

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-43-53>

Результаты применения аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы

Д.Ш. Джабраилова¹, А.Д. Зикийраходжаев¹⁻³, Ф.Н. Усов¹, Д.В. Багдасарова¹, И.С. Дуадзе^{1, 2}, А.Д. Каприн^{1, 3}

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Джамила Шринбековна Джабраилова jamijabrailova17@gmail.com

Введение. Развитие направления одномоментной реконструкции молочной железы после подкожной и кожносохраняющей мастэктомии с использованием силиконовых эндопротезов сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений. В связи с этим актуальным остается вопрос дополнительного укрытия эндопротеза. Одним из наиболее эффективных методов является использование синтетических и биологических имплантатов.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки (ТМО) при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 164 больных, которым выполнена подкожная или кожносохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом и дополнительным укрытием аллогенным имплантатом на основе ТМО (основная группа, $n = 83$) или синтетическим сетчатым имплантатом (контрольная группа, $n = 81$) в период с 2017 по 2022 г. Средний возраст пациенток на момент операции составил $41,4 \pm 7,2$ года (в 1-й группе – $41,2 \pm 7,1$; во 2-й группе – $41,6 \pm 7,2$), средняя длительность наблюдения – $38,0 \pm 21,4$ мес (максимальный срок наблюдения – 80 мес, минимальный – 12 мес).

Результаты. Показатель 3-летней безрецидивной выживаемости составил 100 %. Выживаемость без прогрессирования в течение 3 лет – 97,4 % (95 % доверительный интервал 92,6–100). Статистически значимых различий во времени до прогрессирования в сравнении с контрольной группой не выявлено ($p = 0,573$). При оценке эстетического результата, по данным анализа хирургического опросника, получены отличные показатели по косметическим и психоэмоциональным критериям. При сравнительном анализе получены сопоставимые косметические результаты ($p > 0,05$), однако удовлетворенность больных по критерию психоэмоционального состояния была статистически значимо выше в основной группе исследования ($p < 0,05$). В основной группе осложнения возникли в 18 (21,7 %) случаях, в контрольной – в 31 (38,3 %) случае, преимущественно за счет развития капсульной контрактуры ($p < 0,05$). Дополнительно рассчитанный показатель IRR (incidence rate ratio) указывает на то, что полученная разница обусловлена различными сроками наблюдения. Частота развития клинически значимой капсульной контрактуры составила 9 (10,8 %) случаев в основной группе. В группе больных после лучевой терапии капсульная контрактура встречалась чаще в сравнении с больными без лучевой терапии (15,8 и 0 % соответственно) ($p < 0,05$).

Выводы. Выполнение подкожной или кожносохраняющей мастэктомии с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и аллоимплантатом на основе ТМО является безопасным и эффективным методом хирургического лечения у больных раком молочной железы. По результатам анализа международного опросника Breast-Q и хирургического опросника все пациентки после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием аллоимплантата на основе ТМО сохранили высокое качество жизни.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструкция молочной железы, аллоимплантат твердой мозговой оболочки, лиофилизированная твердая мозговая оболочка, ацеллюлярный дермальный матрикс, сетчатый имплантат, мастэктомия

Для цитирования: Джабраилова Д.Ш., Зикийраходжаев А.Д., Усов Ф.Н. и др. Результаты применения аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(4):43–53. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-43-53>

Autologous dura mater grafts in reconstructive surgeries for breast cancer: surgical and aesthetic outcomes

D.Sh. Dzhabrailova¹, A.D. Zikiryakhodzhayev¹⁻³, F.N. Usov¹, D.V. Bagdasarova¹, I.S. Duadze^{1, 2}, A.D. Kaprin^{1, 3}

¹P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 32-oy Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Dzhamilya Shrinbekovna Dzhabrailova jamijabrailova17@gmail.com

Background. Simultaneous breast reconstruction after subcutaneous or skin-sparing mastectomy using silicone implants is associated with a high risk of postoperative complications. Therefore, the issue of additional shell cover for breast implants is highly relevant. Synthetic and biological implants are believed to be the most effective.

Aim. To assess the efficacy and safety of autologous dura mater grafts in reconstructive surgeries for breast cancer patients.

Materials and methods. This study included 164 patients who had undergone subcutaneous or skin-sparing mastectomy with simultaneous breast reconstruction using implants and additional shell cover with either autologous dura mater grafts (experimental group, $n = 83$) or synthetic mesh implants (control group, $n = 81$) between 2017 and 2022. The mean patients' age was 41.4 ± 7.2 years (41.2 ± 7.1 years in the experimental group and 41.6 ± 7.2 years in the control group). The mean follow-up time was 38.0 ± 21.4 months (min: 12 months; max: 80 months).

Results. The 3-year relapse-free survival rate was 100 %. The 3-year progression-free survival was 97.4 % (95 % confidence interval 92.6–100.0 %). We observed no significant differences in the time to disease progression between the experimental and control group ($p = 0.573$). The assessment of aesthetic outcomes using a special surgical questionnaire showed excellent cosmetic and psycho-emotional results. Patients in both groups demonstrated comparable cosmetic results ($p > 0.05$); however, psychoemotional satisfaction with surgery results was higher in the experimental group ($p < 0.05$). Postoperative complications (primarily capsule contracture) were registered in 18 patients from the experimental group (21.7 %) and 31 patients from the control group (38.3 %) ($p < 0.05$). We also calculated the incidence rate ratio (IRR) and found that the difference was due to different follow-up time. Clinically significant capsule contracture was observed in 9 patients from the experimental group (10.8 %). The incidence of capsule contracture was higher among patients who had radiation therapy than in those who had no radiation therapy (15.8 % and 0.0 %, respectively; $p < 0.05$).

Conclusion. Subcutaneous or skin-sparing mastectomy with simultaneous breast reconstruction using silicone implants and autologous dura mater grafts is a safe and effective surgical method for breast cancer patients. The analysis of the international Breast-Q questionnaire results and surgical questionnaire results demonstrated that all patients had a high quality of life after simultaneous breast reconstruction using an autologous dura mater graft.

Keywords: breast cancer, breast reconstruction, autologous dura mater graft, lyophilized dura mater, acellular dermal matrix, mesh implant, mastectomy

For citation: Dzhabrailova D.Sh., Zikiryakhodzhayev A.D., Usov F.N. et al. Autologous dura mater grafts in reconstructive surgeries for breast cancer: surgical and aesthetic outcomes. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2023;19(4):43–53. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-43-53>

Введение

Реконструктивно-пластические операции по-прежнему остаются наиболее актуальным вариантом успешной реабилитации больных раком молочной железы (РМЖ). Подкожная/кожесохраняющая мастэктомия (ПМЭ/КМЭ) с реконструкцией является превалирующим методом выбора хирургического лечения, который позволяет получить хорошие эстетические результаты и сохранить высокое качество жизни больных РМЖ. При сравнении показателей безрецидивной выживаемости после ПМЭ/КМЭ и радикальной мастэктомии статистически значимой разницы не выявлено [1, 2].

Существующие технологии одномоментной реконструкции молочной железы после ПМЭ/КМЭ

подразумевают восстановление формы молочной железы. Эндопротезы удобны в использовании, не требуют дополнительной травматизации донорских зон, как при заборе аутологичных лоскутов. Развитие направления одномоментной реконструкции молочной железы после ПМЭ/КМЭ с использованием силиконовых эндопротезов сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений, таких как серома, расхождение швов, инфицирование, некроз, протрузия, экструзия, вплоть до потери имплантата. В связи с этим актуальным остается вопрос дополнительного укрытия эндопротеза. Одним из наиболее эффективных методов является использование синтетических и биологических имплантатов. Оно позволяет создать единый устойчивый карман для установки

эндопротеза, обеспечить эффективное укрепление нижнего и нижненаружного полюсов и избежать излишней травматизации [3–5].

В настоящее время популярным материалом для дополнительного укрытия является ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ). В мире существует большой выбор АДМ, используемых для реконструкции молочной железы, однако в РФ ограничено применение практически всех вариантов. На сегодняшний день АДМ является безопасным материалом для реконструкции молочной железы, но, по данным некоторых авторов, использование АДМ увеличивает риск развития таких осложнений, как серома, инфицирование и некроз [6–12].

Наряду с АДМ для одномоментной реконструкции молочной железы широкое применение находят синтетические сетчатые имплантаты, однако использование синтетических материалов также не исключает возможности развития послеоперационных осложнений при проведении ПМЭ с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом [13, 14].

Таким образом, ведутся поиски новых материалов, приемлемых для реконструкции молочной железы. Перспективным материалом с высокими показателями биосовместимости и биоинтеграции является аллогенный имплантат на основе твердой мозговой оболочки (ТМО). История применения аллоимплантата на основе ТМО в реконструктивной хирургии ограничена, а сведения об использовании данного материала в реконструкции молочной железы отсутствуют [14].

Целью настоящей работы является оценка эффективности и безопасности применения аллоимплантата на основе ТМО при реконструктивно-пластических операциях у больных РМЖ.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. В работе проанализированы данные 164 больных, которым выполнена ПМЭ или КМЭ с одномоментной реконструкцией эндопротезом и дополнительным укрытием аллогенным имплантатом на основе ТМО (основная группа, $n = 83$) или синтетическим сетчатым имплантатом (контрольная группа, $n = 81$) в период с 2017 по 2022 г. Средний возраст пациенток на момент операции составил $41,4 \pm 7,2$ года (в 1-й группе – $41,2 \pm 7,1$; во 2-й группе – $41,6 \pm 7,2$), средняя длительность наблюдения – $38,0 \pm 21,4$ мес (максимальный срок наблюдения – 80 мес, минимальный – 12 мес). Менструальная функция была сохранена у 110 (61,5 %) больных (в 1-й группе – у 52 (62,7 %),

во 2-й группе – у 58 (71,6 %)). Состояния менопаузы достигли 54 (38,5 %) пациентки (в 1-й группе – 31 (37,3 %), во 2-й группе – 23 (28,4 %)). Рак правой молочной железы выявлен в 87 (53 %) случаях (в 1-й группе – у 41 (49,4 %), во 2-й группе – у 46 (56,8 %)), рак левой молочной железы – в 77 (47 %) случаях (в 1-й группе – у 42 (50,6 %), во 2-й группе – у 35 (43,2 %)). У большинства больных основной и контрольной групп была диагностирована I стадия РМЖ (34,9 и 39,5 % соответственно).

По данным морфологического заключения операционного материала в большинстве случаев встречался инвазивный рак без признаков специфичности – 133 (81 %) случая (в 1-й группе – 63 (75,9 %), во 2-й группе – 70 (86,4 %)). На первом месте по частоте встречаемости находился люминальный тип В, HER2/neu-отрицательный – в 69 (42 %) случаях (в 1-й группе – 39 (47 %), во 2-й группе – 30 (37 %)), на втором месте – трижды негативный тип, имевший место в 30 (18,3 %) случаях (в 1-й группе – 11 (13,3 %), во 2-й группе – 19 (23,5 %)), на третьем – люминальный тип А, диагностированный в 23 (14 %) случаях. Люминальный тип В, HER2/neu-положительный выявлен у 16 (9,75 %) больных, нелюминальный тип, HER2/neu-положительный – у 14 (8,5 %). Лимфодиссекция выполнялась в 63 (38,4 %) случаях, биопсия сторожевого лимфатического узла – в 101 (61,6 %) случае (в 1-й группе – 59 (71,1 %), во 2-й группе – 42 (51,9 %)).

Всем больным выполнено хирургическое лечение в следующем объеме: ПМЭ – 114 (69,5 %) больным (в 1-й группе – 57 (68,7 %), во 2-й группе – 357 (70,4 %)), КМЭ – 50 (30,5 %) больным (в 1-й группе – 26 (31,3 %), во 2-й группе – 24 (29,6 %)). Во всех 164 случаях была выполнена одномоментная реконструкция молочной железы силиконовым эндопротезом. Средний объем применяемого для реконструкции молочной железы эндопротеза составил $302,3 \pm 107,4$ мл (1-я группа – $272,7 \pm 102,9$ мл, 2-я группа – $332,6 \pm 104$ мл).

У 27 (16,5 %) больных выявлена герминально значимая мутация в генах *BRCA1/2* (в 1-й группе – у 10 (12 %), во 2-й группе – у 17 (21 %)). У 15 (9,1 %) пациенток выявлена мутация в гене *CHEK2*. В 19 (11,6 %) случаях выполнена профилактическая мастэктомия с одномоментной реконструкцией.

Больные распределены в зависимости от вида дополнительного укрытия эндопротеза. В 81 (48,4 %) случае установлен аллоимплантат на основе ТМО, в 83 (51,6 %) – синтетический сетчатый имплантат.

По разработанным методам применения аллоимплантата на основе ТМО получены патенты на изобретение:

- № 2705265 С1 «Способ одномоментной реконструкции молочной железы при раке с использованием аллоимплантата на основе твердой моз-

говой оболочки и силиконового эндопротеза» от 06.09.2019;

- № 2749127 С2 «Способ профилактики и лечения протрузии или экстррузии эндопротеза после реконструкции молочной железы» от 04.06.2021.

Неoadъювантная полихимиотерапия проведена в 52 (31,7 %) случаях (в 1-й группе — 28 (33,7 %), во 2-й группе — 24 (29,6 %)). В большинстве случаев ($n = 28$) использовалась схема химиотерапии 4АС + 4Т/12Р (доксорубицин 60 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, цикл 21 день, 4 курса, далее 4 курса 1 раз в 21 день доцетаксел 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, цикл 21 день, 4 курса или паклитаксел 80 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, еженедельно 12 введений). В результате патоморфологического исследования опухоли лечебный патоморфоз (по Г.А. Лавниковой) I степени наблюдался в 2 (3,8 %) случаях, II степени — в 10 (19,2 %), III степени — в 16 (30,8 %), IV степени — в 24 (46,2 %) случаях (в 1-й группе — 15 (53,6 %), во 2-й группе — 9 (37,5 %)). Адъювантную полихимиотерапию получили 68 (41,5 %) больных (в 1-й группе — 26 (31,3 %), во 2-й группе — 42 (51,9 %)). Чаще всего использовалась схема химиотерапии 4АС + 4Т/12Р — в 34 (50 %) случаях. Таргетную терапию с использованием трастузумаба или комбинации пертузумаба и трастузумаба получили 28 (17,07 %) больных (в 1-й группе — 16 (19,3 %), во 2-й группе — 12 (14,8 %)). Гормональную терапию получают 117 (71,3 %) пациенток (в 1-й группе — 61 (73,5 %), во 2-й группе — 56 (69,1 %)). Лучевая терапия (ЛТ) на реконструированную молочную железу проводилась у 103 (62,8 %) больных (в 1-й группе — 57 (68,7 %), во 2-й группе — 46 (56,8 %)).

Статистическая обработка данных. Статистический анализ выполняли с помощью языка программирования R 4.2.2 в среде разработки RStudio 2022.12.0 Build 353. Для описания количественных переменных рассчитывали медианы и квартили (Me [LQ; UQ]), на графиках количественные данные представлены в виде ящичковых диаграмм (горизонтальная черта — медиана, прямоугольная область — интерквартильный диапазон, линии погрешностей — размах минимум — максимум без учета выпадающих значений, точки — выпадающие значения). Для сравнения количественных переменных в 2 независимых группах применяли критерий Манна–Уитни, для 2 зависимых групп применяли критерий Вилкоксона. При сравнении в 3 группах использовали критерий Краскела–Уоллиса с попарными апостериорными сравнениями с помощью критерия Данна. В ходе анализа качественных данных рассчитывали абсолютные (n) и относительные (%) частоты. Сравнение качественных данных проводили с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случае значений ожидаемых частот < 5). В случае множественных попарных сравнений применяли поправку

Хольма–Бонферрони. Анализ выживаемости проводили с помощью построения кривых Каплана–Мейера с использованием *log-rank*-теста. Дополнительно рассчитывали показатель IRR (incidence rate ratio). При проверке гипотез уровень статистической значимости (α) был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Статистически значимых различий в общей выживаемости не выявлено ($p = 0,741$). В 1-й группе общая выживаемость составила 100 %, в контрольной — 98,4 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 95,4–100) (рис. 1).

Локальных рецидивов не было зарегистрировано. Таким образом, 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 100 %, 5-летняя — 100 % в общей группе больных.

Статистически значимых различий во времени до прогрессирования не выявлено ($p = 0,573$). В 1-й группе доля больных без прогрессирования к 47-му месяцу составила 97,4 % (95 % ДИ 92,6–100), во 2-й группе доля больных без прогрессирования к 81-му месяцу составила 87,1 % (95 % ДИ 70,4–100) (рис. 2).

По результатам собственного исследования было выполнено 164 операции на молочной железе в объеме радикальной ПМЭ или КМЭ с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным его укрытием аллоимплантатом на основе ТМО либо синтетическим сетчатым имплантатом.

Для оценки эстетического результата операции использовали данные анкетирования по опроснику «Оценка косметических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ», включающему оценку косметического результата и оценку психологических критериев самим пациентом, независимым врачом и средний показатель между ними.

Обе группы сопоставимы по косметическим результатам, однако при оценке психологического критерия в основной группе показатель был выше, что

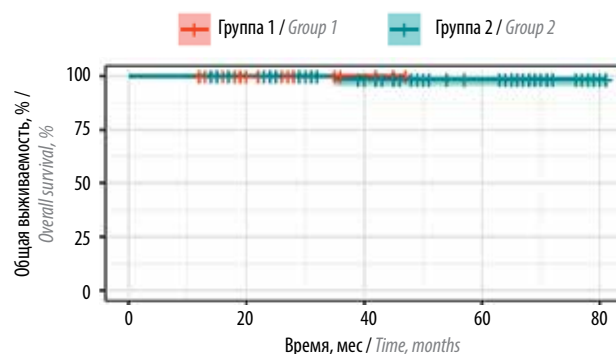


Рис. 1. Общая выживаемость больных в группах

Fig. 1. Overall survival of patients in groups

Таблица 1. Сравнительный анализ результатов анкетирования

Table 1. Comparative analysis of survey results

| Эстетический результат Aesthetic result | Группа Group | | p |
|---|-----------------|------------------|-------|
| | 1 (n = 83) | 2 (n = 81) | |
| Косметический результат, пациент, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, patient, Me [LQ; UQ] | 4,4 [4,0; 4,8] | 4,2 [4,0; 4,5] | 0,141 |
| Косметический результат, врач, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, doctor, Me [LQ; UQ] | 4,5 [4,0; 4,8] | 4,2 [4,0; 4,6] | 0,052 |
| Косметический результат, средний балл, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, average score, Me [LQ; UQ] | 4,3 [4,0; 4,7] | 4,2 [4,0; 4,525] | 0,114 |
| Психологический критерий, пациент, Ме [LQ; UQ] Psychological criterion, patient, Me [LQ; UQ] | 4,6 [4,0; 4,95] | 4,4 [4,0; 4,62] | 0,02 |

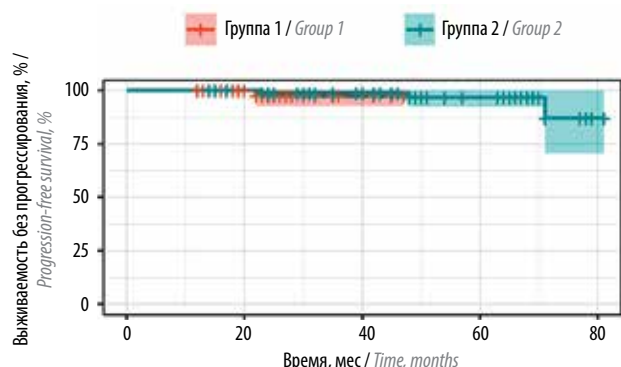


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования в группах

Fig. 2. Progression-free survival in groups

может говорить о большей удовлетворенности больных ($p = 0,02$). Средний балл после хирургического лечения по каждому критерию составил >4 , что соответствует отличному результату (табл. 1). Таким образом, пациентки после одномоментной реконструкции молочной железы имеют высокий уровень качества жизни.

Проведен анализ эстетического результата в зависимости от выбора вида мастэктомии (подкожная или кожесохраняющая). При сохранении сосково-ареолярного комплекса статистически значимо наблюдался лучший эстетический результат ($p < 0,001$).

Проведен анализ эстетического результата в зависимости от покрытия эндопротеза (текстурированное или полиуретановое) и его расположения (субили или препекторальное). Статистически значимой разницы в обоих случаях не выявлено ($p > 0,05$).

Выполнена оценка влияния лекарственного лечения на эстетический результат. Проведение неоадьювантного лекарственного лечения не влияет на эстетические результаты ($p > 0,05$) (табл. 2).

При анализе влияния адъювантной полихимиотерапии на эстетический результат также не выявлено

статистически значимой разницы в основной и контрольной группах ($p > 0,05$) (табл. 3).

Проведение гормональной терапии и овариальной супрессии также не влияет на конечный эстетический результат ($p > 0,05$).

В исследование включены 103 (62,8 %) больных (1-я группа – 57 (68,7 %), 2-я группа – 46 (56,8 %)), которым проводилась ЛТ. Из них 44 пациенткам ЛТ была проведена после завершения адъювантной полихимиотерапии, а 59 – через 4–8 нед после хирургического лечения. В работе проанализирована взаимосвязь ЛТ на реконструированную молочную железу и эстетических результатов (табл. 4).

Таким образом, проведение ЛТ статистически значимо ухудшает эстетические результаты по всем оцениваемым критериям ($p < 0,001$). Средние показатели удовлетворенности эстетическими результатами выше в основной группе больных.

Послеоперационные осложнения возникли в 49 (29,87 %) случаях из выполненных 164 операций по поводу РМЖ. У 18 больных, которым была выполнена профилактическая операция по поводу генетически ассоциированного рака на контрлатеральной молочной железе, осложнения не отмечены. Проанализирована частота развития послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах исследования. Результаты представлены в табл. 5.

Таким образом, в основной группе исследования осложнения возникли в 18 (21,7 %) случаях, в контрольной – в 31 (38,3 %) случае. Как видно из табл. 5, выявлена статистически значимая разница в общей частоте развития осложнений, преимущественно за счет капсульной контрактуры ($p < 0,05$).

К повторному хирургическому лечению привели клинически значимые осложнения в 27 (16,5 %) случаях (в 1-й группе – 7 (8,4 %), во 2-й группе – 20 (24,7 %)). Отмечена статистически значимая разница ($p < 0,05$).

Таблица 2. Влияние неоадьювантной полихимиотерапии на эстетические результаты в исследуемых группах

Table 2. Effect of neoadjuvant polychemotherapy on aesthetic results in the study groups

| Эстетический результат Aesthetic result | Группа 1 (n = 83) Group 1 (n = 83) | | | Группа 2 (n = 81) Group 2 (n = 81) | | |
|--|---------------------------------------|------------------|-------|---------------------------------------|-------------------|-------|
| | НАПХТ NAPCT | | p | НАПХТ NAPCT | | p |
| | – | + | | – | + | |
| Косметический результат, пациент, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, patient, Me [LQ; UQ] | 4,4 [4,0; 4,8] | 4,45 [4,0; 4,8] | 0,387 | 4,3 [4,0; 4,5] | 4,2 [3,7; 4,5] | 0,843 |
| Косметический результат, врач, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, doctor, Me [LQ; UQ] | 4,4 [4,0; 4,65] | 4,6 [4,0; 4,8] | 0,396 | 4,2 [4,0; 4,6] | 4,0 [3,9; 4,55] | 0,481 |
| Косметический результат, средний балл, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, average score, Me [LQ; UQ] | 4,3 [4,0; 4,65] | 4,5 [4,1; 4,825] | 0,362 | 4,2 [4,0; 4,5] | 4,2 [3,85; 4,675] | 0,806 |
| Психологический критерий, пациент, Me [LQ; UQ] Psychological criterion, patient, Me [LQ; UQ] | 4,5 [4,0; 4,95] | 4,7 [4,18; 4,93] | 0,436 | 4,4 [4,2; 4,7] | 4,2 [3,85; 4,5] | 0,23 |

Примечание. НАПХТ — неоадьювантная полихимиотерапия.

Note. NAPCT — neoadjuvant polychemotherapy.

Таблица 3. Влияние адьювантной полихимиотерапии на эстетические результаты в исследуемых группах

Table 3. Effect of adjuvant polychemotherapy on aesthetic results in the study groups

| Эстетический результат Aesthetic result | Группа 1 (n = 83) Group 1 (n = 83) | | | Группа 2 (n = 81) Group 2 (n = 81) | | |
|--|---------------------------------------|------------------|-------|---------------------------------------|------------------|-------|
| | АПХТ APCT | | p | АПХТ APCH | | p |
| | – | + | | – | + | |
| Косметический результат, пациент, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, patient, Me [LQ; UQ] | 4,4 [4,0; 4,8] | 4,4 [4,0; 4,77] | 0,894 | 4,4 [4,0; 4,5] | 4,0 [3,8; 4,47] | 0,139 |
| Косметический результат, врач, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, doctor, Me [LQ; UQ] | 4,5 [4,0; 4,8] | 4,4 [4,0; 4,6] | 0,417 | 4,4 [4,0; 4,77] | 4,0 [3,85; 4,4] | 0,101 |
| Косметический результат, средний балл, Me [LQ; UQ] Cosmetic result, average score, Me [LQ; UQ] | 4,35 [4,1; 4,7] | 4,275 [4,0; 4,7] | 0,665 | 4,35 [4,0; 4,675] | 4,1 [3,925; 4,4] | 0,072 |
| Психологический критерий, пациент, Me [LQ; UQ] Psychological criterion, patient, Me [LQ; UQ] | 4,6 [4,0; 4,9] | 4,4 [4,0; 4,95] | 0,468 | 4,4 [4,0; 4,7] | 4,4 [3,92; 4,57] | 0,681 |

Примечание. АПХТ — адьювантная полихимиотерапия.

Note. APCT — adjuvant polychemotherapy.

Из них в основной группе замена эндопротеза осуществлена в 3 случаях, удаление эндопротеза — в 1, остановка кровотечения — в 1, наложение вторичных швов — в 1, реконструкция торакоэпигастральным

лоскутом — в 1 случае. Причиной удаления эндопротеза явился обширный краевой некроз, причиной замены эндопротеза — капсульная контрактура, причиной наложения вторичных швов и реконструкции

Таблица 4. Влияние лучевой терапии на эстетические результаты в исследуемых группах

Table 4. Effect of radiation therapy on aesthetic results in the study groups

| Эстетический результат Aesthetic result | Группа 1 (n = 83) Group 1 (n = 83) | | | Группа 2 (n = 81) Group 2 (n = 81) | | |
|---|---------------------------------------|----------------|--------|---------------------------------------|----------------|--------|
| | Лучевая терапия Radiation therapy | | p | Лучевая терапия Radiation therapy | | p |
| | – | + | | – | + | |
| Косметический результат, пациент, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, patient, Me [LQ; UQ] | 4,75 [4,03; 5] | 4,2 [4,0; 4,6] | 0,005 | 4,5 [4,3; 5] | 4,0 [3,5; 4,3] | <0,001 |
| Косметический результат, врач, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, doctor, Me [LQ; UQ] | 4,6 [4,53; 5] | 4,2 [4,0; 4,6] | <0,001 | 4,6 [4,2; 4,9] | 4,0 [3,5; 4,2] | <0,001 |
| Косметический результат, средний балл, Ме [LQ; UQ] Cosmetic result, average score, Me [LQ; UQ] | 4,7 [4,3; 4,9] | 4,2 [3,9; 4,6] | <0,001 | 4,5 [4,225; 4,9] | 4,0 [3,5; 4,2] | <0,001 |
| Психологический критерий, пациент, Ме [LQ; UQ] Psychological criterion, patient, Me [LQ; UQ] | 4,8 [4,4; 5] | 4,4 [4,0; 4,8] | 0,009 | 4,6 [4,4; 4,8] | 4,2 [3,8; 4,5] | <0,001 |

торакоэпигастральным лоскутом — также краевой некроз. Следует отметить, что из них у 2 больных повторное хирургическое вмешательство выполнено дважды: в связи с расхождением швов в одном случае и в связи с развитием рака Педжета соска — в другом. В контрольной группе замена эндопротеза проведена в 13 (16 %) случаях, удаление эндопротеза — в 7 (8,6 %).

С учетом различного периода наблюдения в исследуемых группах выполнен дополнительный анализ оценки времени до повторной операции и развития клинически значимой капсульной контрактуры.

Статистически значимых различий во времени до повторной операции не выявлено ($p = 0,152$). В 1-й группе доля больных без повторных операций к 47-му месяцу составила 87 % (95 % ДИ 77,1–98,3), во 2-й группе доля больных без повторных операций к 81-му месяцу составила 73,51 % (95 % ДИ 63,6–84,9). С учетом различного времени наблюдения для сравнения частоты повторных операций в 2 группах был дополнительно рассчитан показатель IRR (incidence rate ratio), характеризующий разницу в скорости возникновения событий в 2 группах. IRR «скорости» повторных операций во 2-й группе по отношению к 1-й группе составил 1,2 (95 % ДИ 0,51–2,86). Поскольку границы ДИ включают 1, мы не можем сделать вывод о том, что необходимость в повторных операциях действительно чаще возникает во 2-й группе. Таким образом, полученная разница была обусловлена разными сроками наблюдения, и можно сделать вывод о сопоставимых результатах в 2 группах.

В исследовании проведен анализ развития капсульной контрактуры. Число случаев выраженной капсульной контрактуры (III–IV степени по Baker) в 1-й

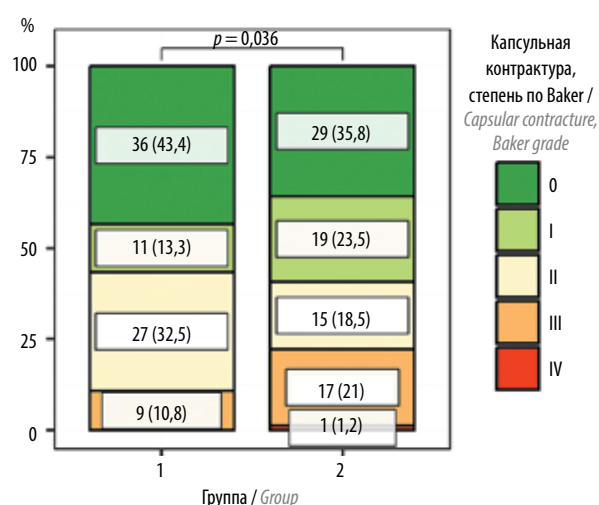


Рис. 3. Частота развития капсульной контрактуры в исследуемых группах

Fig. 3. Frequency of capsular contracture in the study groups

и 2-й группами составило 9 (10,8 %) и 18 (22,2 %) соответственно. Результаты представлены на рис. 3.

Как видно из рис. 3, статистически значимо ($p < 0,05$), что в основной группе исследования капсульная контрактура встречалась реже в сравнении с контрольной группой. Однако, учитывая различный период наблюдения в исследуемых группах, был проведен дополнительный анализ оценки времени до развития клинически значимой капсульной контрактуры. Статистически значимых различий во времени до повторной операции не выявлено ($p = 0,826$). В 1-й группе доля больных без контрактур III–IV степени к 45-му месяцу составила 56,6 % (95 % ДИ 25,2–100), во 2-й группе

Таблица 5. Сравнение частоты развития различных осложнений в исследуемых группах
Table 5. Comparison of the incidence of various complications in the study groups

| Вид осложнения Type of complication | | Группа Group | | p |
|---|-------------------------------|-----------------|------------|-------|
| | | 1 (n = 83) | 2 (n = 81) | |
| Все осложнения All complications | Не было, n (%) None, n (%) | 65 (78,3) | 50 (61,7) | 0,032 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 18 (21,7 %) | 31 (38,3) | |
| Серома Seroma | Не было, n (%) None, n (%) | 80 (96,4) | 71 (87,7) | 0,075 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 3 (3,6) | 10 (12,3) | |
| Краевой некроз Marginal necrosis | Не было, n (%) None, n (%) | 80 (96,4) | 79 (97,5) | 1 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 3 (3,6) | 2 (2,5) | |
| Протрузия/экструзия имплантата Protrusion/extrusion of the implant | Не было, n (%) None, n (%) | 83 (100) | 77 (95,1) | 0,057 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 0 | 4 (4,9) | |
| Расхождение швов Divergence of seams | Не было, n (%) None, n (%) | 82 (98,8) | 80 (98,8) | 1 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 1 (1,2) | 1 (1,2) | |
| Инфекция Infection | Не было, n (%) None, n (%) | 81 (97,6) | 78 (96,3) | 0,68 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 2 (2,4) | 3 (3,7) | |
| Синдром «красной груди» Red breast syndrome | Не было, n (%) None, n (%) | 82 (98,8) | 76 (93,8) | 0,115 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 1 (1,2) | 5 (6,2) | |
| Ротация имплантата Implant rotation | Не было, n (%) None, n (%) | 83 (100) | 80 (98,8) | 0,494 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 0 | 1 (1,2) | |
| Кровотечение в раннем послеоперационном периоде Bleeding in the early postoperative period | Не было, n (%) None, n (%) | 82 (98,8) | 81 (100) | 1 |
| | Были, n (%) Present, n (%) | 1 (1,2) | 0 | |
| Капсульная контрактура, степень по Baker Capsular contracture, Baker grade | 0, n (%) | 36 (43,4) | 29 (35,8) | 0,035 |
| | I, n (%) | 11 (13,3) | 19 (23,5) | |
| | II, n (%) | 27 (32,5) | 15 (18,5) | |
| | III, n (%) | 9 (10,8) | 17 (21,0) | |
| | IV, n (%) | 0 | 1 (1,2) | |

к 81-му месяцу доля больных без повторных операций составила 75,3 % (95 % ДИ 65,8–86,2). Резкое уменьшение доли больных без контрактуры на 35-м месяце в 1-й группе возникло из-за высокой частоты цензурирования на поздних сроках наблюдения. На 35-м месяце доля больных без контрактуры III–IV степени в 1-й группе составляла 85 % (95 % ДИ 75,3–95,8).

С учетом различного времени наблюдения для сравнения частоты развития капсульных контрактур в 2 группах также был дополнительно рассчитан показатель IRR. IRR для капсульных контрактур во 2-й группе по отношению к 1-й группе составил 1,09 (95 % ДИ 0,49–2,43). Поскольку границы ДИ включают 1, мы не можем сделать вывод о том, что капсульные контрактуры чаще развиваются во 2-й группе.

В исследовании мы оценили влияние ЛТ на развитие капсульной контрактуры. Результаты анализа развития капсульной контрактуры в зависимости от ЛТ представлены в табл. 6 и 7.

В основной группе статистически значимо выраженная капсульная контрактура чаще развивалась у больных после ЛТ – в 9 (15,8 %) случаях. Среди больных без ЛТ капсульная контрактура III–IV степени не развивалась ни у одной пациентки.

В контрольной группе капсульная контрактура также достоверно чаще развивалась у больных после ЛТ в сравнении с больными без ЛТ – у 15 (32,6 %) и 3 (8,6 %) пациенток соответственно.

Средний срок развития капсульной контрактуры III–IV степени после окончания ЛТ составил $19,8 \pm 8,9$ мес, а у пациенток, которым не проводилась ЛТ, – $31,0 \pm 19,1$ мес.

По международному опроснику Breast-Q (модуль «Реконструкция») проводился опрос больных накануне операции и в период от 12 до 80 мес после выписки. Затем анкеты были проанализированы и выполнена статистическая обработка результатов.

Проведен сравнительный анализ результатов до и после одномоментной реконструкции с использованием аллогенного имплантата на основе ТМО и синтетического сетчатого имплантата, выполненной у больных РМЖ после ПМЭ/КМЭ. Данные опроса пациенток свидетельствуют о том, что по большинству оцениваемых критериев получены сопоставимо высокие результаты в исследуемых группах ($p > 0,05$). Показатель «психосоциальное благополучие после операции» оказался статистически значимо выше в основной группе ($p < 0,05$). Однако стоит отметить, что данный показатель был выше и на дооперационном этапе, так же как и «физическое благополучие до операции». Эти результаты могут говорить о том, что у данной группы больных изначально был менее оптимистичный настрой на предстоящее лечение и менее благоприятное физическое состояние. Снижение физического благополучия до операции, помимо инди-

Таблица 6. Влияние лучевой терапии на развитие капсульной контрактуры в основной группе, n (%)

Table 6. Effect of radiation therapy on the development of capsular contracture in the main group, n (%)

| Капсульная контрактура Capsular contracture | Лучевая терапия Radiation therapy | | p |
|--|--------------------------------------|-----------|--------|
| | – | + | |
| Нет None | 23 (88,5) | 13 (22,8) | <0,001 |
| I–II степени Grade I–II | 3 (11,5) | 35 (61,4) | |
| III–IV степени Grade III–IV | 0 | 9 (15,8) | |

Таблица 7. Влияние лучевой терапии на развитие капсульной контрактуры в контрольной группе, n (%)

Table 7. Effect of radiation therapy on the development of capsular contracture in the control group, n (%)

| Капсульная контрактура Capsular contracture | Лучевая терапия Radiation therapy | | p |
|--|--------------------------------------|-----------|--------|
| | – | + | |
| Нет Absent | 23 (65,7) | 6 (13,0) | <0,001 |
| I–II степени Grade I–II | 9 (25,7) | 25 (54,3) | |
| III–IV степени Grade III–IV | 3 (8,6) | 15 (32,6) | |

видуальных причин, также может быть связано с состоянием после перенесенной полихимиотерапии на первом этапе комплексного лечения.

В исследовании проанализирована динамика оценки качества жизни больных по представленному опроснику. Достоверных различий ($p > 0,05$) в снижении психосоциального, сексуального и физического благополучия не выявлено, что говорит о сохранении высокого уровня качества жизни больных после операции. Единственным показателем, который статистически значимо различался ($p < 0,05$) в сравнении с дооперационным, оказалась удовлетворенность реконструированной молочной железой, включающая ее внешние характеристики, что может быть связано с выполнением в большинстве случаев односторонней операции.

Выводы

Выполнение ПМЭ/КМЭ с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и аллоимплантатом на основе ТМО является безопасным и эффективным методом хирургического лечения у больных

РМЖ. По результатам анализа международного опросника Breast-Q и хирургического опросника все больные после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием аллоимплантата на основе ТМО сохранили высокое качество жизни. При сравнительном анализе эстетических результатов после ПМЭ/КМЭ с одномоментной реконструкцией молочной железы с применением аллоимплантата на основе

ТМО и синтетического сетчатого имплантата получены сопоставимые результаты по косметическим критериям, однако при оценке психологического критерия в основной группе показатель был выше ($p < 0,05$). Средний балл после хирургического лечения по каждому критерию в 2 группах соответствует отличному результату, что также указывает на сохранение высокого качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bernier J. Postoperative radiotherapy after nipple- or skin-sparing mastectomy: A review of recent institutional and pooled data. *Ecancermedalscience* 2018;12:834. DOI: 10.3332/ecancer.2018.834
- Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю., Широких И.М. Рецидивы после радикальных подкожных/кожесохраняющих мастэктомий с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы. Исследование и практика в медицине 2019;1(6):33–40. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-3
Zikiryakhodzhaev A.D., Rasskazova E.A., Tukmakov A.Yu., Shirokikh I.M. Relapses after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomies with simultaneous reconstruction for breast cancer. *Issledovanie i praktika v medicine = Research and Practice in Medicine* 2019;1(6):33–40. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-3
- Dieterich M., Reimer T., Dieterich H. et al. A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop® Bra). *Eur J Surg Oncol* 2012;38(12):1225–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.08.026
- Dieterich M., Faridi A. Biological matrices and synthetic meshes used in implant-based breast reconstruction – a review of products available in Germany. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013;73(11):1100–6. DOI: 10.1055/s-0033-1350930
- Dieterich M., Dieterich H., Timm S. et al. Using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop® Bra) for implant-based breast reconstruction: Case report and histological analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(1):273–6. DOI: 10.1007/s00404-012-2253-2
- Brooke S., Mesa J., Uluer M. et al. Complications in tissue expander breast reconstruction: a comparison of AlloDerm, DermaMatrix, and FlexHD acellular inferior pole dermal slings. *Ann Plast Surg* 2012;69:347–9. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31824b3d97
- Liu A.S., Kao H.K., Reish R.G. et al. Postoperative complications in prosthesis-based breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1755–62.
- Michelotti B.F., Brooke S., Mesa J. et al. Analysis of clinically significant seroma formation in breast reconstruction using acellular dermal grafts. *Ann Plast Surg* 2013;71:274–7. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182923dc9
- Pannucci C.J., Antony A.K., Wilkins E.G. The impact of acellular dermal matrix on tissue expander/implant loss in breast reconstruction: An analysis of the tracking outcomes and operations in plastic surgery database. *Plast Reconstr Surg* 2013;132:1–10. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318290f917
- Venturi M.L., Mesbahi A.N., Boehmler J.H. et al. Evaluating sterile human acellular dermal matrix in immediate expander-based breast reconstruction: A multicenter, prospective, cohort study. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:9e–18e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182729d4f
- Lee K.T., Mun G.H. Updated evidence of acellular dermal matrix use for implant-based breast reconstruction: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23:600–10.
- Weichman K.E., Wilson S.C., Weinstein A.L. et al. The use of acellular dermal matrix in immediate two-stage tissue expander breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(5):1049–58. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31824a2acb
- Ohlinger R., Alwafai Z., Paepke S. et al. Patient quality of life after subpectoral implant-based breast reconstruction with synthetic or biological materials. *Anticancer Res* 2021;41(6):3075–82. DOI: 10.21873/anticancer.15091
- Джабраилова Д.Ш., Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н. и др. Использование аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(3):44–50. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-44-50
Dzhabrailova D.Sh., Zikiryakhodzhaev A.D., Usov F.N. et al. The use of an alloimplant based on the dura mater during reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2021;17(3):44–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-44-50

Вклад авторов

Д.Ш. Джабраилова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи;

А.Д. Зикиряходжаев: разработка дизайна исследования, научная консультация;

Ф.Н. Усов: получение данных для анализа, научная консультация, редактирование статьи;

Д.В. Багдасарова, И.С. Дуадзе: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

D.Sh. Dzhabrailova: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, writing the article;

A.D. Zikiryakhodzhaev: development of study design, scientific consultation;

F.N. Usov: obtaining data for analysis, scientific consultation, editing the article;

D.V. Bagdasarova, I.S. Duadze: obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Ш. Джабраилова / D.Sh. Dzhabrailova: <https://doi.org/0000-0002-7283-2530>

А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://doi.org/0000-0001-7141-2502>

Ф.Н. Усов / F.N. Usov: <https://doi.org/0000-0001-9510-1434>

Д.В. Багдасарова / D.V. Bagdasarova: <https://doi.org/0000-0001-9195-4181>

И.С. Дуадзе / I.S. Duadze: <https://doi.org/0000-0002-9577-584X>

А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://doi.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (протокол № 455 от 20.12.2019). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в научном клиническом исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the P. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (protocol No. 455 of December 20, 2019). All patients signed informed consent to participate in the scientific clinical study.