

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*



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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Зикирходжаев Азизжон Дилшодович

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Решетов Игорь Владимирович

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Рак молочной железы: современное положение.....	13
1.1.1 Эпидемиология.....	13
1.1.2 Современные тренды хирургического лечения РМЖ.....	14
1.2 Реконструкция молочной железы у больных раком молочной железы .....	16
1.2.1 Определение и классификация .....	16
1.2.2 Статистика реконструктивно-пластических операций по поводу РМЖ за рубежом и в России .....	17
1.3 Методы реконструкции молочной железы.....	19
1.3.1 Предпосылки развития реконструктивных методов .....	19
1.3.2 Реконструкция молочной железы с использованием имплантатов .....	21
1.3.3 Реконструкция молочной железы с использованием аутологичных лоскутов .....	23
1.4 Сравнение реконструкции молочных желез с использованием имплантатов и аутологичных лоскутов .....	27
1.5 Сравнение реконструкции молочных желез с использованием DIEP и TRAM лоскутов .....	31
1.6 Влияние адъювантной лучевой терапии на результаты реконструкции молочных желез .....	34
1.6.1 Влияние лучевой терапии на результаты реконструкции МЖ с помощью имплантата.....	35
1.6.2 Влияние лучевой терапии на реконструкции МЖ аутологичными лоскутами передней брюшной стенки.....	36
1.7 Влияние химиотерапии на состоятельность операции при аутологичной реконструкции.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	39
2.1 Общая характеристика больных раком молочной железы .....	39

2.2 Критерии отбора больных для аутологичной реконструкции молочной железы.....	44
2.2.1 Описание методик обследования больных и показания к выполнению аутологичной реконструкции молочных желез.....	44
2.2.2 Особенности предоперационной подготовки .....	45
2.2.3 Оценка факторов риска при планировании аутологичной реконструкции молочной железы .....	50
2.3 Предоперационная разметка.....	51
2.3.1 Предоперационная разметка DIEP-лоскута .....	51
2.3.2 Предоперационная разметка TRAM-лоскута.....	53
2.4 Методы лечения больных раком молочной железы.....	54
2.5 Хирургические методы лечения больных в исследуемых группах .....	59
2.5.1 Хирургические методы лечения больных первой группы.....	59
2.5.2 Хирургические методы лечения больных второй группы.....	65
2.6 Послеоперационные особенности ведения пациентов после аутологичной реконструкции молочной железы .....	67
2.7 Фотодокументирование.....	67
2.8 Анкетирование для определения качества жизни больных.....	68
2.8.1 Модуль реконструкции молочной железы, русскоязычная версия Breast-Q (версия 2.0), разработанная Memorial Sloan Kettering Cancer Center.....	68
2.8.2 Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» .....	69
2.9 Статистическая обработка данных.....	70
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	71
3.1 Классификация послеоперационных осложнений .....	71
3.2 Оценка результатов хирургических методов лечения .....	73
3.2.1 Общая структура послеоперационных осложнений .....	74

3.2.2 Оценка влияния комплексного/комбинированного лечения на развитие осложнений у больных РМЖ с аутологичной реконструкцией молочной железы лоскутами передней брюшной стенки.....	83
3.3 Оценка влияния лучевой терапии на возникновение осложнений при реконструкции молочной железы аутологичными лоскутами передней брюшной стенки в общей группе .....	85
3.4 Оценка общей и безрецидивной выживаемости у больных РМЖ с аутологичной реконструкцией молочной железы лоскутами передней брюшной стенки.....	86
3.5 Анализ влияния комплексного/комбинированного лечения на отсроченную аутологичную реконструкцию молочной железы лоскутами передней брюшной стенки у больных РМЖ.....	90
3.6 Оценка факторов риска, влияющих на частоту развития осложнений (ожирение, курение, сахарный диабет).....	92
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.....	95
4.1 Модуль реконструкции молочной железы русскоязычной версии Breast-Q (версия 2.0) .....	95
4.2 Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» .....	97
ГЛАВА 5. ФОТОГРАФИРОВАНИЕ .....	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	106
ВЫВОДЫ.....	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	122

## ВВЕДЕНИЕ

### 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 [9].

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 [10, 182].

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 имплантов 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 конституциональных особенностей, операции на передней брюшной стенке в анамнезе, наличие сопутствующей патологии и факторов риска (курение, ожирение), а также зависит от желания пациентки [1, 44].

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 [33, 51]. 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

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 [195].

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 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  $\chi^2$  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.).

Обсуждение диссертационной работы проведено 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 работы, 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.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Рак молочной железы: современное положение

#### 1.1.1 Эпидемиология

В настоящее время ежегодно во всем мире диагностируют примерно 1,6 миллиона случаев рака молочной железы, что делает его наиболее распространенным видом рака у женщин на сегодняшний день, и заболеваемость РМЖ продолжает расти. Существенные достижения в лечении рака за последние несколько десятилетий способствовали снижению смертности от РМЖ в некоторых развитых странах, однако до сих пор РМЖ остается второй по частоте причиной смерти от рака среди женщин в мире [4, 28, 37, 60, 139]. Инвазивный РМЖ поражает каждую восьмую женщину (12,4%) в течение жизни [137]. В США было зарегистрировано 252 710 и 266 120 новых случаев инвазивного РМЖ, а также 63 410 и 63 960 случаев рака *in situ* в 2017 и 2018 годах соответственно [153, 158, 178, 231]. Среди мужчин РМЖ выявляют в среднем 1 из 1000 человек [144].

По данным, опубликованным в 2012 году, заболеваемость РМЖ у женщин варьировала от 19,3 случая на 100 000, а в Восточной Африке до 89,9 случаев на 100 000 в Западной Европе [36]. Благодаря раннему выявлению и значительному прогрессу в лечении, смертность от РМЖ за последние 25 лет снизилась в Северной Америке и некоторых частях Европы. Однако во многих странах Африки и Азии (например, Уганда, Южная Корея и Индия) уровень смертности от РМЖ продолжает расти [81].

Уровень заболеваемости РМЖ увеличивается с возрастом: с 1,5 случая на 100 000 у женщин в возрасте от 20 до 24 лет до пика в 421,3 случая на 100 000 у женщин в возрасте от 75 до 79 лет; 95% новых случаев заболевания возникают у женщин в возрасте 40 лет и старше. Средний возраст женщин на момент постановки диагноза РМЖ составляет 61 год [37, 44].

В России рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения и составляет 20,9%. В структуре смертности от злокачественных новообразований РМЖ занимает 4 место (7,5%) среди всей популяции и 1 место (16,2%) среди женщин. В возрастной группе женщин старше 30 лет смертность в результате рака молочной железы варьирует в пределах от 13,1% у женщин в возрасте старше 70 лет до 22,8% у женщин возрастной группы 40-49 лет. Кумулятивный риск летального исхода от рака молочной железы у женщин составил в 2018 г. 1,6% [9].

### **1.1.2 Современные тренды хирургического лечения РМЖ**

Хирургическое лечение рака молочной железы до сих пор играет главенствующую роль в локальном контроле над заболеванием. Мастэктомия выполняется в рамках лечения больных РМЖ, так и в профилактических целях у пациенток с генетической мутацией [189].

Радикальная мастэктомия по Halsted R.W., при которой удаление молочных желез (МЖ) выполняют одновременно с подмышечной лимфаденэктомией (ПЛАЭ) и иссечением обеих грудных мышц, больше не рекомендуют из-за значительного анатомического дефекта после операции и высокого уровня осложнений без улучшения показателей выживаемости. В связи с этим большее распространение получила радикальная мастэктомия по Madden J.L., включающая удаление МЖ с подмышечной клетчаткой, но с сохранением обеих грудных мышц.

В последние годы органосохраняющие операции получили широкое распространение в качестве альтернативы мастэктомии после результатов крупных клинических испытаний, которые продемонстрировали сопоставимую выживаемость [14, 30, 69, 97, 223].

Согласно статистике Национальной онкологической базы данных США, годовой уровень контралатеральной профилактической мастэктомии увеличился на 14% в период с 2005 по 2011 год одновременно со снижением органосохраняющих операций на 2% в год в течение того же периода [50]. Так у

женщин с отягощенным семейным анамнезом или генетической предрасположенностью (например, при мутации в гене BRCA1/2) действительно предпочтительна двусторонняя профилактическая мастэктомия [77], а также большинство женщин с односторонним РМЖ выбирают двустороннюю мастэктомия [34, 64, 75, 76, 78, 123, 142, 171, 187, 219, 226].

Консорциум результатов реконструкции после мастэктомии провел многоцентровое проспективное когортное исследование, в котором оценивают субъективные результаты, собранные у пациенток после хирургического лечения РМЖ, а также послеоперационную заболеваемость у женщин старше 18 лет с диагнозом одностороннего рака МЖ *in situ* или инвазивного рака МЖ. Результаты показали, что пациентки, выбирающие двустороннюю мастэктомия с двусторонней реконструкцией с использованием имплантатов, отмечали значимо большее удовлетворение своей молочной железой по результатам опросника BREAST-Q, а также снижение тревожности и беспокойства по поводу возможного рецидива рака в будущем согласно опросникам тревожности, GAD-7 и PROMIS-29 [73, 177].

Несмотря на высокие показатели удовлетворенности, двусторонняя мастэктомия была ассоциирована с более высоким уровнем осложнений, независимо от того, какая реконструкция МЖ проводилась – с использованием имплантатов или аутологичных лоскутов [73, 217]. Тем не менее пациентки продолжают выбирать именно двустороннюю мастэктомия, ссылаясь на психологические аспекты, такие как страх перед возможным рецидивом РМЖ и повторными операциями, душевное спокойствие и желание избежать частых медицинских осмотров в будущем [179, 199]. Исследования показали значительное несоответствие между мнениями пациенток и врачей о преимуществах двусторонней мастэктомии [70, 94, 155, 171, 208]. В сложившихся условиях возможность реконструкции МЖ становится все более актуальной и востребованной, в связи с чем следует считать ее частью хирургического лечения больных РМЖ, необходимой для психологической реабилитации [169].

## 1.2 Реконструкция молочной железы у больных раком молочной железы

### 1.2.1 Определение и классификация

Реконструкция МЖ представляет собой хирургическое восстановление объема и формы МЖ, а также сосково-ареолярного комплекса с целью достижения полноценной психосоциальной реабилитации пациентки [21].

Реконструктивно-пластическая хирургия предлагает три основных подхода: реконструкция с использованием имплантатов или аутологичных лоскутов (собственных тканей), а также комбинированную методику. Факторы, влияющие на выбор того или иного метода, включают размер и форму восстанавливаемой молочной железы, возраст и общее состояние здоровья женщины, наличие операций в анамнезе, хирургические факторы риска (такие как курение и ожирение), наличие достаточного количества аутологичной ткани и локализация опухоли в МЖ, выбор метода реконструкции также зависит от желания пациентки [44, 79].

Важным фактором в процессе планирования реконструктивных операций является время ее проведения. Возможны как одномоментная, так и отсроченная реконструкция, и выбор между ними должен быть индивидуально подобран для каждой пациентки, с учетом стадии и распространенности онкологического заболевания, чтобы обеспечить оптимальную безопасность и конечный функциональный и эстетический результат, сохранив радикальность онкологического лечения [16, 18]. Одномоментная реконструкция выполняется совместно с хирургическим лечением РМЖ в рамках одного хирургического вмешательства и имеет значительное преимущество, заключающееся в использовании более естественного кожного кармана для реконструктивных вмешательств, что способствует сохранению более естественного вида молочной железы [186].

Возможность проведения одномоментной реконструкции молочной железы определяется различными факторами, такими как: стадия заболевания, наличие

мутаций в генах BRCA1,2, необходимость адъювантной терапии, в частности лучевой терапии. Наличие инородного тела в облучаемой зоне значительно повышает риск расхождения послеоперационной раны и других осложнений [141]. Пациенткам, которым требуется адъювантная лучевая терапия, более предпочтительно проведение реконструкции аутологичными тканями с использованием лоскута на ножке или свободного лоскута, чем реконструкции при помощи имплантатов [24]. Отсроченная реконструкция представляет собой отдельную операцию через некоторое время после выполнения хирургического лечения РМЖ. Этот вариант подходит пациенткам, которые сомневаются в необходимости реконструкции МЖ, а также пациенткам, которым показано проведение адъювантной лучевой терапии или невозможно выполнение одномоментной реконструкции из-за стадии РМЖ [39, 211].

Противопоказания к реконструкции МЖ включают тяжелую сердечно-сосудистую или легочную патологию, заболевания соединительной ткани, ожирение, возраст старше 65 лет, длительный стаж курения и неготовность отказаться от курения, неустойчивый эмоциональный статус, предшествующие операции на органах грудной клетки и брюшной полости, которые могли нарушить кровоснабжение потенциальных донорских и реципиентных сосудов при аутологичной реконструкции, лучевая терапия в анамнезе, и местно-распространенный РМЖ [186].

### **1.2.2 Статистика реконструктивно-пластических операций по поводу РМЖ за рубежом и в России**

В США за последние несколько десятилетий увеличилось количество как одномоментных, так и отсроченных реконструкций МЖ [34, 35]. Этому способствует множество факторов. Возможно, наиболее важным было принятие Закона о здоровье женщин и онкологических правах в 1998 году в США, в соответствии с которым государство стало обязано предоставлять льготы на услуги, связанные с хирургическим лечением больных РМЖ. Тем не менее, многие

женщины до сих пор оказываются не осведомлены о такой возможности [99, 221]. В результате, в отдельных штатах, таких как Нью-Йорк, теперь есть законы, которые предписывают предоставлять женщинам информацию о реконструкции МЖ или консультироваться с пластическим хирургом после постановки диагноза РМЖ [34, 99]. Множество общественных организаций также способствовало повышению осведомленности об улучшении качества жизни, связанном с реконструкцией МЖ. В совокупности эти факторы способствуют увеличению частоты реконструктивных операций после хирургического лечения РМЖ с показателей в США от 8% в 1995 году до 41% в 2013 году [95, 159]. Одномоментная реконструкция МЖ в 2014 году в Америке была проведена в 54% случаев инвазивного рака и 63% случаев протоковой карциномы *in situ* [84, 169].

В России на государственном уровне подсчет реконструктивно-пластических операций не осуществляется, однако по данным Росстат отмечается прирост общего числа операций на молочной железе, проведенных в стационарах страны, с 99,8 тыс. в 2005 г. до 133,3 тыс. в 2016 г. [8, 17].

Согласно данным НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за 5 лет проведено 1578 реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ [17, 27]. Самым распространенным методом в клинике являлся торакодорзальный лоскут в комбинации с имплантатом (29,5%). Во всех случаях, когда было необходимо проведение лучевой терапии, отдавалось предпочтение двухэтапным методикам (89,9%). В большинстве случаев лучевая терапия вызывала фиброз ткани в области удаленной МЖ, что приводило к возникновению капсулярной контрактуры. Наиболее стабильный результат с оптимальной текстурой тканей удалось получить при использовании кожно-жировых лоскутов (42,3% в целом), в чем заключается их неоспоримое преимущество перед синтетическими материалами [17].

По данным МНИОИ им. П.А. Герцена за 2 года проведено 474 реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ [1, 17]. Причем в 49,6% случаев было проведено органосохраняющее лечение в виде радикальной резекции с одномоментной реконструкцией собственными тканями железы. Второе место по частоте занял двухэтапный метод реконструктивно-пластических операций

(31,2%), достоинствами которого явилось постепенное растяжение кожных покровов и тем самым создание кармана для протеза большего объема, а также возможность изменения объема тканевого экспандера. Значительно реже проводились реконструкции с помощью кожно-жировых лоскутов (7,6%), что было связано с частыми осложнениями в виде краевого некроза кожи, диастазами краев раны в донорской зоне и прочее [17].

По данным РНЦРР за 3 года проведено 342 реконструктивных операции у больных РМЖ. Ведущие позиции занимал двухэтапный метод с установкой тканевого экспандера (36,6% одномоментно с подкожной мастэктомией, 7,3% – отсроченно), а также заменой тканевого экспандера на эндопротез (26%). Реконструкции с помощью кожно-жировых лоскутов в последние три года не проводились [17].

Реконструктивные операции начинают находить свое применение не только в крупных федеральных центрах, но и в прочих хирургических стационарах по всей стране. Так, по данным онкологического диспансера Новгородской области за пять лет проведено 324 органосохраняющие операции и 145 реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ [2], а в Самарской области за два года проведено 83 реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ [20].

### **1.3 Методы реконструкции молочной железы**

#### **1.3.1 Предпосылки развития реконструктивных методов**

Мастэктомия считается стандартом в лечении РМЖ уже более века, тогда как необходимость реконструкции МЖ оставалась предметом споров в течение нескольких десятилетий и рассматривалась многими известными врачами как бесполезная или даже опасная процедура. Halsted W., впервые описавший радикальную мастэктомию в 1882 году [103] и имевший значительное влияние в медицинских и политических кругах Европы и США, утверждал, что при закрытии послеоперационного дефекта здоровыми тканями кроме возможной маскировки

рецидива опухоли, сам трансплантированный лоскут с его лимфатической системой способствует дальнейшему распространению болезни [58, 104].

Несмотря на исследования, показавшие еще в 1955 году, что психологические аспекты радикальной мастэктомии зачастую довольно мучительны для пациентов [46], хирурги, занимающиеся лечением РМЖ, длительное время считали все субъективные последствия лечения необоснованными, а женщин, требующих проведения реконструкции МЖ, «самовлюбленными или незрелыми» [89]. К сожалению, социальные факторы длительное время являлись ощутимым препятствием для развития реконструктивно-пластической хирургии молочной железы.

Лишь в течение последних 30 лет проведение реконструкции МЖ стало постепенно восприниматься в качестве неотъемлемой части лечения РМЖ. Сегодня доступны разнообразные подходы, и реконструкция МЖ доступна практически каждой женщине в развитых странах.

Первая попытка заместить дефект МЖ липомой была предпринята Czerny V. еще в 1895 году [100]. Затем Verebely T. (1914 г.) и Bartlett W. (1917 г.) сообщили о проведении серии аутооттрансплантаций жировой ткани, утверждая, что «молочная железа имеет важное психологическое значение для пациентки, и страх наличия дефекта МЖ может удерживать пациенток от лечения, способствуя прогрессированию болезни» [48].

Тем не менее, после радикальной мастэктомии помимо восстановления объема МЖ требовалось восстановить дефект кожи. Первая попытка заключалась в перемещении части другой молочной железы через грудную стенку. Legueu M. F. (1898 г.) [136], Morestin H. (1903 г.) [151] и другие авторы [106, 180] опубликовали отчеты об этом методе, результатом которого было формирование единой МЖ в середине грудной клетки. От процедуры отказались по онкологическим причинам из-за частого поражения опухолью обеих МЖ, а также из-за плохих эстетических результатов. Местные кожные лоскуты начали применять для коррекции кожных дефектов после мастэктомии уже в конце XIX века [91].

L. Ombredanne в 1906 году первым использовал малую грудную мышцу после ее отделения от клювовидного отростка лопатки для формирования контура МЖ из мышечной ткани, покрытой поворачивающимся торакоабдоминальным кожным лоскутом. Вслед за ним другие авторы начали использовать аутологичные лоскуты. Однако первые попытки имели серьезные недостатки: операции были достаточно длительными, имели частые осложнения и неудовлетворительные результаты из-за формирования крупных шрамов [165].

### **1.3.2 Реконструкция молочной железы с использованием имплантатов**

В 1962 году компания «Dow Corning Corporation» представила имплантат первого поколения, наполненный силиконовым гелем, который представлял собой силиконовый гель средней вязкости [82]. В 1970-х годах были разработаны имплантаты нового поколения с более тонкой оболочкой без швов, заполненные силиконовым гелем, что предположительно позволило бы снизить частоту возникновения капсулярных контрактур [83].

В начале 1980-х годов было представлено третье и четвертое поколение имплантатов, которые имели новую улучшенную оболочку из многослойного силиконового эластомера. Основная цель заключалась в повышении прочности и целостности оболочки в попытке минимизировать разрыв имплантата с соответствующей миграцией геля [40, 88, 96, 111, 156, 194, 229]. Действительно, эти улучшения продлили срок службы оболочки этих имплантатов и привели к снижению показателей капсулярной контрактуры [47, 181].

В ноябре 2006 года были представлены имплантаты анатомической формы пятого поколения, изготовленные с использованием силиконовых гелевых материалов, которые были заполнены когезионным гелем и имели текстурированную поверхность [200]. По сей день в США производят имплантаты пятого поколения различных форм и размеров, которые были одобрены FDA в период с 2012 по 2013 год (Sientra в 2012 году; Allergan в 2013 году; и Mentor в 2013 году).

Первоначально имплантаты предназначались для операций по увеличению молочной железы, но уже в 1971 году была предпринята первая попытка реконструкции МЖ при помощи силиконового имплантата [198]. Высокий уровень осложнений и неудовлетворительные эстетические результаты привели к появлению техники подмышечной имплантации в 1978 году [126], а также к внедрению тканевого экспандера (устройства для растяжения тканей) [184]. Таким образом, имплантаты МЖ постепенно эволюционировали, что позволило сделать реконструкцию МЖ более доступной и менее инвазивной процедурой без дополнительных рубцов. Однако использование имплантата имеет ряд недостатков по сравнению с аутологичными тканями. К ним относят более частое инфицирование, неестественную текстуру тканей, капсулярную контрактуру и риск разрыва имплантата. Так частота повторных операций при реконструкции МЖ с использованием имплантатов достигает 30% [92], особенно после лучевой терапии [10, 19, 29, 58].

В 1997 году было доложено о первом случае BIA-ALCL (Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) [54, 55, 65, 129, 224] анапластическая крупноклеточная имплант-ассоциированная лимфома, которая представляет собой особый тип Т-клеточной лимфомы, поражающую капсулу имплантатов. Риск развития BIA-ALCL, по данным мировой литературы, составляет от 1:1000 до 1:30 000 женщин с текстурированными имплантатами [206]. Оптимальный подход к лечению BIA-ALCL состоит в полном хирургическом удалении имплантатов и окружающей капсулы имплантата [67, 71, 143, 160]. Пациенты с абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению, а также те, у которых операция была проведена не в полном объеме, являются кандидатами на адъювантную лучевую терапию [67, 71]. Согласно рекомендациям, Национальной Комплексной Онкологической Сети (NCCN), пациентам может быть предложено удаление контралатерального имплантата, потому что в 4,6% случаев BIA-ALCL является двусторонней [67, 160].

### **1.3.3 Реконструкция молочной железы с использованием аутологичных лоскутов**

Новый взгляд на возможности использования кожно-мышечных лоскутов, связанный с появлением микрохирургии, положил начало периоду грандиозного прогресса аутологичной реконструкции МЖ в последние 30 лет [147]. Этот подход имеет ряд преимуществ по сравнению с имплантатами. Во-первых, появляется возможность наряду с восстановлением объема МЖ реконструировать дефект кожи. Другим очевидным преимуществом является отсутствие инородного тела, что в отдаленном периоде ощущается женщиной как восстановление естественного состояния органа. С другой стороны, такое вмешательство обычно длится дольше и технически сложнее выполнимо, особенно в случае использования свободных лоскутов. К недостаткам также можно отнести дефект и болезненность донорской области, что, однако, сейчас потеряло актуальность в связи с развитием перфорантных лоскутов.

Выделяют два подхода реконструкции МЖ собственными тканями: кожные или мышечные лоскуты на сосудистой ножке (лоскут широчайшей мышцы спины, лоскут TRAM) и свободные лоскуты (лоскут на основе перфорантных сосудов глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP), лоскут на основе перфорантов сосудов поверхностной нижней эпигастральной артерии (SIEA), лоскут на основе перфорантных сосудов верхней ягодичной артерии (SGAP) и лоскут перфоранта глубокой артерии (PAP)) [44].

#### **Торакодорзальный лоскут**

Лоскут I. Tansini (по имени хирурга, выполнившего первую операцию в 1896 году) признан первым кожно-мышечным лоскутом, но в связи с принципом W.S. Holsted «не использовать лоскут» на 70 лет был забыт [146]. Повторно представленный в 1976 году N. Olivari [164] торакодорзальный лоскут (Latissimus Dorsi Pedicled Flap, LD-лоскут) включает в себя широчайшую мышцу спины, кожу и небольшое количество подкожно-жировой клетчатки.

Широчайшая мышца спины – это крупная мышца, покрывающая значительную часть спины, поэтому такой лоскут нашел множество применений. LD-лоскут – это хорошая опция для пациентов, предпочитающих аутологичную реконструкцию МЖ, но имеющих недостаточное количество собственных тканей, у пациентов с ожирением и с предыдущими неудачными пересадками лоскута с передней брюшной стенки [112]. Этот метод используют как самостоятельный, так и в комбинации с имплантатами или аутотрансплантацией жира в случаях, когда толщина лоскута не обеспечивает достаточный объем МЖ. Это быстрый и надежный способ переноса аутологичной ткани, поскольку нет необходимости в наложении микрососудистого анастомоза. Лоскут обычно питается на ножке торакодорзальной артерии, хотя также возможно формирование свободного лоскута [52, 109, 149, 207, 232].

Основными недостатками LD-лоскута считают рубец в донорской области и ограниченный объем лоскута, что ограничивало его применение и привело к разработке других аутологичных лоскутов [42].

### **Лоскуты передней брюшной стенки**

Использование передней брюшной стенки в качестве донорской области дает множество преимуществ. Тип и цвет кожи значимо не отличаются от кожи МЖ. Более того, передняя брюшная стенка – это частая область отложения подкожного жира, что в большинстве случаев обеспечивает достаточный объем для формирования МЖ без имплантата. При этом на брюшной стенке после изъятия лоскута остается результат, сравнимый с абдоминопластикой [58].

В 1974 году Tai Y. и Hasegawa H. представили поперечный кожный лоскут с медиальной поверхности живота, в котором были сохранены перфорантные сосуды из верхней надчревной артерии и вены прямой мышцы живота, что способствовало улучшению жизнеспособности лоскута [203]. Эта методика появилась в результате изучения сосудистой анатомии передней брюшной стенки и дала импульс более широкому использованию кожно-мышечных лоскутов [59, 101, 147]. Hartrampf C. [107] показал, что поперечный абдоминальный мышечно-кожный лоскут (TRAM-Transverse rectus abdominis muscle flap), пересекающий срединную линию, может

питаться только от верхней надчревной артерии, проходящей через прямую мышцу живота, что позволяет реконструировать большие дефекты МЖ без использования имплантата. В то время TRAM-лоскут на питающей ножке стал наиболее широко используемым методом реконструкции МЖ с использованием аутологичных тканей. Основными описанными осложнениями были грыжа передней стенки и частичный некроз лоскута. В 1984 г. Boyd J. B., Taylor G. I. и Corlett R. [150] показали, что глубокая нижняя эпигастральная артерия является основной питающей артерией прямой мышцы живота, что объяснило высокую частоту некрозов.

В результате внедрения микрососудистых анастомозов при пересадке тканей появились новые свободные лоскуты с улучшенной васкуляризацией [148]. Holmström Н. был первым, кто использовал свободный TRAM-лоскут для реконструкции груди в 1979 году [110]. Эта техника по мере совершенствования микрососудистой хирургии постепенно заменила лоскут на ножке. Это снизило риск частичного некроза лоскута, связанного с глубокой нижней эпигастральной артерией. Впоследствии, с целью минимизации повреждения донорской области, были разработаны свободные TRAM-лоскуты, более щадящие для передней брюшной стенки, в которых количество мышечной ткани, используемой при заборе лоскута, было значительно уменьшено [61, 128]. Переход от кожно-мышечных лоскутов к лоскутам с уменьшенным количеством мышечной ткани привел к появлению кожно-фасциальных лоскутов на перфорантных артериях.

Методика перфораторных лоскутов снискала большую популярность в связи с тем, что использование перфорантных кровеносных сосудов устраняет значительную часть серьезных повреждений и осложнений со стороны брюшной стенки и прямой мышцы живота, связанных с TRAM-лоскутом [49].

О возможности реконструкции МЖ без ущерба для прямой мышцы живота при помощи только кожи и жировой ткани в 1989 году сообщили Koshima I. и Soeda S., впервые описав лоскут глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP-лоскут). Затем в 1994 году ту же методику продемонстрировали Allen R. J. и Treese

Р., после чего она стала эталоном для реконструкции МЖ, однако для ее выполнения требуется значительный опыт в области микрохирургии [38, 131].

Для выделения DIEP-лоскута требуется только разрез фасции прямой мышцы живота и выделение сосудистой ножки лоскута без захвата мышечной ткани. Несмотря на то, что DIEP-лоскут считается «золотым стандартом» для реконструкции МЖ собственными тканями, он является достаточно трудным для выполнения и требует более длительного обучения хирургической бригады по сравнению с TRAM-лоскутами. Успешность реконструкции свободным DIEP-лоскутом зависит от многих факторов, одним из важнейших из них является артериальная перфузия лоскута [22, 25].

Лоскут поверхностной нижней эпигастральной артерии (*superficial inferior epigastric artery flap*, SIEA-лоскут), питающийся от подкожной сосудистой ножки, был впервые описан в 1991 году и позволяет использовать ту же область в нижней части брюшной стенки, что и DIEP, но без разреза фасции [102]. Однако несмотря на то, что этот метод позволяет полностью сохранить мышцы передней брюшной стенки, SIEA-лоскут редко показан из-за анатомического разнообразия сосудистой ножки и небольшого диаметра сосуда, что увеличивает риск несостоятельности лоскута [63].

### **Ягодичный и бедренные лоскуты**

Fujino T. et al. в 1975 году впервые опубликовали работу о реконструкции МЖ с использованием лоскута, сформированного из ягодичной области [185], выделив лоскут, питающийся от перфоранта верхней ягодичной артерии (SGAP-лоскут). В 1988 году был представлен свободный лоскут нижней ягодичной артерии (IGA-лоскут) [168]. Впоследствии развитие микроваскулярных технологий привело к появлению перфорационных SGAP и IGA лоскутов в 1995 и 2002 годах соответственно [210]. SGAP-лоскут имеет более надежную сосудистую ножку по сравнению IGA-лоскутом, а также обычно дает лучший косметический результат.

Кожно-мышечный лоскут тонкой мышцы бедра (*musculocutaneous gracilis flap*, TMG) был представлен в 1976 году для реконструкции других дефектов

мягких тканей [105]. Позднее было предложено формировать лоскут вертикально поверх мышцы. В 1993 году Yousif N. J. et al. разработали поперечный кожно-мышечный лоскут тонкой мышцы бедра (transverse myocutaneous gracilis flap, TMG, transverse upper gracilis flap, TUG) [215]. С тех пор надежность этого лоскута была неоднократно продемонстрирована, и он стал популярной альтернативой для реконструкции МЖ [61, 202, 228].

Относительно недавно Allen R. J. et al. предложили лоскут перфоранта глубокой бедренной артерии (PAP) [57], который представляет собой достаточно крупный хорошо васкуляризованный лоскут без мышечной ткани. Однако, он требует более тщательного отделения мышечного слоя [93].

Ягодичные и бедренные лоскуты являются альтернативой в случае, когда лоскуты передней брюшной стенки не показаны. Свободный мышечно-кожный лоскут tensor fasciae latae (TFL-flap) был впервые использован для реконструкции МЖ в конце прошлого века [90] и представлен в качестве перфорантного лоскута в 2011 году [130]. Недавно он был признан возможной альтернативой для реконструкции МЖ вместо перфорантного SGAP-лоскута [192]. Основными преимуществами являются более длинная сосудистая ножка и отсутствие необходимости перехода из прон-позиции в положение лежа на спине во время операции. Однако существуют и недостатки: расхождение операционного шва в донорской области, если удаленный кожный участок слишком велик, и боковой рубец, который может вызывать нарушение равновесия пациента после односторонней операции [58].

#### **1.4 Сравнение реконструкции молочных желез с использованием имплантатов и аутологичных лоскутов**

Женщины, выбравшие двустороннюю мастэктомию, по статистике чаще прибегают к реконструкции и с большей вероятностью выбирают реконструкцию с использованием имплантатов. В настоящее время увеличилось число одномоментных двусторонних реконструкций молочной железы с использованием

имплантатов [220, 222, 224]. При анализе тенденций в США за 1998–2008 гг. частота реконструкций МЖ с использованием имплантатов увеличивалась на 11% ежегодно, преимущественно у пациентов после двусторонней мастэктомии по сравнению с односторонней (22 против 6%). По состоянию на 2002 год имплантаты превзошли аутологичные лоскуты как наиболее распространенный метод реконструкции МЖ, выполняемый в США [34].

Более того, росту популярности имплантатов способствовал прогресс в технических аспектах мастэктомии, включая операции с сохранением сосково-ареолярного комплекса, что позволяет добиться наилучших эстетических результатов при использовании имплантатов. Силиконовые имплантаты теперь также доступны в большем разнообразии размеров и форм (например, анатомические или каплевидные), что обеспечивает улучшенные результаты. Дополнительные процедуры, такие как липофилинг реконструированной молочной железы, становятся все более популярными при установке имплантатов. Вместе с тем, такие факторы, как минимальное хирургическое вмешательство, а также сокращение периода послеоперационного восстановления, могут предпочесть как хирурги, так и пациентки в сторону использования имплантатов [169].

Тем не менее, такая популярность имплантатов не оправдывает себя в долгосрочной перспективе. В систематическом обзоре и мета-анализе 2020 года [43], включившем 219 исследований, впервые сравнили результаты лечения по оценке пациентов между реконструкцией МЖ имплантатами (2129 пациенток) и реконструкцией аутологичными тканями (825 пациенток). Для унификации результатов были использованы повсеместно использующиеся опросники, такие как Breast-Q. Оказалось, что пациенты, перенесшие аутологическую реконструкцию МЖ, более удовлетворены реконструированной молочной железой и общим результатом операции. Более того, психологическое и сексуальное благополучие пациентов после аутологической реконструкции МЖ незначительно лучше, чем у пациентов с имплантатами, в то время как физическое состояние значительно не отличалось в двух группах.

Время наблюдения во включенных исследованиях варьировалось от нескольких месяцев до 10 лет, однако в большинстве исследований период наблюдения составлял 2-4 года. Результаты, сообщаемые пациентами после реконструкции МЖ, со временем изменялись, и исследования показали, что, результаты после реконструкции МЖ аутологичными лоскутами остаются более стабильными со временем по сравнению с реконструкциями на основе имплантатов, при которых, как было показано, что удовлетворенность ухудшается в долгосрочной перспективе [176].

Еще одним из часто упоминаемых преимуществ аутологичных реконструкций МЖ является склонность реконструированной МЖ со временем растягиваться и подвергаться птозу, тем самым сохраняя адекватную симметрию с контралатеральной МЖ [56]. Реконструкция молочных желез аутологичными тканями обеспечивает более естественный и стойкий результат, чем реконструкция на основе имплантатов, и обеспечивают более высокую удовлетворенность пациентов [173, 175, 222]. Из всех вариантов аутологичной реконструкции молочной железы лоскут на основе перфорантных сосудов глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP) считается методом выбора [108]. При этом одномоментной реконструкции молочной железы с использованием импланта или экспандера, удастся одномоментно достигнуть удовлетворительных эстетических результатов, что позволяет снизить психологический стресс у больных РМЖ [33, 214].

Несмотря на растущее количество доказательств более высокой удовлетворенности результатом в долгосрочной перспективе и улучшения качества жизни и здоровья людей при использовании аутологичных лоскутов [172, 176, 177, 183], в настоящее время парадоксальным образом наблюдают относительное снижение доли пациентов, подвергшихся этому методу реконструкции [34]. Хотя разнообразие перфорантных лоскутов, таких как DIEP, SIEA, SGAP, PAP, TUG, казалось бы, предоставило женщинам больший выбор и возможность минимизировать повреждение донорской области, микрососудистые операции все еще остаются технически трудными вмешательствами, что

обуславливает повышенные требования, предъявляемые к врачам, а также к системе здравоохранения.

Длительность микрососудистой операции при пересадке свободного DIEP-лоскута у большинства хирургов значительно превышает время, затрачиваемое на пересадку TRAM-лоскута на ножке. Для выполнения аутологичной реконструкции МЖ требуется опыт в микрохирургии, а также специальное оборудование. Количество хирургов, способных выполнять операции такого уровня ограничено: было показано, что менее четверти реконструктивно-пластических хирургов имеют компетенцию для проведения какой-либо микрохирургической реконструкции МЖ. Все это не позволяет выполнять реконструкции МЖ с использованием аутологичных лоскутов в большом количестве [225]. Еще одним фактором может служить более длительный восстановительный период в стационаре, что также ограничивает распространение метода [169].

Кроме этого, было показано, что время реконструкции МЖ влияет на выбор метода, предлагаемого пациентам [86, 212]. Объем радикальной операции также может в некоторой степени определять предпочтительный метод, используемый для реконструкции [213]. Изолированный дефект кожи с потерей соска или без него может быть восстановлен реконструкцией с использованием имплантатов или при помощи тканевых экспандеров. Удаление большой и/или малой грудной мышц делает более предпочтительным использование аутологичных лоскутов, поскольку имплантаты наиболее надежно устанавливаются в субмышечное пространство [197].

Несколько исследований показали, что аутологичная реконструкция МЖ является более рентабельной по сравнению с реконструкцией с использованием имплантатов, и поэтому следует предпринять усилия для увеличения доступности аутологичной реконструкции МЖ для пациентов, перенесших мастэктомию [32, 68, 80]. Борьба с перечисленными проблемами позволит сделать реконструкцию МЖ с использованием аутологичных лоскутов более доступной.

## 1.5 Сравнение реконструкции молочных желез с использованием DIEP и TRAM лоскутов

В ретроспективном анализе, включившем в общей сложности 3310 случаев одномоментной реконструкции МЖ с использованием лоскутов передней брюшной стенки, были оценены различия в общих расходах больницы, продолжительности пребывания пациента в стационаре и ранних послеоперационных осложнениях после реконструкции МЖ с использованием свободного TRAM-лоскута (fTRAM), TRAM-лоскута на ножке (pTRAM), DIEP-лоскута и SIEA-лоскута, авторы обнаружили, что использование лоскутов fTRAM, DIEP и SIEA приводит к более высоким общим расходам для стационара, более длительной госпитализации и более частому возникновению ранних послеоперационных осложнений по сравнению с pTRAM [115].

В метаанализе Jeong W. et al. изучены работы, опубликованные в период с 1 января 1990 года по 1 января 2017 года, включая 11 статей, в которых проводят сравнение pTRAM-лоскута с fTRAM-лоскутом и с DIEP-лоскутом. Исследователи не обнаружили значимых различий между лоскутами в отношении наиболее благоприятной васкуляризации лоскута и осложнений со стороны донорской зоны [127]. Однако сообщается о более высокой частоте частичных жировых некрозов при использовании DIEP-лоскутов по сравнению с TRAM-лоскутами [45, 157]. Для снижения риска развития некроза лоскута применяется метод интраоперационной оценки васкуляризации лоскута при помощи ангиографии с индоцианином зеленым. В исследовании, опубликованном A. Nembd в июле 2020 года, проведен ретроспективный обзор 1000 случаев реконструкции МЖ свободным лоскутом, в которых использована ангиография с индоцианином зеленым. Авторы пришли к выводу, что интраоперационное использование флюоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым снижает вероятность некроза жировой ткани, позволяет сохранить больший объем ткани лоскута в области реконструкции и может значительно снизить время послеоперационного наблюдения при реконструкции МЖ с использованием DIEP-лоскута [124].

Представленный Holmström Н. лоскут глубокой нижней эпигастральной перфораторной артерии (DIEP) в настоящее время представляет собой эстетичный и наиболее приемлемый метод микрохирургической реконструкции МЖ собственными тканями после мастэктомии по поводу РМЖ [110, 193].

Трансплантация свободных лоскутов с использованием микрососудистых методик стала «золотым стандартом» замещения сложных хирургических дефектов, эффективность которого составляет от 91 до 99% [134]. При наличии достаточного количества донорской ткани для формирования лоскута, и отсутствии противопоказаний к хирургическому вмешательству, использование DIEP-лоскута может быть отличным вариантом для реконструкции МЖ и позволяет получить МЖ с натуральным внешним видом и текстурой. Основным преимуществом DIEP-лоскута при этом является то, что для реконструкции используется только кожа и подкожно-жировая клетчатка, без использования мышечной ткани и нарушения целостности передней брюшной стенки, что приводит к заметному снижению частоты грыж и возникновения слабости передней брюшной стенки по сравнению с TRAM-лоскутом [26]. Реконструкция МЖ с помощью DIEP-лоскута обеспечивает удовлетворительные долгосрочные результаты у большинства пациентов, так как в результате такой операции консистенция восстановленной МЖ почти идентична естественной МЖ с точки зрения мягкости и эстетики [1].

Несмотря на то, что реконструкция с использованием DIEP-лоскута приводит к удовлетворительным долгосрочным результатам у большинства пациентов, эта реконструкция не лишена серьезных осложнений. Дополнительно, неоадьювантная химиотерапия и предшествующие операции на брюшной полости увеличивают частоту осложнений [98, 218].

Основными факторами риска осложнений со стороны лоскута и донорской области является ожирение, курение, сахарный диабет. Такие пациенты должны быть заранее должным образом проинформированы о рисках хирургического вмешательства [188]. Для минимизации риска развития послеоперационных осложнений при подготовке к аутологичной реконструкции молочной железы

лоскутами передней брюшной стенки необходимо учитывать наличие у пациента предрасполагающих к ним факторов. Этот подход поможет в разработке персонализированного протокола ведения пациента, в том числе и в случаях нестандартной реваскуляризации лоскута [11, 25].

К тому же, неизбежным потенциальным осложнением в микрососудистой хирургии молочной железы является окклюзия сосудов с полной или частичной потерей лоскута [72, 74]. Другие осложнения, связанные с использованием перфорантных лоскутов, включают в себя инфицирование и расхождение краев раны, некроз жировой ткани (липонекроз), гематому, грыжу передней брюшной стенки, слабость передней брюшной стенки, тромбоз глубоких вен, сердечную недостаточность, тромбоэмболию легочной артерии, обширную кровопотерю [72].

Ожирение считают основным фактором риска формирования грыжи передней брюшной стенки после забора свободного кожно-мышечного лоскута [87, 116]. Повышение внутрибрюшного давления или слабость брюшной стенки, ассоциированные с высоким индексом массы тела и множественными рубцами на животе, а также активное курение в анамнезе увеличивают риск развития грыжи или асимметрии передней брюшной стенки в послеоперационном периоде [87, 116].

Факторами риска возникновения осложнений со стороны лоскута считают курение, химиотерапию и лучевую терапию перед реконструкцией, лучевую терапию после реконструкции, артериальную гипертензию, сахарный диабет, рубцовую деформацию передней брюшной стенки, ожирение, возраст, размеры лоскута, количество венозных анастомозов и количество перфорантов [1].

Для оценки целесообразности использования свободных лоскутов проведено ретроспективное исследование, проанализировано 965 случаев реконструкции МЖ с использованием DIEP-лоскута у 739 пациентов, из них у 444 была выполнена односторонняя и у 295 двусторонняя реконструкция [41]. Авторы работы приходят к выводу, что к повторным операциям могут приводить как механические (неудовлетворительная техника выделения сосудистой ножки лоскута, неудовлетворительная техника наложения анастомоза и так далее), так и

внутренние (недостаточная перфузия лоскута, гипокоагуляция, сопутствующие заболевания и так далее) причины. С другой стороны, в данном исследовании длительность анестезиологического пособия не коррелировала с необходимостью повторной операции. Для минимизации количества микрохирургических осложнений важно совершенствовать технику забора лоскута и наложения микрососудистых анастомозов, а также оптимизировать подготовку и ведение пациентов [26]. Разработка наилучших условий для качественной реваскуляризации лоскута во многом обусловлена особенностями сосудистой анатомии донорской и реципиентной зоны, что является важным аспектом для предупреждения осложнений [13]. Визуализация при помощи КТ используется не только для оценки качества и количества перфорантных сосудов, но и для оценки необходимого объема лоскута для мобилизации [12, 25].

### **1.6 Влияние адьювантной лучевой терапии на результаты реконструкции молочных желез**

Популяционное исследование базы данных SEER, включившее 5481 пациента после ЛТ, показало, что доля одномоментной реконструкции МЖ практически удвоилась (с 14 до 25%) за период с 2000 по 2010 год [114]. Интересен тот факт, что среди пациентов, которым показана адьювантная ЛТ, ежегодное увеличение частоты реконструкций было выше, чем у пациентов без ЛТ, как при реконструкции при помощи имплантатов (15 против 11%), так и при реконструкции на основе лоскутов (8 против 6%). К 2008 году реконструкция на основе имплантатов превзошла аутологичную реконструкцию МЖ как более распространенный метод у пациентов с адьювантной ЛТ [79].

Исследования сообщают об улучшении показателей шкалы по оценке качества жизни HR-QoL среди пациентов, которым адьювантная ЛТ проводилась после одномоментной реконструкции по сравнению с отсроченной реконструкцией МЖ, это можно объяснить тем, что одномоментное замещение дефекта молочной железы приносит колоссальную психологическую пользу

женщинам во время прохождения адъювантного лечения по поводу рака молочной железы [51, 66, 133, 150, 182]. Таким образом, реконструктивно-пластические хирурги должны учитывать ожидаемую потребность в лучевой терапии при планировании метода реконструкции молочной железы [53, 122, 204].

### **1.6.1 Влияние лучевой терапии на результаты реконструкции МЖ с помощью имплантата**

Возникает вопрос, насколько приемлемы результаты реконструкции при проведении лучевой терапии на тканевые экспандеры и имплантаты. В моноцентровом исследовании пациентов, прооперированных в течение 10 лет (с 2003 по 2012 годы) одним хирургом, сравнили результаты у пациентов, получавших ЛТ после реконструкции МЖ с использованием имплантатов и тканевых экспандеров [230]. У пациентов с экспандерами после ЛТ наблюдали значительно более высокую частоту протрузии и экстрекции за 6 лет по сравнению с пациентами, у которых были установлены имплантаты (32 против 16% соответственно;  $p < 0,01$ ). Выводы о том, что ЛТ после установки тканевого экспандера может поставить под угрозу долгосрочные эстетические результаты, были подтверждены другими исследованиями, включая метаанализ Lam T.C., Hsieh F. et al. [135, 166].

Тем не менее, значительно большее количество пациентов с реконструкцией экспандерами сообщили о более высокой удовлетворенности и низкой частоте капсулярной контрактуры IV степени по сравнению с другими методами реконструкции. Пациенты, которым требуется ЛТ и которые выбирают реконструкцию на основе имплантатов, должны быть осведомлены о возможных осложнениях и возможности проведения отсроченной операции [169]. Доказано, что лучевая терапия после мастэктомии снижает вероятность рецидива и повышает показатели общей выживаемости у пациентов с РМЖ [161, 205].

Патогенетический механизм, лежащий в основе капсулярной контрактуры, до сих пор неизвестен. Это, безусловно, многофакторный процесс, возникающий в

результате реакции человеческого организма, активации биопленки или воздействия силиконового геля [132, 209]. Действительно, хотя природа радиационного воздействия на мягкие ткани была глубоко изучена, лишь в нескольких исследованиях изучали влияние лучевой терапии на имплантаты [62, 170, 216]. Однако, хорошо известно, что лучевая терапия приводит к более высокому риску капсулярной контрактуры, вызывающей деформацию и боль в области реконструированной молочной железы, а также неудовлетворительный эстетический результат [118, 138].

### **1.6.2 Влияние лучевой терапии на реконструкции МЖ аутологичными лоскутами передней брюшной стенки**

Высокая частота осложнений при реконструкции МЖ с использованием имплантатов после ЛТ побудила некоторых реконструктивно-пластических хирургов отдать предпочтение методам с использованием аутологичных лоскутов. Систематический обзор, включивший 25 исследований пациентов, перенесших аутологичную реконструкцию МЖ, продемонстрировал сопоставимые показатели осложнений и частоты повторных операций в группах пациентов с показанием к ЛТ и без показаний ЛТ, однако вероятность некроза жировой ткани у пациентов после ЛТ была значительно выше [191].

Для того, чтобы избежать возможных осложнений хирургического вмешательства у пациентов с потенциальной необходимостью проведения ЛТ, был предложен еще один вариант реконструкции МЖ – так называемый «отсроченный одномоментный подход». Всем потенциальным кандидатам на проведение адьювантной ЛТ одновременно с мастэктомией устанавливают тканевой экспандер. После хирургического этапа лечения по результатам планового морфологического исследования повторно оценивают необходимость проведения ЛТ. Тем пациентам, которым не требуется ЛТ, экспандер заменяют на аутологичный лоскут в течение примерно двух недель [132]. В случае адьювантной ЛТ, ее проводят с установленным экспандером, а через 6 месяцев после завершения

ЛТ заменяют его аутологичным лоскутом, что позволяет избежать облучения лоскута, а значит возможных осложнений после ЛТ. В отличие от отсроченной реконструкции МЖ, при первоначальной установке тканевого экспандера удается сохранить и расширить собственную кожу удаленной молочной железы для ее дальнейшего использования при реконструкции МЖ аутологичным лоскутом. Это позволяет добиться максимального эстетического результата. Совместное принятие решения реконструктивно-пластическими хирургами и радиологами может принести ощутимую пользу таким пациентам [85].

### **1.7 Влияние химиотерапии на состоятельность операции при аутологичной реконструкции**

Неoadьювантная химиотерапия позволяет улучшить резектабельность опухоли за счет уменьшения размера опухоли [140, 162, 163, 227]. Это позволяет расширять показания к органосохранному лечению: у 30% пациентов, которым изначально была показана мастэктомия, после НАПХТ удается выполнить органосохранное хирургическое лечение [15, 140].

Однако пациенты, получающие неoadьювантную химиотерапию, реже подвергаются одномоментной реконструкции МЖ [119]. Одна из причин заключается в том, что влияние неoadьювантной химиотерапии на хирургические результаты одномоментной реконструкции МЖ остается неоднозначным, литературные данные свидетельствуют о весьма различных результатах. При этом во всех исследованиях была проанализирована общая частота осложнений реконструкций на основе имплантатов, сочетания реконструкций на основе имплантатов и аутологичных лоскутов или сочетания нескольких типов аутологичных реконструкций. Продемонстрирована схожая частота осложнений у пациентов с неoadьювантной химиотерапией и без нее при одномоментной реконструкции молочной железы, что указывает на безопасность выполнения одномоментной реконструкции молочной железы с помощью DIEP-лоскута после неoadьювантной химиотерапии. Статистически значимых различий в частоте

повторного хирургического вмешательства, осложнений со стороны донорской и реципиентной зоны выявлено не было. Для подтверждения этих результатов необходимо большее количество масштабных исследований [52, 86, 113, 117, 120, 125, 167, 190, 201].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Общая характеристика больных раком молочной железы

Для решения поставленной цели и задач проведен ретроспективный анализ историй болезни 116 пациенток, проходивших комбинированное или комплексное лечение по поводу рака молочной железы 0-III 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 «Руководству TNM классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC (8-е издание 2017 г.).

Всем больным было проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы, одним из этапов которого было выполнение хирургического вмешательства в объеме мастэктомии с биопсией сигнального лимфатического узла (БСЛУ)/лимфаденэктомией (ЛАЭ), подкожной/кожесохранный мастэктомии с БСЛУ/ЛАЭ, с использованием DIEP-лоскута или TRAM-лоскута, а так же отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP или TRAM-лоскута. Таким образом, у 116 больных была выполнена аутологичная реконструкция в период с июля 2013 года по август 2020 года.

В среднем период наблюдения составил  $42,6 \pm 23,17$  месяцев, при этом минимальный срок наблюдения пациенток – 12 месяцев, а максимальный – 96.

Выбор метода лечения основывался на показателях общего соматического состояния больного, наличия сопутствующих заболеваний, возраста, клинико-лабораторных показателей, гистологического и молекулярно-биологического типа опухоли и стадии заболевания.

Все больные были 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.

**Больным II группы (52 человека)** выполняли одномоментную и отсроченную реконструкцию молочной железы с использованием TRAM-лоскута.

В своей работе мы сочли важным сравнить обе группы в зависимости от возраста, менструальной функции, стадии заболевания, степени злокачественности, гистологического и молекулярно-биологического типа опухоли.

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 на момент хирургического этапа лечения в двух группах составил  $47,3 \pm 8,02$  лет ( $p > 0,05$ ).

У 60 (51,7%) больных на момент хирургического этапа лечения был 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. Из 6 (5,2%) больных, у которых имелся первично-множественный рак, в 3 (2,6%) случаях диагностирован рак контралатеральной молочной железы, в 2 (1,7%) случаях – рак Педжета, в 1 (0,9%) случае – саркома Юинга 6 ребра справа.

Из сопутствующих патологий была выполнена оценка ожирения и сахарного диабета, у 49 (42,2%) больных наблюдалось ожирение, из них у 29 (25%) ожирение 1 ст., у 19 (16,4%) ожирение 2 ст., у 1 (0,9%) ожирение 3 ст., у 6 (5,2%) – сахарный диабет 2 типа. Распределение больных в зависимости от сопутствующей патологии в группах представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от сопутствующей патологии в группах

Сопутствующая патология	I группа n=64		II группа n=52	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
Ожирение:	23	35,9	26	50
1 ст. (ИМТ 30–34,9)	13	20,3	16	30,8
2 ст. (ИМТ 35–39,9)	10	15,6	9	17,3
3 ст. (ИМТ >40)	0	0	1	1,9
Сахарный диабет 2 типа	3	4,7	3	5,8

Распределение больных по клиническим стадиям заболевания представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение больных по клиническим стадиям заболевания в исследуемых группах

Стадия	I группа n=64		II группа n=52	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
0	6	9,4	1	1,9
I	9	14,1	7	13,5
IIА	12	18,8	15	28,8
IIВ	14	21,9	12	23,1
IIIА	12	18,8	10	19,2
IIIВ	5	7,8	3	5,8
IIIС	6	9,4	4	7,7
Всего	64	100	52	100

Как видно из таблицы, в I группе у большинства больных была диагностирована IIВ стадия заболевания (21,9%), во II группе – IIА (28,8%).

Мультицентрические опухоли встречались у 6 (9,4%) больных I группы и у 11 (21,2%) больных II группы. Распределение больных по гистологическому типу опухоли представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – 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

## Продолжение Таблицы 3

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

Как видно из таблицы, преимущественным гистологическим типом опухоли был инвазивный рак без признаков специфичности (I группа – 78,1%, II группа – 78,8%), в меньшей степени встречался инвазивный дольковый рак (I группа – 9,4%, II группа – 13,6%), внутрипротоковый рак встречался у 6 (9,4) больных в I группе и у 1 (1,9%) во II группе. Комбинированные и редкие гистологические типы опухоли встречались в обеих группах в небольшом количестве. В исследуемых группах статистически значимых различий по гистологическому типу опухоли не выявлено ( $p > 0,05$ ).

По степени злокачественности опухоли наиболее часто встречались опухоли умеренной степени дифференцировки (I группа – 75%, II группа – 65,4%). Распределение больных в зависимости от степени злокачественности опухоли представлено в Таблице 4.

Таблица 4 – 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

Всем больным было проведено иммуногистохимическое исследование, по данным которого чаще всего среди всех больных в обеих группах встречался люминальный тип B, 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. Распределение больных в зависимости от молекулярно-биологического типа опухоли представлено в Таблице 5.

Таблица 5 – 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

Статистически значимых различий в распределении больных по молекулярно-биологическому типу опухоли в исследуемых группах не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, абсолютное большинство опухолей в исследуемых группах составили опухоли с умеренной степенью дифференцировки, инвазивный рак без признаков специфичности, люминальный тип В, Her2/neu негативный. Исследуемые группы сопоставимы по гистологическому и молекулярно-биологическому подтипу опухоли, стадии заболевания и возрасту больных.

## **2.2 Критерии отбора больных для аутологичной реконструкции молочной железы**

### **2.2.1 Описание методик обследования больных и показания к выполнению аутологичной реконструкции молочных желез**

До реализации хирургического этапа лечения всем больным выполнялось комплексное обследование, с целью установки диагноза, стадирования заболевания, и выработки тактики лечения.

Обследование больных включало сбор анамнеза, осмотр молочных желез, пальпацию молочных желез в вертикальном и горизонтальном положениях, пальпацию всех групп лимфатических узлов регионарных зон (подмышечных, подлопаточных, подключичных и шейно-надключичных).

В предоперационном периоде выполняли комплексное общехирургическое обследование, которое определяло возможность и безопасность проведения хирургического вмешательства больному. Общехирургическое обследование включало в себя анализы крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, комплекс серологических исследований (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис), определение группы крови), УЗИ вен нижних конечностей, ЭКГ, ЭХО-КГ, консультация анестезиолога, консультация терапевта.

Лучевую диагностику новообразований молочных желез проводили с помощью – УЗИ молочных желез и маммографии двусторонняя в двух проекциях (при мультицентричной или мультифокальной форме заболевания дополнительно выполнялось МРТ молочных желез с контрастированием). Комплексное онкологическое обследование включало: УЗИ органов малого таза, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, рентген или КТ органов грудной клетки, остеосцинтиграфию. А также специальное обследование (КТ-ангиография сосудов передней брюшной стенки и передней грудной клетки).

Морфологическая диагностика включала:

- пункционную тонкоигольную биопсию с цитологическим исследованием;
- трепан-биопсию с гистологическим исследованием;
- у всех больных оценивали экспрессию гормонов: рецепторов эстрогена (РЭ), прогестерона (РП), HER2/neu статус и индекс пролиферативной активности Ki67 (%).

После получения данных обследования допуск пациентов к реконструктивной операции обсуждался на онкологическом консилиуме, в состав которого входили хирург, лечащий врач (онколог), химиотерапевт, лучевой терапевт. На консилиуме принималось решение о возможности, безопасности и целесообразности выполнения реконструкции молочной железы.

В случае отсроченной реконструкции молочной железы допуск к оперативному вмешательству осуществлялся только для больных, находящихся в стадии клинической ремиссии.

### **2.2.2 Особенности предоперационной подготовки**

Реконструкция молочной железы аутологичными лоскутами передней брюшной стенки выполняется не во всех медицинских центрах, так как требует внушительного хирургического опыта, мультидисциплинарного подхода, современного медицинского оборудования и тщательного предоперационного планирования операции.

Следует отметить, что КТ-ангиография в нашем центре, является определяющим этапом в рамках подготовки пациентки к реконструкции молочной желез DIEP-лоскутом.

Сканирование проводится по следующим параметрам: режим «BODY 5.0 SE», аксиальные изображения восстанавливались с толщиной среза 1 мм, интервал 0,8 мм с использованием алгоритма реконструкции высокого разрешения. Верхняя граница сканирования располагалась на уровне ключиц, нижняя граница локализовалась на уровне паховой складки. Апикальная граница сканирования была расположена на уровне кожи передней брюшной стенки, а дорзальная

граница – на уровне тел позвонков, сканирование производилось снизу вверх. Перед исследованием вводится контрастное вещество в кубитальную вену при помощи автоматического инжектора. Скорость введения – 5 мл/с, но не менее 4 мл/с. Способ введения контрастного вещества – вначале вводится 20 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с, далее 80 мл контрастного вещества со скоростью 5 мл/с, с последующим введением 30 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с. Построение изображения выполняется при помощи аппарата Canon Aquilion Prime (TSX-303A).

В отделении лучевой диагностики МНИОИ им. П. А. Герцена перед выполнением аутологичной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом проводилось предоперационное картирование сосудов передней брюшной стенки и передней грудной клетки. При КТ-ангиографии определялась локализация доминантного перфоранта, длина его внутримышечного хода, извитость глубокой нижней эпигастральной артерии и ее ветвей. Так же КТ-ангиография позволяла изучить поверхностную и глубокие системы кровоснабжения лоскута, ход и диаметр сосудов донорской и реципиентной зоны, оценить соотношение диаметра внутренних грудных сосудов относительно доминантного перфоранта на передней брюшной стенке, для прогнозирования этапа наложения сосудистого анастомоза между сосудистой ножкой лоскута и внутренними грудными сосудами (Рисунки 1–2).

Все вышеперечисленное позволяет тщательно спланировать ход операции, уменьшить продолжительность операции, и снизить травматизацию апоневроза и прямой мышцы живота при выделении лоскута, уменьшить длительность ишемии лоскута, что позволяет снизить частоту осложнений.

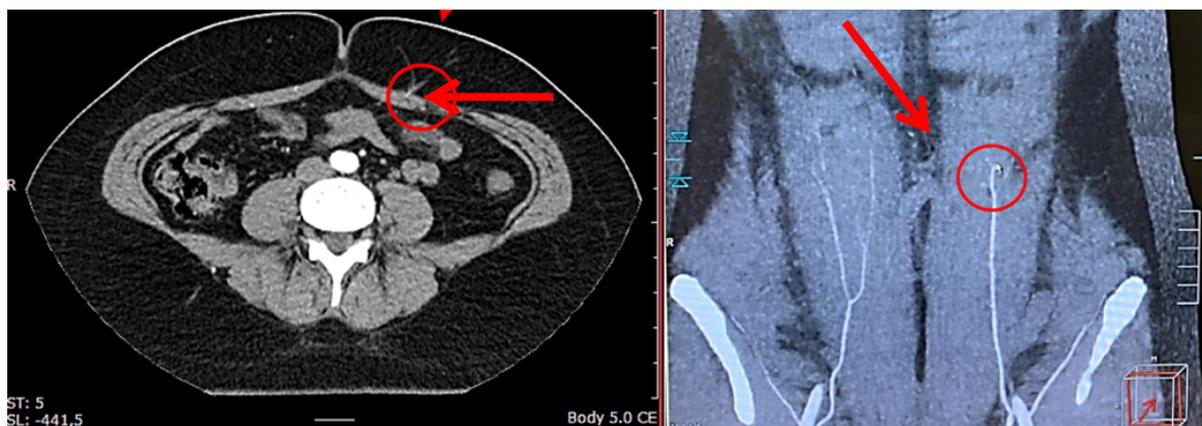


Рисунок 1 – Вид доминантного перфорантного сосуда на КТ-ангиографии в двух проекциях (стрелкой отмечен медиальный параумбиликальный перфорант глубокой нижней эпигастральной артерии): а – вид доминантного перфорантного сосуда на КТ ангиографии в аксиальной проекции; б – вид доминантного перфорантного сосуда на КТ ангиографии в корональной проекции

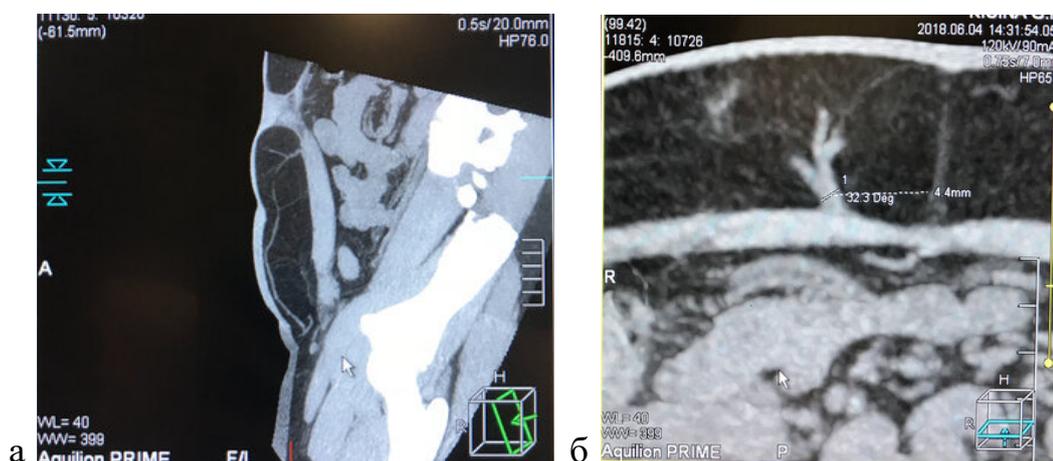


Рисунок 2 – Вид доминантного перфорантного сосуда на КТ-ангиографии и его диаметр: а – доминантный перфорантный сосуд на КТ-ангиографии (сагиттальная проекция); б – измерение диаметра доминантного перфорантного сосуда на КТ-ангиографии

Врач-радиолог, по данным проведенного исследования, определяет место входа доминантного перфоранта в прямую мышцу живота, оценивает его калибр и интрамулярный ход, место выхода доминантного перфоранта из прямой мышцы живота, а также прослеживает внутритканевое ветвление по периферии. На коже передней брюшной стенки во время предоперационной разметки при помощи лазерной линейки определяется и отмечается фломастером несколько точек: место входа перфорантного сосуда в прямую мышцу живота, место выхода

перфорантного сосуда из прямой мышцы живота, и место объединения перфорантного сосуда с поверхностной сосудистой сетью (Рисунок 3).

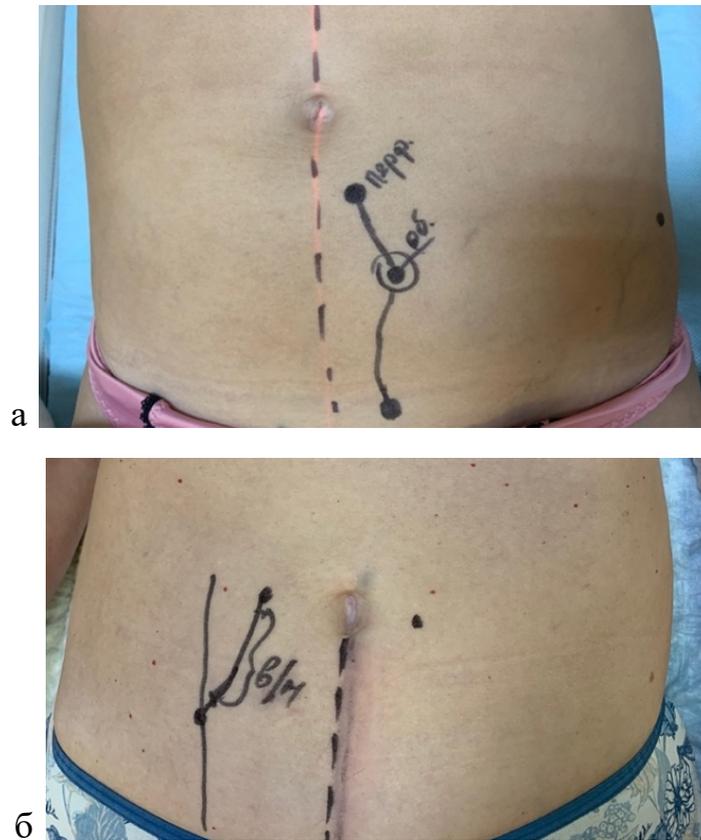


Рисунок 3 – Предоперационная разметка на передней брюшной стенке (по данным КТ- ангиографии): а – отмечена точка входа доминантного перфоранта в прямую мышцу живота и точка выхода из прямой мышцы живота; б – отмечен внутримышечный ход доминантного перфоранта

Посредством КТ-ангиографии так же проводилась оценка реципиентных сосудов внутренней грудной артерии и вен. Внутренние грудные сосуды определялись во всех случаях, во время исследования оценивался их ход и диаметр. Доступ к ним осуществлялся через III межреберье (как справа, так и слева) (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Внутренние грудные сосуды на КТ-ангиографии (стрелкой отмечено место доступа к внутренним грудным сосудам во время операции)

Забор лоскута при проведении реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом наиболее часто производился на контралатеральной от удаленной молочной железы стороне – в 56 (87,5%) случаях, в 8 (12,5%) случаях забор производился на ипсилатеральной стороне. Доминантным перфорантным сосудом при заборе DIEP-лоскута в 52 (81,3%) случаях являлся медиальный перфорант, в 12 (18,8%) – латеральный перфорант.

В большинстве случаев кровоснабжение лоскута осуществлялось за счет глубоких нижних эпигастральных артерий. Как правило, отсутствие доминантности системы глубокой нижней эпигастральной артерии было обусловлено проведенным ранее хирургическим вмешательством на передней брюшной стенке, а также индивидуальными особенностями кровоснабжения передней брюшной стенки. Так же, в ряде случаев, интраоперационно была отмечена недостаточность венозного оттока глубокой системы кровоснабжения, что потребовало проведения нестандартной реваскуляризации [13]. Таким пациенткам был проведен так называемый «венозный супердренаж» – дополнительный венозный анастомоз. Реципиентными сосудами в такой ситуации являлись перфорантные вены передней грудной клетки, торакодорзальная вена, ретроградная ветвь внутренней грудной вены.

Обследование больных в процессе контрольных осмотров включало [6]:

- визуальное и физикальное обследование;
- УЗИ сформированной молочной железы, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза (1 раз в 3 месяца в течение 2-х лет после операции; 1 раз в 6 месяцев до трех лет наблюдения, далее – 1 раз в год);
- УЗИ и маммография сохранной молочной железы: 1 раз в 6 месяцев в течение 2-х лет после операции, далее 1 раз в год;
- рентгенография (КТ) грудной клетки: 1 раз в 6 месяцев в течение первых 3-х лет и далее 1 раз в год;
- сцинтиграфия 1 раз в год.

### **2.2.3 Оценка факторов риска при планировании аутологичной реконструкции молочной железы**

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 относятся: вредные привычки (курение в анамнезе), конституционные особенности (индекс массы тела  $>30$ ), рубцовая деформация передней брюшной стенки, лучевая терапия в анамнезе. При отборе больных на аутологичную реконструкцию молочной железы, учитывается так же локальный статус донорской зоны (наличие деформации, рубцовых изменений) и реципиентной зоны. Распределение больных в зависимости от факторов риска развития перфузионных осложнений представлено в Таблице 6.

Таблица 6 – Распределение больных в зависимости от факторов риска развития перфузионных осложнений

Фактор риска	Количество пациентов	Процент от общего числа пациентов, включенных в исследование (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, более 50% пациентов, включенных в исследование, имели один и более фактор риска развития перфузионных осложнений.

## 2.3 Предоперационная разметка

### 2.3.1 Предоперационная разметка DIEP-лоскута

Предоперационную разметку больной осуществляют в положении стоя, руки на ширине плеч. На коже передней брюшной стенки должны быть отмечены доминантные перфорантные сосуды, идентифицированные при КТ-ангиографии сосудов передней брюшной стенки. Далее с учетом размеченных точек рисуют кожный островок на передней брюшной стенке, основная часть лоскута должна располагаться выше отмеченного доминантного перфоранта. Края лоскута как правило локализуются на уровне гребней подвздошной кости, верхняя граница – на уровне пупка, нижняя кожная граница на уровне надлобковой складки. При разметке кожного островка лоскута должно учитываться натяжение краев раны для закрытия донорского участка передней брюшной стенки (Рисунок 5 а, б).

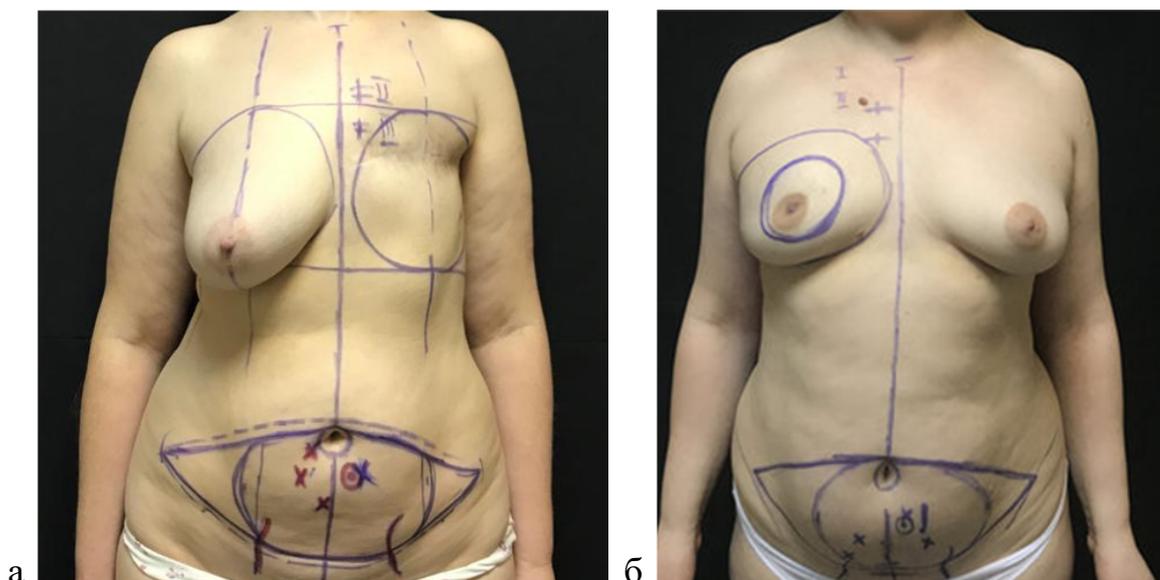


Рисунок 5 – Вид пациентки с предоперационной разметкой в прямой проекции: а – предоперационная разметка при отсроченной реконструкции левой молочной железы DIEP-лоскутом; б – предоперационная разметка при одномоментной реконструкции правой молочной железы DIEP- лоскутом

На молочной железе отмечают срединную линию, срединный меридиан, измеряют уровень расположения САК, а также отмечают субмаммарную складку и пятно молочной железы, проекцию субмаммарной складки на срединную линию. В случае одномоментной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом, решающим фактором в выборе кожного разреза является локализация опухолевого узла, а также форма и размер молочной железы. Во всех случаях одномоментной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом проводится подкожная или кожесохранная мастэктомия (чаще всего применяют кожный размер по типу «Batwing» или «Round block») (Рисунок 6).

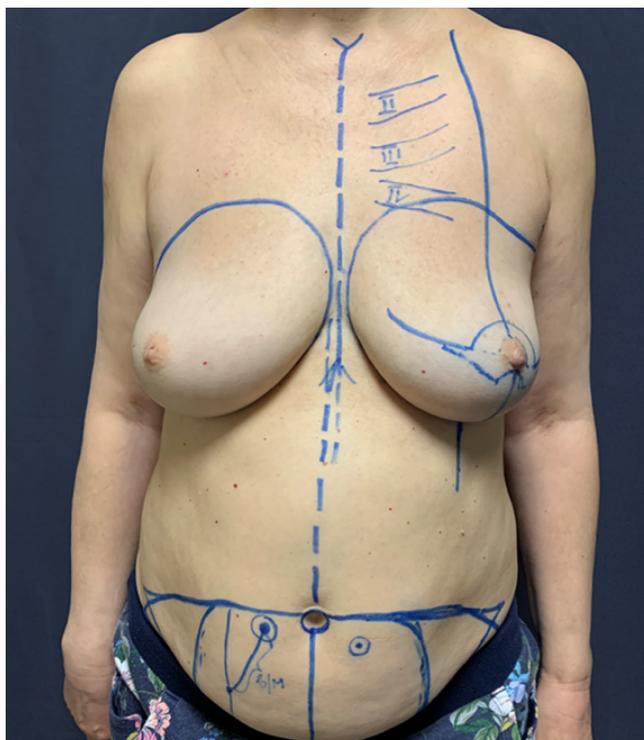


Рисунок 6 – Предоперационная разметка при одномоментной реконструкции левой молочной железы DIEP-лоскутом (кожный разрез на левой молочной железе по типу «Batwing» с удалением САК)

Правильно выполненная предоперационная разметка поможет сформировать лоскут необходимого размера для создания максимально возможной симметрии с контралатеральной молочной железой.

### 2.3.2 Предоперационная разметка TRAM-лоскута

Разметку пациентки производят стоя, в области молочной железы отмечается срединная линия, срединный меридиан, измеряют уровень расположения САК, а также отмечают субмаммарную складку и пятно молочной железы, проекцию субмаммарной складки на срединную линию. На передней брюшной стенке размечена зона выделяемого кожного-мышечного лоскута, нанесен контур разреза в области передней брюшной стенки для выделения TRAM-лоскута. После определения во время разметки локализации перфорантных ветвей нижних эпигастральных сосудов в области прямой мышцы живота с помощью портативного сосудистого доплера Huntleigh, в зоне лоскута отмечают точки

локализации перфорантных ветвей нижних эпигастральных сосудов. Так же в области удаленной молочной железы отмечают зону, необходимую для закрытия дефекта и реконструкции объема молочной железы (Рисунок 7).

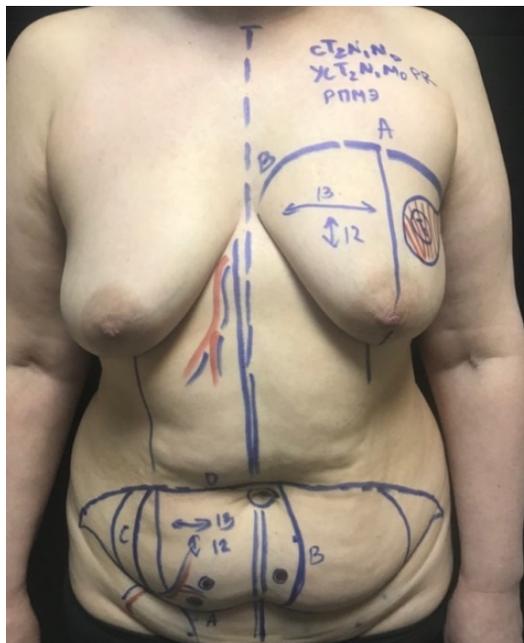


Рисунок 7 – Предоперационная разметка TRAM-лоскута (маркирована зона выделяемого TRAM-лоскута, отмечен ход перфорантных ветвей нижних эпигастральных сосудов)

#### 2.4 Методы лечения больных раком молочной железы

Как уже говорилось выше, все больные проходили комбинированное/комплексное лечение по поводу РМЖ в зависимости от основных характеристик заболевания.

Всем больным I группы (n=64) была выполнена одномоментная или отсроченная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом. Все больные были 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).

Распределение больных первой группы в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в подгруппах представлено в Таблице 7.

Таблица 7 – Распределение больных первой группы в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в подгруппах

Вид лечения	Одномоментный ДИЕР-лоскут (n=34)		Отсроченный ДИЕР-лоскут (n=30)	
	Количество больных		Количество больных	
	Абс.	%	Абс.	%
НАПХТ	13	38,2	18	60
АПХТ	10	29,4	10	33,3
Гормональная терапия	29	85,3	23	76,7
Таргетная терапия	3	8,8	10	33,3
Лучевая терапия	16	47,1	28	93,3

Всем больным II группы (n=52) в рамках одного из этапов комплексного/комбинированного лечения было выполнено хирургическое лечение в объеме одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы ТРАМ-лоскутом. Все больные были разделены на 2 подгруппы: больные РМЖ, которым была выполнена одномоментная реконструкция молочной железы ТРАМ-лоскутом (n=33) и больные РМЖ, которым была выполнена отсроченная реконструкция молочной железы ТРАМ-лоскутом (n=19). Распределение больных второй группы в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в подгруппах представлено в Таблице 8.

Таблица 8 – Распределение больных второй группы в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в подгруппах

Вид лечения	Одномоментный ТРАМ-лоскут (n=33)		Отсроченный ТРАМ-лоскут (n=19)	
	Количество больных		Количество больных	
	Абс.	%	Абс.	%
НАПХТ	8	24,2	7	36,8
АПХТ	21	63,6	12	63,2
Гормональная терапия	24	72,7	10	52,6
Таргетная терапия	8	24,2	5	26,3
Лучевая терапия	16	48,5	12	63,2

**Неoadьювантная химиотерапия.** Как видно из таблиц, неоадьювантную химиотерапию (НАПХТ) в I группе получили: в подгруппе одномоментного ДИЕР-лоскута 13 (38,2%) больных, в подгруппе отсроченного ДИЕР-лоскута 18 (60%)

больных. Во II группе: в подгруппе одномоментного TRAM-лоскута 8 (24,2%) больных, в подгруппе отсроченного TRAM-лоскута 7 (36,8%) больных. Наиболее распространенная схема НАПХТ у больных РМЖ с Her2/neu-негативным типом была 4АС+4Т (4 курса 1 раз в 3 недели доксорубицин, циклофосфамид + 4 курса 1 раз в 3 недели доцетаксел или паклитаксел №12 в еженедельном режиме), а также в случае выявления по данным иммуногистохимического исследования гиперэкспрессии рецептора к фактору роста Her2/neu, рекомендовалась таргетная терапия. Так, в группе ДИЕР-лоскута, у 3 (8,8%) в подгруппе одномоментного ДИЕР-лоскута, у 10 (33,3%) в подгруппе отсроченного ДИЕР-лоскута. В группе TRAM-лоскута у 8 (24,2%) в подгруппе одномоментного TRAM-лоскута, у 5 (26,3%) в подгруппе отсроченного TRAM-лоскута применялась схема НАПХТ: 4АС + 4ТН (Трастузумаб).

В результате проведенного лечения по данным контрольного клинико-инструментального исследования (УЗИ молочных желез, маммография) в группе ДИЕР-лоскута у 28 (43,8%), в группе TRAM-лоскута у 10 (19,2%) больных достигнут ответ в виде частичной регрессии опухолевого узла (PR), в группе ДИЕР-лоскута у 3 (4,7%), в группе TRAM-лоскута у 2 (3,8%) больных полная регрессия опухолевого узла (CR), так же у 3 (5,8%) больных в группе TRAM-лоскута наблюдалось отсутствие ответа (NR) на проводимую НАПХТ, что было подтверждено при дальнейшем изучении планового патоморфологического исследования, а именно лечебного патоморфоза опухоли (по Лавниковой Г.А.).

**Адьювантная химиотерапия.** Адьювантная химиотерапия (АПХТ) в послеоперационном периоде проводилась в группе ДИЕР-лоскута у 20 (31,3%), в группе TRAM-лоскута у 33 (63,5%) больных. Наиболее часто применяемая схема АПХТ – 4АС+4Т (или 12Р-паклитаксел) – в I группе в 10 (15,6%), во II группе в 16 (30,8%) случаях. В I группе у 7 (10,9%) больных применялась АПХТ по схеме 4ТС/4АС/4ТН, у 3 (4,7%) пациенток была проведена АПХТ по схеме 6САФ (циклофосфамид 100 мг/м<sup>2</sup> внутрь в 1-й – 14-й дни +доксорубицин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни каждые 4 недели), и в 1 (1,6%) случае выполнялась АПХТ по схеме 12Р. Во II группе у 2 (3,8%) больных

проводилась АПХТ в монорежиме препаратом паклитаксел (12 еженедельных введений), у 5 (9,6%) АПХТ по схеме 6CAF (циклофосфамид 100 мг/м<sup>2</sup> внутрь в 1-й – 14-й дни +доксорубин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни, фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни каждые 4 недели), и 10 (19,2%) больных получили 4 курса по схеме ТС (циклофосфамид, таксаны)/АС.

**Лучевая терапия.** Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проводилась на линейном ускорителе ONCOR. С 2019г. в практическую деятельность был введен линейный ускоритель ELEKTA SYNERGY. В сравнении с предыдущим линейным ускорителем, его преимущество заключалась в том, что в лечебный процесс была внедрена система 3D-визуализации (IGRT) (Рисунок 8). Данная система обладает способами визуализации, которые позволяют задать точные контуры ткани подлежащей лечению, и здоровых тканей, так же учитывает возможные движения во время фракций и между ними.



Рисунок 8 – Детализация облучаемой зоны: а – вид облучаемой зоны; б – вид имплантата в облучаемой зоне

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на сформированную молочную железу и зоны регионарного лимфооттока проводилась по общепринятой методике согласно протоколу, утвержденному в МНИОИ им П.А. Герцена. Всем больным проводилась 3D-конформная лучевая терапия, границы мишеней (сформированной молочной железы и при необходимости зон регионарного лимфооттока) определялись в соответствии с клиническими рекомендациями по оконтуриванию (RTOG или DVCCG), что способствовало снижению нагрузки в органах риска и повысить степень однородности для прямого облучения мишеней

[5]. Применялся традиционный режим фракционирования – разовая очаговая доза (РОД) 2,5 Гр ежедневно, суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр/экв.

Так, в I группе, у 16 больных в подгруппе одномоментного ДИЕР-лоскута была проведена ДЛТ на сформированную молочную железу, что составило 47,1%, в подгруппе отсроченного ДИЕР-лоскута у 28 (93,3%) больных была проведена ДЛТ на грудную стенку (СОД 50 Гр/экв.), из них у 18 (60%) больных была проведена ДЛТ на зоны регионарного лимфоттока ежедневно (в случае N1-3) РОД 2-2,5 Гр, СОД 45 Гр/экв. У больных с одномоментным ДИЕР-лоскутом в 5 (14,7%) случаях, у больных с отсроченным ДИЕР-лоскутом в 10 (33,3%) случаях ДЛТ проводилась после окончания АПХТ, как правило, в течение 6-7 мес. после хирургического лечения (в зависимости от схемы ХТ), в то время как у 11 (32,4%) больных в подгруппе одномоментного ДИЕР-лоскута и у 17 (56,7%) в подгруппе отсроченного ДИЕР-лоскута ДЛТ выполнялась в сроки от 4 до 6 недель после хирургического лечения, при отсутствии АПХТ. План лечения мог быть изменен или дополнен после проведения предлучевого обследования.

Во II группе послеоперационную лучевую терапию чаще всего проводили укрупненными фракциями ежедневно по 5 Гр на сформированную молочную железу (всего 5 фракций – 25 Гр), что по биологическому изоэффекту соответствует 40Гр., ДЛТ выполнялась высокоэнергетичными фотонами с энергией 6 МВ. Так, в подгруппе одномоментного ТРАМ-лоскута из 33 больных ДЛТ получили 16 (48,5%) больных, в подгруппе отсроченного ТРАМ-лоскута до этапа отсроченной реконструкции ДЛТ получили 12 (63,2%) больных. На зоны регионарного лимфооттока ежедневно (в случае N1-3) у 3 (21,2%) больных в подгруппе одномоментного ТРАМ-лоскута и у 11 (57,9%) больных в подгруппе отсроченного ТРАМ-лоскута была проведена ДЛТ и на регионарные зоны.

**Гормональная терапия.** Гормональная терапия назначалась при наличии положительной экспрессии рецепторов стероидных гормонов (более 2 баллов). Пациенткам в пременопаузе назначался тамоксифен 20 мг в ежедневном режиме, в постменопаузе ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут. или анастрозол 1 мг/сут.) в ежедневном режиме. Так, 52 (81,3%) больных первой группы и 34 (65,4%)

больных второй группы получали гормональную терапию до 5 лет, с последующим решением вопроса о продолжении гормональной терапии до 10-ти лет. Таким образом, наблюдаемые группы больных РМЖ сопоставимы по виду противоопухолевого лечения.

## **2.5 Хирургические методы лечения больных в исследуемых группах**

### **2.5.1 Хирургические методы лечения больных первой группы**

Всем больным первой группы (n=64) одним из этапов комплексного/комбинированного лечения было выполнено хирургическое лечение в объеме одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом, что составило 34 (53,1%) и 30 (46,9%) больных соответственно.

Больные в 1 группе были разделены на подгруппы:

**Одномоментная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом** подразумевает под собой выполнение мастэктомии с БСЛУ/ЛАЭ, подкожной/кожесохранный мастэктомии с БСЛУ/ЛАЭ с одномоментной реконструкцией DIEP-лоскутом.

**Отсроченная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом** подразумевает под собой свободное перемещение кожно-жирового лоскута передней брюшной стенки на сосудистой ножке в место ранее удаленной молочной железы.

Разделение больных в группах в зависимости от времени проведенной реконструкции несет принципиальный характер, так как известно, что при планировании комбинированного/комплексного лечения, необходимо учитывать влияние каждого из видов лечения на эстетический результат проведенной аутологичной реконструкции, что отражается на качестве жизни больных, эти данные мы планируем проанализировать при дальнейшем изучении в данной работе.

Также, на качество жизни больных влияет выполнение симметризирующих и корригирующих операций. В первой группе больных у 4 (6,3%) была выполнена редукционная маммопластика на контралатеральной молочной железе, у 4 (6,3%) больных выполнен липофилинг сформированной молочной железы с целью улучшения окончательного эстетического результата для сглаживания контуров лоскута и придания более естественного вида сформированной молочной железы, у 1 (1,6%) больной выполнена аугментационная маммопластика контралатеральной молочной железы, у 4 (6,3%) больных формирование САК трехлепестковым методом из собственной ткани лоскута, с последующим медицинский татуажем сформированного САК. Все вышеперечисленные дополнительные вмешательства проводились с целью улучшения качества жизни, путем достижения максимального эстетического результата.

В нашем исследовании мы провели анализ объема хирургического вмешательства и на регионарном лимфоколлекторе. При cN0 выполнялась БСЛУ, что минимизировало риски развития осложнений, связанные с полной лимфадиссекцией и тем самым позволило повысить качество жизни больных. Так у 19 (29,7%) больных данной группы была выполнена БСЛУ, в 45 (70,3%) случаях выполнялась подмышечно-подлопаточно-подключичная ЛАЭ.

Всем больным первой группы выполнялась стандартная методика реконструкции молочной железы с использованием DIEP- лоскута. Выбор в пользу выполнения реконструкции с использованием DIEP-лоскута зависел от возраста пациентки, наличия сопутствующих заболеваний, а также наличия факторов риска, таких как ожирение, длительное курение в анамнезе. От предпочтения пациентки провести реконструкцию молочной железы собственными (аутологичными) тканями, а также от оценки состояния донорских и реципиентных сосудов в ходе предоперационного планирования операции на КТ-ангиографии.

Стандартная методика реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута при одномоментной реконструкции заключается в удалении ткани молочной железы с сохранением или без сохранения кожного чехла, в случае отсроченной реконструкции – после проведенной ранее мастэктомии, как одного

из этапов комплексного/комбинированного лечения. В случае N1-N3 при одномоментной реконструкции выполняется ЛАЭ, при отсроченной реконструкции лимфодиссекция не проводилась, в связи с тем, что она была проведена ранее, на этапе первичного хирургического лечения рака молочной железы.

Как правило, доступ к внутренним грудным сосудам осуществляется в области 3-4 межреберья, производится резекция четвертого ребра, выделяются внутренние грудные сосуды (артерия и вена) с сохранением перфорантного сосуда.

Далее согласно предоперационной разметке на передней брюшной стенке эллипсоидными разрезами рассекается кожа и подкожно-жировая клетчатка, апоневроз прямой мышцы живота. Осуществляется межмышечный доступ к доминантному перфорантному сосудистому пучку, мобилизация пучка с сохранением межмышечных моторных нервов, прослеживается и выделяется их ход до их впадения в глубокие ветви *a. et vv. epigastrica inferior* (Рисунок 9 а, б).

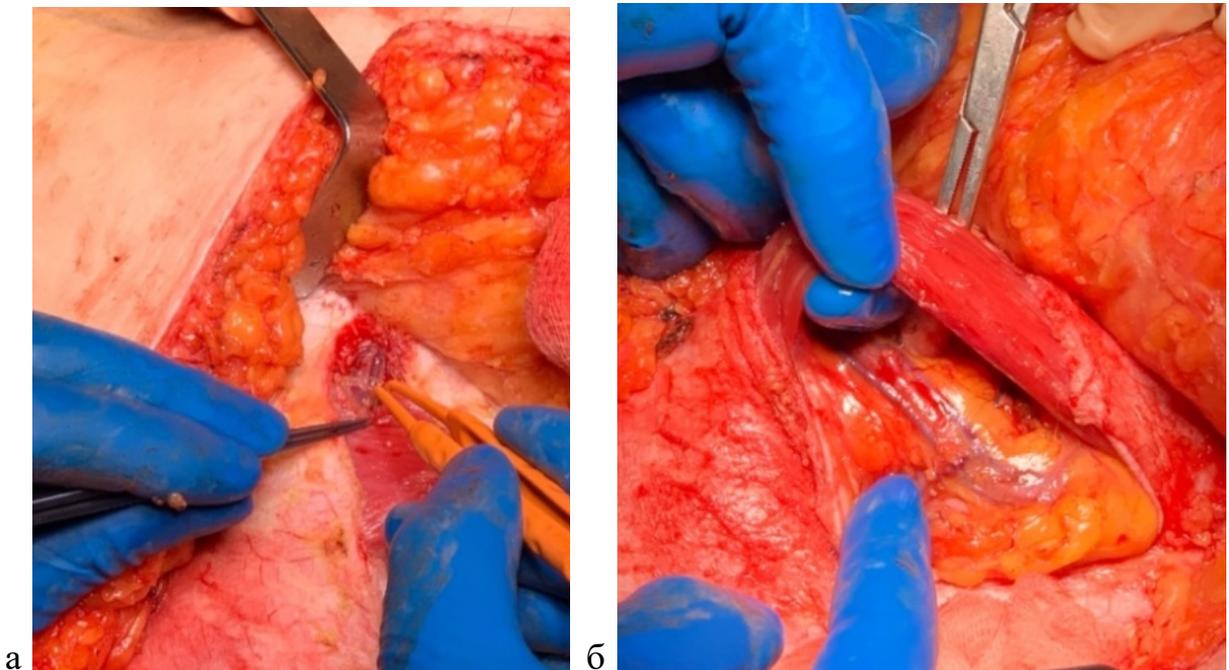


Рисунок 9 – Этап выделение сосудистой ножки лоскута: а – иссечение апоневроза, визуализация сосудистой ножки; б – ход доминантного перфоранта под прямой мышцей живота

После проведения пробы в течении 10-15 минут, проводится пересечение сосудистой ножки лоскута, выделенный и мобилизованный лоскут переносится в реципиентную зону (Рисунок 10 а, б).

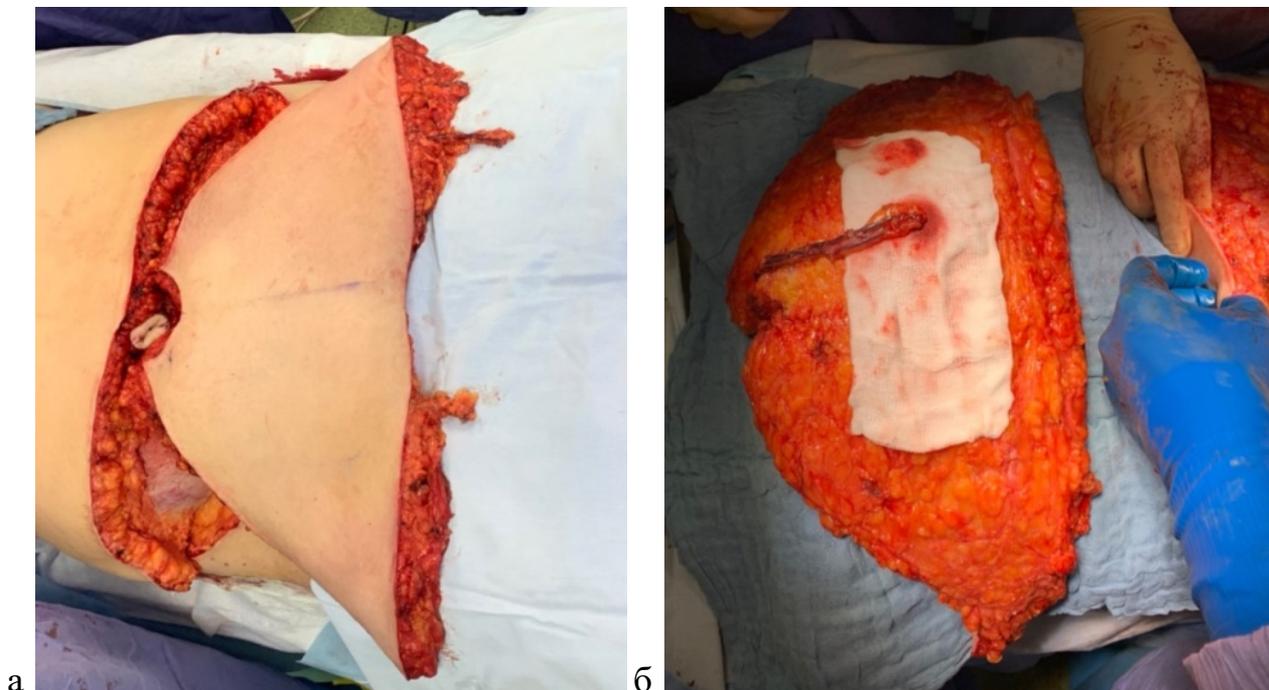


Рисунок 10 – Вид выделенного лоскута с сосудистой ножкой: а – выделенный и мобилизованный лоскут, вид на передней брюшной стенке; б – лоскут с сосудистой ножкой перенесен в реципиентную зону

Дефект апоневроза передней брюшной стенки ушивается узловыми одиночными швами, далее непрерывно нитью Нуролон, далее маркируют новое положение пупка, в кожных покровах выполняется отверстие, пупок выводится на поверхность брюшной стенки, фиксируется в новом положении отдельными узловыми швами, происходит установка дренажей, рана ушивается послойно (Рисунок 11 а, б, в).

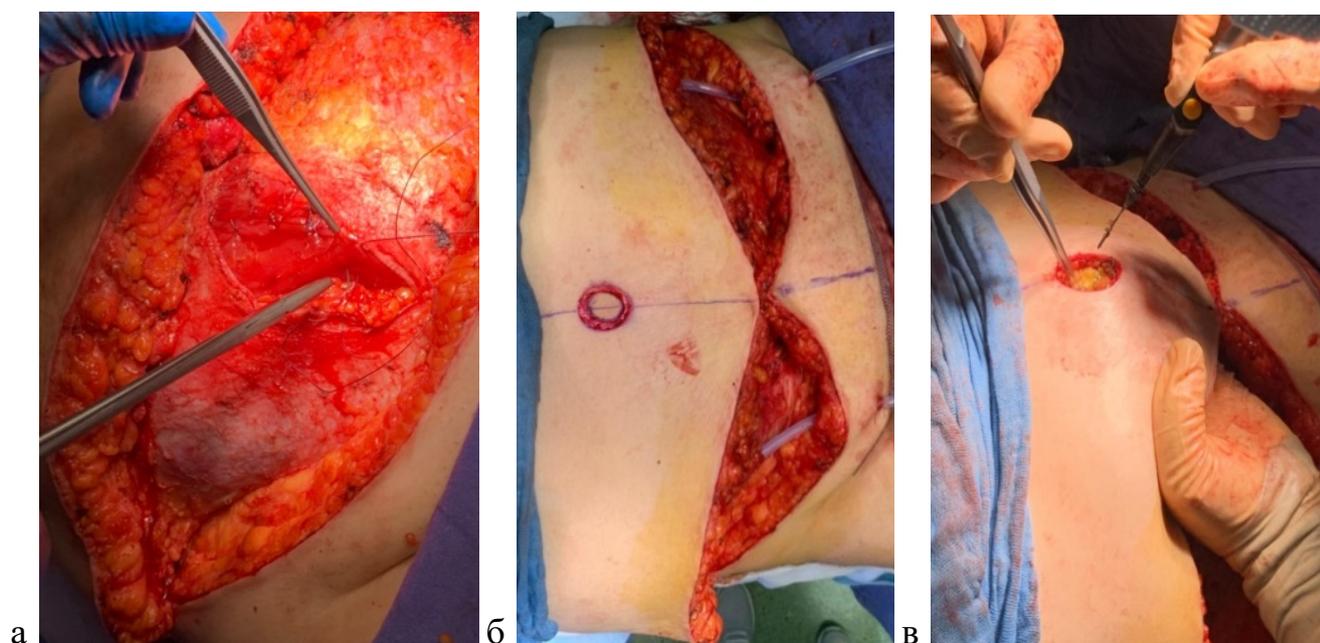


Рисунок 11 – Ушивание передней брюшной стенки: а – ушивание апоневроза прямой мышцы живота; б – фиксация краев раны; в – формирование отверстия для пупка

Накладывается микрососудистый анастомоз между сосудистой ножкой лоскута и внутренними грудными сосудами на стороне заболевания (Рисунок 12 а, б).

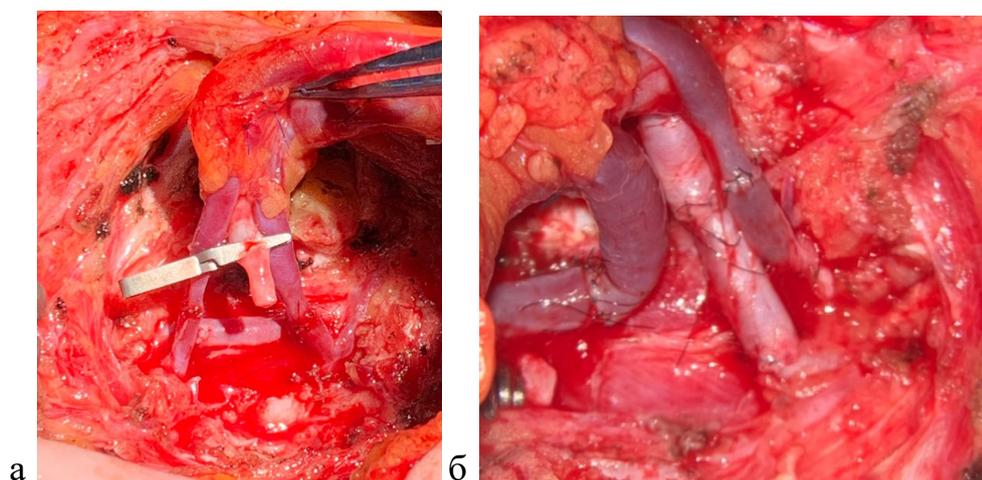


Рисунок 12 – Вид анастомозов под микроскопом: а – микрососудистый этап наложения венозного и артериального анастомозов; б – окончательный вид завершённых анастомозов (2 венозных и 1 артериальный анастомоз)

Далее происходит формирование лоскута, укладывание его в кожный карман, при необходимости производится резецирование излишков лоскута и кожи, в случае подкожной мастэктомии при ушивании формируется небольшой кожный островок для отслеживания жизнеспособности лоскута в раннем послеоперационном периоде, в случае кожесохранной мастэктомии кожный островок как правило располагают в проекции удаленного САК, как бы создавая имитацию ареолы, в последующем из этого кожного островка возможно формирование соска трехлепестковым методом с дальнейшим проведением медицинского татуажа САК. В завершении хирургического вмешательства послойно ушиваются послеоперационные раны, с наложением внутрикожных швов и оставлением вакуум-дренажей.

Важную роль в успешности реваскуляризации лоскута играет интраоперационная оценка перфузии лоскута. После того как определен доминантный перфорантный сосуд, необходимо провести оценку венозного оттока лоскута. При сохраненном кровоснабжении по доминантному сосудистому источнику производится наложение временной клипсы на поверхностную вену лоскута, в случае возникновения признаков венозного застоя, делается вывод о том, что доминирует поверхностная венозная система, соответственно в такой ситуации выполняется дополнительный микрохирургический анастомоз поверхностной вены с дополнительной веной реципиентной зоны. Из вышесказанного можно сделать вывод, что интраоперационная оценка перфузии лоскута позволяет обеспечить стабильную реваскуляризацию лоскута, посредством определения доминантного сосудистого источника, оценки характера венозного оттока лоскута, а также взаимодействия венозных и артериальных систем кровообращения.

Использование в клинической практике заявляемого способа реконструкции молочной железы позволяет достичь нескольких технических (лечебных) результатов [3]:

- улучшение эстетических результатов реконструктивно-пластических операций, достижение естественной формы реконструируемой МЖ;

– сокращение продолжительности наркоза, кровопотери, травматичности, в связи с отсутствием необходимости затрагивания мышц передней брюшной стенки;

– предупреждение возможных осложнений в различные сроки послеоперационного периода – сером, пролабирования мышц передней брюшной стенки, грыжи, слабость передней брюшной стенки, так же из-за сохранения мышц передней брюшной стенки.

Основным преимуществом DIEP- лоскута по сравнению с TRAM лоскутом является сохранение обеих прямых мышц живота, таким образом не нарушается целостность мышечного каркаса передней брюшной стенки, что позволяет предотвратить слабость брюшной стенки и образование послеоперационных грыж, а также сокращает срок послеоперационной реабилитации. Кроме того, взятие лоскута обеспечивает максимальный эстетический эффект реконструируемой молочной железы в сочетании с минимальными функциональными нарушениями для донорской зоны.

### **2.5.2 Хирургические методы лечения больных второй группы**

Всем больным второй группы (n=52) одним из этапов комплексного/комбинированного лечения было выполнено хирургическое лечение в объеме одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом, что составило 33 (63,5%) и 19 (36,5%) больных соответственно.

Больные во 2 группе были разделены на подгруппы:

**Одномоментная реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом** подразумевает под собой выполнение мастэктомии с БСЛУ/ЛАЭ, подкожной/кожесохранной мастэктомии с БСЛУ/ЛАЭ с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом.

**Отсроченная реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом** подразумевает под собой перемещение кожно-мышечного лоскута передней

брюшной стенки на прямой мышце живота через подкожный туннель в место ранее удаленной молочной железы.

Особенностями проведения реконструктивно-пластических операций с использованием TRAM-лоскута по сравнению с методикой DIEP-лоскута, является пересечение прямой мышцы живота во время забора лоскута. Из нижней части передней брюшной стенки, согласно предварительной разметке, иссекается овальной формы лоскут, состоящий из кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции и прямой мышцы живота. Через подкожный туннель лоскут проводится в область удаленной молочной железы. Кровоснабжение лоскута осуществляется за счет кровеносных сосудов, расположенных в толще прямой мышцы живота. Далее происходит формирование лоскута, придание нужной формы и вида сформированной молочной железе, после этого производится фиксация лоскута отдельными узловыми швами. При необходимости, с помощью микрохирургической техники, выполняется так называемая «подкачка» лоскута – к сосудам лоскута подшиваются внутренние грудные сосуды для улучшения кровоснабжения лоскута. Как и в случае с методикой DIEP-лоскута, методика TRAM- лоскута заканчивается выполнением абдоминопластики – пластической операции в области передней брюшной стенки, с ушиванием апоневроза передней брюшной стенки.

В плане выполнения симметризирующих и корригирующих операций на контралатеральной молочной железе в данной группе больные разделились следующим образом: у 8 (15,4%) была выполнена редукционная маммопластика на контралатеральной молочной железе, у 2 (3,8%) больных одновременно была выполнена отсроченная реконструкция контралатеральной молочной железы TRAM-лоскутом.

Так же как и в первой группе, был проведен анализ объема хирургического вмешательства и на регионарном лимфоколлекторе, у большинства больных, а именно в 28 (53,8%) случаях выполнялась ЛАЭ, у 4 (7,7%) больных при клинически не измененных регионарных лимфатических узлах (N0) выполнялась БСЛУ.

## 2.6 Послеоперационные особенности ведения пациентов после аутологичной реконструкции молочной железы

Немаловажную роль в успешности выполненного хирургического вмешательства играет послеоперационное ведение больных. Первые сутки больной проводит в отделении реанимации и интенсивной терапии, далее 5-7 суток находится в отделении с проведением антикоагулянтной, антибактериальной, инфузионной терапии, обезболивающей терапии. Рекомендовано обильное питье жидкости до двух литров в день. На переднюю брюшную стенку рекомендуется ношение абдоминального бандажа. Контроль t тела, дренажей, повязок, диуреза.

Медикаментозная терапия:

- инфузионная терапия (1,5 – 2 л в день): Sol. NaCl 0,9% – 250,0 + Trentali 100/150 mg 2 p/сут в/в кап медленно утром и вечером; Стерофундин 500 в/в кап (Рингер 500,0 1 p сут утром);
- антибактериальная терапия: Амикацин 1г x 1 p/сут в/м (Цефтриаксон 2,0 x 1 p/сут в/м);
- антикоагулянтная терапия: Fraxiparini 0,3 п/к x 2 p/сут под контролем ВСК в 21.00 и в 8.00 и согласования с лечащим врачом;
- обезболивающая терапия: Sol. Ketonali 2,0 x 2 p/сут в/м x 2 раза в день;
- при повышении t тела: Ифимол 100 ml в/в;
- антиульцерогенная терапия: Omeprazoli 1 т x 2 p/сут per os.

## 2.7 Фотодокументирование

Для оценки эстетического результата проведенной реконструкции молочной железы проводилось фотодокументирование. Все больные в письменном виде дают согласие на проведение фотодокументирования. 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.

## **2.8 Анкетирование для определения качества жизни больных**

### **2.8.1 Модуль реконструкции молочной железы, русскоязычная версия Breast-Q (версия 2.0), разработанная Memorial Sloan Kettering Cancer Center**

Всем больным на плановом осмотре предлагалось заполнить анкету Breast-Q – это комплексный метод оценки пациентами результата проведенного оперативного вмешательства на молочной железе. В основе методики лежит анализ литературных источников, качественные исследования пациентов после хирургического вмешательства на молочной железе, а также многолетний опыт сотрудников здравоохранения, сталкивающихся с данной группой пациентов. Breast-Q состоит из 5 модулей (мастэктомия, реконструкция, органосохранная операция, резекция, аугментация), основой модулей является измерения уровня удовлетворенности и качества жизни больных до и после операции на молочной железе. В составе модулей имеются шесть шкал: психосоциальное благополучие, физическое благополучие, сексуальное благополучие, степень удовлетворенности молочными железами, удовлетворенность результатом, удовлетворенность больничным уходом [7].

Каждый из модулей проводится до операции и после операции. Полученные данные оценивают от 0 до 100 баллов, соответственно с повышением баллов растет уровень удовлетворенности и качество жизни больных. По возможности опросник заполнялся до операции, и в срок не ранее 6 месяцев после операции, с целью получения объективной оценки удовлетворенности результатом аутологичной реконструкции, а также объективной оценки эмоционального состояния пациентки.

### **2.8.2 Опросник «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ»**

Опросник был утвержден на Ученом Совете МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в 2017г. Применяется для оценки качества жизни больных раком молочной железы после проведенного хирургического вмешательства на молочной железе. Анкета позволяет оценить эстетический результат операции, а также психологическое здоровье больных после операции. В данной анкете оценка эстетического результата производится не только самим больным, но и независимым врачом, не принимавшим участие в лечении данной больной, что позволяет получить более объективную оценку и безусловно является преимуществом данной анкеты.

Эстетический результат оценивается по следующим критериям: симметричность молочных желез, наполненность верхнего и нижнего склона молочных желез, выраженность и симметричность субмаммарных складок, соответствие желаемой форме и размеру молочных желез, вид послеоперационных рубцов, определение контуров лоскута под кожей и его плотность, чувствительность кожи, чувствительность и удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом (при его сохранении).

Психологическая оценка заключается в соответствии желаемого эстетического результата и полученного, психологическое состояние женщины, ее сексуальная удовлетворенность, уровень ее привлекательности и женственности. В каждом из пунктов больной выбирает от минимального до максимального балла (0-5 баллов). Далее высчитывается средний балл. Оценка уровня среднего балла: от 0 до 2 – неудовлетворительный результат, от 2 до 3 – удовлетворительный результат, от 3 до 4 – хороший результат, от 4 до 5 – отличный результат.

## 2.9 Статистическая обработка данных

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  $\chi^2$  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  $p < 0,05$ . Визуализация количественных переменных проводилась с помощью графиков типа box-violin plot.

Визуализация категориальных переменных была реализована с помощью столбчатых диаграмм с указанием точного значения пациентов в каждой категории.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Классификация послеоперационных осложнений

При планировании комплексного/комбинированного лечения у больных РМЖ необходимо учитывать осложнения, которые могут возникнуть при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки. В данной работе мы проследили частоту возникновения ранних и поздних осложнений после проведения реконструкции молочной железы DIEP – лоскутом и TRAM – лоскутом при проведении комбинированного/комплексного лечения, зависимость возникновения осложнений от проведенного лечения по поводу РМЖ, оценили удовлетворенность пациенток выполненной реконструкцией, а так же качество жизни пациенток до и после проведения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки.

Анализируя осложнения, которые возникли при выполнении аутологичной реконструкции лоскутами передней брюшной стенки у пациенток в исследуемых группах, прежде всего мы обратились к общепринятой классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo. В классификации хирургических осложнений по P. Clavien и D. Dindo оценена степень тяжести хирургических осложнений, которая основывается на необходимости выполнения какого-либо метода их устранения – консервативного или хирургического (Таблица 9).

Таблица 9 – Классификация хирургических осложнений по Clavien–Dindo

Класс	Определение
I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без 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

## Продолжение Таблицы 9

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 аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки мы также разделили на следующие группы:

– ранние осложнения донорской/реципиентной зоны (осложнения, возникшие до 30 дней после хирургического вмешательства): кровотечение, гематома, некротический процесс (обратимый и необратимый, в том числе приводящий к полной потере лоскута), серома, воспаление послеоперационной раны, некроз краев раны с расхождением послеоперационного шва;

– поздние осложнения донорской/реципиентной зоны (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 10.

Таблица 10 – 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

Продолжение Таблицы 10

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 возникшие осложнения мы разделили на значимые (в большинстве случаев требующие вмешательства под общим обезболиванием) и незначимые (вмешательства без общего обезболивания/консервативная терапия). К значимым относятся: 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 см<sup>3</sup> но <7,5 см<sup>3</sup>), жировой некроз лоскута, слабость передней брюшной стенки.

### 3.2 Оценка результатов хирургических методов лечения

Оценка результатов хирургических методов лечения проводилась исходя из тяжести послеоперационных осложнений и частоты их возникновения. В нашем исследовании проанализированы все возникшие осложнения, как ранние, так и поздние в обеих группах больных.

### 3.2.1 Общая структура послеоперационных осложнений

Средний период наблюдения за больными составил – 48,6 мес. Распределение больных в зависимости от развившихся осложнений в общей группе представлено в Таблице 11.

Таблица 11 – Распределение больных в зависимости от развившихся осложнений в общей группе

Показатели	Абс.	%
Серома передней брюшной стенки	11	9,5
Слабость передней брюшной стенки (выпячивание, грыжа)	31	26,7
Гематома передней брюшной стенки	1	0,9
Некроз передней брюшной стенки	3	2,6
Расхождение швов на передней брюшной стенке	31	26,7
Серома лоскута	5	4,3
Гематома лоскута	12	10,3
Частичный некроз лоскута	9	7,8
Тотальный некроз лоскута	6	5,2
Расхождение швов на лоскуте	8	6,9
Липонекроз лоскута	32	27,6

Всего осложнения возникли у 66 (56,9%) больных РМЖ, в большинстве случаев у одного пациента могли сочетаться несколько осложнений, 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.

Количество развившихся осложнений в подгруппах больных после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки представлено в Таблице 12.

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

Таблица 12 – 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

Также был проведен анализ каждого из развившихся послеоперационных осложнений в подгруппах больных после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки (Таблица 13).

Таблица 13 – Анализ осложнений в подгруппах больных

Показатель	Вид реконструкции				p
	DIEP отсроченный	DIEP одномоментный	TRAM отсроченный	TRAM одномоментный	
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 DIEP – лоскута ( $p = 0,025$ ). Липонекроз лоскута чаще наблюдался в группе одномоментного TRAM-лоскута ( $p = 0,004$ ).

Чтобы проанализировать какие факторы могут влиять на развитие осложнений мы разберем клинически значимые осложнения по отдельности.

Особое место занимает такое осложнение, как жировой некроз лоскута (липонекроз), который может возникнуть как в раннем послеоперационном периоде из-за недостаточной перфузии лоскута, так и в позднем послеоперационном периоде после проведения лучевой терапии на лоскут.

Жировой некроз лоскута (липонекроз) – одно из самых распространенных осложнений, возникающих при аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки. Одним из факторов, влияющим на возникновение липонекроза является проведение лучевой терапии на лоскут. В своей работе мы оценили связь возникновения липонекроза лоскута с проведением лучевой терапии после аутологичной реконструкции. 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 ( $p = 0,004$ ) (Рисунок 13). Эту разницу можно объяснить тем, что при одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы, большинству больных после реконструкции проводили лучевую терапию на сформированную молочную железу (лоскут).

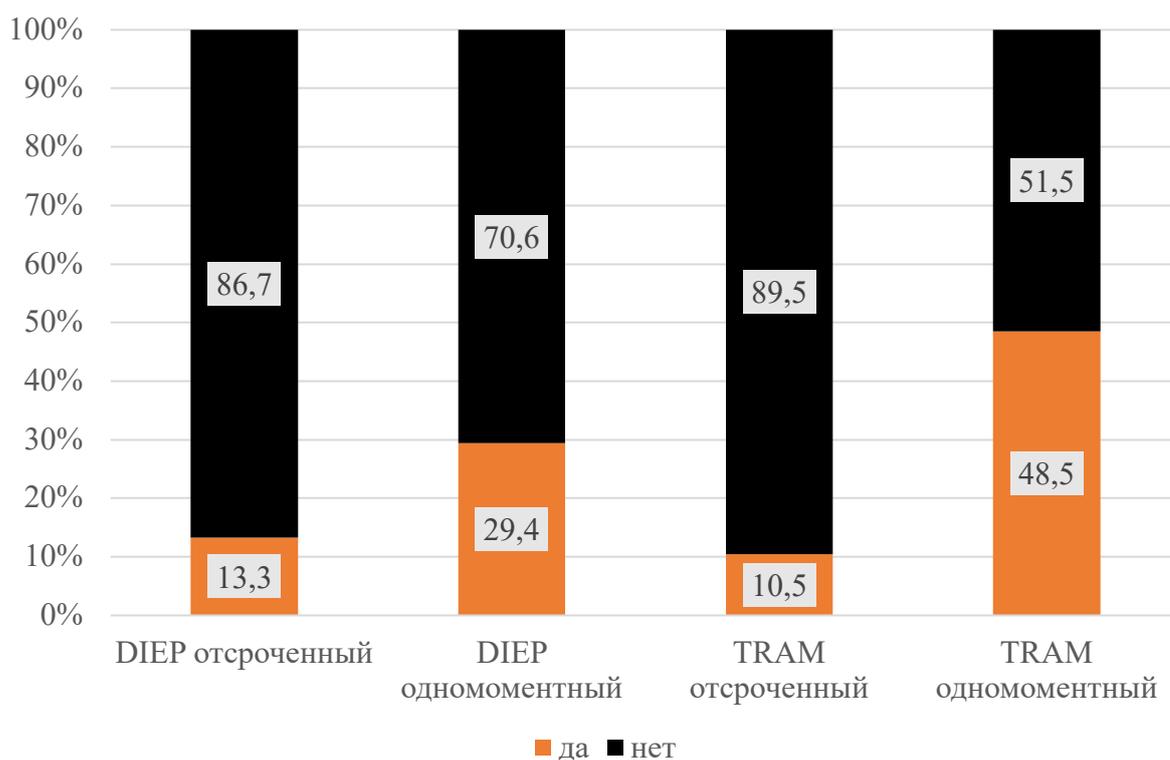


Рисунок 13 – Частота липонекроза лоскута в подгруппах больных

С учетом того, что лучевую терапию на сформированную молочную железу (лоскут) получали только больные с одномоментной аутологичной реконструкцией, мы решили так же проанализировать влияние времени проведения лучевой терапии (до или после аутологичной реконструкции) на частоту развития липонекроза лоскута у больных раком молочной железы. Частота развития липонекроза лоскута в зависимости от времени проведения лучевой терапии представлена в Таблице 14.

Таблица 14 – 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*

У больных, которым проводилась лучевая терапия 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).

### **Клинический пример №1**

Больная К., 49 лет. Диагноз: Рак левой молочной железы ПА ст. pT2(m)N0M0G2. Люминальный тип В, Her2/neu негативный. В поликлинике МНИОИ им. П.А. Герцена установлен вышеуказанный диагноз. Данных за регионарное и отдаленное метастазирование не выявлено. На первом этапе рекомендовано хирургическое лечение в объеме подкожной мастэктомии слева с БСЛУ и одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Далее назначена АПХТ по схеме 4ТС, лучевая терапия на область сформированной молочной железы СОД 50 Гр, а так же гормональная терапия препаратом тамоксифен. Спустя 2 года, в августе 2017г. отметила уплотнение и изменение окраски кожных покровов лоскута на участке около 10 см. По данным УЗИ молочных желез – участок липонекроза лоскута (по данным пункции – олеогранулема). От хирургического лечения отказалась в пользу наблюдения. В июне 2018г. отметила, что ранее существующий участок уплотнения увеличился в размерах, обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена. Принято решение о проведении хирургического лечения в объеме иссечения липонекроза лоскута. Гистологическое исследование №АГ 76580-82 от 26.06.2018г.: очаги жирового некроза с лимфоцитарно-гистиоцитарной реакцией, формирование липогранулемы. В дерме хроническая воспалительная инфильтрация. Опухолевого роста нет.

На Рисунке 14 представлен вид пациентки до операции, вид пациентки через 3 года после операции (липонекроз на границе верхних квадрантов) и вид пациентки после иссечения липонекроза лоскута.

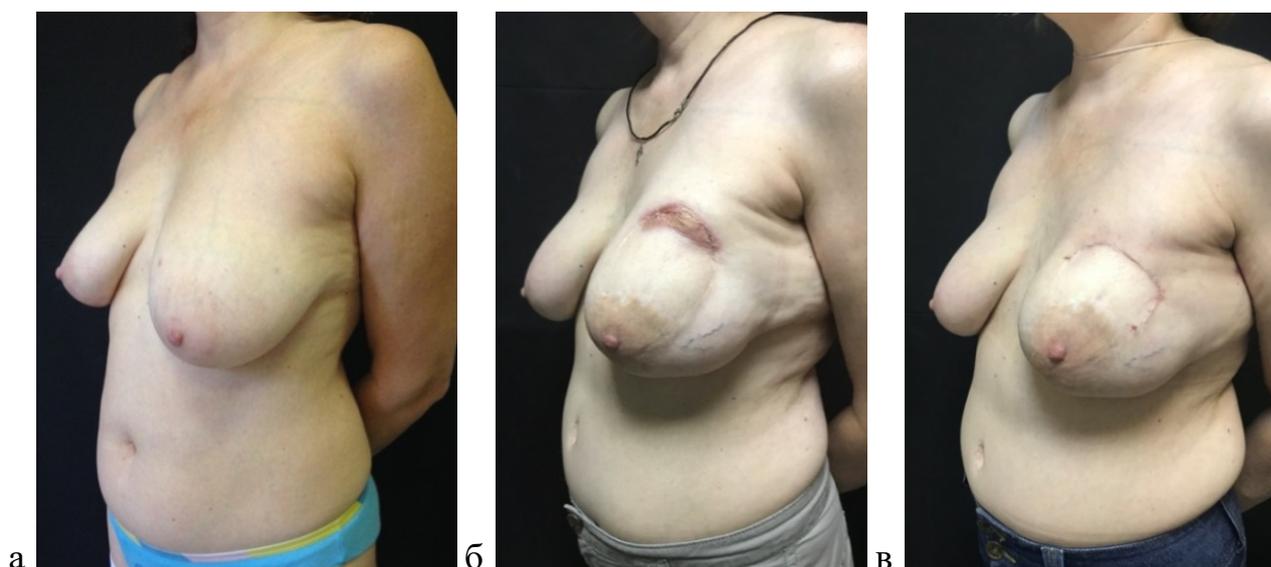


Рисунок 14 – Вид пациентки до и после операции: а – вид пациентки до операции; б – вид пациентки через 3 года после операции. Липонекроз на границе верхних квадрантов; в – вид пациентки после иссечения липонекроза лоскута

### Клинический пример № 2

Больная А., 52 года. Диагноз: Рак правой молочной железы IIВ ст. рТ2N1M0G2. Люминальный тип А. Самостоятельно обнаружила образование в правой молочной железе, обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена, установлен вышеуказанный диагноз. На первом этапе выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной подкожной мастэктомии справа с одномоментной реконструкцией DIEP – лоскутом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Назначена лучевая терапия на сформированную молочную железу и зоны регионарного лимфооттока РОД 2,5 Гр, СОД 45 Гр, гормональная терапия препаратом анастрозол. Через 1 месяц после ЛТ пациентка отметила уплотнение ткани в латеральной части лоскута, изменение окраски кожных покровов, по данным УЗИ молочных желез – жировой некроз лоскута. Пациентка оценивает эстетический результат удовлетворительным, болевые ощущения не отмечает, от хирургического лечения отказалась. В настоящий момент находится в процессе гормональной терапии препаратом анастрозол, данных за рецидив и прогрессирование заболевания не выявлено (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Липонекроз в латеральной части DIEP – лоскута после проведения ЛТ: а – вид пациентки в прямой проекции; б – вид пациентки в правой передней боковой проекции

Еще одним распространенным поздним осложнением после выполнения аутологичной реконструкции молочных желез лоскутами передней брюшной стенки является слабость передней брюшной стенки. Развивается она вследствие травматизации и нарушения иннервации прямой мышцы живота и ее апоневроза во время забора лоскута, что вызывает функциональное ограничение пациентов, формирование грыж передней брюшной стенки.

Как было указано выше, слабость передней брюшной стенки возникла у 31 (26,7%) больной. В группе отсроченного DIEP-лоскута у 2 (6,7%) больных, одномоментного DIEP-лоскута у 2 (5,9%), отсроченного TRAM-лоскута у 9 (47,4%) и в группе одномоментного TRAM-лоскута у 18 (56,2%) больных. Частота развития слабости передней брюшной стенки в группе TRAM – лоскута была значимо выше ( $p < 0,001$ ). При этом данный показатель не различался в группе TRAM-лоскутов в зависимости от времени пластики (одномоментные или отсроченные) ( $p = 0,539$ ), ожирение так же не влияло на развитие слабости передней брюшной стенки ( $p = 0,107$ ). На Рисунке 16 представлен вид больной со слабостью передней брюшной стенки (спустя 7 лет после кожесохранный мастэктомии слева с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом).

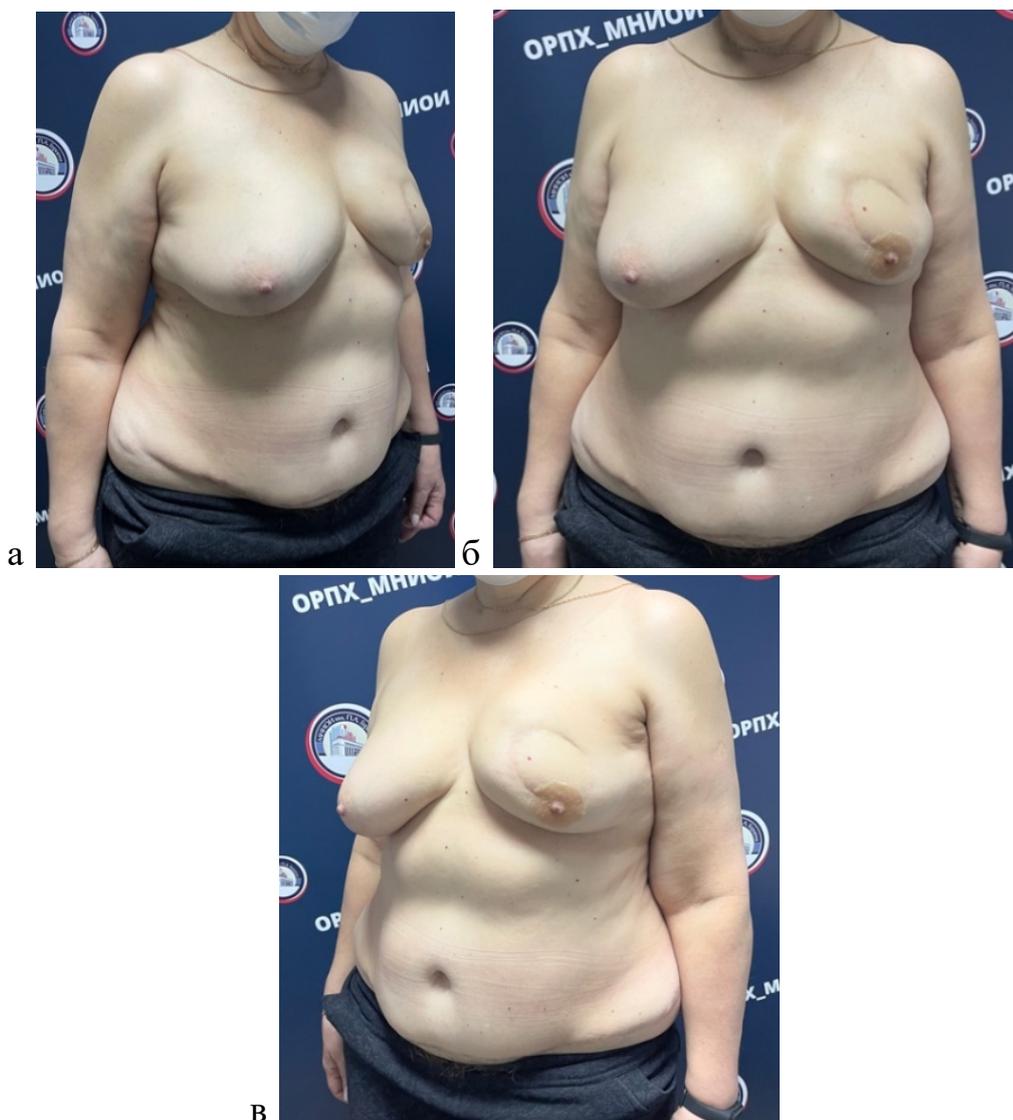


Рисунок 16 – Слабость передней брюшной стенки. Вид пациентки спустя 7 лет после кожесохранной мастэктомии слева с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом: а – вид вид пациентки в прямой проекции; б – вид пациентки в правой передней боковой проекции; в – вид пациентки в левой передней боковой проекции

Частичный (краевой) некроз лоскута развился у 9 (7,8%) больных вследствие нарушения перфузии лоскута. У 3 (2,6%) из них было выполнено иссечение ограниченного краевого некроза лоскута с наложением вторичных швов (Рисунок 17). Как было указано выше, частичный некроз лоскута чаще возникал в группе отсроченного TRAM-лоскута ( $p < 0,001$ ).



Рисунок 17 – Частичный некроз латеральной части лоскута на 6-е сутки после отсроченной реконструкции левой молочной железы TRAM-лоскутом: а – вид частичного некроза DIEP-лоскута до иссечения; б – иссечение частичного некроза DIEP-лоскута; в – удаленный участок частичного некроза DIEP – лоскута; г – вид раны после иссечения частичного некроза DIEP-лоскута с наложением вторичных швов

Полная потеря лоскута (тотальный некроз) произошла в 6 (5,2%) случаях, из них во всех 6 случаях была выполнена экстренная ревизия с удалением лоскута и ушиванием раны (Рисунок 18). Как было указано выше, наибольшее количество тотальных некрозов лоскута, приводящих к полной потере лоскута, возникло в группе одномоментного DIEP – лоскута ( $p=0,025$ ).

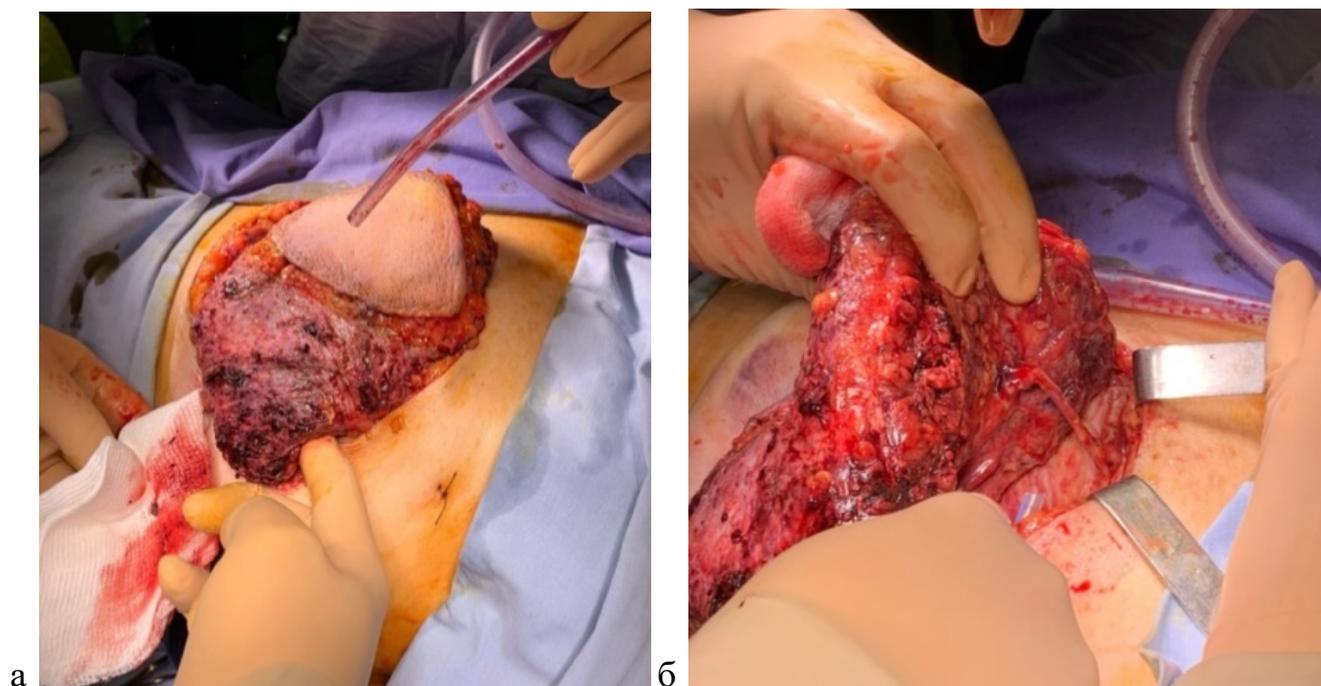


Рисунок 18 – Ревизия послеоперационной раны (1-е сутки после кожносохранной мастэктомии слева с одномоментной реконструкцией DIEP-лоскутом): а – гематома лоскута; б – удаление DIEP-лоскута

### 3.2.2 Оценка влияния комплексного/комбинированного лечения на развитие осложнений у больных РМЖ с аутологичной реконструкцией молочной железы лоскутами передней брюшной стенки

Оценка частоты развития ранних и поздних осложнений при аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки проведена с учетом неоадьювантного/адьювантного лечения. Распределение больных в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в общей группе представлено в Таблице 15.

Таблица 15 – Распределение больных в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения в общей группе

Вид лечения	Количество больных	
	Абс.	%
Адьювантная ХТ до лоскута	22	19
Адьювантная ХТ после лоскута	31	26,7
Гормональная терапия	86	74,1
Таргетная терапия	26	22,4
ЛТ до лоскута	42	36,2

## Продолжение Таблицы 15

ЛТ на регионарные зоны	39	33,6
ЛТ на лоскут	32	27,6

Распределение больных относительно развившихся осложнений в зависимости от проведенной химиотерапии (ХТ) в общей группе представлено в Таблице 16.

Таблица 16 – Анализ развития осложнений в зависимости от проведения химиотерапии

Показатели	Категории	Адьювантная ХТ до/после лоскута		p
		нет	да	
Осложнения передней брюшной стенки	нет	17 (63,0)	17 (77,3)	0,358
	да	10 (37,0)	5 (22,7)	
Серома передней брюшной стенки	нет	23 (85,2)	22 (100,0)	0,117
	да	4 (14,8)	0 (0,0)	
Слабость передней брюшной стенки	нет	22 (81,5)	16 (72,7)	0,510
	да	5 (18,5)	6 (27,3)	
Гематома передней брюшной стенки	нет	27 (100,0)	21 (95,5)	0,449
	да	0 (0,0)	1 (4,5)	
Некроз передней брюшной стенки	нет	27 (100,0)	22 (100,0)	–
Расхождение швов на передней брюшной стенки	нет	19 (70,4)	18 (81,8)	0,507
	да	8 (29,6)	4 (18,2)	
Серома лоскута	нет	26 (96,3)	22 (100,0)	1,000
	да	1 (3,7)	0 (0,0)	
Гематома лоскута	нет	26 (96,3)	17 (77,3)	0,077
	да	1 (3,7)	5 (22,7)	
Частичный некроз лоскута	нет	26 (96,3)	15 (68,2)	0,016*
	да	1 (3,7)	7 (31,8)	
Тотальный некроз лоскута	нет	26 (96,3)	22 (100,0)	1,000
	да	1 (3,7)	0 (0,0)	
Расхождение швов на лоскуте	нет	25 (92,6)	20 (90,9)	1,000
	да	2 (7,4)	2 (9,1)	
Липонекроз лоскута	нет	24 (88,9)	19 (86,4)	1,000
	да	3 (11,1)	3 (13,6)	

При анализе влияния ХТ на развитие осложнений выявлено, что частичный некроз лоскута наблюдался чаще у больных, которым проводилась ХТ ( $p = 0,016$ ), это можно объяснить тем, что ХТ может влиять на заживление послеоперационной раны.

### 3.3 Оценка влияния лучевой терапии на возникновение осложнений при реконструкции молочной железы аутологичными лоскутами передней брюшной стенки в общей группе

Всего лучевую терапию 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 17).

Таблица 17 – Распределение больных в зависимости от наличия осложнений и времени проведения лучевой терапии в общей группе

Показатели	Категории	Количество больных	
		Абс.	%
Тип реконструкции	ДIEP отсроченный	30	25,9
	ДIEP одномоментный	34	29,3
	TRAM отсроченный	19	16,4
	TRAM 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 18).

Таблица 18 – Анализ влияния срока проведения лучевой терапии на наличие осложнений

Показатель	Категории	Лучевая терапия			p
		Не проводилась	До аутологичной реконструкции	После аутологичной реконструкции	
Осложнение	нет	15 (35,7)	20 (47,6)	15 (46,9)	0,480
	да	27 (64,3)	22 (52,4)	17 (53,1)	

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

В работе были 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  $48 \pm 22$  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 была 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]. Медиана безрецидивной выживаемости не достигнута.

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 19).

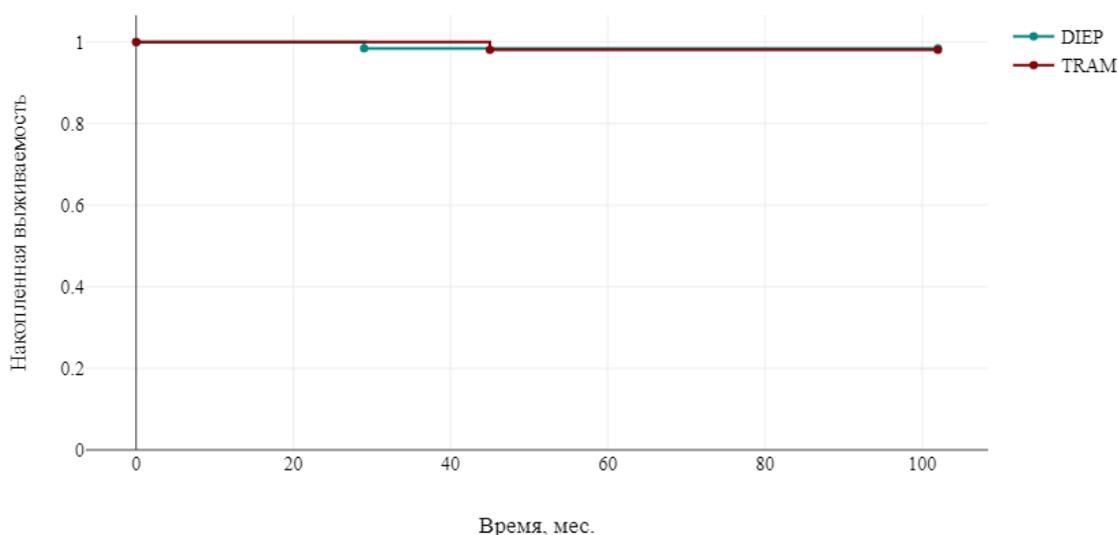


Рисунок 19 – Динамика показателей безрецидивной выживаемости в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Прогрессирование заболевания было зарегистрировано у 16 (13,8%) больных, из них в 1 случае выявлено метастатическое поражение парастеральных 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 по стадиям больные распределились следующим образом: I – 2, ПА- 3, ПВ- 2, ША – 7, ШВ -1, ШС в 1 случае. По молекулярно-биологическому типу опухоли: 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.

Была подсчитана выживаемость без прогрессирования (ВБП). 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]. Медиана выживаемости без прогрессирования не достигнута.

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 20).

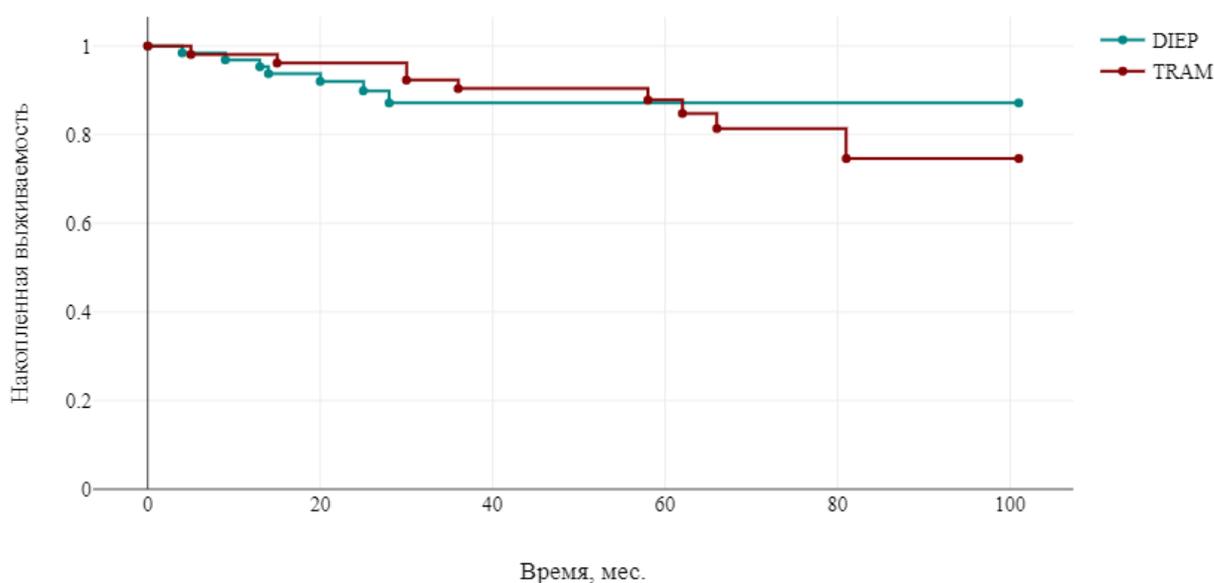


Рисунок 20 – Динамика показателей выживаемости без прогрессирования в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Из рисунка следует, что все случаи прогрессирования в группе DIEP лоскута отмечены в первые 33 месяца наблюдения.

Было зарегистрировано 2 (1,7%) летальных случая у больных с прогрессированием в головной мозг, легкие, печень, кости и с прогрессированием в легкие.

Так же в нашем исследовании была подсчитана общая выживаемость (ОВ). В общей группе 3-летняя 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]. Медиана общей выживаемости не достигнута.

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]. Оценка рисков составила 0.

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 21).

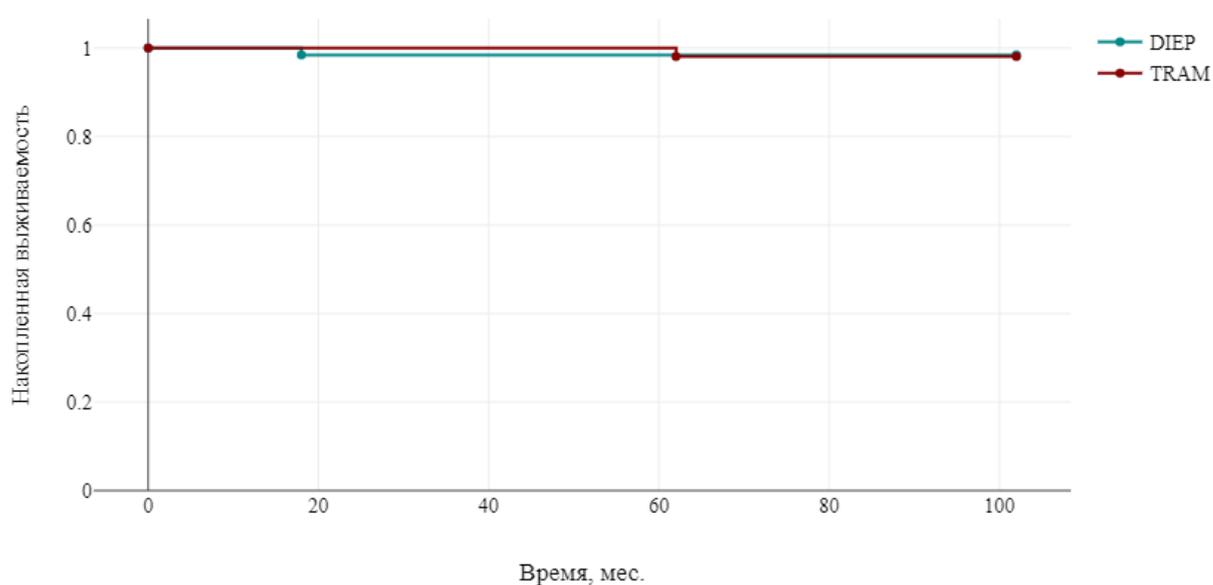


Рисунок 21 – Динамика показателей общей выживаемости в зависимости от вида аутологичной реконструкции

Таким образом, ввиду высоких показателей 3-х и 5-ти летней ОВ (96%, 95% ДИ [97.1, 102,8]), БРВ(98%), ВБП (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 связи рецидивов, прогрессирования и смерти в зависимости от вида операции представлен в Таблице 19.

Таблица 19 – Анализ связи рецидивов, прогрессирования и смерти в зависимости от вида операции

Показатель	DIEP отсрочен- ный	DIEP одномо- ментный	TRAM отсрочен- ный	TRAM одномо- ментный	p
Рецидив	0 (0,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (3,0)	0,69
Прогрессирование	2 (6,7)	5 (14,7)	5 (26,3)	4 (12,1)	0,29
Летальный исход	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0,37

При сравнении случаев рецидива, прогрессирования и летальных исходов в зависимости от вида и срока выполнения аутологичной реконструкции молочной железы нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p=0,696$ ,  $p=0,290$ ,  $p=0,376$  соответственно).

### **3.5 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 было оценено, влияет ли время выполнения реконструкции после завершения ЛТ и ХТ на развитие основных послеоперационных осложнений. Анализ частоты возникновения осложнений в зависимости от срока проведения ЛТ представлен в Таблице 20.

Таблица 20 – 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)	
Серома передней брюшной стенки	нет	22 (88,0)	7 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,746
	да	3 (12,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

## Продолжение Таблицы 20

Слабость передней брюшной стенки	нет	20 (80,0)	5 (71,4)	3 (75,0)	3 (100,0)	0,847
	да	5 (20,0)	2 (28,6)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Гематома передней брюшной стенки	нет	25 (100,0)	6 (85,7)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,305
	да	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Некроз передней брюшной стенки	нет	25 (100,0)	7 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)	–
Расхождение швов на передней брюшной стенке	нет	19 (76,0)	5 (71,4)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,226
	да	6 (24,0)	2 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Серома лоскута	нет	24 (96,0)	7 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,961
	да	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Гематома лоскута	нет	22 (88,0)	7 (100,0)	3 (75,0)	3 (100,0)	0,675
	да	3 (12,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Частичный некроз лоскута	нет	22 (88,0)	7 (100,0)	3 (75,0)	3 (100,0)	0,675
	да	3 (12,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Тотальный некроз лоскута	нет	24 (96,0)	7 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,961
	да	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Расхождение швов на лоскуте	нет	24 (96,0)	7 (100,0)	3 (75,0)	2 (66,7)	0,219
	да	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (33,3)	
Липонекроз лоскута	нет	21 (84,0)	6 (85,7)	4 (100,0)	3 (100,0)	0,140
	да	4 (16,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Как видно из таблицы, 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.

В Таблице 21 представлен анализ частоты возникновения осложнений в зависимости от срока проведения ХТ.

Таблица 21 – Анализ зависимости осложнений от срока проведения ХТ в подгруппе отсроченных операций

Показатели	Категории	ХТ, по годам				p
		0-12 мес	12-24 мес	24-36 мес	36 и более мес	
Наличие осложнения	нет	4 (44,4)	2 (33,3)	0 (0,0)	3 (100,0)	0,131
	есть	5 (55,6)	4 (66,7)	2 (100,0)	0 (0,0)	

Продолжение Таблицы 21

Осложнения передней брюшной стенки	нет	7 (77,8)	5 (83,3)	2 (100,0)	3 (100,0)	0,738
	да	2 (22,2)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Серома передней брюшной стенки	нет	9 (100,0)	6 (100,0)	2 (100,0)	3 (100,0)	–
Слабость передней брюшной стенки	нет	6 (66,7)	6 (100,0)	1 (50,0)	2 (66,7)	0,375
	да	3 (33,3)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (33,3)	
Гематома передней брюшной стенки	нет	9 (100,0)	5 (83,3)	2 (100,0)	3 (100,0)	0,483
	да	0 (0,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Некроз передней брюшной стенки	нет	9 (100,0)	6 (100,0)	2 (100,0)	3 (100,0)	–
Расхождение швов на животе	нет	8 (88,9)	5 (83,3)	2 (100,0)	3 (100,0)	0,834
	да	1 (11,1)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Осложнения лоскута	нет	5 (55,6)	3 (50,0)	0 (0,0)	3 (100,0)	0,175
	есть	4 (44,4)	3 (50,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	
Серома лоскута	нет	9 (100,0)	6 (100,0)	2 (100,0)	3 (100,0)	–
Гематома лоскута	нет	7 (77,8)	5 (83,3)	1 (50,0)	3 (100,0)	0,584
	да	2 (22,2)	1 (16,7)	1 (50,0)	0 (0,0)	
Частичный некроз лоскута	нет	5 (55,6)	5 (83,3)	1 (50,0)	3 (100,0)	0,381
	да	4 (44,4)	1 (16,7)	1 (50,0)	0 (0,0)	
Тотальный некроз лоскута	нет	9 (100,0)	6 (100,0)	2 (100,0)	3 (100,0)	–
Расхождение швов на лоскуте	нет	9 (100,0)	5 (83,3)	1 (50,0)	3 (100,0)	0,159
	да	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (50,0)	0 (0,0)	
Липонекроз лоскута	нет	8 (88,9)	5 (83,3)	2 (100,0)	3 (100,0)	0,834
	да	1 (11,1)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Из таблицы можно сделать вывод о том, что срок проведения ХТ до выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы, а также сроки выполнения операции не коррелируют с частотой возникновения осложнений у больных ( $p=0,131$ ).

### **3.6 Оценка факторов риска, влияющих на частоту развития осложнений (ожирение, курение, сахарный диабет)**

Проведен анализ возможности 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.

В Таблице 22 представлены результаты проведенного анализа с учетом вышеперечисленных критериев.

Таблица 22 – 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 ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,005$ ,  $p = 0,029$ ). Так же ожирение влияло на частоту расхождения швов на лоскуте ( $p = 0,010$ ), при этом частота развития осложнений была выше в 1,545 раза в группе больных с ожирением, по сравнению с группой больных, у которых ожирения нет, различия шансов были статистически не значимыми (95% ДИ: 0,681 – 3,508).

Частота развития осложнений в группе с ожирением была выше в 3,415 раза, по сравнению с группой без ожирения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,540 – 7,573).

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).

При проведении анализа развития осложнений относительно курения и сахарного диабета в анамнезе статистически значимой разницы не выявлено. В целом курение не влияло на вероятность осложнений ( $p=0,644$ ), наличие сахарного диабета так же не влияло на частоту возникновения осложнений ( $p=0,698$ ).

## ГЛАВА 4. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Для формирования объективной оценки качества жизни больных и удовлетворенности результатом проведенной аутологичной реконструкции молочной железы использовалось анкетирование пациенток с применением двух анкет, как было указано выше (Глава 2). Все больные были опрошены при помощи анкеты Breast-Q до оперативного вмешательства (предоперационный модуль) и после операции через 6 – 60 месяцев (послеоперационный модуль). Во время послеоперационного анкетирования пациенток опросником Breast-Q больные так же заполняли анкету опросника «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ».

### **4.1 Модуль реконструкции молочной железы русскоязычной версии Breast-Q (версия 2.0)**

Основными показателями, которые подвергались анализу являлись психосоциальное благополучие больной 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. В зависимости от полученных результатов были оценены удовлетворенность больных проведенной реконструкцией, а также удовлетворенность качеством жизни.

В Таблице 23 продемонстрированы изменения в удовлетворенности больных по ряду показателей до и после хирургического вмешательства. Суммарный балл, выставляемый пациенткой при анкетировании, мог варьироваться от 0 до 100 баллов; итоговая оценка от 0 (худший) до 100 (лучший). Более высокие баллы

отражают лучший результат. Данные результатов опросника Breast-Q в зависимости от вида проведенной реконструкции представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Результаты опросника BreastQ

Показатели	Вид операции	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	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	

Продолжение Таблицы 23

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 ( $p<0,001$ ). Так же достоверно различалась послеоперационная удовлетворенность животом ( $p=0,003$ ), но следует учесть, что она была так же выше в группе DIEP-лоскутов и до операции ( $p=0,003$ ).

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

Помимо опросника BREAST-Q после операции больным так же проводилось анкетирование с применением хирургического опросника, утвержденного в 2017г. на Ученом Совете МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Данная анкета применялась для оценки качества жизни и удовлетворенности эстетическим результатом аутологичной реконструкции молочных желез у больных РМЖ. Результаты хирургического опросника представлены в Таблице 24.

Таблица 24 – Результаты хирургического опросника

Показатели	Тип операции	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	p
Пациент косметический результат	DIЕP	5	4 – 5	64	0,065
	TRAM	4	3 – 5	52	
Врач косметический результат	DIЕP	5	4 – 5	64	0,006
	TRAM	4	3 – 5	52	
Средний балл косметический результат	DIЕP	5	4 – 5	64	0,010
	TRAM	4	3 – 5	52	
Пациент психологический критерий	DIЕP	5	5 – 5	64	0,001
	TRAM	4	3 – 5	52	
Средний балл психологический критерий	DIЕP	5	5 – 5	64	0,001
	TRAM	4	3 – 5	52	
Итого, средний балл	DIЕP	5	4 – 5	64	0,003
	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 DIЕP-лоскутов ( $p < 0,05$ ), тогда как в обеих группах оценка пациентом косметического результата не отличалась ( $p = 0,065$ ).

Таким образом, по данным анкетирования по двум опросникам были получены данные о высокой удовлетворенности эстетическим результатом и качеством жизни после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы у больных РМЖ.

## ГЛАВА 5. ФОТОГРАФИРОВАНИЕ

### Клинический пример № 1

Больная М., 36 лет. Диагноз: Рак правой молочной железы ПВ ст. урТ1(м)N1M0G3PR. Тройной негативный тип. Состояние после 7 курсов НАПХТ.

Диагноз установлен по месту жительства (г. Кострома), где на 1 этапе было проведено 7 курсов НАПХТ по схеме 3Т+4АС с положительной динамикой в виде частичной резорбции опухолевых узлов в правой молочной железе. Тактика лечения была обсуждена на консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, радиолога, рекомендовано на втором этапе выполнение хирургического лечения в объеме: радикальная кожесохранная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией DIEP – лоскутом.

Послеоперационный период протекал без осложнений. По дренажам из передней брюшной стенки справа и слева, а также из ложа сформированной молочной железы по верхнему склону и по нижнему склону – умеренное количество отделяемого. Больная выписана на 13-й день после операции. При получении планового морфологического заключения (операционный материал) № АГ 48640-69/ОП от 29.03.18: опухолевый узел №1 размерами 1,2×1×0,7 см, в 0,2 см от описанного выше узла имеется аналогичного вида опухолевый узел №2 диаметром 0.4 см, практически сливающийся с первым. Оба описанных макроскопически опухолевых узла представлены инфильтративным раком молочной железы без признаков специфичности, со слабо выраженными признаками лечебного патоморфоза 1 степени. В двух лимфатических узлах регионарной клетчатки (№3) – метастазы рака молочной железы без признаков лечебного патоморфоза. Иммуногистохимическое исследование: ER – 0 баллов, PR – 0 баллов, Her2/neu – отрицательный, Ki67 – 70%. Заключение: Тройной негативный тип. Дальнейшая тактика лечения обсуждена на консилиуме, рекомендовано проведение химиотерапии капецитабином до 6 месяцев, лучевой терапии на область сформированной молочной железы и зоны регионарного лимфооттока справа.

При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 месяца лоскут жизнеспособен, без особенностей. Через 6 месяцев после завершения лучевой терапии при контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование опухолевого процесса не получено. Выполнено формирование сосково-ареолярного комплекса трехлепестковым методом. Спустя еще 1 год после формирования САК, пациентка обратилась для проведения медицинского татуажа САК. Спустя 3,5 года после операции при контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование заболевания не получено, отмечается отличный эстетический результат, осложнений и жалоб нет, пациентка удовлетворена эстетическим результатом проведенного хирургического лечения. Вид пациентки до и после операции представлен на Рисунке 22.

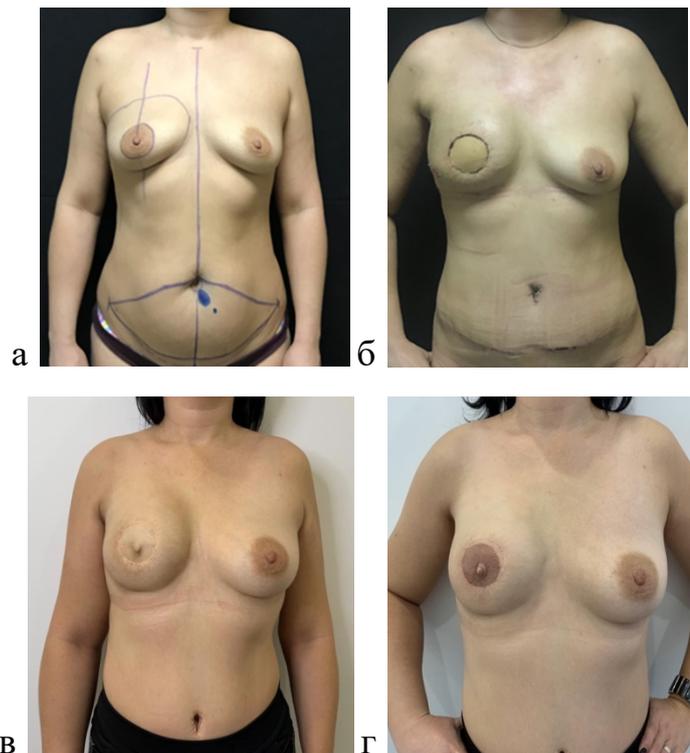


Рисунок 22 – Вид пациентки до и после одномоментной реконструкции правой молочной железы DIEP лоскутом: а – вид пациентки до операции; б – вид пациентки через 3 месяца после операции и после ДЛТ терапии; в – вид пациентки через 1 год после операции. Формирование САК; г – вид пациентки через 1,5 года после операции, медицинский татуаж сформированного САК справа

## Клинический пример №2

Больная Б., 51 год. Диагноз: Рак левой молочной железы IIIA ст, pT2N2M0G3. Люминальный тип В, Her2/neu-негативный. Состояние после комплексного лечения в 2010-2011гг.

Диагноз установлен в 2010-2011гг. в онкодиспансере г. Смоленск, где выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии слева. Далее было проведено 6 курсов АПХТ по схеме CAF, дистанционная лучевая терапия на переднюю грудную стенку слева и зоны регионарного лимфооттока слева, назначена гормональная терапия препаратом Тамоксифен до 5 лет.

Пациентка самостоятельно обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена для выполнения отсроченной реконструкции левой молочной железы. При контрольном обследовании в январе 2018г. данных за прогрессирование процесса не получено, 27.03.18 выполнено хирургическое лечение в объеме: отсроченная реконструкция левой молочной железы DIEP – лоскутом.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 10-ые сутки после операции. При получении планового морфологического заключения (операционный материал) № АГ 51859-62/оп от 09.04.18г. кожный рубец с элементами с прилежащими скелетными мышцами: в клетчатке определяются липогранулемы, очаги кальциноза с фиброзом по периферии. Опухолевого роста нет.

При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 месяца лоскут жизнеспособен, без особенностей.

Через 3 месяца после отсроченной реконструкции левой молочной железы DIEP-лоскутом, пациентка обратилась с желанием выполнить симметризирующую операцию на контралатеральной молочной железе, принято решение о проведении периареолярной мастопексии справа. При контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование опухолевого процесса не получено. Спустя 1 год после периареолярной мастопексии правой молочной железы при контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование и рецидив

опухолевого процесса не получено – выполнено формирование сосково-ареолярного комплекса трехлепестковым методом. Спустя 3,5 года после операции данных за прогрессирование и рецидив опухолевого процесса не получено, отмечается отличный эстетический результат, осложнений и жалоб нет, пациентка удовлетворена эстетическим результатом проведенного хирургического лечения. Вид пациентки до и после операции представлен на Рисунке 23.

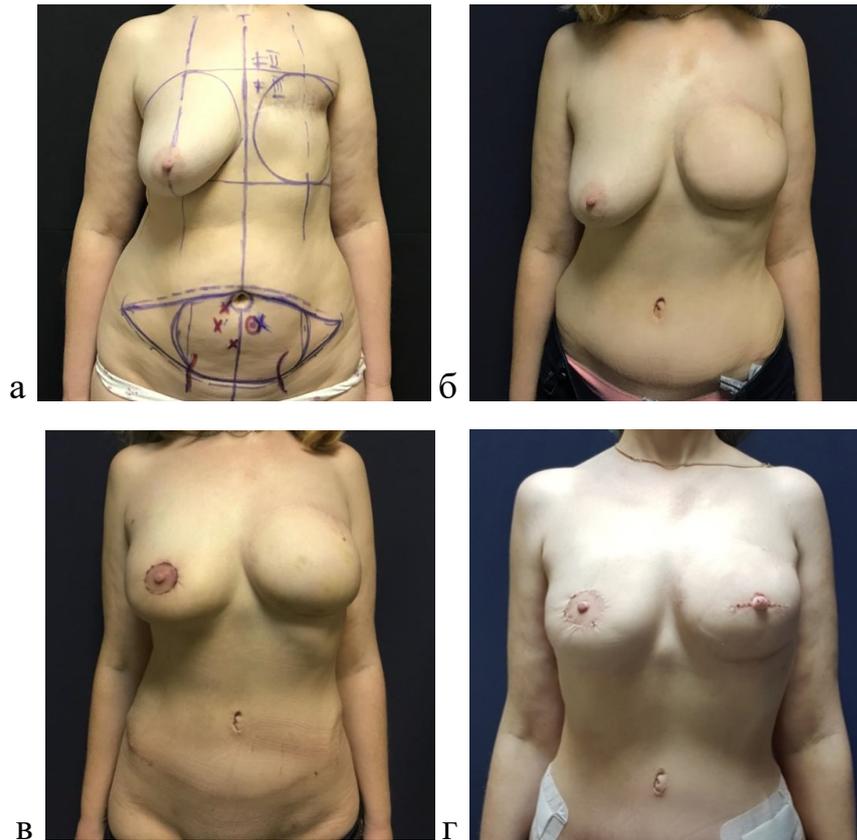


Рисунок 23 – Вид пациентки до и после отсроченной реконструкции левой молочной железы DIEP лоскутом: а – вид пациентки до операции; б- вид пациентки через 3 месяца после операции; в – вид пациентки через год после операции после проведенной перiareолярной мастопексии справа; г – вид пациентки через 2 года после операции, формирование САК

### Клинический пример № 3

Больная Б., 35 лет. Диагноз: Рак правой молочной железы IIВ ст. cT2N1M0G2, pT2N1M0G3. Люминальный тип А.

25.01.16 проведена операция в объеме – радикальная кожесохранная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией TRAM – лоскутом.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 14-ый день после операции. При получении планового морфологического заключения (операционный материал) № АГ 482290-57/ОП от 20.02.16 г.: опухолевый узел размерами 21x1,5x1,7 см, представлен инвазивным дольковым раком молочной железы G2. В двух лимфатических узлах регионарной клетчатки – метастазы рака молочной железы без признаков лечебного патоморфоза. Иммуногистохимическое исследование: ER – 7 баллов, PR – 6 баллов, Her2\neu – отрицательный, Ki67 – 10%. Заключение: Люминальный тип А.

Дальнейшая тактика лечения обсуждена на консилиуме, рекомендовано проведение адъювантной химиотерапии по схеме 4АС+4Т, лучевой терапии на область сформированной молочной железы и зоны регионарного лимфооттока, назначена гормональная терапия препаратом тамоксифеном до 5 лет. При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 месяца лоскут жизнеспособен, без особенностей.

Спустя 1 год при контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование опухолевого процесса не получено, при осмотре, отмечается отличный косметический результат, осложнений и жалоб нет, пациентка удовлетворена эстетическим результатом проведенного хирургического лечения. Вид пациентки до и после операции представлен на Рисунке 24.

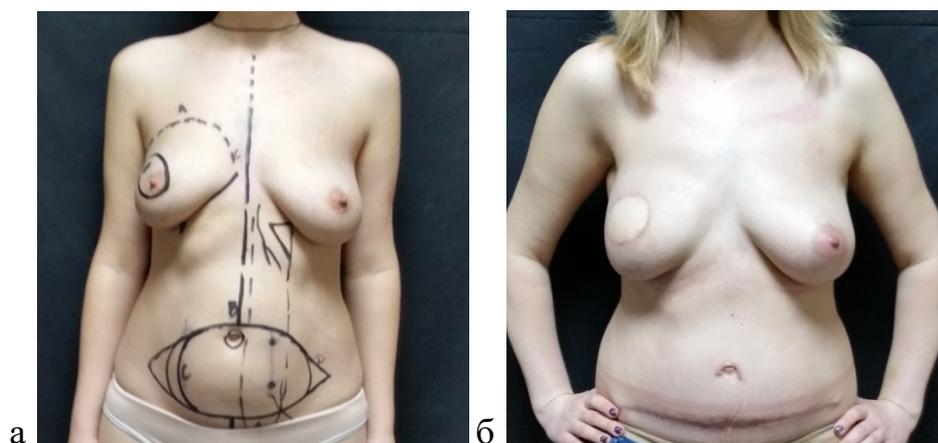


Рисунок 24 – Вид пациентки до и после одномоментной реконструкции правой молочной железы TRAM-лоскутом: а – вид пациентки до операции; б – вид пациентки спустя 4 года после операции

#### **Клинический пример № 4**

Больная О., 60 лет. Диагноз: Рак правой молочной железы IIIA ст, урT2N2M0G3. Люминальный тип А. Состояние после комплексного лечения в 2015-2016г. В процессе гормональной терапии.

При профосмотре гинекологом выявлено новообразование в правой молочной железе, направлена к онкологу, по данным комплексного обследования установлен вышеуказанный диагноз. На первом этапе проведено 8 курсов НАПХТ по схеме 4АС +4Т с положительной динамикой. Далее рекомендовано хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии справа. По результатам планового гистологического исследования – установлена IIIA ст. урT2N2M0. В МНИОИ им. П. А. проведен курс дистанционной лучевой терапии на область грудной стенки справа и зоны регионарного лимфооттока справа. Спустя 6 месяцев обратилась в МНИОИ им. П. А. для решения вопроса о реконструкции молочной железы. Комплексно обследована, данных за прогрессирование и рецидив заболевания не получено, рекомендовано выполнение отсроченной реконструкции правой молочной железы. 10.03.17 проведено хирургическое лечение в объеме – отсроченная реконструкция правой молочной железы TRAM – лоскутом.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 8-ые сутки после операции. При получении планового морфологического заключения (операционный материал) № АГ 4123490-57/ОП от 20.03.17 г.: опухолевого роста не выявлено. Дальнейшая тактика лечения: динамическое наблюдение, продолжение гормональной терапии препаратом анастрозол до 5 лет.

При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 месяца лоскут жизнеспособен, без особенностей. Через 1 год пациентка обратилась с желанием выполнить симметризирующую операцию на контралатеральной молочной железе. При контрольном клинико-инструментальном обследовании данных за прогрессирование не получено, принято решение о проведении редукционной маммопластики слева. В настоящий момент данных за рецидив и прогрессирование заболевания не получено, отмечается отличный эстетический результат, осложнений и жалоб нет, пациентка удовлетворена эстетическим результатом

проведенного хирургического лечения. Вид пациентки до и после операции представлен на Рисунке 25.



Рисунок 25 – Вид пациентки до и после отсроченной реконструкции правой молочной железы TRAM-лоскутом: а – вид пациентки до операции; б – вид пациентки через 6 месяцев после операции; в – вид пациентки через 3 года после операции и 2 года после редукционной маммопластики слева

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аутологичная реконструкция молочных желез с использованием лоскутов передней брюшной стенки на сегодняшний день является «золотым стандартом» в реконструктивно-пластической хирургии молочной железы после проведения радикального лечения (мастэктомии). Клинические исследования и научные публикации отечественных и зарубежных авторов широко раскрывают данную тему в условиях современных технологий. Проведение такого вида вмешательств безусловно невозможно без правильной подготовки к операции, успех выполненной реконструкции зависит от ряда факторов, таких как оснащение операционной (микроскоп, микрохирургические инструменты, бинокулярная оптика), опыт хирургической бригады, правильно подобранное анестезиологическое пособие. Так же важна правильная подготовка к операции, в том числе тщательный отбор кандидатов на аутологичную реконструкцию с учетом показаний и противопоказаний (сопутствующие заболевания, рубцовая деформация передней брюшной стенки), предоперационная подготовка (КТ-ангиография для оценки состояния и анатомических особенностей донорских и реципиентных сосудов). Планирование этих факторов позволяет снизить риск интраоперационных и послеоперационных осложнений у больных после аутологичной реконструкции молочной железы.

Как при одномоментной, так и при отсроченной реконструкции важно оценить онкологический статус пациента, для этого перед операцией выполняется комплексное обследование пациента, включающее в себя УЗИ органов брюшной полости и малого таза, КТ легких, остеоденситометрию, УЗИ молочных желез и маммографию, МРТ головного мозга, оценка общесоматического состояния здоровья пациента (ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ вен нижних конечностей), предоперационная консультация кардиолога и анестезиолога, а так же онкологический консилиум на предмет возможности выполнения такого вида реконструкции.

Новый взгляд на возможности использования кожно-мышечных лоскутов, связанный с появлением микрохирургии, положил начало периоду грандиозного прогресса аутологичной реконструкции МЖ в последние 30 лет [147]. Этот подход имеет ряд преимуществ по сравнению с имплантатами. Во-первых, появляется возможность наряду с восстановлением объема МЖ реконструировать дефект кожи. Другим очевидным преимуществом является отсутствие инородного тела, что в отдаленном периоде ощущается женщиной как восстановление естественного состояния органа. С другой стороны, такое вмешательство обычно длится дольше и технически сложнее выполнимо, особенно в случае использования свободных лоскутов. К недостаткам также можно отнести дефект и болезненность донорской области, что, однако, сейчас потеряло актуальность в связи с развитием перфорантных лоскутов.

В систематическом обзоре и мета-анализе 2020 года [43], включившем 219 исследований, впервые сравнили результаты лечения по оценке пациентов между реконструкцией МЖ имплантатами (2129 пациенток) и реконструкцией аутологичными тканями (825 пациенток). Для унификации результатов были использованы повсеместно используемые опросники, такие как Breast-Q. Оказалось, что пациенты, перенесшие аутологичную реконструкцию МЖ, более удовлетворены реконструированной молочной железой и общим результатом операции. Более того, психологическое и сексуальное благополучие пациентов после аутологичной реконструкции МЖ незначительно лучше, чем у пациентов с имплантатами, в то время как физическое состояние значимо не отличалось в двух группах.

Время наблюдения во включенных исследованиях варьировалось от нескольких месяцев до 10 лет, однако в большинстве исследований период наблюдения составлял 2-4 года. Исследования показали, что, результаты после реконструкции МЖ аутологичными лоскутами остаются более стабильными со временем по сравнению с реконструкциями на основе имплантатов, при которых, как было показано, удовлетворенность ухудшается в долгосрочной перспективе [176].

Таким образом, целью настоящей работы явилось улучшение качества жизни больных раком молочной железы путем определения метода реконструкции с применением аутологичных лоскутов при проведении комплексного/комбинированного лечения.

Для решения поставленной цели и задач проведен ретроспективный анализ историй болезни 116 пациенток, проходивших комбинированное или комплексное лечение по поводу рака молочной железы I-IIIc 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 рака молочной железы, одним из этапов которого было выполнение хирургического вмешательства в объеме радикальной подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы с использованием DIEP-лоскута (Deep inferior epigastric perforator flap) или TRAM-лоскута (Transverse rectus abdominis myocutaneous flap), а так же отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP или TRAM-лоскута.

Выбор метода лечения основывался на показателях общего соматического состояния больного, наличия сопутствующих заболеваний, возраста, клинико-лабораторных показателей, гистологического и молекулярно-биологического типа опухоли и стадии заболевания [3]. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от объема хирургического лечения: I группа (64 человека), которым выполнена одномоментная или отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP-лоскута при проведении комплексного/комбинированного лечения и II группа (52 человека), которым выполнены одномоментная или отсроченная реконструкция молочной железы с использованием TRAM-лоскута при проведении комплексного/комбинированного лечения.

При планировании комплексного/комбинированного лечения у больных РМЖ необходимо учитывать осложнения, которые могут возникнуть при выполнении аутологичной реконструкции молочной железы лоскутами передней брюшной стенки. В данной работе мы проследили частоту возникновения ранних и поздних осложнений после проведения реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом при проведении комбинированного/комплексного лечения, зависимость возникновения осложнений от проведенного лечения по поводу РМЖ. Количество осложнений было выше в группах одномоментных лоскутов, однако статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,241$ ). 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 животе – 31 (26,7%) случай. Частота липонекроза лоскута была достоверно выше в группе одномоментных операций чем в отсроченных ( $p = 0,004$ ). Эту разницу можно объяснить тем, что у при одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы, пациентки после реконструкции получали лучевую терапию на сформированную молочную железу (лоскут). У больных, которым проводилась лучевая терапия 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). Липонекроз лоскута чаще наблюдался в группе одномоментного TRAM-лоскута ( $p = 0,004$ ). Полученные нами результаты сопоставимы с данными международной литературы, Garvey et al. в своем исследовании оценили влияние лучевой терапии на различные виды аутологичных реконструкций в отношении развития жирового некроза и необходимости ревизии [154]. Было проанализировано 625 лоскутов, 6,4% облученных и 93,6% необлученных. Общая частота осложнений была одинаковой как для облученных, так и для необлученных лоскутов. В облученных лоскутах (DIEP, TRAM) жировой некроз развивался со значительно большей частотой (22,5%), чем в необлученных лоскутах (9,2%,  $P = 0,009$ ). Не было

различий в частоте жирового некроза между DIEP –лоскутами и TRAM- лоскутами как в облученных, так и в необлученных группах. Удивительно, но не было статистически значимой разницы в необходимости повторной операции по поводу жирового некроза между облученными и необлученными лоскутами [154]. По данным систематического обзора, проведенного Schaverien M. V et al. не выявлено существенной разницы в частоте возникновения общих осложнений при одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы с послеоперационной лучевой терапией и без нее, однако выявлена значительно более высокая частота возникновения жирового некроза в группе лучевой терапии (ОШ = 2,82,  $p < 0,006$ ) [92].

Как было указано выше, слабость передней брюшной стенки возникла у 31 (26,7%) больной. В группе отсроченного DIEP-лоскута у 2 (6,7%) больных, одномоментного DIEP-лоскута у 2 (5,9%), отсроченного TRAM- лоскута у 9 (47,4%) и в группе одномоментного TRAM-лоскута у 18 (56,2%) больных. Частота развития слабости передней брюшной стенки в группе TRAM – лоскута была значимо выше ( $p < 0,001$ ). При этом данный показатель не различался в группе TRAM-лоскутов в зависимости от времени пластики (одномоментные или отсроченные). Статистически значимых различий не обнаружено ( $p = 0,539$ ). Полученные данные сопоставимы с данными мировой литературы, Man L.X. et al. проведен систематический обзор, который показал, что у больных с DIEP-лоскутом вдвое реже отмечалась слабость передней брюшной стенки (3,1%; 95% ДИ: 1,6 – 4,6), чем у больных с TRAM-лоскутом (5,9%, 95% ДИ: 3,6 – 8,1). Частота грыж брюшной стенки также была ниже у пациентов с DIEP-лоскутами (0,8%; 95% ДИ: 0,2 – 1,3), чем у пациентов с TRAM-лоскутами (3,9%; 95% ДИ: 2,4 – 5,3) [145].

Частичный (краевой) некроз лоскута развился у 9 (7,8%) больных вследствие нарушения перфузии лоскута. У 3 (2,6%) из них было выполнено иссечение ограниченного краевого некроза лоскута с наложением вторичных швов. Частичный некроз лоскута чаще возникал в группе отсроченного TRAM-лоскута, полученные данные статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Полная потеря лоскута (тотальный некроз) произошла в 6 (5,2%) случаях, из них во всех 6 случаях была

выполнена экстренная ревизия с удалением лоскута и ушиванием раны. Наибольшее количество тотальных некрозов лоскута, приводящих к полной потере лоскута, возникло в группе одномоментного DIEP – лоскута. Полученные данные были статистически значимыми ( $p=0,025$ ). Результаты нашего исследования также подтверждают данные международной литературы, в систематическом обзоре Man L.X. et al. отмечено, что частота полной потери лоскута у больных с DIEP-лоскутом (2,0%; 95%ДИ: 1,0 – 2,9) была в два раза выше, чем у больных с TRAM-лоскутом (1,0%; 95% ДИ: 0,5 – 1,4) [145].

Одной из задач нашего исследования было определение сроков выполнения отсроченной реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и TRAM-лоскутом при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных РМЖ. Для определения оптимальных сроков выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы у больных РМЖ с предшествующим комплексным/комбинированным лечением нами была проанализирована частота развития осложнений у больных с предшествующим проведением лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ). С учетом полученных данных, можно сделать вывод о том, что 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. Статистически значимых различий не обнаружено ( $p=0,841$ ). Проведение ХТ до выполнения отсроченной аутологичной реконструкции молочной железы, а также сроки выполнения операции также не коррелируют с частотой возникновения осложнений у больных. Статистически значимых различий не обнаружено ( $p=0,131$ ).

Нами также был проведен анализ возможности влияния прогностически значимых факторов риска (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. Общая частота осложнений, осложнения со стороны передней брюшной стенки, лоскута, достоверно чаще наблюдались среди больных с ожирением. Полученные данные были

статистически значимы ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,005$ ,  $p = 0,029$  соответственно). Частота развития осложнений в группе с ожирением была выше в 3,415 раза, по сравнению с группой без ожирения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,540 – 7,573). 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). Результаты настоящего исследования также подтверждают данные международных исследований, Lee К.Т., Mun G.Н. провели исследование, в результате которого авторами отмечено, что ожирение увеличивало риск полной потери лоскута (95% ДИ: 0,85-3,33), частичной потери лоскута (ОШ 2,26; 95% ДИ: 1,01-5,02), слабости передней брюшной стенки и формирования грыжи передней брюшной стенки (ОШ 1,72; 95% ДИ: 1,00-2,95).

При анализе частоты развития осложнений относительно курения и сахарного диабета в анамнезе статистически значимой разницы не выявлено. В целом курение не влияло на вероятность развития каждого из осложнений ( $p=0,644$ ), наличие сахарного диабета также не влияло на частоту развития осложнений, статистически значимой разницы не выявлено ( $p=0,698$ ). По данным мировой литературы однозначных данных в пользу повышенного риска потери TRAM – лоскута и DIEP-лоскута, а также развития осложнений, жирового некроза у курильщиков не получено [25]. Однако, по данным исследования Klasson S., Numan J. было установлено, что у бывших курильщиков риск развития осложнений на донорском участке более чем в два раза выше, чем у никогда не куривших больных (ОШ 2,12, 95% ДИ: 1,10-4,10,  $p = 0,025$ ) [196]. Prantl L., Moellhoff N. et al. провели мультицентровое исследование проведенных 4577 реконструкций молочной железы с использованием DIEP-лоскута в 22 различных центрах Германии. Больные были разделены на две группы: некурящие и курящие. По результатам исследования в целом не было существенной разницы между группами пациентов в отношении полной потери лоскута. Тем не менее, частота частичной потери лоскута (0,9% против 3,2%,  $p<0,001$ ) и нарушений заживления раны, требующих ревизионной операции (донорская зона: 1,5% против 4,0%;

реципиентная зона: 1,3% против 3,6%,  $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно) был значительно выше у курильщиков. Многофакторный анализ показал, что курение является независимым фактором риска ревизионных операций ( $p = 0,001$ ) и частичной потери лоскута ( $p < 0,0001$ ) [121].

Для формирования объективной оценки качества жизни больных и удовлетворенности результатом проведенной аутологичной реконструкции молочной железы использовалось анкетирование пациенток с применением двух анкет: Breast-Q до оперативного вмешательства (предоперационный модуль) и после операции через 6 – 60 месяцев (послеоперационный модуль), анкета опросника «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ». Результаты использования опросника Breast-Q показали, что психосоциальное и сексуальное благополучие, было достоверно выше в группе DIEP-лоскутов, полученные данные были статистически значимы ( $p = 0,002$  и  $p = 0,004$  соответственно). Также в группе DIEP-лоскутов выше оценивалась удовлетворенность реконструированной молочной железой ( $p = 0,046$ ), физическое благополучие: грудь ( $p = 0,017$ ), физическое благополучие: живот ( $p < 0,001$ ). Так же достоверно различалась послеоперационная удовлетворенность животом ( $p = 0,003$ ), но следует учесть, что она была так же выше в группе DIEP-лоскутов и до операции ( $p = 0,003$ ). По результатам хирургического опросника «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ», 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 ( $p = 0,065$ ). Таким образом, по данным анкетирования по двум опросникам были получены данные о высокой удовлетворенности эстетическим результатом и качеством жизни после выполнения аутологичной реконструкции молочной железы у больных РМЖ. Полученные данные сопоставимы с данным мировой

литературы, Yueh J.N., Slavin S.A., Adesiyun et al. провели ретроспективное исследование, по данным которого пациенты с DIEP-лоскутом имели самый высокий уровень общей удовлетворенности – 80%, а пациенты с TRAM-лоскутом самый высокий уровень эстетической удовлетворенности – 77% ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно). После логистического регрессионного анализа аутологичная реконструкция показала значительно более высокое общее и эстетическое удовлетворение, чем реконструкция на основе имплантатов ( $p = 0,017$  и  $p < 0,001$  соответственно) [174]. He W.Y., El Eter L. et al. в своем исследовании сделали вывод, что по сравнению с DIEP-лоскутами, TRAM-лоскуты имели более низкие показатели общей удовлетворенности, но были сопоставимы по показателям эмоционального благополучия. Momoh A.O., Colakoglu S. et al продемонстрировали, что пациенты с DIEP-лоскутом имели значительно более высокие показатели общей удовлетворенности, чем пациенты с TRAM-лоскутом ( $p = 0,04$ ). Показатели общей удовлетворенности были более выражены в группе билатерального DIEP-лоскута по сравнению с группой билатерального TRAM-лоскута ( $p=0,0095$ ). Напротив, другое исследование показало, что не было значительных различий в общей удовлетворенности между группами TRAM и DIEP-лоскутов (Yang B., Li l. et al. 2015). Macadam S.A., Zhong T. Et al. продемонстрировали значительно более высокую удовлетворенность долгосрочным результатом в группе DIEP -лоскутов по сравнению с группой TRAM-лоскутов ( $p=0,015$ ).

Подводя итоги проведенного клинического исследования по выбору метода реконструкции молочной железы с использованием аутологичных лоскутов при проведении комплексного/комбинированного лечения у больных раком молочной железы, можно заключить, что аутологичная реконструкция является «золотым стандартом» в реконструктивно-пластической хирургии молочных желез. Данный метод восстановления молочной железы является перспективным и многообещающим, однако требует тщательного планирования операции и отбора кандидатов для аутологичной реконструкции. Данная операция является

необходимым этапом для полноценной психоэмоциональной, функциональной и эстетической реабилитации пациента после мастэктомии.

## 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АПХТ – адъювантная полихимиотерапия

БРВ – безрецидивная выживаемость

БСЛУ – биопсия сторожевого лимфатического узла

ВБП – выживаемость без прогрессирования

ДИ – доверительный интервал

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ИКР – интерквартильный размах

ИМТ – индекс массы тела

КсМЭ – кожесохранная мастэктомия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатический узел

МЖ – молочная железа

МНИОИ – Московский научно-исследовательский онкологический институт

МРТ – магнитно-резонансная томография

НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия

НМИЦ – Национальный медицинский исследовательский институт

ОВ – общая выживаемость

ПкМЭ – подкожная мастэктомия

РМЖ – рак молочной железы

РНЦРР – Российский научный центр рентгенорадиологии

РОД – разовая очаговая доза

РОССТАТ – Федеральная служба государственной статистики

РП – рецептор прогестерона

РЭ – рецептор эстрогена

САК – сосково-ареолярный комплекс

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФБГУ – Федеральное государственное бюджетное учреждение

ХТ – химиотерапия

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

AJCC – American Joint Committee on Cancer (Американский объединенный комитет по исследованию рака)

ASTM – American Society for Testing and Materials (Американское общество по испытанию материалов)

BIA-ALCL – Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (имплант-ассоциированная лимфома)

CR – Complete Response (полный ответ на лекарственное лечение)

DBCCG – Danish Breast Cancer Cooperative Group (датская кооперативная группа по борьбе с раком молочной железы)

DIEP – Deep Inferior Epigastric Perforator flap (лоскут глубокой нижней эпигастральной артерии)

FDA – Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов)

fTRAM – free-Transverse rectus abdominis muscle flap (свободный лоскут поперечной прямой мышцы живота)

HRQoL – Health-Related Quality of Life (качество жизни, связанное со здоровьем)

IGA – inferior gluteal artery flap (лоскут нижней ягодичной артерии)

IGRT – Image Guided Radiotherapy (лучевая терапия под визуальным контролем)

LD – Latissimus Dorsi flap (лоскут широчайшей мышцы спины)

NCCN – National Comprehensive Cancer Network (национальная комплексная онкологическая сеть)

NR – No Response (отсутствие ответа на лекарственное лечение)

PAP – profunda artery perforator (перфорант глубокой артерии)

PMRT – Postmastectomy Radiation Therapy (лучевая терапия после мастэктомии)

PR – Partial Response (частичный ответ на лекарственное лечение)

pTRAM – Pedicled Transverse rectus abdominis muscle flap (Лоскут поперечной прямой мышцы живота на ножке)

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group (Онкологическая группа лучевой терапии)

SEER – Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (Программа эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов)

SGAP – Superior Gluteal Artery Perforator flap (Лоскут перфоранта верхней ягодичной артерии)

SIEA – Superficial inferior epigastric artery (поверхностная нижняя надчревная артерия)

SIEV – Superficial inferior epigastric vein (поверхностная нижняя надчревная вена)

TFL – Tensor Fascia Lata flap (лоскут широкой фасции бедра)

TMG – Transverse Myocutaneous Gracilis flap (поперечный кожно-мышечный лоскут тонкой мышцы)

TNM – аббревиатура от tumor, nodus и metastasis (опухоль, узел, метастаз)

TRAM – Transverse rectus abdominis muscle flap (лоскут поперечной прямой мышцы живота)

TUG – The transverse upper gracilis flap (поперечный лоскут верхней тонкой мышцы)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алгоритм выбора реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы / А. Д. Зикиряходжаев, А. А. Волченко, М. В. Ермощенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 3. – С. 38-44.
2. Анализ состояния диагностики и лечения рака молочной железы до и после внедрения маммографического скрининга / С. А. Тверезовский, В. Г. Черенков, А. Б. Петров [и др.]. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – Т. 4, № 5. – С. 24-27.
3. Байчоров, Э. А. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с использованием ацеллюлярного дермального матрикса и синтетического имплантата : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 – Онкология ; 14.01.17 – Хирургия / Байчоров Эльбрус Асламбекович; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. – Москва, 2020. – 145 с.
4. Блохин, С. Н. Конструктивно-пластические операции при раке молочной железы : дис. ... док. мед. наук : 14.00.14 – Онкология / Блохин Сергей Николаевич; Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – Москва, 2003. – 180 с.
5. Босиева, А. Р. Органосохраняющие операции после неoadьювантной полихимиотерапии у больных раком молочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.6. Онкология / Босиева Алана Руслановна; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. – Москва, 2022. – 136 с.
6. Васильев, Ю. С. Оптимизация планирования и выполнения пластических операций у больных раком молочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 – Хирургия ; 14.00.14 – Онкология / Васильев Юрий Сергеевич; ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России. – Челябинск, 2004. – 154 с.

7. Власова, М. Ю. Одномоментная префекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 – Онкология ; 14.01.17 – Хирургия / Власова Мария Юрьевна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 139 с.

8. Здоровоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Росстат. – Москва, 2017. – 170 с. – Текст : непосредственный.

9. Злокачественные новообразования в России в 2018 году: (заболеваемость и смертность) / М-во здравоохранения РФ, Центр информ. технологий и эпидемиологических исслед. в обл. онкологии в составе Московского научно-исследовательского онкологического ин-та им. П. А. Герцена; под ред. В. И. Чиссова [и др.]. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2019. – 249 с. – Текст : непосредственный.

10. 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.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 44-50.

11. Клинический случай нестандартной реваскуляризации DIEP-лоскута при реконструкции молочной железы / О. И. Старцева, Д. В. Мельников, М. Е. Синельников, С. И. Иванов. – Текст : непосредственный // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2018. – № 1. – С. 29-37.

12. Компьютерная томография в планировании diep-лоскутной реконструкции молочной железы / Р. П. Песоцкий, П. Калинин, А. Криворотько [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы онкологии. – 2019. – № 65 (4). – С. 603-607.

13. Микрососудистые аспекты реваскуляризации перфорантного нижнего эпигастрального лоскута при реконструкции молочных желез / М. Е. Синельников, О. И. Старцева, Д. В. Мельников [и др.]. – Текст : непосредственный // Сеченовский вестник. – 2019. – №10 (3). – С. 22-29.

14. Онкологическая безопасность онкопластических резекций у больных раком молочной железы / Д. Ф. Омарова, А. Д. Зикиряходжаев, Ф. Н. Усов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 752-757.
15. Полный патоморфологический ответ после неoadъювантной полихимиотерапии у больных раком молочной железы / А. Д. Зикиряходжаев, А. Р. Босиева, Д. В. Багдасарова [и др.]. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 23-27.
16. Развитие капсулярной контрактуры на фоне длительной серомы / А. Д. Зикиряходжаев, Ф. Н. Усов, М. Ю. Власова [и др.]. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 39-43.
17. Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы в Российской Федерации и за рубежом (сравнительный анализ) / В. А. Солодкий, Т. В. Шерстнева, Е. В. Меских [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 132-137.
18. 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 [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – № 3. – С. 35-39.
19. 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 [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 53-58.
20. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса / Р. И. Кочетков, В. Н. Савельев, А. П. Борисов [и др.]. – Текст : непосредственный // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 2-3. – С. 567-573.

21. 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. С. Дуадзе. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 25-31.

22. Реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом. Начальный опыт / А. Х. Исмагилов, И. Овчинникова, А. Гимранов, М. Бусыгин. – Текст : непосредственный // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2018. – № 1. – С. 76-77.

23. Реконструкция молочной железы с использованием аутологичных лоскутов при проведении комплексного/комбинированного лечения больных раком молочной железы / И. С. Дуадзе, А. Д. Каприн, А. Д. Зикиряходжаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Врач. – 2023. – № 1. – С. 5-10.

24. Реконструкция молочной железы с использованием лоскута на перфоранте глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP-flap). История развития / И. С. Дуадзе, А. Д. Зикиряходжаев, А. С. Сухотько [и др.]. – Текст : непосредственный // Research'n Practical Medicine Journal. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 108-117.

25. Синельников, М. Е. Микрососудистые аспекты микрохирургической реваскуляризации DIEP лоскута при реконструкции молочных желёз : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 – Хирургия / Синельников Михаил Егорович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2020. – 125 с.

26. Соболевский, В. А. Предоперационное планирование реконструкции молочной железы перфорантным лоскутом (алгоритм подбора пациенток и возможные осложнения) / В.А. Соболевский, Р.Б. Азимова, В. Ивашков. – Текст : непосредственный // Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2016. – № 27 (2). – С. 137-141.

27. Соболевский, В. А. Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы / В. А. Соболевский, В. Ю. Ивашков, Н. И. Мехтиева. – Текст : непосредственный // Практическая онкология. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 246-255.

28. Тукмаков, А. Ю. Онкопластические резекции молочной железы с использованием ротационных glandулярных лоскутов : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 – Онкология / Тукмаков Артур Юрьевич; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. – Москва, 2020. – 121 с.

29. 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 [и др.]. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022. Т. 11, № 4. С. 34-38.

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

31. A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction / P. S. Gill, J. P. Hunt, A. B. Guerra [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2004. – Vol. 113, № 4. – P. 1153-1160.

32. A comparison of long-term cost and clinical outcomes between the two-stage sequence expander/prosthesis and autologous deep inferior epigastric flap methods for breast reconstruction in a public hospital / Аю Lagares-Borrego, Рю Gacto-Sanchez [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2016. – Vol. 69, № 2. – P. 196-205.

33. A comparison of psychological response, body image, sexuality, and quality of life between immediate and delayed autologous tissue breast reconstruction: a prospective long-term outcome study / T. Zhong, J. Hu, S. Bagher [et al.]. – Текст :

непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2016. – Vol. 138, № 4. – P. 772-780.

34. A paradigm shift in US breast reconstruction: increasing implant rates / C. R. Albornoz, P. B. Bach, B. J. Mehrara [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2013. – Vol. 131, № 1. – P. 15-23.

35. A paradigm shift in US breast reconstruction: Part 2. The influence of changing mastectomy patterns on reconstructive rate and method / Y. Cemal, C. R. Albornoz, J. J. Disa [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2013. – Vol. 131, № 3. – P. 320-326.

36. Abdulrahman, G. O. Epidemiology of breast cancer in Europe and Africa / G. O. Abdulrahman, G. A. Rahman. – Текст : непосредственный // *Journal of cancer epidemiology*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 915610.

37. Alkabban, F. M. Cancer, breast / F. M. Alkabban, T. Ferguson. – StatPearls Publishing, 2018. – Текст : непосредственный.

38. Allen, R. J. Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction / R. J. Allen, P. Treece. – Текст : непосредственный // *Annals of plastic surgery*. – 1994. – Vol. 32, № 1. – P. 32-38.

39. Applying a value-based care framework to post-mastectomy reconstruction / C. C. Sheckter, E. Matros, G. K. Lee [et al.]. – Текст : непосредственный // *Breast cancer research and treatment*. – 2019. – Vol. 175, № 3. – P. 547-551.

40. Argenta, L. C. Migration of silicone gel into breast parenchyma following mammary prosthesis rupture / L. C. Argenta. – Текст : непосредственный // *Aesthetic plastic surgery*. – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 253-254.

41. Author Correction: 20 Years of DIEAP Flap Breast Reconstruction: A Big Data Analysis / B. Depuyere, S. Herregods, J. Denolf [et al.]. – Текст : непосредственный // *Scientific reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1398.

42. Autologous breast reconstruction with the extended latissimus dorsi flap / D. W. Chang, A. Youssef, S. Cha [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2002. – Vol. 110, № 3. – P. 751-759; discussion 760.

43. Autologous versus implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of Breast-Q patient-reported outcomes / N. M. Toyserkani, M. G. Jørgensen, S. Tabatabaeifar [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2020. – Vol. 73, № 2. – P. 278-285.
44. Aziz, M. B. Breast Reconstruction Perforator Flaps / M. B. Aziz, J. Rose. – StatPearls Publishing, 2020. – Текст : непосредственный.
45. Bajaj, A. K. Comparison of donor-site complications and functional outcomes in free muscle-sparing TRAM flap and free DIEP flap breast reconstruction / A. K. Bajaj, P. M. Chevray, D. W. Chang. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2006. – Vol. 117, № 3. – P. 737-746.
46. Bard, M. Psychological impact of cancer and its treatment. IV. Adaptation to radical mastectomy / M. Bard, A. M. Sutherland. – Текст : непосредственный // *Cancer*. – 1955. – Vol. 8, № 4. – P. 656-672.
47. Barker, D. E. New low-bleed implant – Silastic II / D. E. Barker, M. Retsky, S. L. Searles. – Текст : непосредственный // *Aesthetic plastic surgery*. – 1985. – Vol. 9, № 1. – P. 39-41.
48. Bartlett, W. An anatomic substitute for the female breast / W. Bartlett. – Текст : непосредственный // *Annals of surgery*. – 1917. – Vol. 66, № 2. – P. 208.
49. Bilateral autogenous breast reconstruction using perforator free flaps: a single center's experience / M. Hamdi, P. Blondeel, K. Van Landuyt [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2004. – Vol. 114, № 1. – P. 83-89.
50. Bilateral mastectomy versus breast-conserving surgery for early stage breast cancer: the role of breast reconstruction / C. R. Albornoz, E. Matros, C. N. Lee [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2015. – Vol. 135, № 6. – P. 1518.
51. Body image and quality of life of breast cancer patients: influence of timing and stage of breast reconstruction / I. Teo, G. P. Reece, I. C. Christie [et al.]. – Текст : непосредственный // *Psycho-Oncology*. – 2016. – Vol. 25, № 9. – P. 1106-1112.

52. Bostwick 3<sup>rd</sup>, J. Breast reconstruction after a radical mastectomy / J. Bostwick 3<sup>rd</sup>, L. O. Vasconez, M. J. Jurkiewicz. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1978. – Vol. 61, № 5. – P. 682-693.
53. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology / R. W. Carlson, D. C. Allred, B. O. Anderson [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 122-192.
54. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review / A. N. Leberfinger, B. J. Behar, N. C. Williams [et al.]. – Текст : непосредственный // JAMA surgery. – 2017. – Vol. 152, № 12. – P. 1161-1168.
55. Breast implants and the risk of anaplastic large-cell lymphoma in the breast / M. de Boer, F. E van Leeuwen, M. Hauptmann [et al.]. – Текст : непосредственный // JAMA oncology. – 2018. – Vol. 4, № 3. – P. 335-341.
56. Breast reconstruction in older women: advantages of autogenous tissue / J. E. Lipa, A. A. Youssef, H. M. Kuerer [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2003. – Vol. 111, № 3. – P. 1110-1121.
57. Breast reconstruction with the profunda artery perforator flap / R. J. Allen, N. T. Haddock, C. Y. Ahn [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2012. – Vol. 129, № 1. – P. 16-23.
58. Breast reconstruction: a century of controversies and progress / A. Homsy, E. Rüegg, D. Montandon [et al.]. – Текст : непосредственный // Annals of plastic surgery. – 2018. – Vol. 80, № 4. – P. 457-463.
59. Brown, R. G. Transverse abdominal flaps and the deep epigastric arcade / R. G. Brown, L. O. Vasconez, M. J. Jurkiewicz. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1975. – Vol. 55, № 4. – P. 416-421.
60. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.]. – Текст : непосредственный // International journal of cancer. – 2015. – Vol. 136, № 5. – P. 359-386.

61. Chang, D. W. Breast reconstruction with microvascular MS-TRAM and DIEP flaps / D. W. Chang. – Текст : непосредственный // Archives of plastic surgery. – 2012. – Vol. 39, № 1. – P. 3.
62. Characterization of the capsule surrounding smooth and textured tissue expanders and correlation with contracture / E. Kuriyama, H. Ochiai, Y. Inoue [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2017. – Vol. 5, № 7. – P. 1403.
63. Chevray, P. M. Update on breast reconstruction using free TRAM, DIEP, and SIEA flaps / P. M. Chevray. – Текст : непосредственный // Seminars in plastic surgery. – Vol. 18, № 02. – P. 97-104.
64. Chia, S. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Commentary / S. Chia, C. Bryce, K. Gelmon. – Текст : непосредственный // Lancet (British edition). – 2005. – Vol. 365, № 9472. – P. 1665-1666.
65. Clemens, M. W. Coming of Age: Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma After 18 Years of Investigation / M. W. Clemens, R. N. Miranda. – Текст : непосредственный // Clinics in plastic surgery. – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 605-613.
66. Clemens, M. W. Current perspectives on radiation therapy in autologous and prosthetic breast reconstruction / M. W. Clemens, S. J. Kronowitz. – Текст : непосредственный // Gland surgery. – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 222.
67. Clemens, M. W. NCCN consensus guidelines for the diagnosis and management of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma / M. W. Clemens, S. M. Horwitz. – Текст : непосредственный // Aesthetic surgery journal. – 2017. – Vol. 37, № 3. – P. 285-289.
68. Comparing five alternative methods of breast reconstruction surgery: a cost-effectiveness analysis / R. Grover, W. V. Padula, M. Van Vliet [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2013. – Vol. 132, № 5. – P. 709e-723e.

69. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast / U. Veronesi, R. Saccozzi, M. Del Vecchio [et al.]. – Текст : непосредственный // *New England Journal of Medicine*. – 1981. – Vol. 305, № 1. – P. 6-11.

70. Comparison of patient characteristics and outcomes of contralateral prophylactic mastectomy and unilateral total mastectomy in breast cancer patients / A. Chung, K. Huynh, C. Lawrence [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2012. – Vol. 19, № 8. – P.2600-2606.

71. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma / M. W. Clemens, L. J. Medeiros, C. E. Butler [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 160.

72. Complications after microvascular breast reconstruction: experience with 1195 flaps / B. J. Mehrara, T. D. Santoro, E. Arcilla [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1100-1109.

73. Complications in postmastectomy breast reconstruction one-year outcomes of the mastectomy reconstruction outcomes consortium (MROC) study / E. G. Wilkins, J. B. Hamill, H. M. Kim [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgery*. – 2018. – Vol. 267, № 1. – P. 164.

74. Comprehensive outcome and cost analysis of free tissue transfer for breast reconstruction: an experience with 1303 flaps / J. P. Fischer, B. Sieber, J. A. Nelson [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2013. – Vol. 131, № 2. – P. 195-203.

75. Contralateral breast carcinoma: an assessment of risk and prognosis in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) patients with 20-year follow-up / P. P. Rosen, S. Groshen, D. W. Kinne [et al.]. – Текст : непосредственный // *Surgery*. – 1989. – Vol. 106, № 5. – P.9 04-910.

76. Contralateral prophylactic mastectomy for unilateral breast cancer: an increasing trend at a single institution / N. B. Jones, J. Wilson, L. Kotur [et al.]. – Текст

: непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2009. – Vol. 16, № 10. – P. 2691-2696.

77. Contralateral prophylactic mastectomy is associated with a survival advantage in high-risk women with a personal history of breast cancer / J. C. Boughey, T. L. Hoskin, A. C. Degnim [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2010. – Vol. 17, № 10. – P. 2702-2709.

78. Contralateral prophylactic mastectomy provides no survival benefit in young women with estrogen receptor-negative breast cancer / C. Pesce, E. Liederbach, C. Wang [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2014. – Vol. 21, № 10. – P. 3231-3239.

79. Cordeiro, P. G. Breast reconstruction after surgery for breast cancer / P. G. Cordeiro. – Текст : непосредственный // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 359, № 15. – P.1590-1601.

80. Cost-effectiveness analysis of implants versus autologous perforator flaps using the BREAST-Q / E. Matros, C. R. Albornoz, S. N. Razdan [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2015. – Vol. 135, № 4. – P. 937-946.

81. Costs and health effects of breast cancer interventions in epidemiologically different regions of Africa, North America, and Asia / M. T. Groot, R. Baltussen, C. A. Uyl-de Groot [et al.]. – Текст : непосредственный // *The Breast Journal*. – 2006. – Vol. 12. – P. S81-S90.

82. Cronin, T. D. Augmentation mammoplasty / T. D. Cronin, R. O. Brauer. – Текст : непосредственный // *Surgical Clinics of North America*. – 1971. – Vol. 51, № 2. – P. 441-452.

83. Cronin, T. D. Our experiences with the silastic gel breast prosthesis / T. D. Cronin, R. L. Greenberg. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1970. – Vol. 46, № 1. – P. 1-7.

84. Differences in the reporting of racial and socioeconomic disparities among three large national databases for breast reconstruction / P. Kamali, S. L. Zettervall, W.

Wu [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2017. – Vol. 139, № 4. – P. 795-807.

85. Disa, J. J. Discussion: reconstruction of the irradiated breast: a national claims-based assessment of postoperative morbidity / J. J. Disa, E. Matros. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2017. – Vol. 139, № 4. – P. 793-794.

86. Distance to a plastic surgeon and type of insurance plan are independently predictive of postmastectomy breast reconstruction / M. C. Roughton, P. DiEgidio, L. Zhou [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2016. – Vol. 138, № 2. – P. 203e.

87. Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction / D. W. Chang, B. Wang, G. L. Robb [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2000. – Vol. 105, № 5. – P. 1640-1648.

88. Eisenberg, H. V. Rupture of a silicone bag-gel breast implant by closed compression capsulotomy: case report / H. V. Eisenberg, R. J. Bartels. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1977. – Vol. 59, № 6. – P. 849-850.

89. Elliott, L. F. Breast reconstruction: progress in the past decade / L. F. Elliott, C. R. Hartrampf. – Текст : непосредственный // World journal of surgery. – 1990. – Vol. 14, № 6. – P. 763-775.

90. Elliott, L. F. The lateral transverse thigh free flap: an alternative for autogenous-tissue breast reconstruction / L. F. Elliott, P. H. Beegle, C. R. Hartrampf Jr. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1990. – Vol. 85, № 2. – P. 169-178.

91. Elsberg, C. A. The abdominal skin-flap in radical amputation of the breast / C. A. Elsberg. – Текст : непосредственный // Annals of surgery. – 1915. – Vol. 62, № 6. – P. 678.

92. Evidence-based medicine: breast reconstruction / T. Zhong, C. M. McCarthy, A. N. Price [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2013. – Vol. 132, № 6. – P. 1658-1669.
93. Evolution from the TUG to PAP flap for breast reconstruction: comparison and refinements of technique / J. E. Hunter, A. M. Lardi, D. R. Dower [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2015. – Vol. 68, № 7. – P. 960-965.
94. Factors affecting the decision of breast cancer patients to undergo contralateral prophylactic mastectomy / M. Yi, K. K. Hunt, B. K. Arun [et al.]. – Текст : непосредственный // Cancer Prevention Research. – 2010. – Vol. 3, № 8. – P. 1026-1034.
95. Factors influencing the use of breast reconstruction postmastectomy: a National Cancer Database study / M. Morrow, S. K. Scott, H. R. Menck [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of the American college of Surgeons. – 2001. – Vol. 192, № 1. – P. 1-8.
96. Feng, L. J. Analysis of risk factors associated with rupture of silicone gel breast implants / L. J. Feng, S. B. Amini. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1999. – Vol. 104, № 4. – P. 955-963.
97. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer / B. Fisher, M. Bauer, R. Margolese [et al.]. – Текст : непосредственный // New England Journal of Medicine. – 1985. – Vol. 312, № 11. – P. 665-673.
98. Free flap reexploration: indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps / D. T. Bui, P. G. Cordeiro, Q. Y. Hu [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2007. – Vol. 119, № 7. – P. 2092-2100.
99. Garfein, E. S. The privilege of advocacy: legislating awareness of breast reconstruction / E. S. Garfein. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2011. – Vol. 128, № 3. – P. 803-804.

100. Goldwyn, R. M. Vincenz Czerny and the beginnings of breast reconstruction / R. M. Goldwyn. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1978. – Vol. 61, № 5. – P. 673-681.
101. Groin flap design and versatility / D. C. C. Chuang, L. H. Colony, H. C. Chen, F. C. Wei. – Текст : непосредственный // Plastic and Reconstructive surgery. – 1989. – Vol. 84, № 1. – P. 100-107.
102. Grotting, J. C. The free abdominoplasty flap for immediate breast reconstruction / J. C. Grotting. – Текст : непосредственный // Annals of plastic surgery. – 1991. – Vol. 27, № 4. – P. 351-354.
103. Halsted, W. S. I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894 / W. S. I. Halsted. – Текст : непосредственный // Annals of surgery. – 1894. – Vol. 20, № 5. – P. 497.
104. Halsted, W.S. Developments in the skin-grafting operation for cancer of the breast / W.S. Halsted. – Текст : непосредственный // Journal of the American Medical Association. – 1913. – Vol. 60, № 6. – P. 416-418.
105. Harii, K. The free musculocutaneous flap / K. Harii, K. Ohmori, J. Sekiguchi. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1976. – Vol. 57, № 3. – P. 294-303.
106. Harris, H. I. Automammaplasty / H. I. Harris. – Текст : непосредственный // The Journal of the International College of Surgeons. – 1949. – Vol. 12, № 6. – P. 827.
107. Hartrampf, C. R. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap / C. R. Hartrampf, M. Schefflan, P. W. Black. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1982. – Vol. 69, № 2. – P. 216-225.
108. Healy, C. The evolution of perforator flap breast reconstruction: twenty years after the first DIEP flap / C. Healy, Sr R. J. Allen. – Текст : непосредственный // Journal of reconstructive microsurgery. – 2014. – Vol. 30, № 02. – P. 121-126.
109. Hokin, J. A. Mastectomy reconstruction without a prosthetic implant / J. A. Hokin. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1983. – Vol. 72, № 6. – P. 810-818.

110. Holmström, H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction: An experimental study and clinical case report / H. Holmström. – Текст : непосредственный // Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. – 1979. – Vol. 13, № 3. – P. 423-427.

111. Huang, T. T. Migration of silicone gel after the "squeeze technique" to rupture a contracted breast capsule. Case report / T. T. Huang, S. J. Blackwell, S. R. Lewis. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1978. – Vol. 61, № 2. – P. 277-280.

112. Immediate Latissimus Dorsi and Prosthetic Reconstruction in the Setting of Postmastectomy Radiation: An Analysis of 376 Breast Reconstructions / K. F. Chiasson, P. A. Kumbala, R. D. Restrepo [et al.]. – Текст : непосредственный // Annals of plastic surgery. – 2020. – Vol. 84, № 6S. – P. 364-368.

113. Immediate microvascular breast reconstruction after neoadjuvant chemotherapy: complication rates and effect on start of adjuvant treatment / M. Zweifel-Schlatter, N. Darhouse, P. Roblin [et al.]. – Текст : непосредственный // Annals of surgical oncology. – 2010. – Vol. 17, № 11. – P. 2945-2950.

114. Immediate reconstruction of the radiated breast: recent trends contrary to traditional standards / S. Agarwal, K. M. Kidwell, A. Farberg [et al.]. – Текст : непосредственный // Annals of surgical oncology. – 2015. – Vol. 22, № 8. – P. 2551-2559.

115. Immediate unilateral breast reconstruction using abdominally based flaps: analysis of 3,310 cases / A. C. Kwok, A. M. Simpson, X. Ye [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of reconstructive microsurgery. – 2019. – Vol. 35, № 01. – P. 074-082.

116. Impact of body mass index on free DIEP flap breast reconstruction: A multicenter cohort study / P. I. Heidekrueger, U. Fritschen, N. Moellhoff [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2021. – Vol. 84, № 8. – P. 1718-1724.

117. Impact of chemotherapy on postoperative complications after mastectomy and immediate breast reconstruction / A. W. Peled, K. Itakura, R. D. Foster [et al.]. –

Текст : непосредственный // Archives of surgery. – 2010. – Vol. 145, № 9. – P. 880-885.

118. Impact of evolving radiation therapy techniques on implant-based breast reconstruction / F. L. Torto, P. Parisi, D. Casella [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2018. – Vol. 141, № 1. – P. 182e-183e.

119. Impact of neoadjuvant chemotherapy on breast reconstruction / Y. Y. Hu, C. M. Weeks, H. In [et al.]. – Текст : непосредственный // Cancer. – 2011. – Vol. 117, № 13. – P. 2833-2841.

120. Impact of neoadjuvant chemotherapy on immediate breast reconstruction: a meta-analysis / J. Song, X. Zhang, Q. Liu [et al.]. – Текст : непосредственный // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 98225.

121. Impact of Smoking Status in Free Deep Inferior Epigastric Artery Perforator Flap Breast Reconstruction: A Multicenter Study / L. Prantl, N. Moellhoff, U. V. Fritschen [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Reconstr. Microsurg. – 2020. – Vol. 36, № 9. – P. 694-702.

122. Increased utilization of postmastectomy radiotherapy in the United States from 2003 to 2011 in patients with one to three tumor positive nodes / K. Yao, E. Liederbach, W. Lutfi [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of surgical oncology. – 2015. – Vol. 112, № 8. – P. 809-814.

123. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment / T. M. Tuttle, E. B. Habermann, E. H. Grund [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25, № 33. – P.5203-5209.

124. Intraoperative assessment of DIEP flap breast reconstruction using indocyanine green angiography: reduction of fat necrosis, resection volumes, and postoperative surveillance / A. S. Hembd, J. Yan, H. Zhu [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 1-10.

125. Irradiated autologous breast reconstructions: effects of patient factors and treatment variables / F. P. Albino, P. F. Koltz, M. N. Ling [et al.]. – Текст :

непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 126, № 1. – P. 12-16.

126. Jarrett, J. R. Subcutaneous mastectomy in small, large, or ptotic breasts with immediate submuscular placement of implants / J. R. Jarrett, R. G. Cutler, D. F. Teal. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1978. – Vol. 62, № 5. – P. 702-705.

127. Jeong, W. Meta-analysis of flap perfusion and donor site complications for breast reconstruction using pedicled versus free TRAM and DIEP flaps / W. Jeong, S. Lee, J. Kim. – Текст : непосредственный // *The Breast*. – 2018. – Vol. 38. – P. 45-51.

128. Jones, G. The pedicled TRAM flap in breast reconstruction / G. Jones. – Текст : непосредственный // *Clinics in plastic surgery*. – 2007. – Vol. 34, № 1. – P. 83-104.

129. Keech Jr, J. A. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant / J. A. Keech Jr. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1997. – Vol. 100, № 2. – P. 554-555.

130. Kind, G. M. Breast reconstruction using the lateral femoral circumflex artery perforator flap / G. M. Kind, R. D. Foster. – Текст : непосредственный // *Journal of reconstructive microsurgery*. – 2011. – Vol. 27, № 07. – P. 427-432.

131. Koshima, I. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle / I. Koshima, S. Soeda. – Текст : непосредственный // *British journal of plastic surgery*. – 1989. – Vol. 42, № 6. – P. 645-648.

132. Kronowitz, S. J. Delayed-immediate breast reconstruction: technical and timing considerations / S. J. Kronowitz. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 125, № 2. – P. 463-474.

133. Kronowitz, S. J. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature / S. J. Kronowitz, G. L. Robb. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2009. – Vol. 124, № 2. – P. 395-408.

134. Kubo, T. Management of flaps with compromised venous outflow in head and neck microsurgical reconstruction / T. Kubo, K. Yano, K. Hosokawa. – Текст : непосредственный // *Microsurgery*. – 2002. – Vol. 22, № 8. – P. 391-395.

135. Lam, T. C. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review / T. C. Lam, F. Hsieh, J. Boyages. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2013. – Vol. 132, № 3. – P. 511-518.
136. Legueu, M. F. De l'autoplastie par glissement du sein / M. F. Legueu. – Текст : непосредственный // *Congrès français de chirurgie*. – 1898. – Vol. 12. – P. 225-227.
137. Lifestyle patterns and survival following breast cancer in the Carolina Breast Cancer Study / H. Parada Jr, X. Sun, C. K. Tse [et al.]. – Текст : непосредственный // *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. – 2019. – Vol. 30, № 1. – P.83.
138. Lin, K. Y. Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury: an outcome study / K. Y. Lin, A. B. Blechman, D. R. Brenin. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2012. – Vol. 129, № 4. – P. 817-823.
139. Local cancer recurrence: the realities, challenges, and opportunities for new therapies / D. A. Mahvi, R. Liu, M. W. Grinstaff [et al.]. – Текст : непосредственный // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 488-505.
140. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials / B. Asselain, W. Barlow, J. Bartlett [et al.]. – Текст : непосредственный // *The Lancet Oncology*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 27-39.
141. Long-term results and reconstruction failure in patients receiving postmastectomy radiation therapy with a temporary expander or permanent implant in place / S. Dicuonzo, M. C. Leonardi, D. Radice [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2020. – Vol. 145, № 2. – P. 317-327.
142. Lostumbo, L. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer / L. Lostumbo, N. E. Carbine, J. Wallace. – Текст : непосредственный // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2010, № 11. – P. CD002748.
143. Lymphoma Group; Eastern Cooperative Oncology Group; European Mantle Cell Lymphoma Consortium; et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and

response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification / B. D. Cheson, R. I. Fisher, S. F. Barrington [et al.]. – Текст : непосредственный // J Clin Oncol. – 2014. – Vol. 32. – P. 3059-3068.

144. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer / A. Gucalp, T. A. Traina, J. R. Eisner [et al.]. – Текст : непосредственный // Breast cancer research and treatment. – 2019. – Vol. 173, № 1. – P. 37-48.

145. Man, L. X. Abdominal wall following free TRAM or DIEP flap reconstruction: a meta-analysis and critical review / L. X. Man, J. C. Selber, J. M. Serletti. – Текст : непосредственный // J. Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 124, № 3. – P. 752-764.

146. Maxwell, G. P. Iginio Tansini and the origin of the latissimus dorsi musculocutaneous flap / G. P. Maxwell. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1980. – Vol. 65, № 5. – P. 686-692.

147. McCraw, J. B. The recent history of myocutaneous flaps / J. B. McCraw. – Текст : непосредственный // Clinics in plastic surgery. – 1980. – Vol. 7, № 1. – P. 3-7.

148. McLean, D. H. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization / D. H. McLean, H. J. Buncke Jr. – Текст : непосредственный // Plastic and Reconstructive Surgery. – 1972. – Vol. 49, № 3. – P. 268-274.

149. McShane, R. H. Individualized muscle coverage of implants in breast reconstruction / R. H. McShane, O. Omotunde, R. C. A. Weatherly-White. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1981. – Vol. 67, № 3. – P. 318-327.

150. Monitoring patient-centered outcomes through the progression of breast reconstruction: a multicentered prospective longitudinal evaluation / L. F. Chao, K. M. Patel, S. C. Chen [et al.]. – Текст : непосредственный // Breast cancer research and treatment. – 2014. – Vol. 146, № 2. – P. 299-308.

151. Morestin, H. De l' 'autoplastie par déplacement de sein / H. Morestin. – Текст : непосредственный // Archives Générales de médecine. – 1903. – Vol. 2. – P. 2689-2698.

152. Moyer, H. R. The effect of silicone gel bleed on capsular contracture: a generational study / H. R. Moyer, B. H. Ghazi, A. Losken. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2012. – Vol. 130, № 4. – P. 793-800.

153. Multivariate machine learning models for prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer using MRI features: a study using an independent validation set / E. H. Cain, A. Saha, M. R. Harowicz [et al.]. – Текст : непосредственный // *Breast cancer research and treatment*. – 2019. – Vol. 173, № 2. – P. 455-463.

154. Muscle-sparing TRAM flap does not protect breast reconstruction from postmastectomy radiation damage compared with the DIEP flap / P. B. Garvey, M. W. Clemens, A. E. Hoy [et al.]. – Текст : непосредственный // *J. Plast. Reconstr. Surg.* – 2014. – Vol. 133, № 2. – P. 223-233.

155. Musiello, T. Breast surgeons' perceptions and attitudes towards contralateral prophylactic mastectomy / T. Musiello, E. Bornhammar, C. Saunders. – Текст : непосредственный // *ANZ journal of surgery*. – 2013. – Vol. 83, № 7-8. – P. 527-532.

156. Myofibroblasts and free silicon around breast implants / M. C. Roughton, P. DiEgidio, L. Zhou [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1978. – Vol. 62, № 2. – P.185-196.

157. Nahabedian, M. Y. Breast reconstruction with the DIEP flap or the muscle-sparing (MS-2) free TRAM flap: is there a difference? / M. Y. Nahabedian, T. Tsangaris, B. Momen. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2005. – Vol. 115, № 2. – P. 436-444.

158. Narod, S. A. Personalised medicine and population health: breast and ovarian cancer / S. A. Narod. – Текст : непосредственный // *Human genetics*. – 2018. – Vol. 137, № 10. – P. 769-778.

159. National breast reconstruction utilization in the setting of postmastectomy radiotherapy / S. N. Razdan, P. G. Cordeiro, C. R. Albornoz [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of reconstructive microsurgery*. – 2017. – Vol. 33, № 05. – P. 312-317.

160. NCCN guidelines insights: T-cell lymphomas, version 2.2018 / S. M. Horwitz, S. M. Ansell, W. Z. Ai [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2018. – Vol. 16, № 2. – P. 123-135.

161. NCIC-CTG MA. 20: an intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer / T. J. Whelan, I. Olivotto, I. Ackerman [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, № 18 – P. 1003-1003.

162. Neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: Challenges and uncertainties / M. Van de Wiel, Y. Dockx, T. Van den Wyngaert [et al.]. – Текст : непосредственный // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2017. – Vol. 210. – P. 144-156.

163. Neoadjuvant therapy for breast cancer / S. V. Liu, L. Melstrom, K. Yao [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of surgical oncology. – 2010. – Vol. 101, № 4. – P. 283-291.

164. Olivari, N. The latissimus flap / N. Olivari. – Текст : непосредственный // British journal of plastic surgery. – 1976. – Vol. 29, № 2. – P. 126-128.

165. Ombredanne, L. Restauration autoplastique du sein apres amputation totale / L. Ombredanne. – Текст : непосредственный // Trb Med. – 1906. – Vol. 4. – P. 325.

166. Outcome of different timings of radiotherapy in implant-based breast reconstructions / M. B. Nava, A. E. Pennati, L. Lozza [et al.]. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 2011. – Vol. 128, № 2. – P. 353-359.

167. Outcomes of immediate perforator flap reconstruction after skin-sparing mastectomy following neoadjuvant chemotherapy / K. Narui, T. Ishikawa, T. Satake [et al.]. – Текст : непосредственный // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). – 2015. – Vol. 41, № 1. – P. 94-99.

168. Paletta, C. E. The inferior gluteal free flap in breast reconstruction / C. E. Paletta, J. Bostwick 3rd, F. Nahai. – Текст : непосредственный // Plastic and reconstructive surgery. – 1989. – Vol. 84, № 6. – P. 875-83; discussion 884.

169. Panchal, H. Current trends in post-mastectomy breast reconstruction / H. Panchal, E. Matros. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2017. – Vol. 140, № 5. – P. 7S.

170. Pathogenesis of radiation-induced capsular contracture in tissue expander and implant breast reconstruction / J. E. Lipa, W. Qiu, N. Huang [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 125, № 2. – P. 437-445.

171. Patient and surgeon characteristics associated with increased use of contralateral prophylactic mastectomy in patients with breast cancer / A. K. Arrington, S. L. Jarosek, B. A. Virnig [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2009. – Vol. 16, № 10. – P. 2697-2704.

172. Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques / J. H. Yueh, S. A. Slavin, T. Adesiyun [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 125, № 6. – P. 1585-1595.

173. Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques / J. H. Yueh, S. A. Slavin, T. Adesiyun [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 125, № 6. – P. 1585-1595.

174. Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques / J. H. Yueh, S. A. Slavin, T. Adesiyun [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2010. – Vol. 125, № 6. – P. 1585-1595.

175. Patient satisfaction in unilateral and bilateral breast reconstruction // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2011. – Vol. 127, № 4. – P. 1417-1424.

176. Patient-reported aesthetic satisfaction with breast reconstruction during the long-term survivorship period / E. S. Hu, A. L. Pusic, J. F. Waljee [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2009. – Vol. 124, № 1. – P. 1-8.

177. Patient-reported outcomes 1 year after immediate breast reconstruction: results of the mastectomy reconstruction outcomes consortium study / A. L. Pusic, E. Matros, N. Fine [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical Oncology*. – 2017. – Vol. 35, № 22. – P. 2499.

178. Peer reviewed: heart disease and cancer deaths – trends and projections in the United States, 1969–2020 / H. K. Weir, R. N. Anderson, S. M. C. King [et al.]. – Текст : непосредственный // *Preventing chronic disease*. – 2016. – Vol. 13. – P. E157.

179. Perceptions, knowledge, and satisfaction with contralateral prophylactic mastectomy among young women with breast cancer: a cross-sectional survey / S. M. Rosenberg, M. S. Tracy, M. E. Meyer [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of internal medicine*. – 2013. – Vol. 159, № 6. – P. 373-381.

180. Pontes, R. Single stage reconstruction of the missing breast / R. Pontes. – Текст : непосредственный // *British journal of plastic surgery*. – 1973. – Vol. 26, № 4. – P. 377-380.

181. Price, J. E. Initial clinical experience with “low bleed” breast implants / J. E. Price, D. E. Barker. – Текст : непосредственный // *Aesthetic plastic surgery*. – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 255-256.

182. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study / E. E. Elder, Y. Brandberg, T. Björklund [et al.]. – Текст : непосредственный // *The breast*. – 2005. – Vol. 14, № 3. – P.201-208.

183. Quality of life and patient-reported outcomes in breast cancer survivors: a multi-center comparison of four abdominally-based autologous reconstruction methods / S. A. Macadam, T. Zhong, K. Weichman [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2016. – Vol. 137, № 3. – P. 758.

184. Radovan, C. Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander / C. Radovan. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1982. – Vol. 69, № 2. – P. 195-208.

185. Reconstruction for aplasia of the breast and pectoral region by microvascular transfer of a free flap from the buttock / T. Fujino, T. Harashina, F. Aoyagi [et al.]. –

Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1975. – Vol. 56, № 3. – P. 335.

186. Regan, J. P. *Breast Reconstruction* / J. P. Regan, J. T. Casaubon. – StatPearls Publishing, 2020. – Текст : непосредственный.

187. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer / A. Howell, J. Cuzick, M. Baum [et al.]. – Текст : непосредственный // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9453. – P. 60-62.

188. Risk factors influencing transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction / S. E. Appleton, A. Ngan, B. Kent, S. F. Morris [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2011. – Vol. 127, № 5. – P. 1773-1782.

189. Role of the general practitioner in the care of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: General practitioner and patient perspectives / P. Vande Perre, D. Toledano, C. Corsini [et al.]. – Текст : непосредственный // *Molecular genetics & genomic medicine*. – 2018. – Vol. 6, № 6. – P.957-965.

190. Schaverien, M. V. Effect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction / M. V. Schaverien, D. A. Munnoch. – Текст : непосредственный // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. – 2013. – Vol. 39, № 5. – P. 430-436.

191. Schaverien, M. V. Is immediate autologous breast reconstruction with postoperative radiotherapy good practice?: a systematic review of the literature / M. V. Schaverien, R. D. Macmillan, S. J. McCulley. – Текст : непосредственный // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2013. – Vol. 66, № 12. – P. 1637-1651.

192. Septocutaneous tensor fasciae latae perforator flap for breast reconstruction: radiological considerations and clinical cases / S. Tuinder, T. Baetens, M W. De Haan [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2014. – Vol. 67, № 9. – P. 1248-1256.

193. Setting of a breast autologous microsurgical reconstructive surgery evolution in 20 years and review of 1138 cases / L. Lantieri, M. Hivelin, M. D. Benjoar [et al.]. –

Текст : непосредственный // *Annales de chirurgie plastique et esthetique*. – 2015. – Vol. 60, № 6. – P. 484-489.

194. Silicon in human breast tissue surrounding silicone gel prostheses: A scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray investigation of normal, fibrocystic and peri-prosthetic breast tissue / O. Winding, L. Christensen, J. L. Thomsen [et al.]. – Текст : непосредственный // *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. – 1988. – Vol. 22, № 2. – P. 127-130.

195. Smith, I. E. Preoperative/neoadjuvant medical therapy for early breast cancer / I. E. Smith, L. Lipton. – Текст : непосредственный // *The lancet oncology*. – 2001. – Vol. 2, № 9. – P. 561-570.

196. Smoking increases donor site complications in breast reconstruction with DIEP flap / S. Klasson, J. Nyman, H. Svensson [et al.]. – Текст : непосредственный // *J. Plast. Surg. Hand Surg*. – 2016. – Vol. 50, № 6. – P. 331-335.

197. Smooth prosthesis: our experience and current state of art in the use of smooth sub-muscular silicone gel breast implants / N. Zingaretti, F. Galvano, P. Vittorini [et al.]. – Текст : непосредственный // *Aesthetic plastic surgery*. – 2019. – Vol. 43, № 6. – P. 1454-1466.

198. Snyderman, R. K. Reconstruction of the female breast following radical mastectomy / R. K. Snyderman, R. H. Guthrie. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1971. – Vol. 47, № 6. – P. 565-567.

199. Social and clinical determinants of contralateral prophylactic mastectomy / S. T. Hawley, R. Jagsi, M. Morrow [et al.]. – Текст : непосредственный // *JAMA surgery*. – 2014. – Vol. 149, № 6. – P. 582-589.

200. Style 410 highly cohesive silicone breast implant core study results at 3 years / B. P. Bengtson, B. W. Van Natta, D. K. Murphy [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2007. – Vol. 120, № 7. – P. 40S-48S.

201. Surgical complications of skin sparing mastectomy and immediate prosthetic reconstruction after neoadjuvant chemotherapy for invasive breast cancer / M. Donker, J. J. Hage, L. A. E. Woerdeman [et al.]. – Текст : непосредственный // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. – 2012. – Vol. 38, № 1. – P. 25-30.

202. Surgical technique and clinical application of the transverse gracilis myocutaneous free flap / G. Wechselberger, T. Schoeller, T. Bauer [et al.]. – Текст : непосредственный // *British journal of plastic surgery*. – 2001. – Vol. 54, № 5. – P.423-427.

203. Tai, Y. A transverse abdominal flap for reconstruction after radical operations for recurrent breast cancer / Y. Tai, H. Hasegawa. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1974. – Vol. 53, № 1. – P. 52-54.

204. Temporal trends in postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction associated with changes in national comprehensive cancer network guidelines / L. L. Frasier, S. Holden, T. Holden [et al.]. – Текст : непосредственный // *JAMA oncology*. – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 95-101.

205. Temporal trends in postmastectomy radiation therapy and breast reconstruction associated with changes in national comprehensive cancer network guidelines / L. L. Frasier, S. Holden, T. Holden [et al.]. – Текст : непосредственный // *JAMA oncology*. – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 95-101.

206. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms / D. A. Arber, A. Orazi, R. Hasserjian [et al.]. – Текст : непосредственный // *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. – 2016. – Vol. 127, № 20. – P. 2375-2390.

207. The autogenous latissimus breast reconstruction / J. B. McCraw, C. Papp, A. Edwards [et al.]. – Текст : непосредственный // *Clinics in plastic surgery*. – 1994. – Vol. 21, № 2. – P. 279-288.

208. The effect of contralateral prophylactic mastectomy on perioperative complications in women undergoing immediate breast reconstruction: a NSQIP analysis / A. K. Silva, B. Lapin, K. A. Yao [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgical oncology*. – 2015. – Vol. 22, № 11. – P. 3474-3480.

209. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: A systematic review / D. Ribuffo, F. L. Torto, M.

Atzeni [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2015. – Vol. 135, № 2. – P. 445e.

210. The gluteal perforator-based flap for repair of sacral pressure sores / I. Koshima, T. Moriguchi, S. Soeda [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1993. – Vol. 91, № 4. – P. 678-683.

211. 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.]. – Текст : непосредственный // *British journal of cancer*. – 2019. – Vol. 120, № 9. – P. 883-895.

212. The impact of travel distance on breast reconstruction in the United States / C. R. Albornoz, W. A. Cohen, S. N. Razdan [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2016. – Vol. 137, № 1. – P. 12.

213. The latissimus dorsi myocutaneous flap is a safe and effective method of partial breast reconstruction in the setting of breast-conserving therapy / A. F. Mericli, C. Szpalski, M. V. Schaverien [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2019. – Vol. 143, № 5. – P. 927e-935e.

214. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction / S. K. Al-Ghazal, L. Sully, L. Fallowfield, [et al.]. – Текст : непосредственный // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2000. – Vol. 26, № 1. – P. 17-19.

215. The transverse gracilis musculocutaneous flap / N. J. Yousif, H. S. Matloub, R. Kolachalam [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of plastic surgery*. – 1992. – Vol. 29, № 6. – P.482-490.

216. Thy1 (CD90) expression is elevated in radiation-induced periprosthetic capsular contracture: implication for novel therapeutics / T. C. Hansen, C. F. Woeller, S. H. Lacy [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2017. – Vol. 140, № 2. – P. 316.

217. Tradeoffs associated with contralateral prophylactic mastectomy in women choosing breast reconstruction: results of a prospective multicenter cohort / A. O.

Momoh, W. A. Cohen, K. M. Kidwell [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of surgery*. – 2017. – Vol. 266, № 1. – P. 158.

218. Tran, N. V. Microvascular complications of DIEP flaps / N. V. Tran, E. W. Buchel, P. A. Convery. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2007. – Vol. 119, № 5. – P. 1397-1405.

219. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer / E. H. Romond, E. A. Perez, J. Bryant, [et al.]. – Текст : непосредственный // *New England journal of medicine*. – 2005. – Vol. 353, № 16. – P. 1673-1684.

220. Trends and variation in use of breast reconstruction in patients with breast cancer undergoing mastectomy in the United States / R. Jagsi, J. Jiang, A. O. Momoh [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Clinical Oncology*. – 2014. – Vol. 32, № 9. – P. 919.

221. Trends in immediate breast reconstruction across insurance groups after enactment of breast cancer legislation / R. L. Yang, A. S. Newman, I. C. Lin [et al.]. – Текст : непосредственный // *Cancer*. – 2013. – Vol. 119, № 13. – P. 2462-2468.

222. Trends in post-mastectomy reconstruction: A SEER database analysis / J. E. Lang, D. E. Summers, H. Cui, [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of surgical oncology*. – 2013. – Vol. 108, № 3. – P. 163-168.

223. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer / U. Veronesi, N. Cascinelli, L. Mariani [et al.]. – Текст : непосредственный // *New England Journal of Medicine*. – 2002. – Vol. 347, № 16. – P.1227-1232.

224. Understanding rare adverse sequelae of breast implants: anaplastic large-cell lymphoma, late seromas, and double capsules / M. W. Clemens, M. B. Nava, N. Rocco [et al.]. – Текст : непосредственный // *Gland surgery*. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 169.

225. Use of autologous and microsurgical breast reconstruction by US plastic surgeons / A. R. Kulkarni, E. D. Sears, D. M. Atisha [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2013. – Vol. 132, № 3. – P. 534-541.

226. Use of immediate breast reconstruction and choice for contralateral prophylactic mastectomy / T. L. Hoskin, T. J. Hieken, A. C. Degnim [et al.]. – Текст : непосредственный // *Surgery*. – 2016. – Vol. 159, № 4. – P. 1199-1209.

227. Van der Hage, J. H. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer / J. H. Van der Hage, C. C. J. H. Van de Velde, S. J. S. D. Mieog. – Текст : непосредственный // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2007. – Vol. 2. – P. CD005002.

228. Wechselberger, G. The transverse myocutaneous gracilis free flap: a valuable tissue source in autologous breast reconstruction / G. Wechselberger, T. Schoeller. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2004. – Vol. 114, № 1. – P. 69-73.

229. Weum, S. Form Stability of the Style 410 Anatomically Shaped Cohesive Silicone Gel-Filled Breast Implant in Subglandular Breast Augmentation Evaluated with Magnetic Resonance Imaging / S. Weum, L. de Weerd, B. Kristiansen. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 409-413.

230. What is the optimum timing of post-mastectomy radiotherapy in two-stage prosthetic reconstruction: radiation to the tissue expander or permanent implant? / P. G. Cordeiro, C. R. Albornoz, B. McCormick [et al.]. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2015. – Vol. 135, № 6. – P. 1509.

231. White, A. J. Air pollution and breast cancer: a review / A. J. White, P. T. Bradshaw, G. B. Hamra. – Текст : непосредственный // *Current epidemiology reports*. – 2018. – Vol. 5, № 2. – P. 92-100.

232. Wolf, L. E. Aesthetic refinements in the use of the latissimus dorsi flap in breast reconstruction / L. E. Wolf, T. M. Biggs. – Текст : непосредственный // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1982. – Vol. 69, № 5. – P. 788-793.