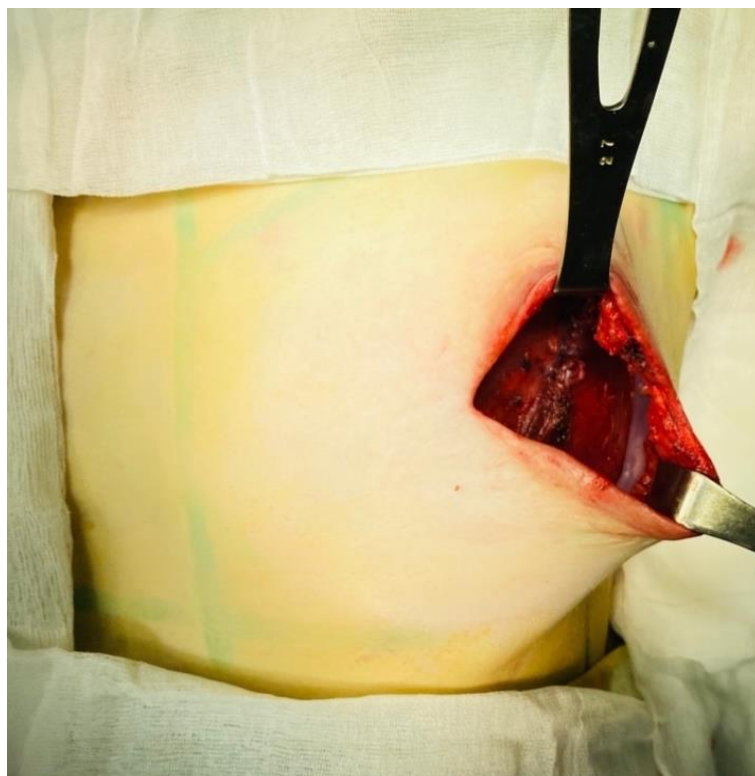


Рисунок 2.12 – Установленный тканевой экспандер в мышечный карман

Затем ТЭ наполняют физиологическим раствором до 20%–30% его конечного объема. В течение первых двух месяцев после операции ТЭ постепенно заполняется физиологическим раствором через металлический порт во время еженедельных амбулаторных посещений, которые могут продолжаться на протяжении всего адьювантного лечения. После достижения необходимого объема тканевой экспансии замена на постоянный имплантат осуществляется во время второй (отсроченной) операции.

Второй этап (замена тканевого экспандера на эндопротез) обычно выполняли не ранее чем через 4–6 месяцев после окончания экспансии и по завершению основного лечения. Доступом служит ранее сформированный послеоперационный рубец. Выполняют подкожно-мышечную диссекцию для входа в сформированный карман и удаление ТЭ, предварительно опорожненного. После того, как экспандер удален, выполняется радиальная и/или круговая капсулотомия или капсулэктомия для увеличения проекции. С помощью сайзера определяется оптимальный размер имплантата, в повторно сформированный карман устанавливается постоянный имплантат. При установке выбранного

протеза внешний вид и симметричность с контралатеральной грудью проверяют в положении пациентки сидя. В завершение рана ушивается двухслойным рассасывающимся шовным материалом

2.5 Описание методик одномоментных одноэтапных реконструкций молочных желез

При выполнении одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы с пациенткой обсуждают все возможные варианты хирургического лечения. Сложность процесса принятия решений, предшествующего хирургического лечения по реконструкции молочной железы, возросла из-за большого количества доступных сегодня стратегий реконструкции.

В исследовании пациенткам выполнялись все виды одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы. Общим для всех являлась предоперационная разметка и подбор имплантата с учетом формы и размера молочной железы.

2.5.1 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и сетчатым имплантатом

В I группе у 77 (49%) пациенток в качестве дополнительного укрытия нижнего склона в использовался сетчатый имплантат Parietex TM (Рисунок 2.13).

Сетчатый имплантат Parietex TM – хирургическая полиэфирная (полиэстеровая) мультифиламентная объемная сетка, трехслойная, прочная, умеренно растяжимая. В 6 (3,8%) случаях – комбинация сетчатого имплантата с нижним дезэпителизированным лоскутом. На Рисунке 2.14 изображена методика применения сетчатого имплантата при одномоментной одноэтапной реконструкции МЖ.



Рисунок 2.13 – Сетчатый имплантат Parietex ТМ



Рисунок 2.14 – Пример применения сетчатого имплантата Parietex ТМ для дополнительного укрытия нижнего склона реконструированной молочной железы

Подшивание сетчатого имплантата к нижнему и нижнелатеральному краю большой грудной мышцы является стандартной методикой для дополнительного укрытия нижнего склона.

2.5.2 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и АДМ

В 19 (12,1%) случаях для дополнительного укрытия нижнего склона использовался свиной ацеллюлярный дермальный матрикс Permacol (Рисунок 2.15).



Рисунок 2.15 – Свиной ацеллюлярный дермальный матрикс Permacol TM

АДМ – биологический имплантат из листовой свиной кожи, лишенной антигенной структуры и спаянной химически (crosslinking). Основным показанием для методики являлся тонкий слой подкожно-жировой клетчатки (величина pinch-теста $<0,5$ см) и дефицит кожных покровов. Ацеллюлярный дермальный матрикс, так же как и сетчатый имплантат фиксировался к нижнему краю большой грудной мышцы.

На Рисунке 2.16 представлен вид реконструированной молочной железы большой грудной мышцей, АДМ и эндопротезом.

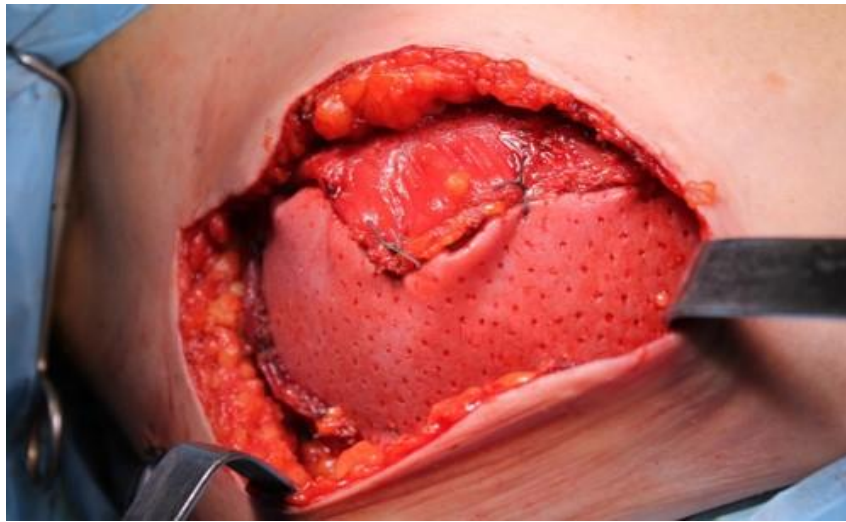


Рисунок 2.16 – Методика применения АДМ для дополнительного укрытия нижнего склона, этап подшивания к краю большой грудной мышцы

Под большую грудную мышцу в сформированный карман помещают силиконовый эндопротез, сверху укрывая его АДМ.

В ряде случаев, для увеличения площади биологического материала с помощью дерматома выполняется перфорация АДМ (Рисунок 2.17).



Рисунок 2.17 – Методика применения АДМ с полным укрытием имплантата

В последнем случае возможна методика и без вовлечения большой грудной мышцы.

2.5.3 Одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы эндопротезом и нижним деэпидермизированным лоскутом

У 19 (12,1%) пациенток для дополнительного укрытия нижнего склона использовались собственные ткани, а именно нижний деэпителизированный кожный лоскут (Рисунок 2.18).

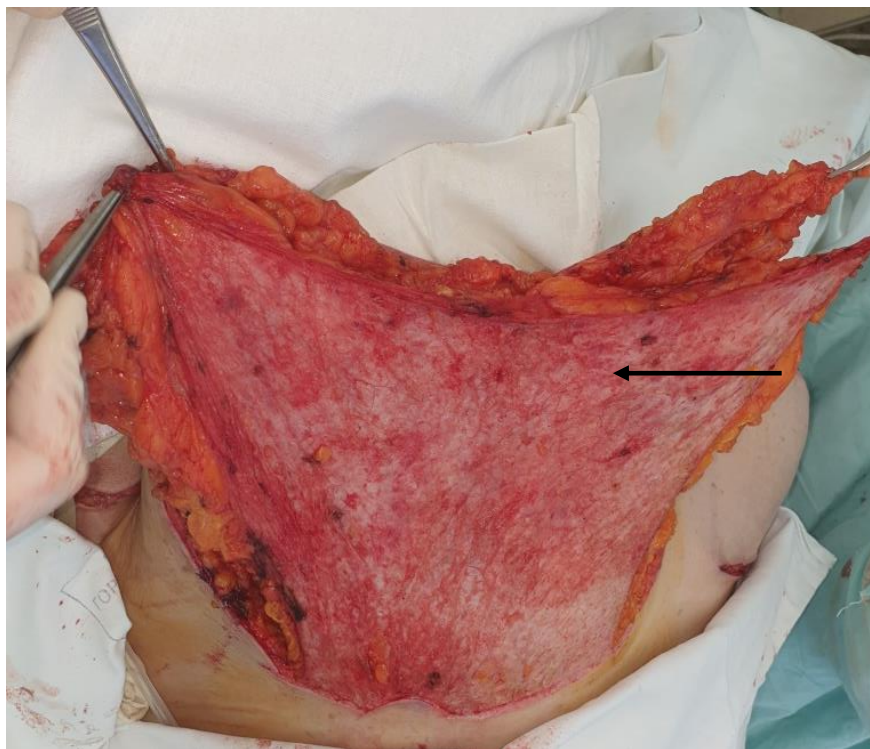


Рисунок 2.18 – Выделенный нижний деэпидермизированный кожный лоскут (стрелка)

Для выполнения данной методики необходимо наличие достаточной толщины кожно-подкожно-жировой клетчатки. Путем деэпителизации из нижнего полюса молочной железы формируется кожный лоскут, тем самым укрытие нижнего склона идет за счет собственных тканей реконструируемой

молочной железы. Во II группе в 6 (3,8%) случаях деэпителизированный лоскут применяли в сочетании с сетчатым имплантатом. Полное укрытие имплантата при большом размере деэпидермизированного лоскута представлен на Рисунке 2.19.



Рисунок 2.19 – Полное укрытие эндопротеза нижним деэпидермизированным лоскутом

В 13 (8,28%) случаях размера нижнего деэпидермизированного кожного лоскута хватило для полного укрытия имплантата.

2.5.4 Подкожная/кожесохранная мастэктомии без дополнительного укрытия нижнего склона реконструируемой молочной железы

Во II группе 25 (15,9%) пациенткам выполнена препекторальная реконструкция МЖ эндопротезом без дополнительного укрытия нижнего склона. В большинстве случаев установлены силиконовые эндопротезы с полиуретановым покрытием (Рисунок 2.20).



Рисунок 2.20 – Препекторальная реконструкция молочной железы эндопротезом.
Вид сформированной молочной железы

Основанием для выбора данной методики служил pinch-тест $> 0,5$ см. Хирургический доступ может быть периареолярным с продолжением в латеральную и/или медиальную сторону, по субмаммарной складке, доступы по типу Lejour, T-invers, Batwing и др. При выполнении кожесохранной мастэктомии, согласно предоперационной разметке, выполняют окаймляющие разрезы с удалением САК. Выбор доступа зависит от клиничко-анатомических особенностей пациентки, размера и локализации опухоли, технической возможности удаления ткани МЖ с соблюдением принципов онкологического радикализма.

2.5.5 Подкожная/кожесохранная мастэктомии с одномоментной реконструкцией торако-дорзальным лоскутом в комбинации с эндопротезом

У 17 пациенток (10,8%) во II группе применяли торако-дорзальный лоскут для дополнительного укрытия эндопротеза. На Рисунках 2.21А и 2.21Б представлен выделенный и перемещенный из донорской зоны ТДЛ.

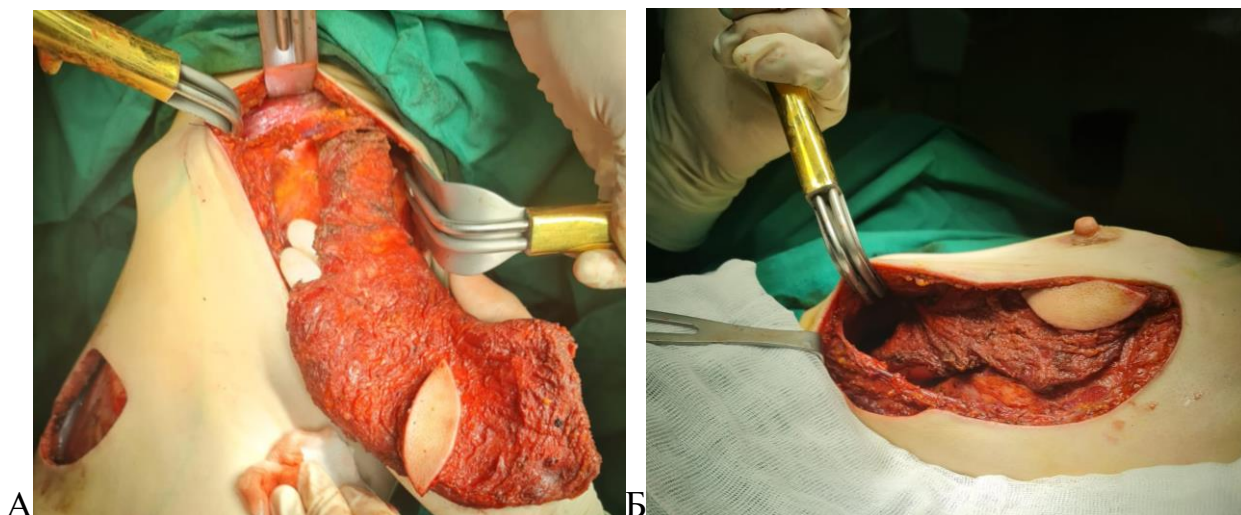


Рисунок 2.21 – Выделенный (А) и перемещенный (Б) торако-дорзальный лоскут

2.6 Метод анкетирования для определения качества жизни пациенток

Модуль реконструкции Breast-Q (версия 2.0), русскоязычная версия

Одним из вариантов оценки удовлетворенности пациентов результатами реконструктивных операций является использование опросников, которые количественно определяют качество жизни у пациенток перенесших хирургическое лечение по поводу РМЖ. Десять лет назад лишь немногие из этих анкет имели достаточные доказательства для использования у пациенток после реконструкции молочных желез [76,77].

В 2009 г. с этой целью был разработан опросник BREAST-Q, который в настоящее время является проверенным профессиональным инструментом, специфичным для хирургии молочной железы. С момента своего выпуска он улучшил условия для изучения результатов реконструкции молочных желез с точки зрения пациента и его удовлетворенности [78].

Доктора Пусик, Классен и Кано разработали опросник BREAST-Q ©, принадлежащий Мемориальному центру Слоан-Кеттеринг и Колумбийскому университету (США). С 2017 года запущена версия 2.0, которая была протестирована на большей группе пациентов. Он состоит из шести модулей; двух, связанных с изучением удовлетворенности эстетическим результатом при аугментационной и редукционной видах маммопластики и одного, включающего

изучение удовлетворенности хирургическим лечением РМЖ: мастэктомии, реконструктивные операции, изучением ожидания от реконструктивных и органосохраняющих операций. Все модули основаны на концептуальной структуре с шестью областями, которые сгруппированы в две: первая область связана с качеством жизни, включает в себя физическое, психологическое и сексуальное виды благополучия. Вторая область связана с удовлетворенностью пациента (удовлетворенностью молочной железой, результатом и оказанной медицинской помощью). Каждый модуль содержит предоперационные и послеоперационные шкалы, которые можно использовать в отдельном или объединенном формате для измерения показателей удовлетворенности [79–81, 114].

Для нашего исследования был использован модуль реконструкции молочных желез с предоперационными и послеоперационными шкалами. После заполнения опросника исследователи был получен суммарный балл от 0 до 60 по каждой шкале, которые с помощью специальной программы преобразовывали в итоговый балл - оценки от 0 до 100. Чем выше балл, тем лучше результат.

Опросник BREAST-Q прошел строгий процесс разработки и проверки и в настоящее время является единственным опросником для оценки удовлетворенности результатом в эстетической и реконструктивной хирургии молочной железы, который соответствует международным стандартам опросников.

Анкета «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

1. На ученом совете МНИОИ им. П.А. Герцена 02.02.2017 и 09.09.2021 на VIII Всероссийском конгрессе Российского общества онкомамологов (РООМ) в г. Краснодаре был утвержден опросник-анкета «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ». Анкета позволяет оценить косметические результаты операции, удовлетворенность качеством

жизни, психоэмоциональное состояние больного не только пациентками, но и врачом, а также выявить преимущества и недостатки выполненной реконструкции [11, 82, 114].

Такие критерии как: форма и размер реконструированной МЖ, наполненность верхнего и нижнего склонов, САК (при наличии), симметрия МЖ, контурирование имплантата, субмаммарная складка (при ее сохранении), деформация сформированной железы, состояние кожи и видимость послеоперационных рубцов определяют косметические результаты хирургического лечения. Критерии уверенности в себе, сексуальной удовлетворенности, соответствие желаемого косметического результата полученному необходимы для оценки психологического критерия. Важно отметить, что оценка производится не только пациентом, но и врачом. Оценивание по 5-бальной шкале, где 0 – минимальный балл, а 5 – максимальный. Результат оценивался по среднему баллу:

- от 4 до 5 – отличный результат;
- от 3 до 4 – хороший результат;
- от 3 до 2 – удовлетворительный результат;
- от 2 до 0 – неудовлетворительный результат.

Анкетирование пациенток можно проводить не ранее чем через 3 месяца после хирургического лечения и весь период наблюдения за пациенткой (6,9,12 мес., 2,3 года и т.д.).

2.7 Статистическая обработка данных

Проведен описательный анализ количественных показателей по всей выборке пациентов. Целью данного описания является исследование полноты и однородности показателей, проверка соответствия распределения количественных показателей нормальному закону. Оценка полноты данных осуществлялась с помощью расчета количества непропущенных значений и их доли в общем объеме данных в формате «N (%)». Для описания центрального положения

выводятся среднее значение («М») и медиана («Ме») с 95% доверительными интервалами («95% ДИ»). Для описания разброса данных выводятся стандартное отклонение («Стд. откл.»), минимальное («Min») и максимальное («Max») значения.

Решение о значимости различий частоты встречаемости значений номинального признака в двух группах принимается по Р- значению. Рассчитанное для каждого признака Р- значение сравнивают с пороговым уровнем значимости, обычно 0.05. Если Р- значение <0.05 , то статистически значимые различия в двух группах выявлены.

При сравнении двух групп по каждому из номинальных признаков, сравнение проводится с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона путем анализа частоты встречаемости значений номинального признака в двух группах. В таблицах указывается анализируемый номинальный признак, Р- значение, коэффициент V Крамера и вывод с указанием эффекта различий на основе V Крамера (низкий / средний / высокий).

При нормальном распределении признака в каждой группе сравнивались средние значения в одной группе и другой группе на основе Т-критерия Стьюдента для независимых выборок. При ненормальном распределении сравнивались медианные значения в одной группе с медианным значением другой группы на основе U-критерия Манна-Уитни. Указывается используемый статистический критерий (Стьюдента или Манна-Уитни), средние или медианные значения признаков в каждой группе (средние для Т-критерия Стьюдента и медианы для U-критерия Манна-Уитни), разность средних или медиан, статистическая значимость или Р- значение (столбец «Р») и вывод. Решение о значимости различий средних или медиан в двух группах принимается по Р- значению.

Для сравнения результатов по опроснику BREAST Q использовался парный критерий Вилкоксона. Парный критерий Вилкоксона сравнивает медиану разности парных значений с нулем. Если при сравнении Р- значение $<0,05$, то говорят о значимых различиях выборок.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Зависимость эстетического результата от выбора хирургического лечения

В I группе на первом этапе реконструкции из 176 случаев РМЖ выполнено 119 (67,6%) КСМЭ и 57 (32,4%) ПКМЭ с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером. Из 135 пациенток, прошедших через оба этапа одномоментной двухэтапной реконструкции кожесохранная мастэктомия выполнена у 100 (76%) и 35 (24%) ПКМЭ соответственно. Во II группе из 157 случаев (100%) у 99 (63%) женщин выполнена подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом, другим 58 (37%) кожесохранная мастэктомия. Эстетический результат операций оценивался соответственно результатам анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ». Все пациенты были разделены на 3 группы: отличный, хороший и удовлетворительный результаты. Так же проведена оценка косметических результатов и оценка психологических критериев. Важно отметить, что оценка проводилась самой пациенткой и независимым врачом. В I группе всего 73 (54%) пациентки прошли через анкетирование по анкете-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ и 59 (44%) ответили на вопросы BREAST Q до и после лечения, во II группе были опрошены 157 пациенток, поэтому далее пойдет сравнительный анализ результатов только тех пациенток, кто прошел через тестирование.

В Таблице 3.1 представлены общие результаты анкетирования по анкете-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Таблица 3.1 – 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 в зависимости от конечного эстетического результата (средний балл) распределение пациентов было следующим образом: отличный результат – 44 (27,8%), хороший- 78 (49,9%), удовлетворительный- 35 (22,3%).

На Рисунке 3.1 представлен сравнительный анализ результатов опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в I и II группах (средний балл).

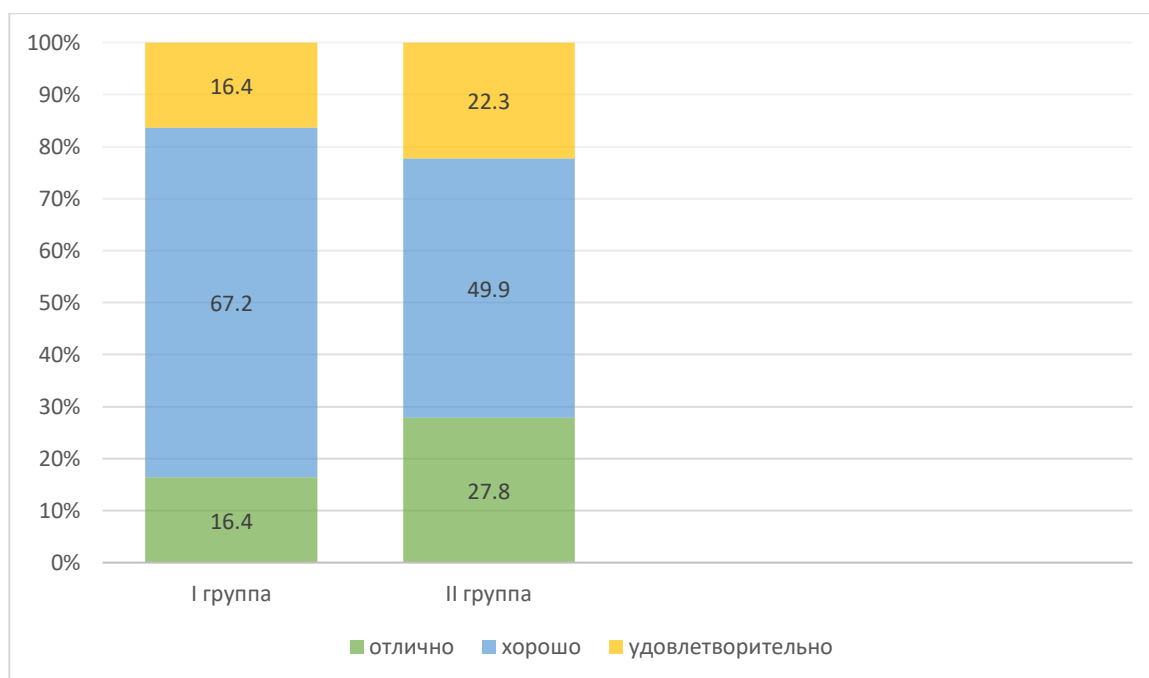


Рисунок 3.1 – Распределение средних оценок согласно опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

В Таблице 3.2 представлен статистический анализ результатов согласно анкете-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в обеих группах.

Таблица 3.2 – Сравнительный анализ результатов анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» (на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Медиана в I группе	Медиана во II группе	Разность медиан (по Ходжесу-Леману)	95% ДИ	Эффект различий по Коэну	P
Оценка врачом	3.4	4.5	1.0	[1.0, 1.2]	0.53	1.3e-14
Средний балл	3.5	4.5	0.8	[0.5, 1.0]	0.41	1.5e-09
Оценка пациенткой	3.8	4.5	0.5	[0.3, 0.8]	0.3	1.5e-05

Анализируя таблицу, можно сказать, что статистически достоверно значимо, что лучший эстетический результат наблюдался у пациентов в группе с одномоментной одноэтапной реконструкцией, однако эффект различий низкий. Так же необходимо отметить, что согласно результатам исследования при оценке эстетического результата независимым врачом наблюдались различия в оценке (Рисунок 3.2).

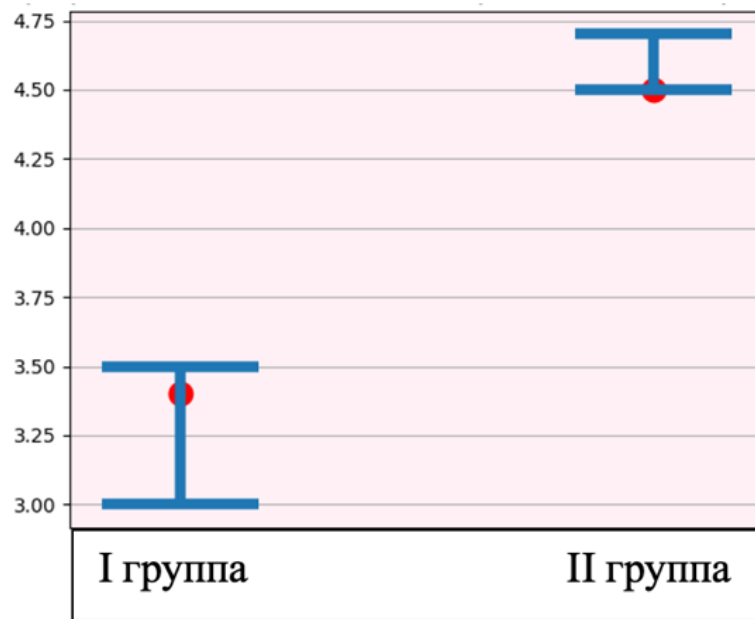


Рисунок 3.2 – График медиан и 95%-го доверительного интервала при оценке врачом согласно результатам анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Во II группе в половине случаев средний балл при оценке врачом выше на 1 ед. и более чем в основной.

Распределение средней оценки при оценке эстетического результата в обеих группах представлены на Рисунке 3.3.

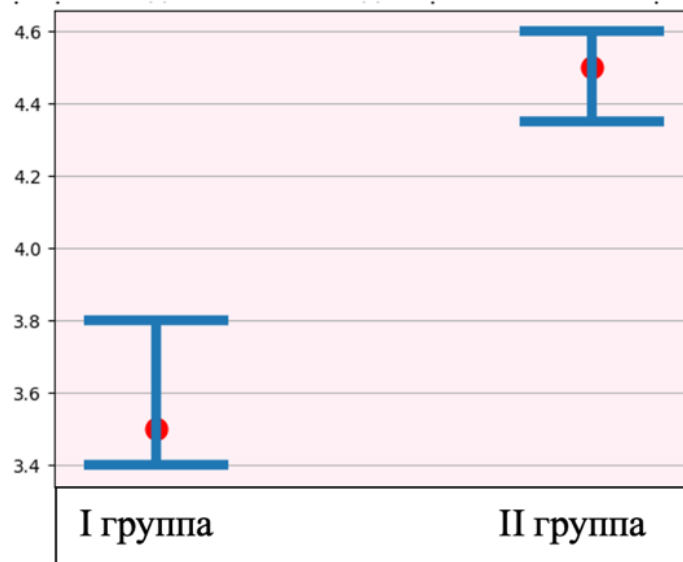


Рисунок 3.3 – График медиан и 95%-го доверительного интервала при средней оценке согласно результатам анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

Средний бал в половине случаев во II группе выше на 0,8 ед. и более чем в I. Распределение баллов при оценке пациенткой эстетического результата после реконструкции представлено на Рисунке 3.4.

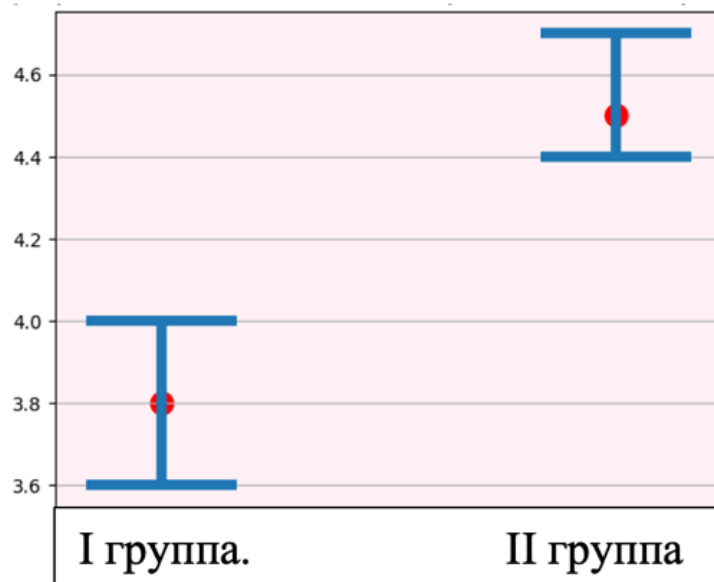


Рисунок 3.4 – График медиан и 95%-го доверительного интервала при оценке пациенткой анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»

При анализе эстетического результата пациенткой, в половине случаев во II группе оценки выше на 0,5 ед. и более чем в первой группе.

Также представлен сравнительный анализ в обеих группах среди пациенток прошедших тестирование в зависимости от вида хирургического вмешательства (КСМЭ/ПКМЭ).

При выполнении одномоментных одноэтапных реконструкций предпочтение отдавалось подкожной мастэктомии, в случае с двухэтапными реконструкциями наиболее часто выполнялись кожесохранные мастэктомии с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером (Рисунок 3.5).

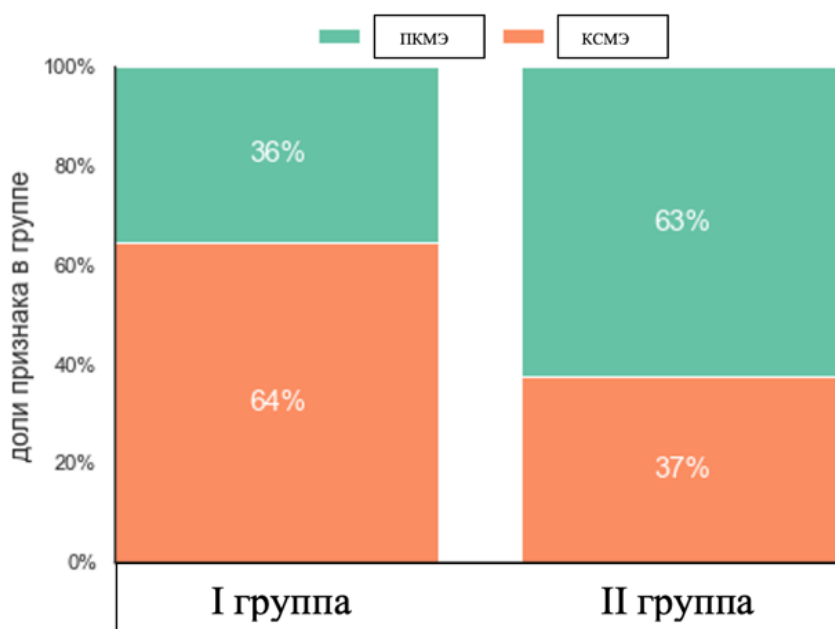


Рисунок 3.5 – Распределение больных по виду хирургического вмешательства в обеих группах среди опрошенных пациенток. (В I группе 59 чел., во II – 157 чел. прошедших анкетирование)

Ниже в Таблице 3.3 представлено сравнение результатов удовлетворенности пациентов в двух группах в зависимости от вида хирургического вмешательства (ПКМЭ, КСМЭ).

Таблица 3.3 – Удовлетворенность эстетическим результатом согласно анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в двух группах в зависимости от вида хирургического вмешательства (ПКМЭ/КСМЭ). Количественная оценка. Критерий проверки Манна-Уитни

Признак	Среднее/ Медиана в группе «ПКМЭ»	Среднее/ Медиана в группе «КСМЭ»	Разность медиан (по Ходжесу- Леману)	95% ДИ	P
Оценка_врачом.	3.1	3.3	0.0	[-0.14, 0.3]	0.5813
Средний_балл.	3.55	3.52	-0.03	[- 0.370.32]	0.8778
Оценка_пациенткой.	3.78	3.7	0.0	[-0.3, 0.3]	0.9752

Таким образом, согласно опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» разницы в удовлетворенности пациентками между кожесохранной и подкожной мастэктомии не выявлено.

Помимо анкеты-опросника утвержденного в МНИОИ им. П.А. Герцена и РООМ «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» пациентки проходили международный опросник BREAST-Q.

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 имплантом, психосоциальное, сексуальное и физическое благополучие женщины после операции. Сравнительный анализ представлен в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – 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
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

В предоперационном периоде по результатам опросника Breast-Q (модуль реконструкция) пациентки в обеих группах полноценно не удовлетворены своим состоянием, однако в группе с одноэтапной реконструкцией пациентки более высоко оценивают сексуальное (привлекательность и сексуальная уверенность) благополучие и внешние характеристики молочной железы и. Психосоциальное (привлекательность, женственность, уверенность в обществе) и физическое (болезненные ощущения, дискомфорт в области верхней конечности) благополучие не отличалось в I и II группах.

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.

Ниже представлен график 95% доверительного интервала для медианных значений в группе сексуальное благополучие после реконструкции (Рисунок 3.6) где были выявлены наиболее значимые различия. Необходимо отметить, что во II группе в половине случаев оценочный балл выше на 9 ед. и более чем в первой.

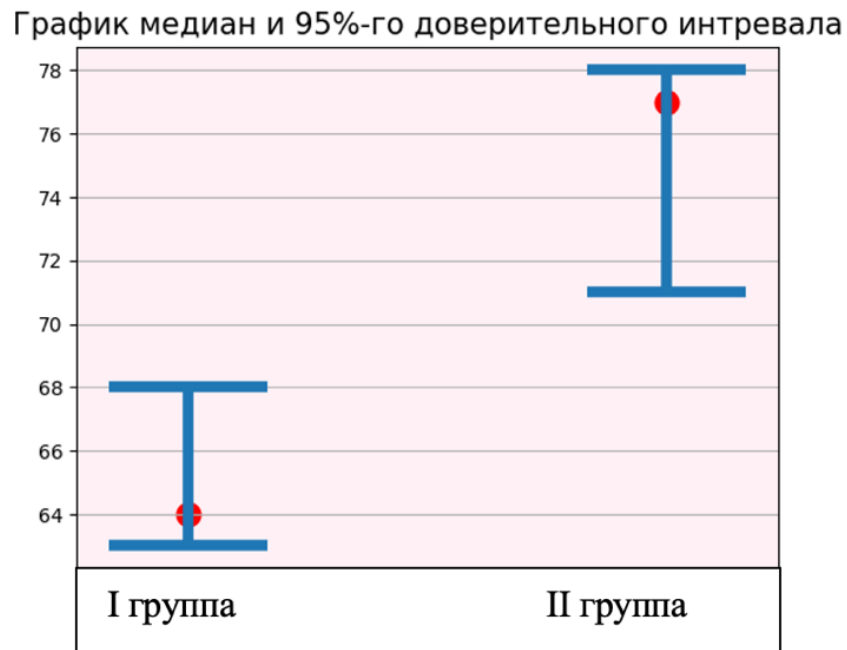


Рисунок 3.6 – Результаты послеоперационного модуля опросника BREAST_Q раздел – сексуальное благополучие в обеих группах

Во II группе в половине случаев оценочный балл выше на 9 ед. и более чем в первой.

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

3.2 Влияние симметризирующей операции на контрлатеральной молочной железе на эстетический результат

Для достижения оптимального эстетического результата в реконструктивно-пластической хирургии целесообразно выполнять на контрлатеральной МЖ симметризирующие операции.

При выполнении аналогичной операции на другой молочной железе достигается максимально симметричный результат. При выявлении клинически значимых мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK 2 выполняется профилактическая мастэктомия. В других случаях возможно выполнение аугментационной и редукционной маммопластики, мастопексии и других корригирующих операций.

С симметризирующей целью в I группе выполнялась редукционная (n=15, 11%) и аугментационная маммопластика (n=16, 12%), периареолярная мастопексия (n=13, 9,6%), профилактическая мастэктомия с одномоментной реконструкцией (n=13, 9,6%). Во II группе на контрлатеральной молочной железе выполнены следующие операции: профилактическая МЭ в 20 (12,74%) случаях, аугментация контрлатеральной молочной железы в 19 (12,1%), периареолярная мастопексия в 8 (5,09%).

Оценка влияния корригирующих операций на контрлатеральной МЖ в обеих группах с (группы А) и без (группа Б) симметризирующего лечения на эстетический результат приведена в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Сравнение удовлетворенности результатом согласно анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» пациенток двух групп в зависимости от наличия хирургического вмешательства на контралатеральной железе. Количественное оценка (критерий Манна-Уитни)

Признак	I группа		II группа		95% ДИ	P
	Медиана в группе А	Медиана в группе Б	Медиана в группе А	Медиана в группе Б		
Оценка_пациенткой	3.8	3.7	4.0	3.8	[-0.4, 0.2]	0.5101
Оценка_врачом	3.2	3.3	3.3	3.2	[-0.1, 0.3]	0.6029
Средний_балл	3.53	3.53	3.7	3,5	[-0.270, 27]	0.9771

Анализируя таблицу, можно сделать вывод, что статистически достоверной разницы в обеих группах и внутри групп не выявлено. Однако в обеих группах более высокие результаты отмечены у пациенток с наличием корригирующих операций на контралатеральной молочной железе.

Удовлетворенность полученным эстетическим результатом согласно опроснику BREAST-Q у пациенток с проведенным хирургическим вмешательством на контралатеральной железе представлены на Рисунке 3.7.

В половине случаев после лечения показатель удовлетворенности снизился на 17 ед. и более.

У пациенток без корригирующей операцией на контралатеральной молочной железе оценка удовлетворенности эстетическим результатом представлена на Рисунке 3.8.

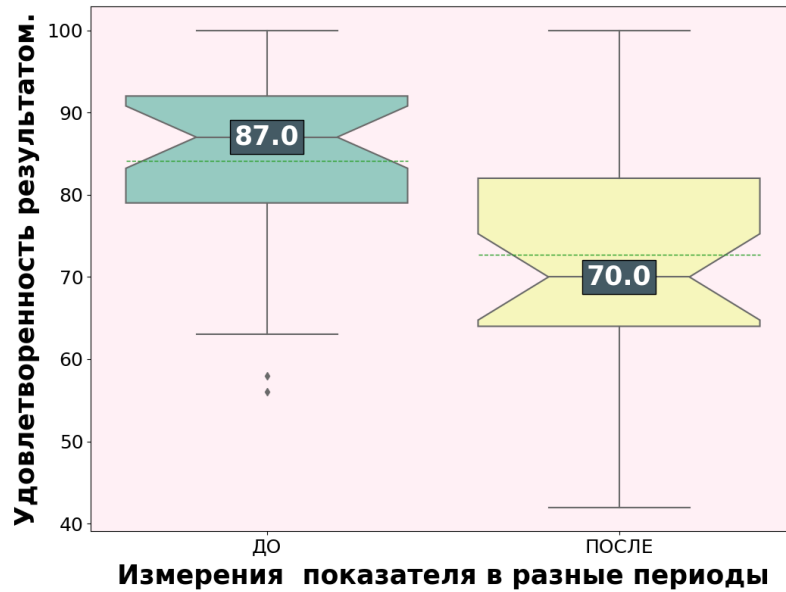


Рисунок 3.7 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно BREAST-Q опроснику в обеих группах с выполненной симметризирующей операцией

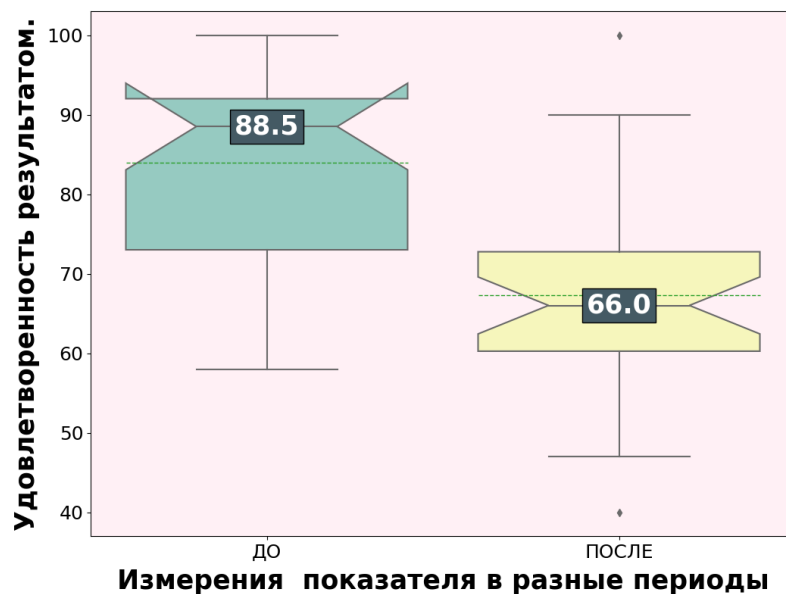


Рисунок 3.8 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно BREAST-Q опроснику в обеих группах без симметризирующей операций

У пациенток с корригирующей операцией на контралатеральной молочной железе оценка удовлетворенности эстетическим результатом в половине случаев после лечения снизились на 22.5 ед. и более.

Таким образом, сравнивая удовлетворенность результатом согласно опроснику BREAST-Q в группе с симметризирующей операцией и без, результат

удовлетворенности в группе с корригирующей операцией на контралатеральной молочной железе выше на 4 ед, но значимых различий в группах не выявлено.

Показатель психосоциального благополучия в группе с корригирующей операцией был выше и составил 72 бала, в группе без симметризирующей операции 64,5 б. Физическое благополучие в группах сравнения было одинаковым, по 80 б. Баллы за сексуальное благополучие разделились следующим образом – 64 и 65 соответственно. Значимых различий медианных значений в группах не обнаружено ($p=0.0174$).

3.3 Зависимость эстетического результата от объема и материала эндопротеза

Подбор эндопротеза (экспандера/имплантата) является важным этапом реконструктивных операций на молочной железе. В настоящее время реконструктивно-пластические хирурги имеют достаточный выбор имплантатов различного объема, покрытия, формы и профиля, что позволят расширить список хирургических вмешательств.

Анатомия молочной железы (ее форма, размера, желаемый результат), распространенность опухолевого процесса (количество, локализация, расположение опухоли) влияют на выбор объема и формы эндопротеза и во всех случаях носит персонализированный характер.

С целью более точного определения необходимого объема эндопротеза интраоперационно устанавливали сайзер. При сравнительном анализе не выявлено значимых различий медианных значений в обеих группах по размеру эндопротеза ($p \geq 0,05$).

Большой интерес для нас представляла удовлетворенность пациентками эстетическим результатом в зависимости от типа покрытия используемого имплантата.

В Таблице 3.6 представлен статистический анализ эстетических результатов согласно опроснику «Оценка эстетических результатов после

органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в зависимости от покрытия эндопротеза.

Таблица 3.6 – Сравнительный анализ результатов анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» по виду покрытия имплантата (на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Медиана в I группе		Медиана во II группе		95% ДИ	Эффект различий по Коэну	P
	Текстурированное покрытие	Полиуретановое покрытие	Текстурированное покрытие	Полиуретановое покрытие			
Оценка врачом	3.5	3,4	3.5	3.7	[1.0, 1.2]	0.53	1.3e-14
Средний балл	3.6	3.6	3.7	3.8	[0.6, 1.0]	0.51	1.5e-09
Оценка пациенткой	3.8	3.7	3.8	4.0	[0.4, 0.9]	0.37	1.3e-05

При оценки эстетического результата врачом выявлены наиболее значимые различия, в I группе удовлетворенность эстетическим результатом была выше у пациенток с текстурированным покрытием, во II группе у пациенток с полиуретановым покрытием, эффект различий средний. Однако, необходимо отметить, что при анализе результатов согласно анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» не выявлено значимой статистической разницы по виду покрытия используемого имплантата, коэффициент различий средний.

У пациенток с текстурированным покрытием в обеих группах согласно опроснику Breast-Q уровень удовлетворенности представлен на Рисунке 3.9.

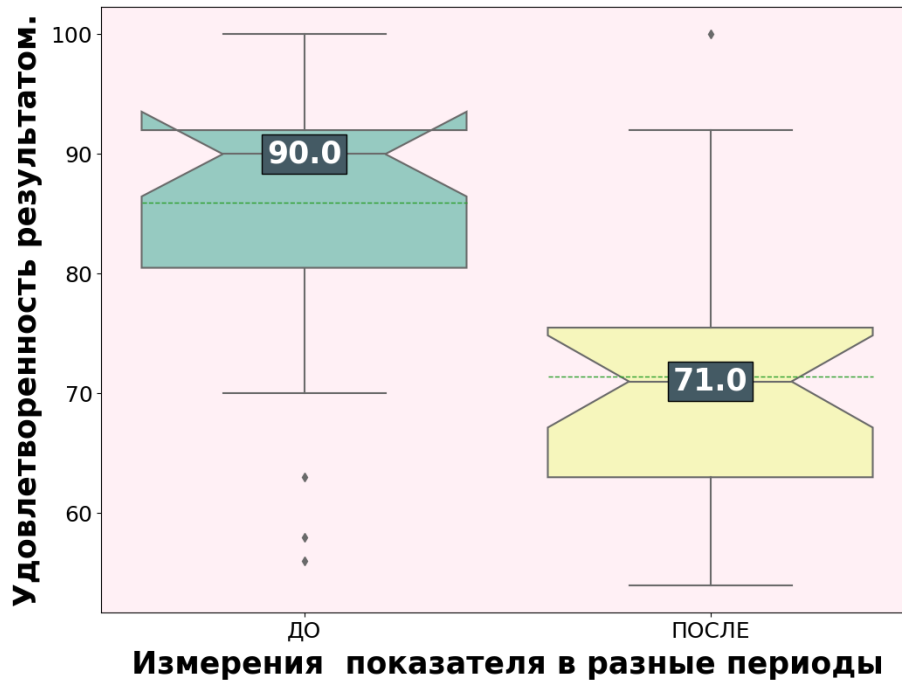


Рисунок 3.9 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при использовании имплантатов с текстурированным покрытием

Как видно из рисунка, после выполненной реконструкции показатель удовлетворенности результатом составил 71 б., в половине случаев после лечения оценка снизилась на 19 ед. чем была до операции. Показатели психосоциального благополучия после выполненной реконструкции составили 73 б., физического благополучия 82,5 б., сексуального благополучия 66,5 б.

На Рисунке 3.10 представлены результаты показателя удовлетворенности при использовании имплантатов с полиуретановым покрытием.

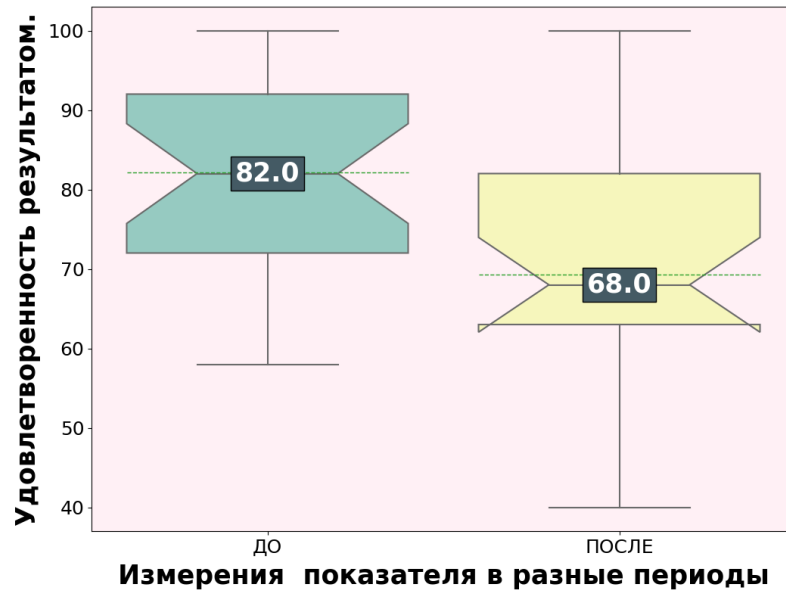


Рисунок 3.10 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при использовании имплантатов с полиуретановым покрытием

В обеих группах показатель удовлетворенности результатом составил 68 б., в половине случаев после лечения оценки снизились на 14 ед. и более чем были до операции. Показатели психосоциального благополучия после выполненной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием составили 68 б., физического благополучия 78 б., сексуального благополучия 61 б.

При использовании имплантатов с текстурированным покрытием в основной группе уровень удовлетворенности согласно опроснику BREAST-Q на 3 бала выше, чем в группе с полиуретановым покрытием, однако статистически значимой разницы по всем показателям не выявлено ($p \geq 0,05$).

3.4 Влияние лекарственного лечения на эстетический результат

В зависимости от стадии заболевания, морфологического типа опухоли, распространенности процесса всем пациенткам проведено комбинированное или комплексное лечение, включающее в себя лекарственную (НАПХТ/АПХТ),

лучевую, таргетную и гормональную терапию. Необходимо отметить, что схема лекарственного лечения никак не влияла на выбор метода реконструкции.

В нашем исследовании неoadьювантная лекарственная терапия была проведена 45 (26%) пациенткам в I группе и 29 (18,5%) в II соответственно.

В Таблице 3.7 представлен статистический анализ эстетических результатов согласно анкете-опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» в зависимости от покрытия эндопротеза.

Таблица 3.7 – Сравнительный анализ результатов опросника МНИОИ им. П.А. Герцена среди пациенток с НАПХТ и без(на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Критерий проверки	Медиана в группе «Без НАПХТ»	Медиана в группе «С НАПХТ»	95% ДИ	P
Средний_балл	Стьюдент, сравниваем средние	3.52	3.58	[-0.350, 0.48]	0.7543
Оценка_пациенткой	Манна-Уитни, сравниваем медианы	3.7	3.75	[-0.3, 0.5]	0.7678
Оценка_врачом	Манна-Уитни, сравниваем медианы	3.3	3.25	[-0.3, 0.4]	0.937

При сравнении результатов согласно опроснику МНИОИ значимых различий в группах с НАПХТ и без в обеих группах не выявлено.

На Рисунке 3.11 представлены результаты удовлетворенности реконструкцией пациентками при отсутствии НАПХТ согласно опроснику BREAST-Q.

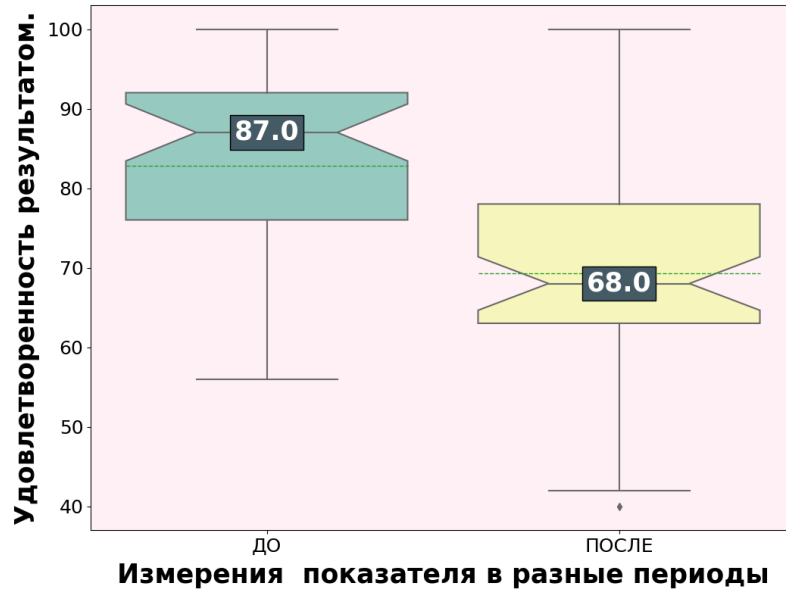


Рисунок 3.11 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при отсутствии НАПХТ в анамнезе

Удовлетворенность результатом реконструкции молочной железы в половине случаев после лечения снизилась на 19 ед. и более.

Среди пациенток не получавших НАПХТ результаты опросника Breast-Q разделились следующим образом: Психосоциальное благополучие составило 68 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 65 б.

На Рисунке 3.12 представлены результаты удовлетворенности реконструкцией пациентками при проведении неоадьювантного лекарственного лечения согласно опроснику BREAST-Q.

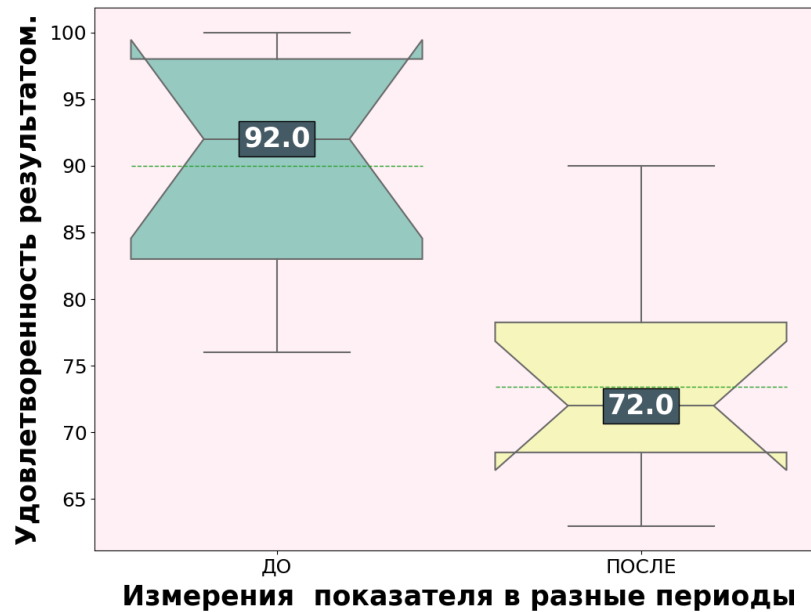


Рисунок 3.12 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении неоадьювантного лекарственного лечения

Для пациенток получивших НАПХТ удовлетворенность результатом реконструкции составила 72 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 20 ед. и более.

Среди пациенток, которым проведена НАПХТ результаты опросника Breast-Q составили: Психосоциальное благополучие – 77 б; физическое благополучие – 80,5 б; сексуальное благополучие – 58 б.

При сравнении групп пациенток с НАПХТ и без, результат удовлетворенности в группе с НАПХТ на 4 б. выше, но статистической значимой разницы не выявлено ($p \geq 0,05$).

Для пациенток с Her2/neu позитивным РМЖ в качестве необходимого лечения проводилась таргетная терапия (в моно - режиме или комбинация с пертузумабом, в течение 12 месяцев). Во II группе 22 (14%) пациенткам и 29 (21%) в I проведена ТТ. В Таблице 3.8 представлен сравнительный анализ удовлетворенности реконструкцией пациентками при наличии в анамнезе таргетной терапии Breast-Q.

Таблица 3.8 – Сравнительный анализ результатов опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» среди пациенток с ТТ и без (на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Медиана в группе «проводили ТТ»	Медиана в группе «не проводили ТТ»	95% ДИ	P
Оценка_пациенткой	3.6	3.95	[0.0, 0.6]	0.0913
Средний_балл	3.48	3.7	[-0.10, 0.54]	0.1631
Оценка_врачом	3.2	3.4	[-0.1, 0.4]	0.3939

При сравнительном анализе как видно из таблицы, значимых различий в группах с таргетной терапией и без не обнаружено.

Аналогичные результаты получены и при анализе опросника Breast-Q.

Удовлетворенность реконструкцией пациентками при проведении таргетной терапии согласно опроснику BREAST-Q представлены на Рисунке 3.13.

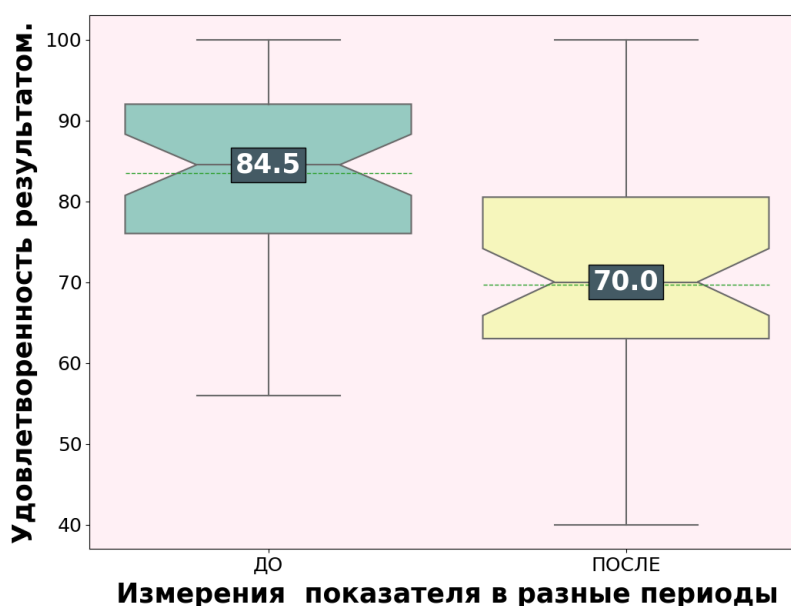


Рисунок 3.13 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении таргетной терапии

Удовлетворенность результатом согласно опроснику Breast-Q составила 84,5 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 14,5 ед. и более.

Психосоциальное благополучие у пациенток с ТТ составило 68 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 64 б.

При отсутствии таргетной терапии в анамнезе психосоциальное благополучие у пациенток составило 72 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 66 б. Удовлетворенность реконструкцией пациентками при отсутствии таргетной терапии согласно опроснику Breast-Q представлены на Рисунке 3.14.

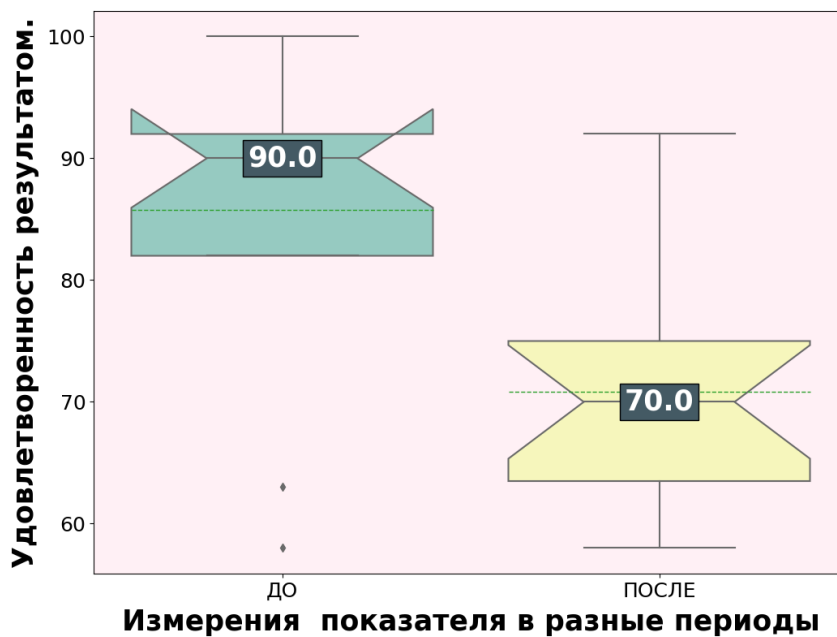


Рисунок 3.14 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах без проведения таргетной терапии

Для пациенток, не получивших ТТ, удовлетворенность результатом реконструкции составила 70 б., в половине случаев после лечения оценки снизились на 20 ед. и более.

В I группе адъювантное лекарственное лечение проведено 69 (51%) пациенткам, во II группе 52(33%).

Сравнительный анализ удовлетворенности реконструкцией пациентками при наличии в АПХТ согласно опроснику BREAST-Q представлены в Таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Сравнительный анализ результатов анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» среди пациенток с адъювантной лекарственной терапией и без нее (на основе U-критерия Манна-Уитни)

Признак	Медиана в группе «проводили АТ»	Медиана в группе «не проводили АТ»	95% ДИ	P
Оценка пациенткой	3.8	3.5	[-0.4, 0.2]	0.494
Средний балл	3.5	3.4	[-0.3, 0.17]	0.5342
Оценка врачом	3.3	3.2	[-0.3, 0.1]	0.7808

Значимых различий не выявлено при проведении АПХТ и без послеоперационного лекарственного лечения.

При проведении АПХТ согласно опроснику Breast-Q психосоциальное благополучие у пациенток составило 67 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 65,5 б. Для пациенток получивших адъювантную лекарственную терапию удовлетворенность результатом реконструкции представлена на Рисунке 3.15.

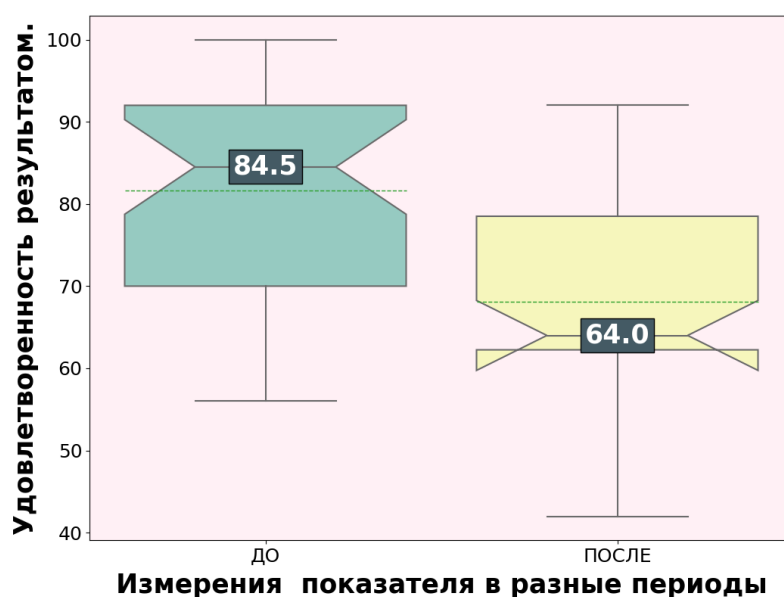


Рисунок 3.15 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах, где проведена адъювантная лекарственная терапия

Для пациенток получивших АПХТ удовлетворенность результатом реконструкции составила 64 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 20.5 ед. и более.

На Рисунке 3.16 представлена удовлетворенность результатом реконструкции у пациенток не получивших АПХТ

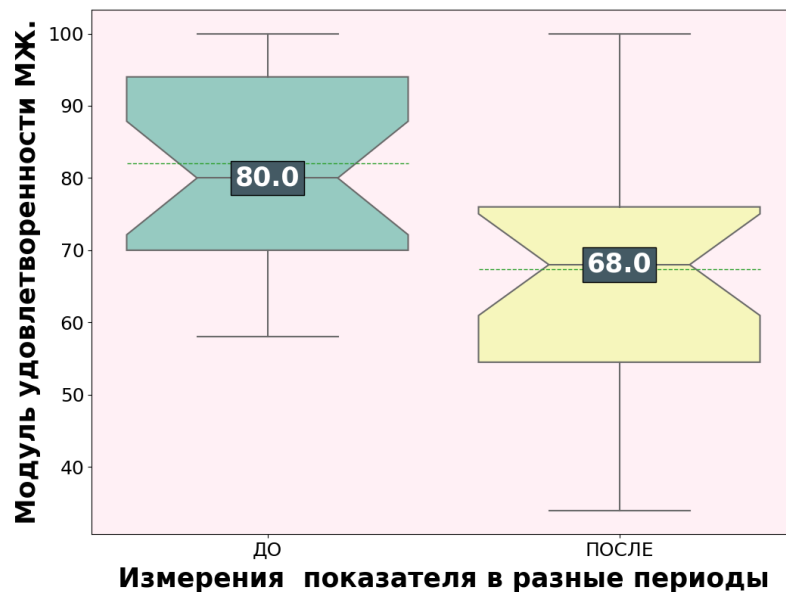


Рисунок 3.16 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах без адъювантной лекарственной терапии

При отсутствии в анамнезе АПХТ удовлетворенность результатом реконструкции составила 68 б. В половине случаев после лечения оценки снизились на 12 ед. и более. Другие показатели как психосоциальное благополучие у пациенток стало 72 б; физическое благополучие 80 б; сексуальное благополучие 64 б.

Разницы в удовлетворенности результатом для пациенток с АПХТ и без не выявлено, медиана различия 4 б.

Резюмируя все вышеописанное, на эстетический результат реконструкции МЖ ни один из видов лекарственного лечения не оказали влияния.

3.5 Влияние лучевой терапии на эстетический результат

Основным спорным вопросом среди реконструктивно-пластических хирургов и радиологов является влияние лучевой терапии 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 реконструкции МЖ. И только 8 пациенткам лучевая терапия 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 $6,7 \pm 0,4$ мес.

ЛТ назначалась пациенткам с клинически неблагоприятными факторами прогноза, такие как молодой возраст (моложе 50 лет), большая распространенность опухолевого процесса (IIВ ст. и более), низкая степень злокачественности опухолевых клеток (G3), наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии, высокий уровень Ki67, морфологически неблагоприятные типы (тройной негативный тип, Her2/neu позитивный) и др.

Проведено сравнение удовлетворенности эстетическим результатом согласно анкете-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 3.10).

Таблица 3.10 – 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.

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 3.17.

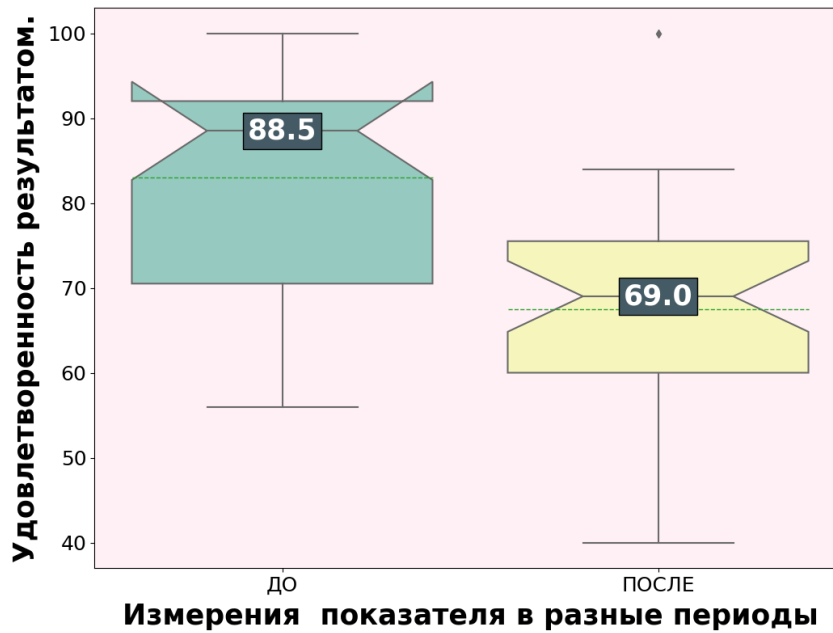


Рисунок 3.17 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении лучевой терапии

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 3.18 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 результатом, II этап был осуществлен не ранее 6,7 месяцев после I этапа.

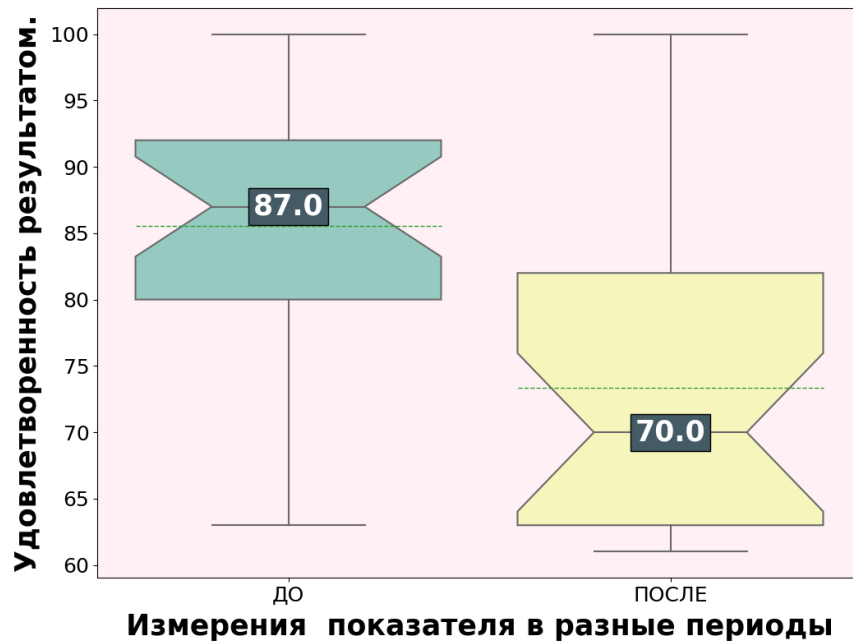


Рисунок 3.18 – Показатель «Удовлетворенность результатом» согласно Breast-Q опроснику в обеих группах при проведении лучевой терапии

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.

3.6 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 3.11 представлены основные виды.

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

После II этапа реконструкции общее количество осложнений составило 24 (17,7%) случая из 135 женщин, прошедших через оба этапа (Таблица 3.12).

Таблица 3.11 – 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 синдром	1	1%
ротация	1	1%

Таблица 3.12 – 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 3.13).

Таблица 3.13 – Распределение пациентов по типу осложнений во II группе. Общее число пациентов – 157 чел. (100%)

Тип осложнений	Количество пациентов	
	Абс.	%
Комбинация	7	4,5%
Серома+ red sindrom	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 рассмотри 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 контруктуры в двух группах в зависимости от проведения лучевой терапии. Результаты представлены в Таблице 3.14.

Таблица 3.14 – 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 3.15.

Таблица 3.15 – 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±3,1	48	16,5±2,4
III	20	16,4±2,6	22	13,4±2,5
IV	1	28,0±3,9	1	23,0±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 3.19).

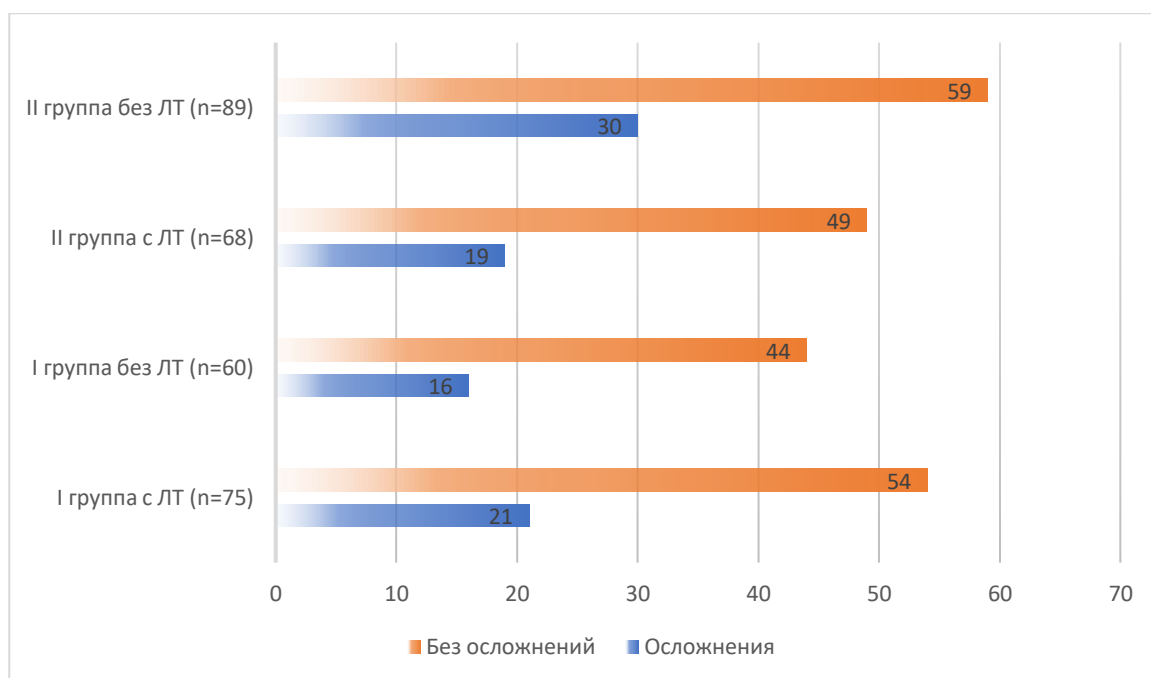


Рисунок 3.19 – Общие осложнения в двух группах в зависимости от проведения лучевой терапии

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 ($p=0.5583$).

Ниже представлены клинические примеры развившихся осложнений у пациенток в обеих группах (Рисунки 3.20–3.23).

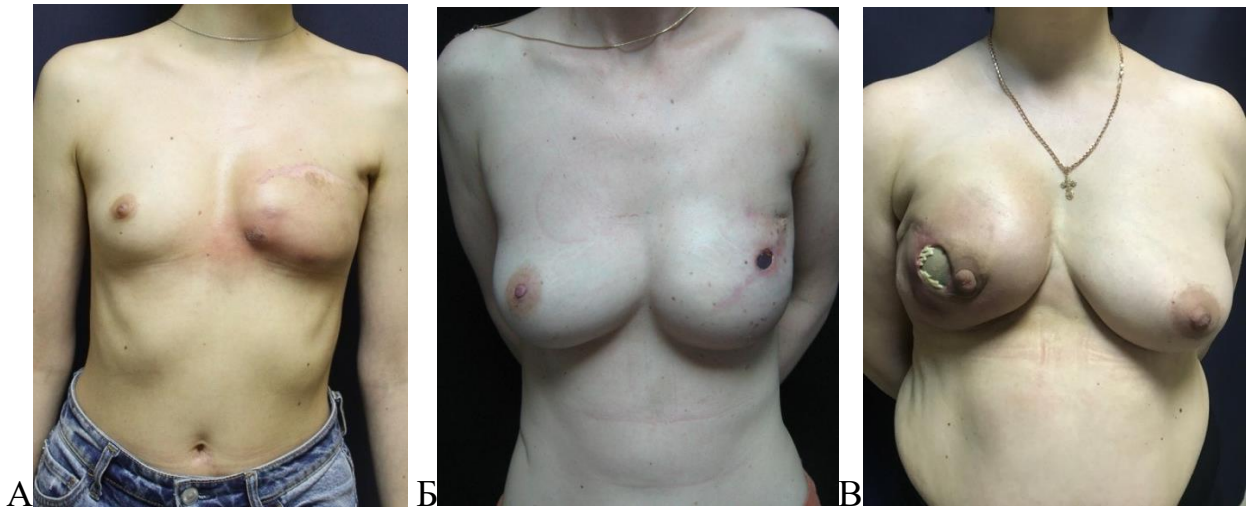


Рисунок 3.20 – Протрузия имплантата при одномоментной реконструкции:
 А – на I этапе двухэтапной реконструкции; Б – на II этапе двухэтапной
 реконструкции; В – при одноэтапной одномоментной реконструкции



Рисунок 3.21 – Инфицирование ложа имплантата при двухэтапной реконструкции
 (А) и при одноэтапной реконструкции (Б)



Рисунок 3.22 – Клинически значимая капсулярная контрактура III-IV ст. по Векег после двухэтапной реконструкции и проведенной лучевой терапией. Вид пациентки до операции (А) и через 3 года после лучевой терапии (Б)

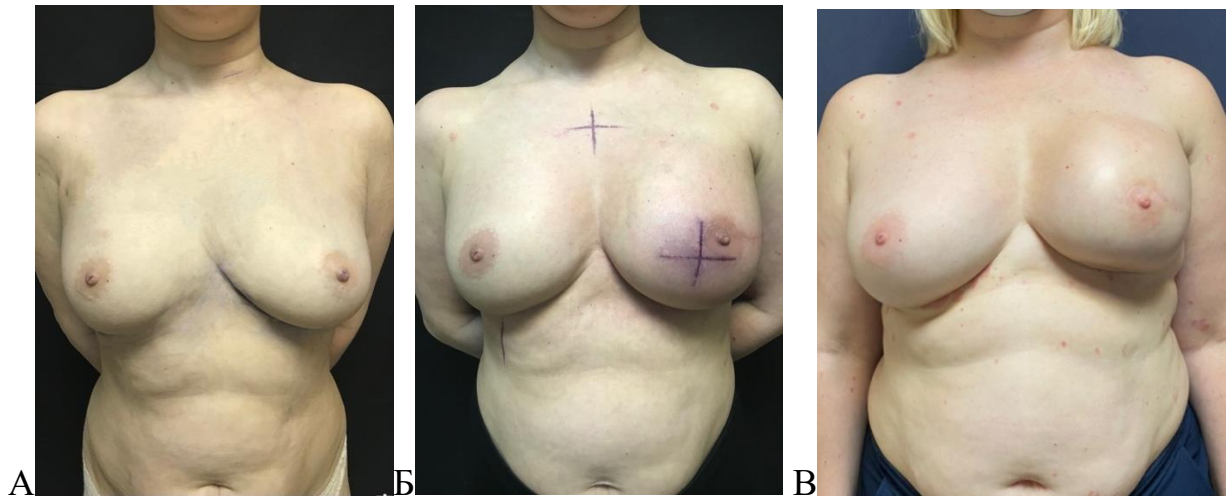


Рисунок 3.23 – Клинически значимая капсулярная контрактура III-IV степени по Векег после одноэтапной реконструкции и проведенной лучевой терапией. Вид пациентки до операции (А), через 3 месяца в процессе лучевой терапии (Б), через 2,5 года после лучевого лечения

3.7 Повторные хирургические вмешательства

В Таблице 3.16 представлены виды повторных операций в основной группе.

Таблица 3.16 – 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 3.17).

Таблица 3.17 – 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 торакодorzальным лоскутом и эндопротезом.

Повторное хирургическое вмешательство в виду развития осложнений во II группе пациентов потребовалось в 24 (15,26%) случаях (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 –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 замена имплантата по причине развившейся выраженной капсулярной контрактуры стало наиболее частым видом повторного хирургического вмешательства. Важно отметить, что всем этим 11 пациентам в послеоперационном периоде проведена лучевая терапия.

3.8 Оценка общей и безрецидивной выживаемости больных РМЖ после выполнения реконструктивно-пластических операций с использованием имплантатов

В исследовании проанализирована общая и безрецидивная выживаемость 135 больных РМЖ в I группе. После I этапа хирургического лечения летальный исход был у 5 пациенток (2,8%), 4 из которых связаны с прогрессированием заболевания (кости, головной мозг) и 1 пациентка скончалась от тромбоэмболии

легочной артерии в сроки от 8 до 12 месяцев после первичной операции. После II этапа лечения в сроке от 12 и 24 мес. от прогрессирования заболевания умерли 4 (2,27%) пациентки. Случаев местного рецидива не выявлено, прогрессирование заболевания – 18 (10%), смерть – 9 (5%). Среди пациенток с прогрессированием заболевания в 3х случаях выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, в 7 – кости, 3 – головной мозг, 3 – легкие и в 2х случаях печень. Среди них по стадиям заболевания пациенты распределились следующим образом: I стадия – 3 случая, IIА – 5, IIВ – 8, IIIС – 2 случая. По данным гистологического типа опухоли: Люминальный тип А – 3 случая; Люминальный тип В, Her2/neu – негативный – 6; Люминальный тип В, Her2/neu – позитивный – 4, Тройной негативный – 5 случаев.

Во II группе проанализирована общая и безрецидивная выживаемость 157 больных РМЖ. В 3х случаях (1,9%) выявлен местный рецидив, прогрессирование заболевания в 8 (5%) случаях, летальный исход – 3 (1,9%) в срок от 12 до 24 месяцев. Среди пациентов с местным рецидивом в зависимости от стадии процесса пациенты распределились в следующем порядке: IIВ – 1 случай, IIIА – 1, IIIС – 1. По иммуногистохимическому статусу опухоли в 2 случаях отмечен Люминальный тип В, Her2/neu – позитивный и в 1 случае тройной негативный рака молочной железы. Среди пациенток с прогрессированием заболевания: 1 случай – метастатическое поражение надключичных лимфатических узлов, 2 – легкие, 2 – кости, 2 – головной мозг и в 1 случае поражение яичников. Среди данных пациенток по стадии заболевания распределение было следующим образом: I стадия – 3 случая, IIА – 2, IIВ – 2, IIIС – 1 случай. По данным ИГХ исследования опухоли: Люминальный тип А – 1 случай; Люминальный тип В, Her2/neu – негативный – 3; Люминальный тип В, Her2/neu – позитивный – 1, тройной негативный – 3 случая.

Проанализирована общая выживаемость ((OS, overall survival) – интервал времени от начала лечения до смерти пациента от любой причины). В обеих группах ОВ представлена на Рисунке 3.24.

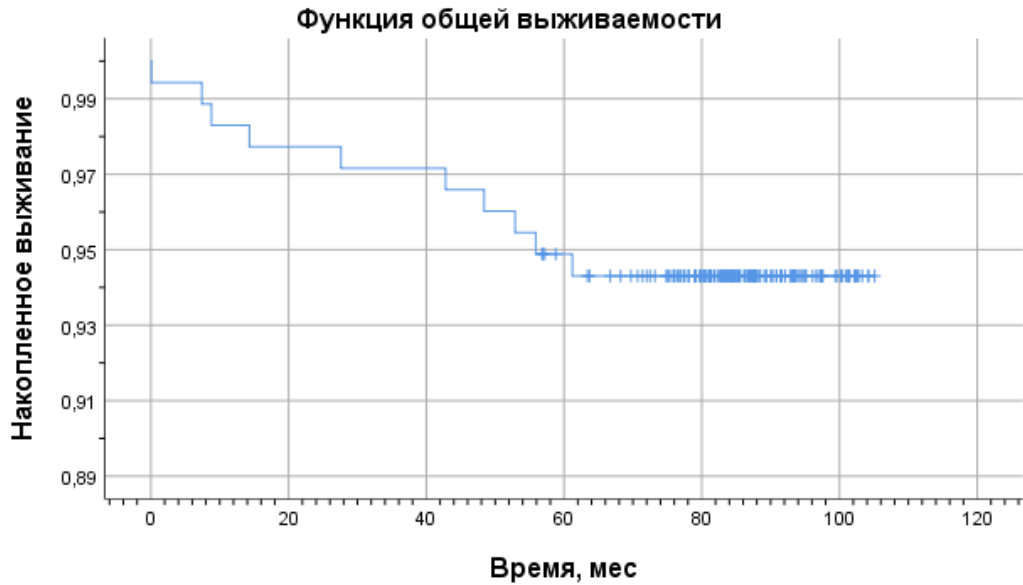


Рисунок 3.24 – Общая выживаемость в обеих группах

Из рисунка видно, что через 62 месяцев доля умерших достигла примерно 6%, общая выживаемость составила 94%.

Так же проанализирована безрецидивная выживаемость ((RFS, relapse free survival) – интервал времени от начала лечения до рецидива, до прогрессирования болезни, до развития второй опухоли или смерти пациента от любой причины (Рисунок 3.25).

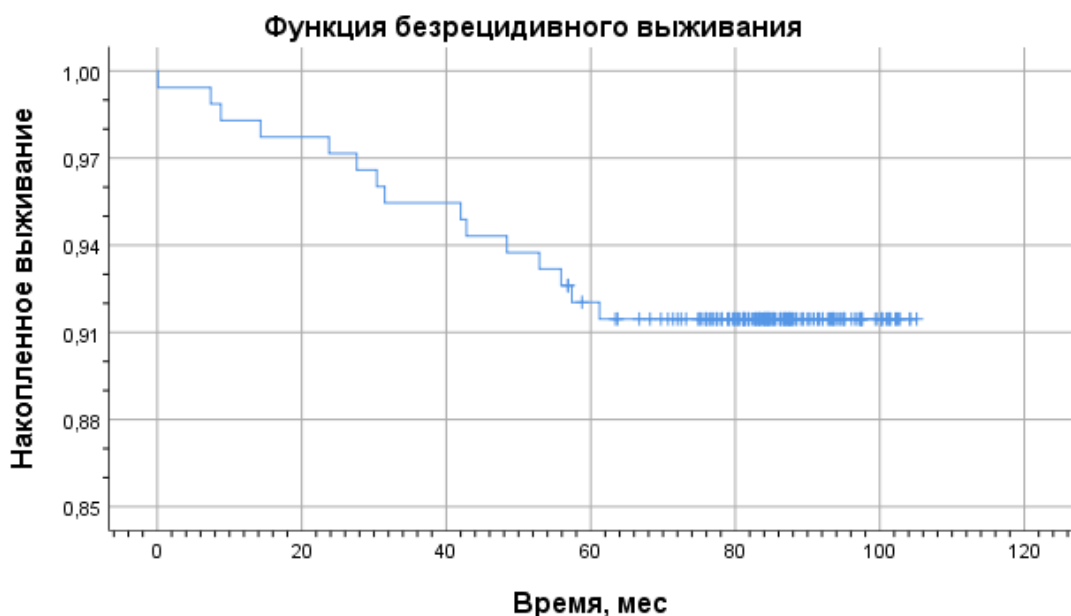


Рисунок 3.25 – Безрецидивная выживаемость в обеих группах

Через 62 месяца доля умерших достигла примерно 9%. Или другими словами: 91% пациентов проживет без рецидива более 62 месяцев.

При выполнении одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкций с использованием тканевых экспандеров и силиконовых эндопротезов у больных РМЖ были высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак молочной железы из года в год занимает лидирующую позицию в структуре злокачественных новообразований у женщин всего мира. Благодаря возможностям современной диагностики и общей информированности все чаще удается диагностировать рак на ранних стадиях и у более молодых пациенток.

Приоритетным направлением в хирургическом лечении, при невозможности органосохранного лечения, является применение реконструктивных методик с использованием эндопротезов. Для этого у реконструктивно-пластических хирургов имеется не только большой выбор различных оперативных вмешательств, а также уже накопившийся опыт.

Важно отметить, что дискуссионным среди онкологов-хирургов остается вопрос об оптимальном методе и сроки реконструкции молочной железы при планировании проведения комбинированного/комплексного лечения. Выполнение одномоментных реконструкций с использованием эндопротезов ассоциировано с более простой техникой операции, отсутствием необходимости использования аутологичных лоскутов, а также меньшей травматичности, что позволяет обеспечить принципы онкологического радикализма, добиться не только быстрого результата, но и обеспечить медицинскую, социальную и психологическую реабилитацию больных РМЖ.

Научно-исследовательская работа проведена на базе МНИОИ им. П.А. Герцена. В анализ данного исследования были включены 333 больные РМЖ которым выполнена одномоментная одноэтапная или двухэтапная реконструкция молочных желез с использованием силиконового эндопротеза/тканевого экспандера. Проведена статистическая обработка полученных данных.

Выбор варианта реконструкции для каждой пациентки был индивидуальным с учетом клинико-анатомических особенностей и общих факторов, влияющих на результат хирургического лечения.

Объем установленного протеза не оказывал никакого влияния на эстетический результат. Средний объем установленного имплантата в I группе на

2 этапе одномоментной реконструкции составил $395,7 \pm 5,7$ мл, в то время как во II группе средний объем применяемого для реконструкции МЖ эндопротеза составил $387,52 \pm 8,33$ мл.

В зависимости от покрытия эндопротеза во II группе в 97 случаях (62%) использовался имплантат с текстурированной оболочкой и в 60 случаях (38%) с полиуретановой оболочкой. Наиболее часто при замене тканевого экспандера на эндопротез в I группе использовались имплантаты с текстурированным покрытием, выполнено 70 (51,5%), в 65 (48,5%) имплантаты с полиуретановым покрытием. В I группе удовлетворенность эстетическим результатом была выше у пациенток с текстурированным покрытием, во II группе у пациенток с полиуретановым покрытием, эффект различий средний. Однако необходимо отметить, что при анализе результатов согласно опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» не выявлено значимой статистической разницы по виду покрытия используемого имплантата.

При анализе результатов по виду хирургического вмешательства в I группе преобладали оценки хорошо (49/67,2%) и отлично 12 (16,4%), удовлетворительно оценили 12 (16,4%) пациенток. Во II группе распределение пациентов в зависимости от конечного эстетического результата распределилось следующим образом: отличный результат – 44 (27,8%), хороший – 78 (49,9%), удовлетворительный – 35 (22,3%). Группы сопоставимы по результатам между собой ($p > 0,05$)

Проведенное лекарственное лечение (НАПХТ, АПХТ, ТТ, ГТ, ОС) в исследовании не оказало существенного влияния на эстетический результат в обеих группах ($p > 0,05$). При многофакторном анализе аналогичные результаты получены и в исследовании Rella L. и соавт. Одномоментные реконструктивно – пластические операции на МЖ в один или два этапа, имели относительно низкую и почти эквивалентную частоту осложнений, независимо от таких факторов, как химиотерапия, лучевая терапия, лимфаденэктомия, курение и возраст [35].

При проведении комбинированного/комплексного лечения именно ЛТ оказывает неблагоприятный эффект на эстетический результат реконструкции, это связано с более высоким риском развития послеоперационных осложнений и развитием клинически значимой капсулярной контрактуры. Во II группе у пациенток без проведения ЛТ процент отличного и хорошего результатов был выше (85,1%), чем в группе с ЛТ 63,23% ($p \leq 0,05$). При проведении ЛТ в 36,7% случаев был удовлетворительный результат ($p \leq 0,05$). В I группе получены аналогичные результаты, отличный и хороший результат без проведения ЛТ был в 74,2% случаев, в группе с ЛТ 57,4% ($p \leq 0,05$). При сравнении групп между собой статистической разницы в результатах не выявлено ($p > 0,05$). В систематическом обзоре Lam T.C. и др. лучевая терапия не только увеличивала общее число осложнений, но и была ассоциирована с высоким риском развития тяжелой капсулярной контрактуры как при облучении тканевого расширителя, так и при облучении имплантата [36, 95, 101, 102].

В I группе после I этапа одномоментной двухэтапной реконструкции осложнения возникли у 15 пациенток (9%) из 176 (100%). Наиболее частое осложнение - инфицирование ложа тканевого экспандера ($n=9,5\%$). После II этапа реконструкции общее количество осложнений составило 24 (17,7%) случая из 135 женщин, наиболее часто наблюдалось сочетание осложнений (инфицирование + протрузия) в 10 (7%) случаях. Во II группе послеоперационные осложнения возникли в 49 (31,2%) случаях, где наиболее частым осложнением была длительная серома ($n=19/12\%$). Клинически значимые капсулярные контрактуры наиболее часто встречались 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 в нашем исследовании статистически значимой разницы получено не было ($p \geq 0,05$). Процент общих осложнений в двух группах (капсулярная контрактура, инфицирование, серома, протрузии и экструзии эндопротеза, гематома, некроз,) в I и II группах после ЛТ или без нее сопоставим, достоверно значимых различий в группах не выявлено,

$p \geq 0,05$. Однако по данным других авторов, высокий риск осложнений, особенно при проведении ЛТ, наблюдается у пациенток, которым выполнялась одномоментная одноэтапная реконструкция молочной железы имплантатом. [83-86,92, 94, 95, 100, 101, 108-113].

Так же на эстетический результат повлияло и повторное хирургическое вмешательство. В группе одномоментных одноэтапных реконструкций повторное хирургическое вмешательство выполнялось по причине капсулярной контрактуры III-IV по Векег в объеме капсулэктомии с заменой эндопротеза. В I группе наиболее часто выполнялось удаление имплантата, связанное с инфицированием и/или формированием пролежня. Шести (4,5%) пациенткам из исследуемой группы 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.

Резюмируя все вышеописанное при сравнении групп с одноэтапными и двухэтапными одномоментными реконструкциями выделить значимые статистические различия не удалось. Обе группы сопоставимы между собой по виду хирургических вмешательств (КСМЭ/ПКМЭ), по объему и покрытию имплантатов, по влиянию комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат, числу осложнений, а также по удовлетворенности эстетическим результатом.

Для оценки качества жизни пациентки проходили анкетирование по предоперационному и постоперационному международному опроснику Breast-Q (модуль реконструкция) и постоперационному опроснику «Оценка эстетических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ». При анализе полученных данных все пациенты после одномоментной двухэтапной и одноэтапной реконструкции молочной железы сохранили высокое качество жизни. Полученные данные сопоставимы с результатами многоцентровых

исследований, реконструкция молочной железы не влияет на выживаемость пациентов и помогает восстановить анатомию груди и снять психоэмоциональный стресс, связанный с мастэктомией [87, 88, 96, 97, 103, 114].

На основе полученных результатов выделены преимущества и недостатки одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкций (Таблица 4.1), определены факторы и клиничко-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 4.1 – 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)
Недостатки	<ul style="list-style-type: none"> – необходимость повторного хирургического вмешательства – длительный период ожидания окончательного эстетического результата 	<ul style="list-style-type: none"> – отсутствие локального контроля за чистотой краев резекции и подсосковой зоны – при дефиците ПЖК необходимость

Продолжение Таблицы 4.1

Недостатки	<ul style="list-style-type: none"> – травматизация большой грудной и зубчатой мышц – дефицит покровных тканей и необходимость их экспансии – центральное расположение послеоперационного рубца и его большой размер 	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 4.1.

При необходимости проведения лучевой терапии при одномоментных двухэтапных реконструкциях важным вопросом остается сроки ее проведения. На Рисунке 4.2 изображены два основных пути проведения ЛТ.

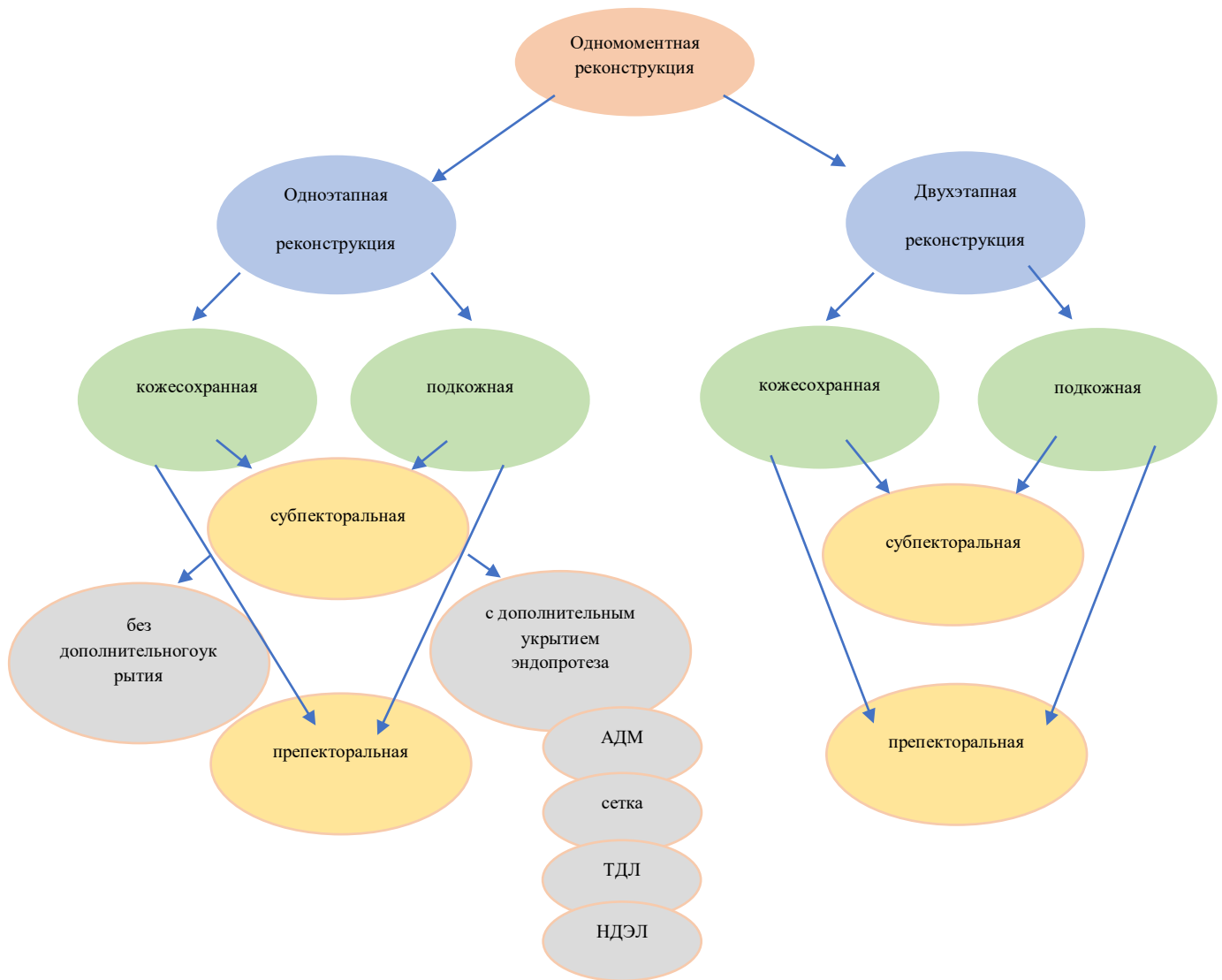


Рисунок 4.1 – Варианты одномоментных реконструкций молочных желез с использованием эндопротеза

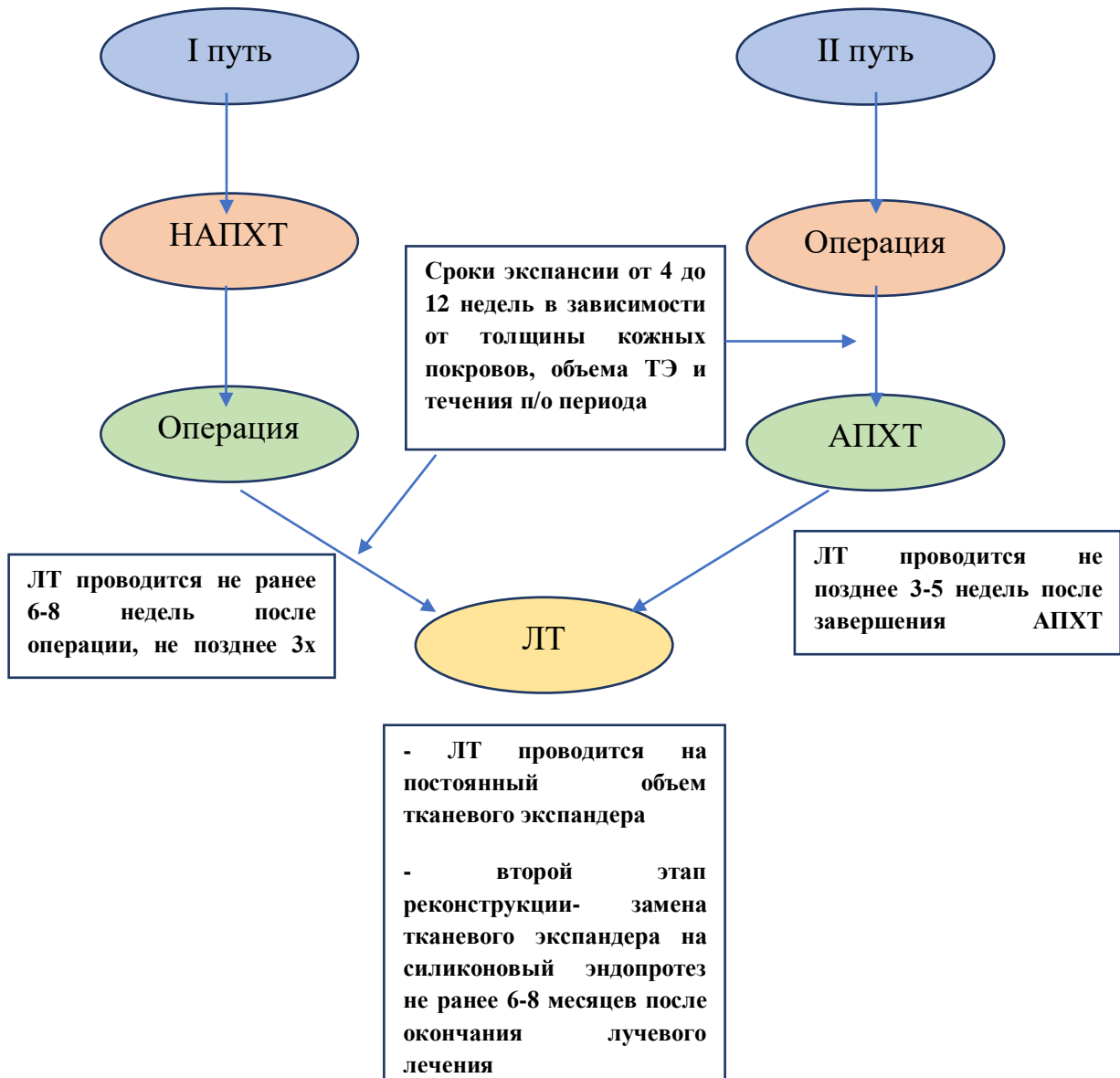


Рисунок 4.2 – Алгоритм проведения ЛТ при одномоментных двухэтапных реконструкциях

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 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 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, тирозиновая протеинкиназа 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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году: (заболеваемость и смертность) / под редакцией А. Д. Каприна [и др.]. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена– фил. ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2022. – 251 с.– ISBN 978-5-85502-280-3.
2. Effects of immediate breast reconstruction on psychosocial morbidity after mastectomy / C. Dean, U. Chetty, A.P. Forrest // Lancet. – 1983. – Vol. 1(8322). – P. 459-462.
3. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction / S.K. Al-Ghazal, L. Sully, L. Fallowfield [et al.]//Eur J Surg Oncol. – 2000. – Vol. 26(1). – P. 17e9.
4. Влияние лучевой терапии на отдаленные результаты лечения при одномоментных одноэтапных и двухэтапных видах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Обзор литературы / Т.С. Бересток, И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2021. – Т. 17, №3.– С.51-58. – doi: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-51-58.
5. Surgical trends in breast cancer: a rise in novel operative treatment options over a 12-year analysis / M.M. Jonczyk, J. Jean, R. Graham [et al.] // Breast cancer research and treatment. – 2019. – Vol. 173 (2). – P. 267-274. – doi: 10.1007/s10549-018-5018-1.
6. Plastic surgery statistics report, 2020 [Электронный ресурс] //American Society of Plastic Surgeons. – 2020 – Режим доступа: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>.
7. Tissue expander complications predict permanent implant complications and failure of breast reconstruction / J.M. Adkinson, N.F. Miller, S.M. Eid[et al.] // Ann Plast Surg. – 2015. – Vol. 75(1). – P. 24-28.

8. Aesthetic and oncologic outcomes after one-stage immediate breast reconstruction using a permanent biodimensional expandable implant / A. Agusti, A. Ward, C. Montgomery,[et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. – 2016. – Vol. 69 (2). – P. 211-220.

9. The effect of radiotherapy on implant-based breast reconstruction in the setting of skin-sparing mastectomy: clinical series and review of complications / K. Hughes, C. Brown, V. Perez [et al.] // *Anticancer Res*. – 2012. – Vol. 32. – P. 553-557.

10. A systematic review of complications of implant-based breast reconstruction with prereconstruction and postreconstruction radiotherapy / A.O. Momoh, R. Ahmed, B.P. Kelley [et al.]// *Ann SurgOncol*. – 2014. – Vol. 21(1). – P. 118-124.

11. Хирургическая реабилитация больных раком молочной железы на различных этапах комбинированного и комплексного лечения / М.В. Ермощенко, А.Д. Зикиряходжаев, И.М. Широких [и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 161-168.

12. Препекторальная установка полиуретанового имплантата послеподкожной мастэктомии у больных раком молочной железы / М.Ю. Власова, А.Д. Зикиряходжаев, И.В. Решетов [и др.] // *Исследования и практика в медицине*. – 2020. – Т. 7, №3.– С.63-73. – doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-6.

13. Current perspectives on radiation therapy in autologous and prosthetic breast reconstruction / M.W. Clemens, S.J.Kronowitz // *Gland surgery*. – 2015. – Vol. 4 (3). – P. 222. – doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.04.03.

14. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction /J. Dauplat, F. Kwiatkowski, P. Rouanet [et al.] // *Journal of British Surgery*. – 2017. – Vol. 104 (9). – P. 1197-1206. – doi: 10.1002/bjs.10537.

15. International multidisciplinary expert panel consensus on breast reconstruction and radiotherapy /M.B. Nava, J.R. Benson, W. Audretsch [et al.] // *Journal of British Surgery*. – 2019. – Vol. 106 (10). – P. 1327-1340.

16. Осложнения после одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции имплантатами у больных раком молочной железы при проведении комбинированного/комплексного лечения/ Т.С. Бересток, А.Д.Зикиряходжаев, М.В. Ермощенко, Н.В.Аблицова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. –Т. 12, № 3. – С.54-61.
17. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы) / А.Д. Зикиряходжаев, И.М. Широких, Н.В. Аблицова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. –Т. 14, № 1. – С.28-37.
18. Oncologicsafety of immediate breast reconstruction for invasive breast cancer patients: a matched case control study / S.-H. Park, W. Han, T.-K. Yoo [et al.] // J Breast Cancer. – 2016. – Vol. 19(1). – P. 68-75. – doi:10 .4048/jbc.2016.19.1.68.
19. A paradigm shift in US breast reconstruction: increasing implant rates / C.R. Albornoz, P.B. Bach, B.J. Mehrara [et al.]//PlastReconstr Surg. – 2013. – Vol.131(1). – P. 15-23. – doi:10.1097/PRS.0b013e3182729cde.
20. Two-stage prosthetic breast reconstruction: a comparison between prepectoral and partial subpectoral techniques / M.Y. Nahabedian, C.Cocilovo //PlastReconstr Surg. – 2017. – Vol. 140(6S). – P. 22S-30S.
21. Impact of postmastectomy radiation therapy in prepectoral versus subpectoral implant-based breast reconstruction / C.J. Sinnott, S.M. Persing, M. Pronovost [et al.] // Ann Surg Oncol. – 2018. – Vol. 25. – P. 2899-2908.
22. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing / A.Y. Ho, Z.I. Hu, B.J. Mehrara [et al.] // The Lancet Oncology. – 2017. – Vol. 18 (12). – P. e742-e753. – doi: 10.1016/S1470-2045(17)30617-4.
23. Update on one-stage immediate breast reconstruction with definitive prosthesis after sparing mastectomies / M. Salgarello, L. Barone-Adesi, D. Terribile[et al.] // Breast. – 2011. – Vol. 1. – P. 7-13.
24. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer. Version 2 [Электронныйресурс] // National Comprehensive Cancer Network. – 2017. – Режимдоступа:https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

25. Breast reconstruction and radiation therapy / J.H. Yun, R. Diaz, A.G.Orman // *Cancer Control*. – 2018. – Vol. 25. – P. 1-7. – doi: 10.1177/1073274818795489

26. Выбор метода реконструкции при планировании лучевой терапии у больных раком молочной железы / Онофрийчук И.М., Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Ортабаева Д.Р., Власова М.Ю., Бересток Т.С.// *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 38-42.

27. Long-term outcomes in breast cancer patients undergoing immediate 2-stage expander/implant reconstruction and postmastectomy radiation / A. Ho, P. Cordeiro, J. Disa [et al.] // *Cancer*. – 2012. – Vol. 118. – P. 2552-2559.

28. One-stage immediate breast reconstruction with implants: a new option for immediate reconstruction / L. Cassileth, S. Kohanzadeh, F. Amersi // *Ann Plast Surg*. – 2012. – Vol. 2. – P. 134-138.

29. Satisfaction with outcome and attitudes towards scarring among women undergoing breast reconstructive surgery / Z. Abu-Nab, E.A. Grunfeld // *Patient Educ Couns*. – 2007. – Vol. 66(2). – P. 243-249.

30. Immediate reconstruction of the radiated breast: recent trends contrary to traditional standards / S. Agarwal, K.M. Kidwell, A. Farberg [et al.] // *Ann Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 22. – P. 2551-2559.

31. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials / P. McGale, C. Correa, D. Cutter [et al.] // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 383 (9935). – P. 2127-2135.

32. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology / A. Recht, S.B. Edge, L.J. Solin [et al.]// *J Clin Oncol*. – 2001. – Vol. 19. – P. 1539-1569.

33. Breast Reconstruction and Radiation Therapy / J.A. Nelson, J.J.Disa // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2017. – Vol. 140. – P. 60S-68S.

34. Postmastectomy radiotherapy: an American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused

guideline update / A. Recht, E.A. Comen, R.E. Fine [et al.] // *PractRadiat Oncol.* – 2016. – Vol. 6. – P. e219-234.

35. Direct-to-implant and 2-stage breast reconstruction after nipple sparing mastectomy: results of a retrospective comparison / T. Pallara, B. Cagli, L. Fortunato [et al.] // *Annals of Plastic Surgery.* – 2019. – Vol. 83 (4). – P. 392-395.

36. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review / T.C. Lam, F. Hsieh, J. Boyages // *PlastReconstr Surg.* – 2013. – Vol. 132. – P. 511-518.

37. What is the optimum timing of postmastectomy radiotherapy in two-stage prosthetic reconstruction: radiation to the tissue expander or permanent implant? / P.G. Cordeiro, C.R. Albornoz, B. McCormick [et al.] // *PlastReconstr Surg.* – 2015. – Vol. 135. – P. 1509-1517.

38. Rates of reconstruction failure in patients undergoing immediate reconstruction with tissue expanders and/or implants and postmastectomy radiation therapy / B. Fowble, C. Park, F. Wang [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2015. – Vol. 92. – P. 634-641.

39. Postmastectomy radiation therapy and two-stage implant-based breast reconstruction: is there a better time to irradiate? / K.B. Santosa, X. Chen, J. Qi [et al.] // *PlastReconstr Surg.* – 2016. – Vol. 138. – P. 761-769.

40. The effect of timing of postmastectomy radiation on implant-based breast reconstruction: a retrospective comparison of complication outcomes / P. Collier, J. Williams, G. Edhayan [et al.] // *Am J Surg.* – 2014. – Vol. 207. – P. 408-411.

41. The timing of breast irradiation in two-stage expander/implant breast reconstruction / C. Yan, J.P. Fischer, G.M. Freedman [et al.] // *Breast J.* – 2016. – Vol. 22. – P. 322-329.

42. Radiation therapy and expander-implant breast reconstruction: an analysis of timing and comparison of complications / R. Lentz, R. Ng, S.A. Higgins [et al.] // *Ann PlastSurg.* – 2013. – Vol. 71(3). – P. 269-273.

43. Postmastectomy Radiation Therapy and Two-Stage Implant-Based Breast Reconstruction: Is There a Better Time to Irradiate?/F.L.Torto, N.Vaia, D.Ribuffo // *Plast Reconstr Surg.* – 2017. – Vol.139 (6). – P.1364-1365.
44. Optimal sequencing of postmastectomy radiotherapy and two stages of prosthetic reconstruction: a meta-analysis / K.T. Lee, G.H. Mun // *Ann Surg Oncol.* – 2017. – Vol.24. – P.1262-1268.
45. Radiation and breast reconstruction: algorithmic approach and evidence-based outcomes / B. El-Sabawi, J.N. Carey, T.M. Hagopian [et al.]// *J Surg Oncol.* – 2016. – Vol. 113. – P. 906-912.
46. Breast reconstruction and adjuvant therapy: a systematic review of surgical outcomes / B. El-Sabawi, M. Sosin, J.N. Carey [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2015. – Vol. 112. – P. 458-464.
47. Implications of long-term indwelling of tissue expander in breast reconstruction: risk of expander rupturing / T. Fujii, R. Yajima, H. Kuwano // *Anticancer Res.* – 2016. – Vol. 36(8). – P. 4337-4340.
48. Post-mastectomy radiation therapy after breast reconstruction: Indications, timing and results/J. Jassem // *The Breast.* – 2017. – Vol. 34. – P. 95-98.
49. Immediate one-stage implant-based breast reconstruction without the use of acellular dermal matrix in Japanese breast cancer patients/ S. Okumura, I.Hyodo , H. Iwata, Y. Kamei // *Journal of Breast Cancer.* – 2020. – Vol. 27 (4). – P. 759-764.
50. Predictive factors of nipple involvement in breast cancer: a systematic review and meta-analysis / H. Zhang, Y. Li, M. S. Moran [et al.] // *Breast Cancer Research and Treatment.* – 2015. – Vol. 151 (2). – P. 239-249.
51. Immediate nipple-Areola-sparing mastectomy reconstruction: An update on oncological and reconstruction techniques / A.M. Munhoz, E. Montag, J.R. Filassi[et al.] // *World Journal of Clinical Oncology.* – 2014. – Vol. 5 (3). P. 478-494.
52. Patient-Reported Outcomes in Implant-Based Breast Reconstruction Alone or in Combination with a Titanium- Coated Polypropylene Mesh– A Detailed Analysis of the BREAST-Q and Overview of the Literature / M. Dieterich, J. Angres, J. Stubert [et al.] // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* – 2015. – Vol. 75 (7). – P. 692-701.

53. Mesh versus acellular dermal matrix in immediate implant- based breast reconstruction – A prospective randomized trial / D. Gschwantler-Kaulich, P. Schrenk, V. Bjelic-Radisic [et al.] //European Journal of Surgical Oncology. – 2016. – Vol. 42 (5). – P. 665-671.

54. A systematic review and head-to-head meta-analysis of outcomes following direct-to-implant versus conventional two-stage implant reconstruction / M.N. Basta, P.A. Gerety, J.M. Serletti [et al.] // Plastic and reconstructive surgery. – 2015. – Vol. 136 (6). – P. 1135-1144.

55. FDA executive summary: breast implant special topics [Электронный ресурс] // Administration FaD. – 2019. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/media/122956/download>.

56. ADM update: the use of acellular dermal matrices (ADMs) [Электронный ресурс] // Surgeons ASoP. – 2019. – Режим доступа: <https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/education-and-resources/publications/psn-extra/news/adm-update-the-use-of-acellular-dermal-matrices>.

57. Plastic surgery statistics report, 2018 [Электронный ресурс] // American Society of Plastic Surgeons. - 2018. – Режим доступа: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2018/plastic-surgery-statistics-full-report-2018.pdf>.

58. Implant-based breast reconstruction: hot topics, controversies, and new directions / J.D. Frey, A.A. Salibian, N.S. Karp //PlastReconstr Surg. – 2019. – Vol. 143. – P. 404e-e16e.

59. One-stage immediate breast reconstruction: a concise review / N. Bertozzi, M. Pesce, P. Santi [et al.] // BioMed Res Int. – 2017. – Vol. 2017. – doi:10.1155/2017/6486859.

60. The use of porcine acellular dermal matrix in single-stage, implant-based immediate breast reconstruction: a 2-center retrospective outcome study / Y.L. Loo, S. Haider //PlastReconstr Surg. – Glob Open. – 2018. – Vol. 6. – P. 1e6. – doi:10.1097/GOX.0000000000001895.

61. Current opinions on indications and algorithms for acellular dermal matrix use in primary prosthetic breast re-construction / M.M. Vu, J.Y. Kim // *Gland Surg.* – 2015. – Vol. 4(3). – P. 195-203.
62. Development of an evidence-based approach to the use of acellular dermal matrix in immediate expander-implant-based breast reconstruction / N.G. Kumar, N.L. Berlin, H.M. Kim[et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* – 2021. – Vol. 74 (1). – P. 30-40.
63. Comparing the outcome of different biologically derived acellular dermal matrices in implant-based immediate breast reconstruction: a meta-analysis of the literatures / Y.L. Loo, P. Kamalathevan, P.S. Ooi[et al.] // *PlastReconstr Surg. – Glob Open.* – 2018. – Vol. 6. – P. 1e13.
64. Patient-reported Outcomes after ADM-assisted Implant-based Breast Reconstruction: A Cross-sectional Study / V.L. Negenborn, R.E.G. Dikmans, M.B. Bouman [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open.* – 2018. – Vol. 6. – P. e1654.
65. Short-term cost-effectiveness of one-stage implant-based breast reconstruction with an acellular dermal matrix versus two-stage expander-implant reconstruction from a multicentre randomized clinical trial / V.L. Negenborn, J.M. Smit, R.E.G. Dikmans[et al.] // *Br. J. Surg.* – 2019. – Vol. 106. – P. 586-595.
66. Immediate Implant-based Breast Reconstruction with Acellular Dermal Matrix Compared with Tissue-expander Breast Reconstruction: Rate of Infection / M. Carminati, D. Semp, P.P. Bonferraro[et al.] // *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open.* – 2018. – Vol. 6. – P. e1949.
67. A systematic review and meta-analysis of complications associated with acellular dermal matrix-assisted breast reconstruction / G. Ho, T.J. Nguyen, A. Shahabi [et al.] // *Ann Plast Surg.* – 2012. – Vol. 68(4). – P. 346-356.
68. Quality of life and patient satisfaction after one-stage implant-based breast reconstruction with an acellular dermal matrix versus two-stage breast reconstruction (BRIOS): primary outcome of a randomised, controlled trial / V.L. Negenborn, D.A. Young-Afat, R.E.G. Dikmans [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2018. – Vol. 19(9). – P. 1205e14.

69. Осложнения после одномоментной префекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы /М.Ю. Власова, А.Д. Зикиряходжаев, И.В. Решетов [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2020. – Т. 16, № 4. – С.12-20.

70. Использование аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы / Д.Ш. Джабраилова, А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2021. – Т. 17, № 3. – С.44-50.

71. Использование ксеноперикарда в реконструктивной хирургии у больных раком молочной железы/ Д.Р.Ортабаева, А.Д.Зикиряходжаев, Е.А. Рассказова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, №3. – С. 374-381.

72. Radiation Therapy and Immediate Breast Reconstruction: Novel Approaches and Evidence Base for Radiation Effects on the Reconstructed Breast/ Marlene Sue-Fen See, Jian Farhadi // Clinical in Plastic Surgery. – 2018. –Vol. 45 (1). – P. 13-24

73. Outcomes of Immediate Implant-Based Mastectomy Reconstruction in Women with Previous Breast Radiation / T.A. Olinger, N.L. Berlin, J. Qi[et al.] //Plastic & Reconstructive Surgery, PlasticReconstr. Surg. – 2020. – Vol. 145. – P. 1029-1034.

74. Single stage direct-to-implant breast reconstruction has lower complication rates than tissue expander and implant and comparable rates to autologous reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation / G.E. Naoum, L. Salama, A. Niemierko [et al.] // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2020. – Vol. 106 (3). – P. 514-524. – doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.008.

75. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early-stage breast cancer / B.V. Offersen, L.J. Boersma, C. Kirkove [et al.] // Radiotherapy and Oncology. – 2015. – Vol. 114. –P.3-10.

76. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: The BREAST-Q / A.L. Pusic, A.F. Klassen, A.M. Scott [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2009. – Vol. 124. – P. 345-353 – doi: 10.1097/PRS.0b013e3181aee807.

77. Patient-Reported Outcome Measures for Post-mastectomy Breast Reconstruction: A Systematic Review of Development and Measurement Properties / C.F. Davies, R. Macefield, K.Avery [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 28. – P. 386-404. – doi: 10.1245/s10434-020-08736-8.

78. A Comparison of BREAST-Q Scores between Prepectoral and Subpectoral Direct-to-Implant Breast Reconstruction/, S.Persing, J.Dinis[et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2021. – Vol.148 (5). – P.708-714– doi: 10.1097/PRS.00000000000008410.

79. BREAST-Q Version 2.0. A Guide for Researches and Clinicians[Электронныйресурс] / A. Pusic, A. Klassen, S. Cano [et al.]. – Режимдоступа:<https://qportfolio.org/wp-content/uploads/2018/12/BREAST-Q-USERS-GUIDE.pdf>

80. Long-term Patient-Reported Outcomes in Postmastectomy Breast Reconstruction / K.B. Santosa, J. Qi, H.M. Kim[et al.] // *JAMA Surgery*. – 2018. – Vol. 153. – P. 891-899. – doi: 10.1001/jamasurg.2018.1677.

81. Long-term Patient-reported Outcomes Following Postmastectomy Breast Reconstruction: An 8-year Examination of 3268 Patients / J.A. Nelson, R.J. Allen Jr, T. Polanco [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2019. – Vol. 270. – P. 473-483. – doi:10.1097/SLA.00000000000003467.

82. Анкета-опросник «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» / М.В.Ермощенко, А.Д.Зикиряходжаев; №201399 от 15.05.2020, в п`RIS (Национальный реестр интеллектуальной собственности) №458-929-626 от 13.05.2020; IREG №2193709 от 13.06.2022, в п`RIS№466-220-384 от 13.06.2022

83. Making an informed choice: Which breast reconstruction type has the lowest complication rate? / P.T. Hangge, K. Jogerst, A. Mohsen // *The American Journal of Surgery*. – 2019. – Vol. 218 (6). – P. 1040-1045. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.09.033

84. Impact of diabetes on 30-day complications in mastectomy and implant-based breast reconstruction / W.J. Rifkin, R.S. Kantar, M.J. Cammarata [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2019. – Vol. 235. – P. 148-159. – doi:10.1016/j.jss.2018.09.063.

85. The impact of diabetes mellitus on wound healing in breast reconstruction / A. Hart, C.D. Funderburk, C.K. Chu[et al.] // *Annals of plastic surgery*. – 2017. – Т. 78. – №. 3. – С. 260-263. – doi:10.1097/SAP.0000000000000881.

86. Characterizing infections in prosthetic breast reconstruction: a validity assessment of national health databases / M.L. Piper, L.O. Roussel, P.F. Koltz[et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2017. – Vol. 70 (10). – P. 1345-1353.– doi:10.1016/j.bjps.2017.05.004.

87. A prospective study of mastectomy patients with and without delayed breast reconstruction: Long-term psychosocial functioning in the breast cancer survivorship period / K.A. Metcalfe, T. Zhong, S.A. Narod [et al.] // *Journal of surgical oncology*. – 2015. – Vol. 111 (3). – P. 258-264. – doi: 10.1002/jso.23829.

88. Operative and oncologic outcomes in 9861 patients with operable breast cancer: single institution analysis of breast conservation with oncoplastic reconstruction / S.A. Carter, G.R. Lyons, H.M. Kuerer [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2016. – Vol. 23(10). – P. 3190-3198. – doi:10.1245/s10434-016-5407-9.

89. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с использованием ацеллюлярного дермального матрикса и сетчатого имплантата / Э.А. Байчоров, А.Д. Зикиряходжаев, Ю.В. Пржедецкий[и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2020. – Т.9, №4. – С.25-31. – doi: 10.17116/onkolog2020904125.

90. Препекторальная установка имплантата при реконструктивных операциях у больных с диагнозом рак молочной железы/ О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, К.Д. Саркисян [и др.] // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. – 2022. – №1. – С.32-40. – doi:10.17116/plast.hirurgia202201132.

91. Влияние синтетических и биологических матриц на выбор плоскости при реконструкции молочной железы. Современное состояние проблемы /

Э.А.Байчоров, А.Д.Зикиряходжаев, А.Х.Исмагилов[и др.]// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т.18, №3. – С.64-70.– doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-64-70.

92. Difficulties of Breast Reconstruction—Problems That No One Likes to Face / M. Friedrich, S. Krämer, D. Friedrich [et al.] // *Anticancer Research*. – 2021. – Vol. 41 (11). – P. 5365-5375. – doi:10.21873/anticanres.15349.

93. Prepectoral Breast Reconstruction: A Fad or Here to Stay? / L. Wong // *Annals of Plastic Surgery*. – 2020. – Vol. 84 (6S). – P. S411-S413. – doi: 10.1097/SAP.0000000000002276.

94. Breast reconstruction and radiation therapy: An Italian expert Delphi consensus statements and critical review/ I.Meattini, C.Becherini, M. Bernini [et al.] // *Cancer Treat Rev*. – 2021. – Vol. 99. – P. 102236. – doi:10.1016/j.ctrv.2021.102236.

95. Radiotherapy and Breast Reconstruction: What Is the Ideal Timing? A Narrative Review/ E.Letsiou, S.Tsakatika, G.Vakis [et al.] // *Rev Recent Clin Trials*. – 2022. – Vol. 17(2). – P. 73-85. doi:10.2174/1574887117666220314161609.

96. Breast Reconstruction-Developing a Volumetric Outcome Algorithm / S. Yang, M.L. Kliez, T. Hirsch [et al.] // *Aesthetic Plastic Surgery*. – 2022. – Vol. 46 (4). – P. 2078-2084. – doi: 10.1007/s00266-021-02759-6.

97. Валидный опросник BREAST-Q для анализа результатов в эстетической хирургии молочных желез / Н.П. Кораблева, В.В. Жолтиков, А.Х. Исмагилов[и др.] // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. – 2020. – № 4. – С. 17-22.

98. Direct to implant breast reconstruction with biological acellular dermal matrices/ V. Teoh, G.Gui// *Br J Hosp Med (Lond)*. – 2020. – Vol. 81(3). – P. 1-7. – doi: 10.12968/hmed.2018.0428a.

99. Integration of Breast Reconstruction and Postmastectomy Radiotherapy/ D.A. Shumway, A.O. Momoh, M.S.Sabel [et al.] // *Journal Clin Oncol*. – 2020. – Vol. 38(20). – P. 2329-2340. – doi: 10.1200/JCO.19.02850.

100. . Long-term outcomes after autologous or tissue expander/Implant-based breast reconstruction and postmastectomy radiation for breast cancer / B.V. Manyam, C. Shah, N.M. Woody [et al.] // *PractRadiat Oncol.* – 2019. – Vol.9. – P. e497-e505.

101. A systematic review and meta-analysis on the prepectoral single-stage breast reconstruction / J. Liu, X. Zheng, S. Lin [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2022. – Vol. 30(7). – P. 5659-5668. – doi: 10.1007/s00520-022-06919-5.

102. Correction of Suboptimal Results in Implant-Based Breast Reconstruction / A.S. Colwell // *Aesthet Surg J.* – 2020. – Vol. 40(2). – P. S38-S44. – doi: 10.1093/asj/sjaa132.

103. A comprehensive literature review of patient-reported outcome measures (PROMs) among common breast reconstruction options: What types of breast reconstruction score well? / S. Char, J.A. Bloom, Z. Erlichman [et al.] // *Breast J.* – 2021. – Vol. 27(4). – P. 322-329. – doi: 10.1111/tbj.14186.

104. Prepectoral Breast Reconstruction Without the Use of Acellular Dermal Matrix: A 3-Year Review / L.P. Poveromo, P. Franck, A. Ellison [et al.] // *Ann Plast Surg.* – 2022. – Vol. 88(3). – P. S205-S208. – doi: 10.1097/SAP.0000000000003188.

105. The impact of immediate breast reconstruction on the time to delivery of adjuvant therapy: The iBRA-2 study / R.L. O’Connell, T. Rattay, R.V. Dave [et al.] // *Br J Cancer.* – 2019. – Vol. 120. – P. 883-895.

106. Patterns and correlates of knowledge, communication, and receipt of breast reconstruction in a modern population-based cohort of patients with breast cancer / A.O. Momoh, K.A. Griffith, S.T. Hawley [et al.] // *PlastReconstr Surg.* – 2019. – Vol. 144. – P. 303-313.

107. Delayed two-stage breast reconstruction: The impact of radiotherapy / J.H. Hoejvig, N.J. Pedersen, C.S. Gramkow [et al.] // *J PlastReconstrAesthet Surg.* – 2019. – Vol. 72. – P. 1763-1768.

108. The impact of chest wall boost on reconstruction complications and local control in patients treated for breast cancer / G.E. Naoum, L. Salama, A. Ho [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2019. – Vol. 105. – P. 155-164.

109. Post-mastectomy intensity modulated proton therapy after immediate breast reconstruction: Initial report of re-construction outcomes and predictors of complications / N.L. Smith, K.R. Jethwa, J.K. Viehman [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2019. – Vol. 140. – P. 76-83.

110. ESTRO ACROP consensus guideline for target volume delineation in the setting of postmastectomy radiation therapy after implant-based immediate reconstruction for early-stage breast cancer / O. Kaidar-Person, B. Vrou Offersen, S. Hol [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2019. – Vol. 137. – P. 159-166.

111. Mutter, R.W. ESTRO ACROP consensus guideline for target volume delineation in the setting of postmastectomy radiation therapy after implant-based immediate reconstruction for early-stage breast cancer / R.W. Mutter // *Radiother Oncol.* – 2019. – Vol. 141. – P. 329-330.

112. The influence of reconstruction choice and inclusion of radiation therapy on functional shoulder biomechanics in women undergoing mastectomy for breast cancer / J.M. Leonardis, B.J. Diefenbach, D.A. Lyons [et al.] // *Breast Cancer Res Treat.* – 2019. – Vol. 173. – P. 447-453.

113. A quantitative analysis of animation deformity in prosthetic breast reconstruction / J.Y.S. Kim, C.S. Qiu, W.K. Chiu [et al.] // *PlastReconstr Surg.* – 2019. – Vol. 144. – P. 291-301.

114. Оценка качества жизни больных раком молочной железы после одномоментной двухэтапной реконструкции/ Т.С. Бересток, А.Д. Зикиряходжаев, М.В. Ермощенко [и др.] // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* – 2023. – № 2. – С. 47-53.

115. Тезисы первого международного форума онкологии и радиологии Исследования и практика в медицине. –2018. –5(2S) –С.34-275.