

На правах рукописи



Дуадзе Илона Селимовна

Выбор метода аутологичной реконструкции молочной железы с использованием лоскутов передней брюшной стенки при проведении комплексного/комбинированного лечения у больных раком молочной железы

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.16. Пластическая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Зикирходжаев Азизжон Дилшодович

Научный консультант:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Решетов Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Титов Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», ведущий научный сотрудник

Соболевский Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, онкологическое отделение хирургических методов лечения, заведующий отделением

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

Защита диссертации состоится «29» июня 2023г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2.

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

Автореферат разослан « _____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Ветшев Федор Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает лидирующее место среди злокачественных заболеваний у женщин во всем мире, и составляет одну из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем. Статистические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости и смертности от рака молочной железы в разных странах. В западной популяции заболеваемость РМЖ нарастает в основном в постменопаузальном возрасте, в то время как в азиатских странах в основном у женщин моложе 50 лет, т.е. в репродуктивном возрасте. Средний уровень заболеваемости РМЖ в России составляет 45,75 на 100 тыс. женщин, что составляет 20,7% от всех случаев злокачественных опухолей.

Несмотря на рост заболеваемости, в связи с совершенствованием скрининга, методов диагностики и лечения РМЖ, процент локализованных стадий с хорошим прогнозом значительно увеличился и перед медицинским сообществом постоянно встают новые вопросы, касающиеся не только увеличения показателей выживаемости пациенток с РМЖ, но и снижения риска рецидивов и отдаленного метастазирования, а также повышения качества жизни. Актуальность проблемы крайне высока и при проведении хирургического лечения больным РМЖ, реконструкция молочной железы способствует существенному улучшению качества жизни пациенток и психосоциальной адаптации.

На сегодняшний день доступны разнообразные подходы реконструктивно-пластической хирургии, и реконструкция молочной железы с учетом показаний доступна практически каждой женщине в развитых странах. Реконструкция молочной железы представляет собой хирургическое восстановление формы и объема молочной железы, а также сосково-ареолярного комплекса с целью полноценной реабилитации пациентки. Существуют три основных подхода в реконструкции молочной железы: реконструкция с использованием имплантатов или аутологичных лоскутов, а также их комбинации. Выбор метода реконструкции зависит от ряда факторов, включающих форму и размер восстанавливаемой молочной железы, стадию заболевания, возраст и общее состояние здоровья пациентки, ее конституциональные особенности, операции на передней брюшной стенке в анамнезе, наличие сопутствующей патологии и факторов риска (курение, ожирение), а также зависит от желания пациентки.

Если учитывать предстоящие этапы комплексного лечения и индивидуальные особенности пациенток, то можно достичь наилучших результатов лечения.

Суммируя вышесказанное следует отметить, что основным моментом во внедрении в практику аутологичной реконструкции молочной железы является анализ имеющихся данных

аутологичной реконструкции в отношении качества жизни больных. Так как эта методика развивается, критическая оценка современной литературы поможет в дальнейшем определить надлежащее применение и исполнение данной техники при проведении комплексного/комбинированного лечения у больных раком молочной железы.

Степень разработанности темы исследования

Аутологичная реконструкция молочной железы является одним из методов восстановления молочной железы, на сегодняшний день является «золотым стандартом» в реконструктивно-пластической хирургии молочной железы. Клинические исследования и научные публикации отечественных и зарубежных авторов широко раскрывают данную тему в условиях современных технологий.

Различают одномоментную и отсроченную аутологичную реконструкцию. Преимуществами одномоментной являются меньшее число хирургических вмешательств, более короткий период лечения и реабилитации и более высокое качество жизни пациенток.

Также дискуссионным остается вопрос по поводу выбора метода реконструкции МЖ при проведении комплексного/комбинированного лечения рака молочной железы, в частности при планировании лучевой терапии (ЛТ). Облучение сформированной МЖ влияет на эстетический результат независимо от вида реконструкции. При планировании 7 одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы, следует учитывать необходимость проведения послеоперационной лучевой терапии. Одномоментная аутологичная реконструкция молочной железы не всегда является оправданной, так как послеоперационная лучевая терапия может снизить эстетические результаты. Если учитывать предстоящие этапы комплексного лечения и индивидуальные особенности пациенток, то можно достичь наилучших результатов лечения.

Цель исследования

Улучшение качества жизни больных раком молочной железы путем оптимизации выбора метода аутологичной реконструкции лоскутами передней брюшной стенки при проведении комплексного/комбинированного лечения.

Задачи исследования

1. Оценить ранние и поздние послеоперационные осложнения после выполнения реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом при комбинированном/комплексном лечении у больных РМЖ.
2. Оценить взаимосвязь между факторами риска и частотой развития осложнений при реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом у больных РМЖ.
3. Определить сроки выполнения отсроченной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом при проведении комбинированного/ комплексного лечения у больных РМЖ.

4. Оценить влияние лучевой терапии на эстетические результаты и развитие осложнений при аутологичной реконструкции лоскутами передней брюшной стенки у больных РМЖ.
5. Оценить качество жизни больных РМЖ после выполнения реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом при проведения комбинированного/комплексного лечения с помощью опросника BREAST-Q.

Научная новизна

В данной научной работе оценены эффективность и целесообразность выполнения реконструктивных операций с использованием DIEP-лоскута и TRAM-лоскута в сочетании с комплексным/комбинированным лечением.

Определены оптимальные сроки выполнения отсроченной реконструкции молочной железы DIEP- лоскутами и TRAM-лоскутами.

Проведен многофакторный анализ влияния различных факторов на вероятность возникновения осложнений после аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки.

Выполнен сравнительный анализ статистики осложнений и повторных вмешательств, характерных для каждой из предложенных методик по аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки у больных раком молочной железы.

Также в исследовании выполнен сравнительный анализ полученных эстетических результатов после одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутами и TRAM-лоскутами.

Проведена оценка качества жизни больных РМЖ после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки при проведении комбинированного/комплексного лечения.

Теоретическая и практическая значимость

По результатам работы продемонстрирована необходимость индивидуального подхода при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки при проведении комплексного/комбинированного лечения у больных раком молочной железы.

Определены факторы риска развития осложнений при аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки. Сформулирован алгоритм выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки при планировании лучевой терапии у больных раком молочной железы.

На основании проведенного исследования определены оптимальные сроки выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы у больных раком молочной железы.

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование по оценке влияния комплексного/комбинированного лечения при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы с использованием лоскутов передней брюшной стенки у больных раком молочной железы.

В ходе проведения диссертационной работы использованы наблюдение, теоретический анализ и сравнение с последующей статистической обработкой полученного материала, а также методы фотографирования и анкетирования. Создана электронная база данных пациентов. Сбор, обработка и анализ исходных данных проведены с использованием современных статистических методов и компьютерных программ.

Положения, выносимые на защиту

1. Срок выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы не коррелирует с частотой возникновения осложнений у больных, которым была проведена лучевая терапия и ХТ до операции.
2. Выполнение аутологичной реконструкции лоскутами передней брюшной стенки значительно улучшает качество жизни больных раком молочной железы, а также улучшает показатели психосоциального, сексуального и физического благополучия.
3. Адьювантная лучевая терапия не влияет на частоту возникновения общего количества осложнений при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки, однако липонекроз лоскута возникает чаще при проведении адьювантной лучевой терапии.
4. Осложнения при аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки чаще развивались у больных с ожирением ($ИМТ \geq 30$).

Степень достоверности и апробация результатов

Сбор и последующий анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, Jamovi v.2.0. Данные количественных переменных представлялись в виде таблиц, в которых были указаны Среднее значение, Медиана, Стандартное отклонение, интерквартильный размах (ИКР).

Данные категориальных переменных представлялись в виде частотных таблиц и абсолютного числа пациенток в категории, использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, также приводилось точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value).

Для анализа количественных переменных при $n=2$ групп сравнения использовался критерий Манна-Уитни, а также точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value), статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Основные положения и рекомендации работы реализуются в практической деятельности баз кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Сеченовского

университета. Данные, полученные в ходе исследования, применяются в обучении студентов, ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях, конгрессах, симпозиумах: I Поволжский Онкологический форум «Волжские Дали» (г. Нижний Новгород, 17 июля 2020 г.); Осенний онкологический марафон «ONLINE-ОСЕНЬ» (М., 20 октября 2020 г.); I Национальный междисциплинарный конгресс «Времена года. Женское здоровье – от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 22-23 октября 2020 г.); Школа онкологов и радиологов онлайн (г. Уфа, 25 марта 2021 г.); XI Съезд онкологов России (г. Ярославль, 13 мая 2021 г.); Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкологии: клинические и организационные аспекты» (М., 04 февраля 2022 г.); Форум онкологов ЦФО (г. Воронеж, 8 апреля 2022 г.); Симпозиум «Клиническая и трансляционная онкология» DNA-EVOLUTION» (М., 22 апреля 2022 г.); VII Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (М., 16 февраля 2023 г.).

Апробация диссертационной работы проведена 22 февраля 2023 г. (протокол № 2/2- 2023) на научном заседании кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертации внедрены в лечебный процесс отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России – акт о внедрении в лечебный процесс №190 от 11 января 2023 года. Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) – акт о внедрении в учебный процесс №189 от 11 января 2023 года.

Личный вклад автора

Автором была сформулирована основная идея работы, обоснованы цель, задачи, определена методология исследования, сформирована база данных, выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов исследования. Также диссертант принимал активное участие в ходе операций по заявленной методике, проводил анкетирование пациентов до и через 3-24 месяцев после окончания лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По теме, методам научного исследования, а также предложенным научным положениям представленное диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия; 3.1.16. Пластическая хирургия.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 14 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном 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, 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 3 иные публикации по теме диссертационного исследования, 1 монография, 2 патента.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, оценка качества жизни, фотографирование), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 232 источника, в том числе 30 отечественных и 202 зарубежных. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 25 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели и задач проведен ретроспективный анализ историй болезни 116 пациенток, проходивших комбинированное или комплексное лечение по поводу РМЖ 0-IIIС стадии в период с 2013 года по 2020 год. Работа выполнена на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Диагноз устанавливали согласно «Руководства TNM классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC (8-е издание 2017 г.).

Всем больным было проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу РМЖ, одним из этапов которого было выполнение хирургического вмешательства в объеме радикальной подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы с использованием DIEP-лоскута или TRAM-лоскута, а так же отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP или TRAM-лоскута. Всего было выполнено 64 реконструкции DIEP-лоскутом, из них 34 одномоментных реконструкций, и 30 отсроченных. TRAM - лоскутов было выполнено 52, из них 33 одномоментных, 19 отсроченных реконструкций. В среднем период наблюдения составил $42,6 \pm 23,17$ месяцев, при этом минимальный срок наблюдения пациенток – 12 месяцев, а максимальный – 96.

Все больные разделены на 2 группы в зависимости от объема хирургического лечения: Больным I группы (64 человека) выполняли одномоментную и отсроченную реконструкцию молочной железы с использованием DIEP-лоскута при проведение

комплексного/комбинированного лечения.

Больным II группы (52 человека) выполняли одномоментную и отсроченную реконструкцию молочной железы с использованием TRAM-лоскута при проведении комплексного/комбинированного лечения.

В исследование включены больные в возрасте от 31 до 66 лет. Большинство больных представило возрастную группу от 40 до 50 лет (в I группе – 48,4%, во II группе – 55,8%). Средний возраст в двух группах составил $47,3 \pm 8,02$ лет ($p > 0,05$). У 60 (51,7%) больных сохранен менструальный статус (I группа – 53,1%, II группа – 50%), в состоянии менопаузы находились 56 (48,3%) больных (I группа – 46,9%, II группа – 50%). Опухоль локализовалась в правой молочной железе у 60 (51,7%) больных, и у 56 (48,3%) – в левой молочной железе. Первично-множественный рак диагностирован у 6 (5,2%) больных. Первично-множественный метакронный рак встретился у 4 (3,4%) больных, первично-множественный синхронный рак молочных желез у 2 (1,7%) больных. В I группе у большинства больных была диагностирована IIВ стадия (21,9%), во II группе – IIА (28,8%).

Таблица 1 – Распределение больных по гистологическому типу опухоли в исследуемых группах

Гистологический тип опухоли	I группа		II группа	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
Инвазивный рак без признаков специфичности	50	78,1	41	78,8
Инвазивный дольковый рак	6	9,4	7	13,6
Внутрипротоковый рак	6	9,4	1	1,9
Комбинированный рак	2	3,1	1	1,9
Слизистый рак	0	0	2	3,8
Всего	64	100	52	100

Наиболее часто диагностирован инвазивный рак без признаков специфичности (I группа – 78,1%, II группа – 78,8%), в инвазивный дольковый рак (I группа – 9,4%, II группа – 13,6%), внутрипротоковый рак у 6 (9,4) больных в I группе и у 1 (1,9%) во II группе (Таблица 1).

По степени злокачественности опухоли наиболее часто встречались опухоли умеренной степени дифференцировки (I группа – 75%, II группа – 65,4%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных в зависимости от степени злокачественности опухоли в исследуемых группах

Степень злокачественности	I группа		II группа	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
G1	3	4,7	0	0
G2	48	75	34	65,4
G3	13	20,3	16	30,8
нет данных	0	0	2	3,8
Всего	64	100	52	100

На первом месте в обеих группах встречался люминальный тип В, Her2/neu негативный (I группа – 32,8%, II группа – 28,8%), во II группе у 2 больных (3,8%) молекулярно-биологический тип опухоли не был указан (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от молекулярно-биологического типа опухоли в исследуемых группах

Молекулярно-биологический тип опухоли	I группа		II группа	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
Люминальный тип А	18	28,1	10	19,2
Люминальный тип В, Her2/neu-негативный	21	32,8	15	28,8
Люминальный тип В, Her2/neu-позитивный	8	12,5	9	17,3
Her2/neu-позитивный	5	7,8	6	11,5
Тройной негативный тип	7	10,9	9	17,3
in situ (PЭ+, PП+)	4	6,3	1	1,9
in situ (PЭ-, PП-)	1	1,6	0	0
Не указан	0	0	2	3,8
Всего	64	100	52	100

При аутологичной реконструкции молочной железы существует ряд факторов риска развития перфузионных осложнений, при отборе больных на аутологичную реконструкцию следует учитывать их наличие. К факторам риска развития перфузионных осложнений относят: вредные привычки (курение в анамнезе), конституционные особенности (индекс массы тела >30), рубцовая деформация передней брюшной стенки, лучевая терапия в анамнезе.

Таблица 4 – Распределение больных в зависимости от факторов риска развития перфузионных осложнений

Фактор риска	Количество пациентов	Процент от общего числа пациентов (n=116, 100%)
ИМТ > 30	19	30,2%
Курение	20	17,2%
Лучевая терапия в анамнезе	21	35,3%
Рубцовая деформация передней брюшной стенки	6	10,3%
Общее количество пациентов с факторами риска	66	56,9%

Как видно из таблицы 4, более 50% пациентов, включенных в исследование, имели один и более фактор риска развития перфузионных осложнений.

Методы лечения больных раком молочной железы

Всем больным I группы (n=64) была выполнена одномоментная или отсроченная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом. Больные разделены на 2 подгруппы: больные РМЖ, которым была выполнена одномоментная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом (n=34) и больные РМЖ, которым была выполнена отсроченная реконструкция

молочной железы DIEP-лоскутом (n=30).

Всем больным II группы (n=52) выполнено хирургическое лечение в объеме одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом. Больные разделены на 2 подгруппы: больные РМЖ, с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом (n=33) и с отсроченной реконструкцией TRAM-лоскутом (n=19) (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение больных в зависимости от проведенного комбинированного / комплексного лечения в подгруппах

Вид лечения	Одномоментный DIEP-лоскут (n=34)		Отсроченный DIEP-лоскут (n=30)		Одномоментный TRAM-лоскут (n=33)		Отсроченный TRAM-лоскут (n=19)	
	Количество больных							
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НАПХТ	13	38,2	18	60	8	24,2	7	36,8
АПХТ	10	29,4	10	33,3	21	63,6	12	63,2
Гормональная терапия	29	85,3	23	76,7	24	72,7	10	52,6
Таргетная терапия	3	8,8	10	33,3	8	24,2	5	26,3
Лучевая терапия	16	47,1	28	93,3	16	48,5	12	63,2

Фотографирование пациентов

Для оценки эстетического результата проведенной реконструкции молочной железы проводилось фотодокументирование. Фотографирование выполнялось в пяти позициях – от уровня ключиц до лобковой области: анфас, правый и левой профиль, правый и левый полупрофиль. Фотодокументирование выполнялось до и после операции, а также по возможности, через 1, 6, 12, 24 мес. после операции.

Анкетирование пациентов

В рамках исследования для формирования объективной оценки качества жизни больных и удовлетворенности результатом проведенной аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки использовалось анкетирование пациенток с применением двух анкет:

- 1) Модуль реконструкции молочной железы, русскоязычной версии Breast-Q (версия 2.0), разработанный Memorial Sloan Kettering Cancer Center.
- 2) Опросник пациента «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно - пластических операций у больных РМЖ», утвержденный в 2017г. на Ученом Совете МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Статистическая обработка

Сбор и последующий анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, Jamovi v.2.0. Данные количественных переменных представлялись

в виде таблиц, в которых были указаны Среднее значение, Медиана, Стандартное отклонение, интерквартильный размах (ИКР). Для анализа количественных переменных при $n=2$ групп сравнения использовался критерий Манна-Уитни, а также точное значение вероятности ошибки первого рода (p -value), статистически значимыми считались результаты при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ осложнений у пациенток в исследуемых группах согласно классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo (Таблица 6).

Таблица 6 – Классификация хирургических осложнений по Clavien–Dindo

Класс	Определение
I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода необходимости медикаментозного лечения или хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств
II	Требующие лечения медикаментозными препаратами, помимо допускаемых для I класса осложнений, также включены переливание крови и общее парентеральное питание
III	Требующие хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств
IIIА	Вмешательства без общего обезболивания
IIIВ	Вмешательства под общим обезболиванием
IV	Жизнеопасные осложнения, требующие лечения в отделениях интенсивной терапии/реанимации
IVА	Дисфункция одного органа (включая гемодиализ)
IVВ	Полиорганная недостаточность
V	Смерть пациента

Возникшие послеоперационные осложнения мы также разделили на следующие группы:

– ранние осложнения (до 30 дней после хирургического вмешательства): кровотечение, гематома, некротический процесс (обратимый/необратимый, в том числе приводящий к полной потере лоскута), серома, воспаление послеоперационной раны, некроз краев раны;

– поздние осложнения (после 30 дней после хирургического вмешательства): слабость передней брюшной стенки (грыжа), длительная серома, жировой некроз лоскута (липонекроз), расхождение краев раны, инфицирование раны, гипертрофия рубца.

Другая классификация, основанная на общепринятом разделении по степени тяжести осложнений авторами Blondeel, Kuun, Hoshima et al. представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика тяжести осложнений при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы

Характеристика	Тяжесть осложнений		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Осложнения донорской зоны	Расхождение краев раны, ограниченный краевой некроз	Серомы, инфицирования, гематомы, объемные обратимые некротические процессы	Осложнения, требующие экстренной ревизионной операции, необратимые некротические процессы
Осложнения реципиентной зоны	Расхождение краев раны, ограниченный краевой некроз, обратимые перфузионные осложнения	Серомы, инфицирования, гематомы, объемные обратимые некротические процессы (потеря лоскута до 50%, участки жирового некроза до 5 см), перфузионные осложнения, требующие ревизионных операций	Необратимые некротические процессы, требующие коррекции, в т.ч. полная потеря лоскута, а также необратимые перфузионные осложнения, приводящие к потере лоскута, тотальный жировой некроз лоскута

Учитывая тот факт, что у одной пациентки могло возникать несколько осложнений, в том числе легкой, средней и тяжелой степени, процент общего количества осложнений после выполнения аутологичной реконструкции может быть высоким, поэтому все осложнения мы разделили на значимые (в большинстве случаев требующие вмешательства под общим обезболиванием) и незначимые (вмешательства без общего обезболивания/консервативная терапия). К значимым относят: гематома и некроз передней брюшной стенки, гематома лоскута, тотальный некроз лоскута (>25%). К незначимым относятся: серома передней брюшной стенки, расхождение швов на передней брюшной стенке и лоскуте, серома лоскута, частичный некроз лоскута (>3 см³ но <7,5 см³), жировой некроз лоскута, слабость передней брюшной стенки.

Оценка результатов хирургических методов лечения

Всего осложнения возникли у 66 (56,9%) больных РМЖ, наиболее часто встречающимися осложнениями являлись жировой некроз лоскута (липонекроз) 32 (27,6%) случая, слабость передней брюшной стенки – 31 (26,7%) случай и расхождение швов на передней брюшной стенке – 31 (26,7%) случай.

Таблица 8 – Количество развившихся осложнений в подгруппах больных

Показатель	Вид реконструкции				p
	DIEP отсроченный	DIEP одномоментный	TRAM отсроченный	TRAM одномоментный	
Осложнение	13 (43,3)	22 (64,7)	13 (68,4)	18 (54,5)	0,241

Количество осложнений было выше в группах одномоментных лоскутов, однако статистически достоверной значимости не выявлено (p=0,241) (Таблица 8).

Также был проведен анализ каждого из развившихся послеоперационных осложнений в

подгруппах больных после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки (Таблица 9).

Таблица 9 – Анализ осложнений в подгруппах больных

Показатель	Вид реконструкции				p
	ДИЕР отсрочен- ный	ДИЕР одномомент- ный	TRAM отсрочен- ный	TRAM одномомент- ный	
Серома передней брюшной стенки	2 (6,7)	2 (5,9)	2 (10,5)	5 (15,2)	0,562
Слабость передней брюшной стенки (выпячивание, грыжа)	2 (6,7)	2 (5,9)	9 (47,4)	18 (56,2)	0,001
Гематома передней брюшной стенки	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,409
Некроз передней брюшной стенки	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (9,1)	0,052
Расхождение швов на передней брюшной стенке	8 (26,7)	9 (26,5)	4 (21,1)	10 (30,3)	0,912
Серома лоскута	1 (3,3)	1 (2,9)	0 (0,0)	3 (9,1)	0,406
Гематома лоскута	2 (6,7)	5 (14,7)	4 (21,1)	1 (3,0)	0,146
Частичный некроз лоскута	1 (3,3)	0 (0,0)	7 (36,8)	1 (3,0)	0,001
Тотальный некроз лоскута	1 (3,3)	5 (14,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,025
Расхождение швов на лоскуте	1 (3,3)	0 (0,0)	3 (15,8)	4 (12,1)	0,077
Липонекроз лоскута	4 (13,3)	10 (29,4)	2 (10,5)	16 (48,5)	0,004

Достоверно различалась частота слабости передней брюшной стенки – в группе TRAM – лоскута, она была значимо выше ($p < 0,001$). Частичный некроз лоскута чаще возникал в группе отсроченного TRAM-лоскута ($p < 0,001$). Тотальный некроз лоскута был выше в группе одномоментного ДИЕР – лоскута ($p = 0,025$). Липонекроз лоскута чаще наблюдался в группе одномоментного TRAM-лоскута ($p = 0,004$).

Из 116 больных, включенных в исследование, у 32 (27,6%) возник жировой некроз лоскута. Частота липонекроза лоскута была достоверно выше в подгруппе одномоментных операций чем в отсроченных ($p = 0,004$). Эту разницу можно объяснить тем, что при одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы, большинству больных после реконструкции проводили ЛТ на сформированную молочную железу (лоскут). У больных, которым проводилась ЛТ после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки, липонекроз лоскута возникал достоверно чаще ($p = 0,021$). Частота развития липонекроза лоскута в этой группе была выше в 3,421 раза по сравнению с теми, у кого ЛТ проводилась до операции (95% ДИ: 1,167 – 10,026) (Таблица 10).

Таблица 10 – Частота развития липонекроза лоскута в зависимости от времени проведения лучевой терапии

Показатель	Срок проведения ЛТ		p
	ЛТ до аутологичной реконструкции	ЛТ после аутологичной реконструкции	
Липонекроз лоскута	7 (16,7)	13 (40,6)	0,021*

Таблица 11 – Анализ развития осложнений в зависимости от проведения химиотерапии

Показатели	Категории	Адьювантная ХТ до/после лоскута		p
		нет	да	
Частичный некроз лоскута	нет	26 (96,3)	15 (68,2)	0,016*
	да	1 (3,7)	7 (31,8)	

При анализе влияния ХТ на развитие осложнений выявлено, что частичный некроз лоскута наблюдался чаще у больных, которым проводилась ХТ ($p = 0,016$) (Таблица 11).

Всего ЛТ получили 74 (63,8%) больные, из них 32 (27,6%) получили ее после проведения аутологичной реконструкции (на область сформированной молочной железы), а 42 (36,2%) получили ЛТ на грудную стенку (до проведения отсроченной аутологичной реконструкции) (Таблица 12).

Таблица 12 – Распределение больных в зависимости от наличия осложнений и времени проведения лучевой терапии в общей группе

Показатели	Категории	Количество больных	
		Абс.	%
Тип реконструкции	ДИЕР отсроченный	30	25,9
	ДИЕР одномоментный	34	29,3
	ТРАМ отсроченный	19	16,4
	ТРАМ одномоментный	33	28,4
Лучевая терапия	ЛТ не проводилась	42	36,2
	ЛТ до аутологичной реконструкции	42	36,2
	ЛТ после аутологичной реконструкции	32	27,6
Осложнение	нет	50	43,1
	да	66	56,9

Таким образом, при анализе зависимости общего количества осложнений от срока проведения лучевой терапии достоверные различия не выявлены ($p=0,480$) (Таблица 12).

Оценка общей и безрецидивной выживаемости у больных РМЖ с аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки

В работе проанализированы отдаленные результаты лечения у 116 больных РМЖ, которым выполнена аутологичная реконструкция молочной железы лоскутами передней брюшной стенки. Медиана наблюдения в общей группе больных составила 48 ± 22 месяцев (от 17 до 102 месяцев, 95% ДИ [3.17, 92.89]).

Местный рецидив возник у 2 (1,7%) больных со ПА стадиями. Молекулярно-биологические типы опухолей в 1 случае – люминальный тип В, Her2/neu – позитивный, в 1 случае – люминальный тип А. У 1 больной выполнена ПкМЭ с одномоментной реконструкцией DIEP-лоскутом, у 1 больной – КсМЭ с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом.

Рецидивы возникли на сроках 29 и 45 месяцев. Средний срок развития рецидива составил 100 месяцев, 95% ДИ [97.5, 102.7].

Таким образом, в общей группе 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 98%, 95% ДИ [0.97, 1], 5-летняя 97%, 95% ДИ [0.95, 1]. В группе DIEP-лоскута 3-летняя БРВ составила 98%, 95% ДИ [0.95, 1], 5-летняя 98%, 95% ДИ [0.95, 1]. В группе TRAM-лоскута 3-летняя БРВ составила 100%, 95% ДИ [1, 1], 5-летняя – 98%, 95% ДИ [0.94, 1]. Оценка рисков (Hazard ratio) составила 0.33, 95% ДИ [0.02, 6.59]. Статистически значимой разницы в 3-х и 5-летней БРВ между группами с DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом получено не было ($p=0,429$) (Рисунок 1).

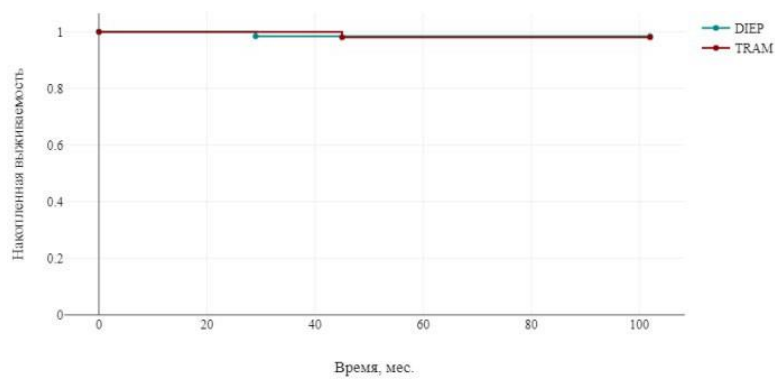


Рисунок 1 – Динамика показателей безрецидивной выживаемости в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Прогрессирование зарегистрировано у 16 (13,8%) больных, в 1 случае метастатическое поражение парастернальных лимфатических узлов, в 1 случае – лимфатических узлов средостения, костей, в 1 случае – яичников и головного мозга, в 1 случае – контралатеральных подмышечных лимфатических узлов и костей, в 2 случаях – легких и костей, в 1 случае – головного мозга, костей, легких и печени, в 2 случаях – легких, в 1 случае – костей и головного мозга, в 4 случаях – костей, в 2 случаях – печени. Среди них распределение по стадиям: I – 2, ПА- 3, ПВ- 2, ША – 7, ШВ -1, ШС в 1 случае. По молекулярно-биологическому типу: люминальный тип А – 2, люминальный тип В, Her2/neu – позитивный- 4, люминальный тип В, Her2/neu – негативный – 7, нелюминальный тип, Her2/neu – позитивный – 1, тройной негативный – в 2 случаях.

В общей группе 3-летняя ВБП составила– 88%, 95% ДИ [0.82, 0.95], 5-летняя ВБП– 86%,

95% ДИ [0.78, 0.94]. В общей группе средний срок выявления прогрессирования составил 86 месяцев, 95% ДИ [80.4, 93.1]. В группе DIEP-лоскута 3-летняя ВБП составила 87%, 95% ДИ [0.78, 0.96], 5-летняя ВБП – 87%, 95% ДИ [0.78, 0.96]. В группе TRAM-лоскута 3-летняя ВБП составила 90%, 95% ДИ [0.82, 0.98], 5-летняя ВБП – 88%, 95% ДИ [0.79, 0.97]. Оценка рисков составила 0.64, 95% ДИ [0.20, 2.07]. Статистически значимой разницы в 3-х и 5-летней ВБП между группами с DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом получено не было ($p=0,455$) (Рисунок 2).

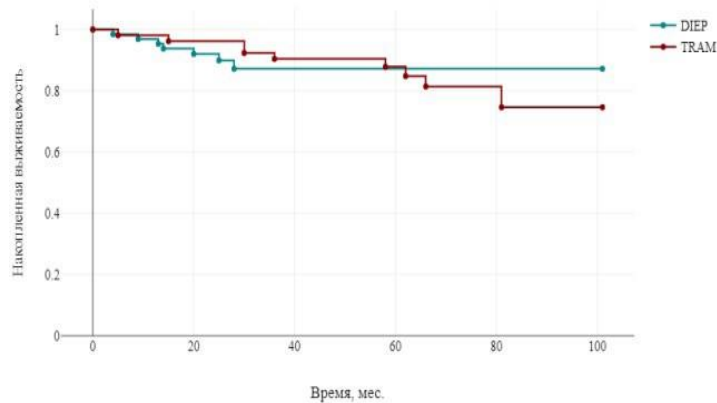


Рисунок 2 – Динамика показателей выживаемости без прогрессирования в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Все случаи прогрессирования в группе DIEP лоскута отмечены в первые 33 месяца наблюдения. Зарегистрировано 2 (1,7%) летальных случая у больных с прогрессированием. В общей группе 3-летняя общая выживаемость (ОВ) составила – 99%, 95% ДИ [0.97, 1], 5-летняя ОВ – 99%, 95% ДИ [0.97, 1]. Средний срок развития летального исхода составил 99 месяцев, 95% ДИ [97.1, 102,8].

В группе DIEP-лоскута 3-летняя ОВ составила 98%, 95% ДИ [0.95, 1], 5-летняя ОВ – 98%, 95% ДИ [0.95, 1]. В группе TRAM-лоскута 3-летняя ОВ составила 100%, 95% ДИ [1, 1], 5-летняя ОВ – 98%, 95% ДИ [0.94, 1]. Статистически значимой разницы в 3-х и 5-летней ОВ между группами с DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом получено не было ($p=0,429$) (Рисунок 3).

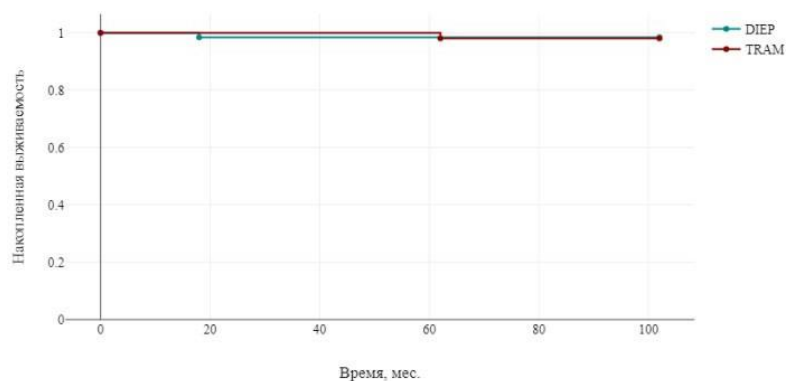


Рисунок 3 – Динамика показателей общей выживаемости в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Таким образом, ввиду высоких показателей 3-х и 5-ти летней ОВ (96%, 95% ДИ [97.1, 102,8]), БРВ (98%), ВВП (88%) в общей группе больных, а так же в каждой из групп по отдельности, можно сделать вывод о том, что выполнение аутологичной реконструкции молочной железы у больных РМЖ является безопасным методом реконструкции.

Анализ влияния комплексного/комбинированного лечения на отсроченную аутологичную реконструкцию молочной железы лоскутами передней брюшной стенки у больных РМЖ

Для определения оптимальных сроков выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы у больных РМЖ с предшествующим комплексным/комбинированным лечением нами оценено, влияние времени выполнения реконструкции после завершения ЛТ и ХТ на процент послеоперационных осложнений.

Таблица 13 – Анализ зависимости осложнений от срока проведения ЛТ в подгруппе отсроченных операций

Показатели	Категории	ЛТ, по годам				p
		0-12 мес	12-24 мес	24-36 мес	36 и более мес	
Наличие осложнения	нет	12 (48,0)	3 (42,9)	2 (50,0)	2 (66,7)	0,841
	есть	13 (52,0)	4 (57,1)	2 (50,0)	1 (33,3)	

Срок проведения отсроченной аутологичной реконструкции не коррелирует с частотой возникновения осложнений у больных, которые получили лучевую терапию до аутологичной реконструкции молочной железы и сроками ее проведения ($p=0,841$), однако стоит отметить, что большее число осложнений в подгруппе отсроченных аутологичных реконструкций возникло в срок от 0 до 12 месяцев, статистически значимой разницы не выявлено. Исходя из вышесказанного, соблюдение интервала в 12 месяцев после выполнения лучевой терапии на грудную стенку позволит снизить количество осложнений (Таблица 13). Срок проведения ХТ до выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы, а также сроки выполнения операции не коррелируют с частотой возникновения осложнений у больных ($p=0,131$).

Оценка факторов риска, влияющих на частоту развития осложнений

Проведен анализ влияния прогностически значимых критериев (ожирение, курение, сахарный диабет) на развитие осложнений. Ожирение наблюдалось у 49 (42,2%) пациенток, сахарный диабет – у 6 (5,2%), курение в анамнезе – у 21 (18,1%) пациентки (Таблица 14).

Таблица 14– Анализ осложнений в зависимости от ожирения

Показатели	Абс., %	Ожирение		p
		нет	да	
Наличие осложнения	66 (56,9)	30 (44,8)	36 (73,5)	0,002*
Осложнения передней брюшной стенки	40 (34,5)	16 (23,9)	24 (49,0)	0,005*
Серома передней брюшной стенки	11 (9,5)	3 (4,5)	8 (16,3)	0,051
Слабость передней брюшной стенки	31 (26,7)	14 (21,2)	17 (34,7)	0,107
Гематома передней брюшной стенки	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	0,422
Некроз передней брюшной стенки	3 (2,6)	0 (0,0)	3 (6,1)	0,073
Расхождение швов на передней брюшной стенке	31 (26,7)	14 (20,9)	17 (34,7)	0,097
Осложнения лоскута	48 (41,4)	22 (32,8)	26 (53,1)	0,029*
Серома лоскута	5 (4,3)	1 (1,5)	4 (8,2)	0,161
Гематома лоскута	12 (10,3)	6 (9,0)	6 (12,2)	0,759
Частичный некроз лоскута	9 (7,8)	3 (4,5)	6 (12,2)	0,165
Тотальный некроз лоскута	6 (5,2)	4 (6,0)	2 (4,1)	1,000
Расхождение швов на лоскуте	8 (6,9)	1 (1,5)	7 (14,3)	0,010*
Липонекроз лоскута	32 (27,6)	16 (23,9)	16 (32,7)	0,296

Общая частота осложнений, осложнения со стороны передней брюшной стенки, лоскута, достоверно чаще наблюдались среди больных с ожирением ($p = 0,002$, $p = 0,005$, $p = 0,029$). Также ожирение влияло на частоту расхождения швов на лоскуте ($p = 0,010$), частота развития осложнений была выше в 1,545 раза в группе больных с ожирением, по сравнению с группой больных, у которых ожирения нет. Частота развития осложнений передней брюшной стенки в группе с ожирением была выше в 3,060 раза, по сравнению с группой без ожирения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,384 – 6,764). В целом курение не влияло на вероятность осложнений ($p=0,644$), наличие сахарного диабета так же не влияло на частоту возникновения осложнений ($p=0,698$), статистически значимой разницы не выявлено.

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

Проанализировано психосоциальное благополучие больных до/после реконструкции молочной железы, сексуальное благополучие до/после реконструкции, удовлетворенность молочной железой до операции, удовлетворенность реконструированной молочной железой, физическое благополучие (грудная клетка, передняя брюшная стенка), удовлетворенность животом до/после операции, удовлетворенность соском, эффект после ЛТ, удовлетворенность информированием, хирургом, медицинским персоналом, административными работниками. Суммарный балл, выставяемый пациенткой при анкетировании мог варьировать от 0 до 100 баллов; итоговая оценка от 0 (худший) до 100 (лучший) (Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты опросника Breast-Q

Показатели	Вид операции	Me	Q ₁ – Q ₃	n	p
ДО ОПЕРАЦИИ психосоциальное благополучие	DIEP	80	76 – 93	64	0,154
	TRAM	90	77 – 95	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ психосоциальное благополучие	DIEP	100	86 – 100	64	0,002*
	TRAM	87	76 – 93	52	
ДО ОПЕРАЦИИ сексуальное благополучие	DIEP	79	73 – 84	64	0,477
	TRAM	84	70 – 91	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ сексуальное благополучие	DIEP	91	79 – 93	64	0,004*
	TRAM	84	70 – 91	52	
ДО ОПЕРАЦИИ удовлетворенность молочной железой	DIEP	71	53 – 82	64	0,241
	TRAM	82	52 – 82	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность реконструированной молочной железой	DIEP	92	82 – 100	64	0,046*
	TRAM	86	71 – 92	52	
ДО ОПЕРАЦИИ физическое благополучие: грудь	DIEP	80	72 – 92	64	0,170
	TRAM	85	75 – 100	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ физическое благополучие: грудь	DIEP	92	85 – 92	64	0,017*
	TRAM	85	72 – 92	52	
ДО ОПЕРАЦИИ физическое благополучие: живот	DIEP	100	100 – 100	64	0,073
	TRAM	100	76 – 100	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ физическое благополучие: живот	DIEP	100	88 – 100	64	< 0,001*
	TRAM	88	72 – 100	52	
ДО ОПЕРАЦИИ удовлетворенность животом	DIEP	4	3 – 4	64	0,008*
	TRAM	3	3 – 4	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность животом	DIEP	12	11 – 12	64	0,003*
	TRAM	10	8 – 12	52	
ДО ОПЕРАЦИИ удовлетворенность соском	DIEP	0	0 – 0	64	0,231
	TRAM	0	0 – 4	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ Эффект ЛТ	DIEP	0	0 – 6	64	0,386
	TRAM	0	0 – 6	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность информированием	DIEP	100	100 – 100	64	0,025*
	TRAM	100	100 – 100	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность хирургом	DIEP	100	100 – 100	64	0,024*
	TRAM	100	100 – 100	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность медицинским персоналом	DIEP	100	100 – 100	64	0,367
	TRAM	100	100 – 100	52	
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ удовлетворенность административным работником	DIEP	100	100 – 100	64	0,267
	TRAM	100	100 – 100	52	

Показатель психосоциального и сексуального благополучия был достоверно выше в группе DIEP-лоскутов ($p = 0,002$, $p = 0,004$ соответственно). Так же в группе DIEP-лоскутов выше оценивалась удовлетворенность реконструированной молочной железой ($p = 0,046$), физическое благополучие: грудь ($p = 0,017$), физическое благополучие: живот ($p < 0,001$). Послеоперационная удовлетворенность животом выше в группе DIEP-лоскутов ($p = 0,003$)

Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы».

Данная анкета применялась для оценки качества жизни и удовлетворенности косметическим результатом аутологичной реконструкции молочных желез у больных РМЖ.

Таблица 16 – Результаты хирургического опросника

Показатели	Тип операции	Me	Q ₁ – Q ₃	n	p
Пациент косметический результат	DIEP	5	4 – 5	64	0,065
	TRAM	4	3 – 5	52	
Врач косметический результат	DIEP	5	4 – 5	64	0,006
	TRAM	4	3 – 5	52	
Средний балл косметический результат	DIEP	5	4 – 5	64	0,010
	TRAM	4	3 – 5	52	
Пациент психологический критерий	DIEP	5	5 – 5	64	0,001
	TRAM	4	3 – 5	52	
Средний балл психологический критерий	DIEP	5	5 – 5	64	0,001
	TRAM	4	3 – 5	52	

Оценка косметического результата независимым врачом, психологического критерия пациентом, средний балл косметического результата и психологического критерия были достоверно выше в группе DIEP-лоскутов ($p < 0,05$), тогда как в обеих группах оценка пациентом косметического результата не отличалась ($p = 0,065$) (Таблица 16).

ВЫВОДЫ

1. Частота слабости передней брюшной стенки в группе TRAM – лоскута была значимо выше ($p < 0,001$). Частичный некроз лоскута чаще возникал в группе отсроченного TRAM-лоскута ($p < 0,001$), тотальный некроз лоскута – в группе одномоментного DIEP – лоскута ($p = 0,025$). Липонекроз лоскута чаще наблюдался в группе одномоментного TRAM-лоскута ($p = 0,004$).
2. При оценке факторов риска развития послеоперационных осложнений (ожирение, курение, сахарный диабет) частота развития осложнений у больных с ожирением была достоверно выше ($p = 0,002$). При проведении анализа влияния курения ($p = 0,644$) и сахарного диабета ($p = 0,698$) в анамнезе на развитие осложнений статистически значимой разницы не выявлено.
3. Срок выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы не коррелирует с частотой возникновения осложнений у больных, которым была проведена лучевая терапия до операции ($p = 0,841$). Проведение ХТ до выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы, а также сроки выполнения операции не коррелируют с частотой возникновения осложнений у больных ($p = 0,131$).
4. При анализе взаимосвязи частоты возникновения общего количества осложнений с проведением лучевой терапии до или после аутологичной реконструкции молочной железы достоверные различия не выявлены ($p = 0,048$). При проведении лучевой терапии после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы, липонекроз лоскута возникал

достоверно чаще ($p=0,021$), причем частота липонекроза лоскута была достоверно выше в группе одномоментных операций, чем в отсроченных ($p = 0,004$).

5. По результатам опросника Breast-Q показатели психосоциального, сексуального благополучия, удовлетворенности реконструированной молочной железой были достоверно выше в группе DIEP-лоскутов ($p = 0,002$, $p = 0,004$, $p = 0,046$ соответственно). Также в группе DIEP-лоскутов выше оценивалось физическое благополучие ($p<0,05$) и послеоперационная удовлетворенность животом ($p=0,003$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании ЛТ в адьювантном режиме аутологичную реконструкцию молочной железы лоскутами передней брюшной стенки следует отложить до завершения лучевой терапии.
2. Предпочтительным вариантом отсроченной реконструкции молочной железы у больных РМЖ с избыточным объемом подкожно-жировой клетчатки на передней брюшной стенке и большим объемом контралатеральной молочной железой с птозом является DIEP и TRAM-лоскут.
3. Аутологичная реконструкция молочной железы лоскутами передней брюшной стенки должна выполняться в стационаре с наличием специального технического оснащения и подготовленных хирургических бригад.
4. Интервал в 12 месяцев между завершением ЛТ после мастэктомии и отсроченной аутологичной реконструкцией молочной железы, вероятно, минимизирует осложнения и оптимизирует результаты аутологичной реконструкции лоскутами передней брюшной стенки у больных РМЖ, которым показана ЛТ после мастэктомии.
5. При выборе метода аутологичной реконструкции молочной железы предпочтительно использование DIEP-лоскута ввиду лучших показателей качества жизни больных РМЖ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дуадзе И.С. 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 // **Онкология. Журнал им. П.А.Герцена**. 2020. Т. 9, №4. С. 25-31[Scopus]
2. Патент № 2741857 РФ. Способ одномоментной реконструкции молочной железы при раке с использованием эндопротеза, установленного препекторально / А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Д.Ш. Джабраилова, Д.В. Багдасарова, И.С. Дуадзе; № 2020128532; заявл. 27.08.2020; опубл. 29.01.2021, Бюл. № 4.
3. Патент № 2749127 РФ. Способ профилактики и лечения протрузии или экстррузии

эндопротеза после реконструкции молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Д.Ш. Джабраилова, Д.В. Багдасарова, **И.С. Дуадзе**; № 2020130852; заявл. 18.09.2020; **опубл. 04.06.2021, Бюл. №16**

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

5. **Дуадзе И.С.** Реконструкция молочной железы с использованием лоскута на перфоранте глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP-flap). История развития / А.Д. Зикиряходжаев, А.С. Сухотько, М.В. Старкова, Ф.Н. Усов, Д.В. Багдасарова, Д.Ш. Джабраилова, Ш.Г. Хакимова // **Исследования и практика в медицине**. 2021. Т. 8, № 3. С. 108-117.

6. **Дуадзе И.С.** Реконструктивно-пластические операции с использованием эндопротеза в сочетании с лучевой терапией у больных первично-операбельным раком молочной железы. Обзор литературы / А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, М.В. Ермощенко, Д.В. Багдасарова, Е.В. Хмелевский, Д.Ш. Джабраилова // **Медицинская радиология и радиационная безопасность**. 2021. Т. 66, № 3. С. 35-39. [**Scopus**].

7. **Дуадзе И.С.** 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, М.В. Старкова, Д.В. Багдасарова // **Опухоли женской репродуктивной системы**. 2021. Т. 17, №3. С. 44-50. [**Scopus**].

8. **Дуадзе И.С.** Полный патоморфологический ответ после неoadъювантной полихимиотерапии у больных раком молочной железы / А.Д. Зикиряходжаев, А.Р. Босиева, Д.В. Багдасарова, Н.Н. Волченко, А.А. Феденко, М.В. Старкова, , Ф.С. Хугаева, В.В. Ефанов, Ф.Н. Усов // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена**. 2022. Т. 11, № 1. С. 23-27. [**Scopus**].

9. **Дуадзе И.С.** Реконструктивно-пластические операции с использованием эндопротеза в сочетании с лучевой терапией у больных первично-операбельным раком молочной железы (сT1-2N0-1M0)/ Д.В. Багдасарова, А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Е.В. Хмелевский, А.Н. Герасимов, Д.Ш. Джабраилова // **Медицинская радиология и радиационная безопасность**. 2022. Т. 67, № 3. С. 53-58. [**Scopus**].

10. **Дуадзе И.С.** Факторы прогноза у больных первично-операбельным раком молочной железы (сT1-2N0-1M0) после реконструктивно-пластических операций с одномоментной реконструкцией эндопротезом / Д.В. Багдасарова, А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Е.В. Хмелевский, А.Н. Герасимов, Д.Ш. Джабраилова, Д.А. Лаберко, М.А. Батов // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена**. 2022. Т. 11, № 4. С. 34-38. [**Scopus**].

11. **Дуадзе И.С.** Онкологическая безопасность онкопластических резекций у больных раком молочной железы / Д.Ф. Омарова, А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Ф.С. Хугаева, А.Р.Босиева,

П.И. Куприянов, И.В. Решетов, А.Д. Каприн. // **Вопросы онкологии**. 2022. Т.68 № 6. С. 752-757. [Scopus].

12. Альманах: Редкие и сложные случаи в онкологии. Учебное пособие. Выпуск 1: Молочная железа. – Обнинск: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – ил. – 68 с.: **И.С. Дуадзе**, А.Д. Зикиряходжаев., Ф.Н. Усов, М.Ю. Власова, Д.В. Багдасарова, В.С. Суркова, М.В. Старкова, А.В. Трегубова. Развитие капсулярной контрактуры на фоне длительной серомы. С.49-54.

13. Монография «Реконструктивно-пластическая хирургия молочной железы / под редакцией А.Д. Каприна, А.Д. Зикиряходжаева, Jaume Masia.» - Москва, 2022. - 452 с.: ил.: // **И.С. Дуадзе**, Ф.Н. Усов, М.Ю. Власова, Д.Ш. Джабраилова, Д.В. Багдасарова. «Подкожная / кожесохранная мастэктомия с одномоментной преекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с полиуретановым покрытием». Гл.8: С. 139-164. // **И.С. Дуадзе**, М.В. Ермощенко «Реконструкция молочной железы по поводу рака с использованием TRAM-лоскута.» Гл. 19: С. 310-365. // **И.С. Дуадзе**, М.В. Ермощенко «Реконструкция молочной железы по поводу рака с использованием перфорантного лоскута глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP- flap). Гл.20: С. 368-389.

14. **Дуадзе И.С.** Реконструкция молочной железы с использованием аутологичных лоскутов при проведении комплексного/комбинированного лечения у больных раком молочной железы / А.Д. Каприн, А.Д. Зикиряходжаев, И.В. Решетов, Ф.Н. Усов, Е.А. Рассказова, А.С. Сухотько, М.В. Старкова, Д.В. Багдасарова, Д.Ш. Джабраилова, Э.О. Балаян // **Врач**. 2023. Т. 34, № 1. С. 5-9.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БРВ - безрецидивная выживаемость

ВБП - выживаемость без прогрессирования

ДИ - доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

КсМЭ – кожесохранная мастэктомия

ЛТ - лучевая терапия

МЖ - молочная железа

ОВ - общая выживаемость

ПкМЭ - подкожная мастэктомия

РМЖ - рак молочной железы

ХТ - химиотерапия

DIEP - deep inferior epigastric perforator flap

TRAM - transverse rectus abdominis myocutaneous flap