

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-24-31>



Влияние адъювантной лучевой терапии на косметические результаты после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера и постоянного импланта

Ж.В. Брянцева¹, С.Н. Новиков¹, Д.Г. Ульрих^{1, 2}, П.В. Криворотько¹, И.А. Акулова¹, Т.С. Яганова¹, Т.Т. Табагуа¹, К.Ю. Зернов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Жанна Викторовна Брянцева zhanna-dr@mail.ru

Введение. Одной из причин возникновения осложнений у больных раком молочной железы после реконструктивно-пластических операций (РПО) является проведение лучевой терапии (ЛТ).

Цель исследования – ретроспективный анализ результатов РПО и установление влияния ЛТ на частоту и характер осложнений.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдения за 798 больными раком молочной железы, проходившими лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России в период с 2015 по 2021 г. Всем пациенткам на первом этапе была выполнена РПО в объеме мастэктомии с одномоментной установкой экспандера или постоянного импланта. 375 больных после РПО получали ЛТ на область мягких тканей передней грудной стенки и зоны регионарного лимфоттока (группа 1). Оставшимся 423 пациенткам после мастэктомии ЛТ не проводилась (группа 2). Сбор информации выполняли с помощью медицинской информационной системы «Виста» и телефонного опроса больных, проведенного в январе 2023 г. В финальный анализ были включены пациентки, у которых зафиксировано осложнение (реконструктивная неудача (РН), капсулярная контрактура (КК) III или IV степени по Бейкеру), а также все случаи, когда информация о состоянии больной в течение последних 12 мес имела в медицинской информационной системе «Виста». РН считалось удаление эндопротеза или повторная операция при коррекции реконструктивных осложнений.

Результаты. При анализе данных оказалось возможным оценить косметические результаты у 521 больной. У 281 пациентки (группа 1) РПО с установкой экспандера и импланта осуществлялись в 144 и 137 случаях соответственно. В группу 2 вошли 240 больных, среди которых РПО с установкой экспандера и импланта осуществлялись в 81 и 159 случаях соответственно. Общая частота всех осложнений у пациенток, получавших ЛТ, составила 33,8 % (у 95 пациенток из 281), без ЛТ частота осложнений составила 22,9 % (у 55 пациенток из 240), $p < 0,01$. В группе 1 РН зафиксированы у 67 (23,8 %) пациенток, в группе 2 – у 44 (18,3 %), $p > 0,05$. КК в группе 1 выявлены у 28 (10 %) пациенток, у больных без ЛТ (группа 2) КК определялись в 11 (4,6 %) случаях, $p < 0,05$. При РПО с установкой импланта РН выявлены у 21 (14,6 %) пациентки при проведении ЛТ и в 22 (13,8 %) случаях без ЛТ, $p > 0,2$. При проведении ЛТ возрастает частота развития КК: с 8 (5 %) случаев без ЛТ до 22 (16,1 %) случаев с ЛТ ($p < 0,005$). При облучении на экспандере РН отмечались у 46 (31,9 %) получивших ЛТ и у 22 (27,2 %) пациенток без ЛТ, $p > 0,2$. КК наблюдались у 6 (4,2 %) пациенток при ЛТ и 3 (3,7 %) пациенток без ЛТ, $p > 0,2$.

Выводы. ЛТ у больных после РПО с одномоментной установкой постоянного импланта характеризуется снижением частоты развития РН, но повышением числа случаев КК.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая терапия, одномоментная реконструкция молочной железы, капсулярная контрактура, реконструктивная неудача

Для цитирования: Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Ульрих Д.Г. и др. Влияние адъювантной лучевой терапии на косметические результаты после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера и постоянного импланта. Опухоли женской репродуктивной системы 2024;20(2):24–31.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-24-31>

The impact of adjuvant radiotherapy for cosmetic results after immediate breast reconstruction based on the tissue expander and permanent implant

Zh. V. Bryantseva¹, S. N. Novikov¹, D. G. Ulrikh^{1, 2}, P. V. Krivorotko¹, I. A. Akulova¹, T. S. Yaganova¹, T. T. Tabagua¹, K. Yu. Zernov¹

¹N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

Contacts: Zhanna Viktorovna Bryantseva zhanna-dr@mail.ru

Background. One of the causes of complications in breast cancer patients after immediate breast reconstruction (IBR) is postmastectomy radiation therapy (PMRT).

Aim. Retrospective analysis of the results of IBR, and evaluating the effect of PMRT on the frequency and type of complications.

Materials and methods. Between 2015 and 2021, 798 patients underwent IBR with tissue expander or implant in N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. PMRT was performed in 375 patients (group 1). The remaining 423 patients did not receive PMRT (group 2). Complications, including reconstructive failure (RF), Baker grade III/IV capsular contracture (CC), were recorded and analyzed.

Results. Finally, cosmetic result analyzed in 521 patients. In 281 patients of PMRT group (group 1) IBR with expander or implant were performed in 144 and 137 cases, respectively. In the 240 patients without PMRT (group 2), IBR with expander was performed in 81 patients, with implant – in 159 cases. Pooled analysis revealed that overall rate of complications in the PMRT group was 33.8 % (in 95 of 281 patients), in non-irradiation patients – 22.9 % (in 55 of 240 patients), $p < 0.01$. In group 1, RF were recorded in 67 (23.8 %) patients, in group 2 – in 44 (18.3 %) patients, $p > 0.05$. CC in group 1 were detected in 28 (10 %) patients, in group 2 in 11 (4.6 %) patients, $p < 0.05$. In patients with permanent implants RF were detected in 21 (14.6 %) of irradiation patients and in 22 (13.8 %) non-irradiation patients ($p > 0.2$). On the contrary, CC were mentioned in 22 (16.1 %) of irradiated patient and in 8 (5 %) patients that didn't receive PMRT, $p < 0.005$. After reconstruction with expander RF were diagnosed in 46 (31.9 %) patients after PMRT and in 22 (27.2 %) non-irradiation patients, $p > 0.2$. CC were observed in 6 (4.2 %) patients from PMRT group and in 3 (3.7 %) patients treated without PMRT, $p > 0.2$.

Conclusion. PMRT in patients after IBR with simultaneous installation of a permanent implant is characterized by a decrease in the incidence of RF, but an increase in the incidence of CC.

Keywords: breast cancer, radiotherapy, immediate breast reconstruction, capsular contracture, reconstructive failure

For citation: Bryantseva Zh. V., Novikov S. N., Ulrikh D. G. et al. The impact of adjuvant radiotherapy for cosmetic results after immediate breast reconstruction based on the tissue expander and permanent implant. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2024;20(2):24–31. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-24-31>

Введение

Совершенствование методов ранней диагностики, внедрение программ скрининга, повышение эффективности локорегионарных и системных методов лечения способствовали значительному увеличению показателей общей и безрецидивной выживаемости больных раком молочной железы (РМЖ) [1]. Совершенствование технологий лучевой терапии (ЛТ) вносит важный вклад в повышение эффективности комбинированного и комплексного лечения РМЖ. Наглядным подтверждением этого утверждения являются результаты 2 последовательных крупных метаанализов группы по исследованию раннего РМЖ (ЕВСТСГ). В первом метаанализе ЕВСТСГ, выполненном на рубеже веков, было установлено, что у больных РМЖ с поражением регионарных лимфатических узлов, в том числе при наличии метастатических изменений в 1–3 регионарных лимфатических узлах, послеоперационная ЛТ существенно увеличивает показатели безрецидивной выживаемости без статисти-

чески значимого влияния на долгосрочную (5- и 10-летнюю) общую выживаемость [2]. Последний метаанализ ЕВСТСГ, опубликованный в 2023 г., показал, что развитие методов ЛТ не только способствовало повышению противоопухолевой эффективности лечения, но и обеспечило высокую безопасность ЛТ, что, в свою очередь, привело к достоверному увеличению как безрецидивной, так и общей выживаемости больных, в том числе с поражением 1–3 подмышечных лимфатических узлов [3].

Одновременно с прогрессом противоопухолевой терапии наблюдается неуклонное совершенствование методов реконструктивно-пластической хирургии, что способствует выраженному повышению качества жизни больных РМЖ. Неслучайно на протяжении последнего десятилетия количество реконструктивных вмешательств стремительно увеличивается, а число осложнений неуклонно снижается [4, 5]. К сожалению, одной из основных причин возникновения осложнений

реконструктивно-пластических вмешательств является проведение послеоперационной ЛТ [6]. Многие авторы отмечают, что облучение приводит к существенному росту частоты развития капсулярных контрактур (КК) у больных с одномоментной реконструкцией постоянным имплантом и увеличению риска реконструктивных неудач (РН) при двухэтапной реконструкции с использованием тканевого экспандера [7, 8].

В отечественной литературе анализ взаимосвязи между характером реконструктивно-пластических вмешательств и облучением ограничен единичными публикациями.

Цель исследования — проведение ретроспективного анализа результатов реконструктивно-пластических вмешательств, выполненных в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России. В частности, важными задачами представленного анализа являются установление влияния послеоперационной ЛТ на частоту и характер осложнений и определение оптимального типа реконструктивно-пластических вмешательств у больных, которым планируется выполнение послеоперационной ЛТ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдения за 798 больными РМЖ, проходившими лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России в период с 2015 по 2021 г. Всем пациенткам на первом этапе было выполнено хирургическое лечение в объеме мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы с установкой тканевого экспандера или постоянного импланта. После завершения хирургического этапа лечения 375 больным с распространенным опухолевым процессом (размер первичной опухоли >5 см, поражение сигнальных и/или удаленных подмышечных лимфатических узлов, вовлечение в опухолевый процесс кожи молочной железы) проводилась послеоперационная ЛТ на область мягких тканей передней грудной стенки и зоны регионарного лимфооттока (группа 1). У оставшихся 423 пациенток с локализованным РМЖ после мастэктомии ЛТ не осуществлялась (группа 2). Подробные клинические, морфологические и демографические характеристики пациенток обеих групп представлены в табл. 1.

Возраст пациенток группы 1 на момент хирургического лечения находился в диапазоне 24–65 лет, медиана — 42 года. Важной особенностью этой группы является преобладание пациенток с более поздними стадиями РМЖ: IIb — 37 %, IIIa–IIIc — 36,7 %. Кроме того, у большинства (246 (65,6 %)) пациенток группы 1 проводилась неoadъювантная полихимиотерапия, в том числе в сочетании с таргетной терапией. Одномоментная двухэтапная реконструкция с помощью

экспандера выполнена у 212 (56,5 %) пациенток группы 1, из них 8 — в комбинации с торакодорзальным лоскутом (ТДЛ). Постоянный имплант установлен в 163 (43,5 %) случаях, включая 19 больных, которым проведена реконструкция в комбинации с ТДЛ. Адъювантная дистанционная ЛТ начиналась в срок от 1 до 12 мес (медиана — 3 мес) после выполнения хирургического этапа лечения. Подведенная суммарная эквивалентная доза на область мягких тканей передней грудной стенки и зоны регионарного метастазирования составила 44–52 Гр. Лучевое лечение проводилось на линейных ускорителях по стандартной методике 3D-конформной ЛТ с помощью тангенциальных полей. Задняя (глубокая) граница тангенциального поля во всех случаях располагалась по переднему краю грудной мышцы или глубже.

В группу 2 вошли 423 пациентки в возрасте от 24 до 72 лет, медиана — 43 года. В этой группе 78,8 % больных имели Ia–IIa стадию РМЖ. Неoadъювантная системная терапия проводилась у 31,9 % пациенток, адъювантная полихимиотерапия — у 144 (34 %), адъювантная гормонотерапия — у 310 (73,7 %). В группе 2 одномоментная двухэтапная реконструкция с использованием тканевого экспандера выполнялась у 146 (34,5 %) больных, в том числе в 6 случаях с использованием ТДЛ. Мастэктомия с одномоментной установкой постоянного импланта проведена у 277 (65,5 %) пациенток, в том числе в 35 случаях с использованием ТДЛ.

Для анализа осложнений реконструктивно-пластических вмешательств использовались данные динамического наблюдения и результаты телефонного опроса включенных в исследование больных. Сбор информации осуществлялся с помощью медицинской информационной системы «Виста», в которую с 2015 г. вносится вся информация об амбулаторном или стационарном лечении больных в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России. Телефонный опрос больных проводился в январе 2023 г. сотрудниками колл-центра Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, в список обязательных входили вопросы об удовлетворенности пациенток результатами проведенного лечения, в том числе косметическими результатами. В финальный анализ были включены пациентки, у которых зафиксировано осложнение (РН, КК), а также все случаи, когда информация о состоянии больной в течение последних 12 мес имела в медицинской информационной системе «Виста».

Наличие и степень выраженности КК оценивались в соответствии с классификацией, предложенной в 1976 г. пластическим хирургом J.L. Baker. Согласно этой классификации, выделяют 4 степени выраженности КК:

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 n = 375		Группа 2 Group 2 n = 423	
	n	%	n	%
Стадия заболевания: Disease stage:				
0	0	0	46	10,8
Ia	16	4,2	158	37,4
Ib	2	0,8	2	0,5
IIa	74	19,7	134	31,6
IIb	141	37,5	61	14,4
IIIa	77	20,5	16	3,8
IIIb	26	6,9	2	0,5
IIIc	35	9,3	2	0,5
IV	4	1,1	2	0,5
Подтип опухоли: Tumor subtype:				
люминальный A luminal A	106	28,3	154	36,4
люминальный B luminal B	139	37,1	88	20,8
люминальный B HER2+	42	11,2	46	10,9
luminal B HER2+				
трижды негативный triple negative	68	18,1	77	18,2
HER2+	20	5,3	16	3,8
in situ	0	0	42	9,9
Системное лечение Systemic treatment				
НАПХТ: NAPCT:				
да yes	246	65,6	135	31,9
нет no	129	34,4	288	68,1

НАГТ: NHT:				
да yes	2	0,5	2	0,5
нет no	373	99,5	421	99,5
АПХТ: APCT:				
да yes	214	57,1	144	34
нет no	161	42,9	279	66
АТТ: ATT:				
да yes	35	9,3	60	14,2
нет no	340	90,7	363	85,8
АГТ: AHT:				
да yes	294	78,4	310	73,7
нет no	81	21,6	113	26,7
Установленный эндопротез Installed endoprosthesis				
Тканевый экспандер Tissue expander	212	56,5	146	34,5
Постоянный имплант Permanent implant	163	43,5	277	65,5

Примечание. НАПХТ – неоадъювантная полихимиотерапия; НАГТ – неоадъювантная гормонотерапия; АПХТ – адъювантная полихимиотерапия; АТТ – адъювантная таргетная терапия; АГТ – адъювантная гормонотерапия.
Note. NAPCT – neoadjuvant polychemotherapy; NHT – neoadjuvant hormone therapy; APCT – adjuvant polychemotherapy; ATT – adjuvant targeted therapy; AHT – adjuvant hormone therapy.

- I степень: плотность тканей молочной железы не изменена; молочная железа выглядит естественно. Капсула, сформировавшаяся вокруг импланта, тонкая и эластичная. Такое состояние соответствует послеоперационной норме;
- II степень: плотность тканей молочной железы выше, чем до операции, однако форма молочной железы не изменена. При пальпации ощущаются края эндопротеза;
- III степень: ткани молочной железы значительно уплотнены, контуры эндопротеза не только ощущаются при пальпации, но и заметны визуально. На этой стадии заметна деформация молочной железы;
- IV степень: молочная железа неэластичная, твердая, болезненная при пальпации. Очевидны деформация, неестественность формы и асимметрия молочной железы.

При проведении анализа мы учитывали только больных с III или IV степенью КК по Бейкеру, поскольку

такие случаи являются симптоматическими за счет изменения формы молочной железы и клинически значимыми, так как предполагают хирургическое лечение.

С учетом особенностей сбора информации о пациентках (телефонный опрос и данные информационной системы) и характера проводимого исследования в качестве РН мы рассматривали все случаи возникновения осложнений, потребовавших инвазивных манипуляций, т. е. все случаи, которые привели к удалению экспандера или постоянного импланта из-за развития протрузии, некроза лоскута или инфекционного осложнения. Также к РН относились случаи повторных хирургических вмешательств, выполненных с целью коррекции реконструктивных осложнений: смещения и/или повреждения эндопротеза, купирования болевого синдрома.

Статистический анализ. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий χ^2 или

точный критерий Фишера. Все тесты были двусторонними, и $p < 0,05$ считались значимыми. Все расчеты проводились в программе SPSS версии 26.0. Для оценки взаимосвязи развития осложнений с факторами риска использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты

Анализ осложнений после мастэктомии в комбинации с реконструктивно-пластическими вмешательствами проведен у 798 больных РМЖ. Как уже указывалось выше, у 375 пациенток хирургическое лечение РМЖ дополнялось послеоперационной ЛТ. В этой группе у 23 пациенток после выполнения мастэктомии и одномоментной установки эндопротеза возникли осложнения, которые потребовали удаления эндопротеза. Таким образом, осложнения реконструктивной операции у этих больных возникли до начала ЛТ, и эти случаи были исключены из последующего анализа. Еще у 11 пациенток в послеоперационном периоде возникли осложнения, которые потребовали выполнения повторных хирургических вмешательств, обеспечивших сохранение эндопротеза молочной железы. В итоге в группу 1 пациенток, которым проводилась ЛТ на область реконструированной молочной железы и зоны регионарного лимфооттока, были включены 352 женщины: 193 пациентки, которым проводилось облучение после установки экспандера, и 159 больных, получивших облучение после установки постоянного импланта. При анализе данных электронной информационной системы «Виста» и результатов телефонного опроса оказалось возможным оценить косметические результаты проведенного лечения у 281 больной РМЖ при сроках наблюдения от 12 до 146 мес, медиана — 41 мес. В 71 случае пациентки отказались от наблюдения в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России и не отвечали на телефонные звонки. У 281 пациентки группы 1 реконструктивные операции с установкой тканевого экспандера осуществлялись в 144 случаях, постоянного импланта — в 137.

Группу 2 составили 423 пациентки, которым выполнялась мастэктомия с одновременными реконструктивными вмешательствами без последующей ЛТ. В этой группе оценка косметических результатов лечения была проведена у 240 больных, 183 пациентки были исключены из анализа, так как в течение последних 12 мес они не обращались в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России и не ответили на телефонный опрос. У 240 пациенток, включенных в анализ, реконструктивные операции с установкой тканевого экспандера выполнялись в 81 случае, постоянного импланта — в 159.

В целом осложнения реконструктивно-пластических вмешательств установлены у 150 (28,8 %) паци-

ентов из 521 включенной в анализ: РН отмечались у 111 (21,3 %), КК III–IV степени — у 39 (7,5 %) пациенток. Следует отметить существенные различия в частоте развития осложнений у облученных и необлученных больных. В группе 1 частота РН составила 67 (23,8 %) случаев, медиана времени до возникновения осложнения — 8 (1–86) мес; КК III–IV степени выявлены в 28 (10 %) случаях, медиана времени до возникновения КК — 22 (5–86) мес. У больных, которым не проводилась ЛТ (группа 2), РН и КК определялись значительно реже — в 44 (18,3 %) ($p > 0,05$) и 11 (4,6 %) ($p < 0,05$) случаях соответственно.

Одной из важных задач настоящего исследования являлось установление наиболее безопасного типа реконструктивно-пластических вмешательств у больных, которым необходимо проведение послеоперационной ЛТ. В связи с этим был выполнен анализ частоты развития осложнений реконструктивных операций с установкой экспандера и его последующей заменой на постоянный имплант или проведением мастэктомии с одновременной установкой постоянного импланта (табл. 2)

Как видно из данных табл. 2, при использовании тканевого экспандера у облученных и необлученных больных снижается частота развития КК, но увеличивается частота РН. Напротив, при одномоментном выполнении мастэктомии с установкой постоянного импланта существенно снижается вероятность РН (до 13,8–14,6 %), но ощутимо возрастает частота развития КК (до 50–16,1 %). Следует отметить, что указанные закономерности характерны для пациенток обеих групп, но в целом можно говорить о том, что проведение ЛТ оказывает отчетливое негативное влияние на успешность реконструктивных операций. В первую очередь это относится к пациенткам с одноэтапной реконструкцией и проведением ЛТ после установки постоянного импланта. У них частота возникновения РН существенно не зависит от наличия или отсутствия ЛТ: 14,6 и 13,8 % соответственно ($p > 0,2$). Однако частота развития КК III–IV степени существенно возрастает после облучения пациенток с установленным постоянным имплантом: без облучения она составляет 5 %, после проведения ЛТ — 16,1 % ($p < 0,005$).

Интересно, что мы не отметили существенных различий в частоте осложнений реконструктивных операций при выполнении одномоментной двухэтапной реконструкции и облучении пациенток с установленным экспандером. У этих пациенток обращает на себя внимание высокая частота РН, которые отмечались у 31,9 % больных, получивших ЛТ, и 27,2 % пациенток без ЛТ ($p > 0,2$). В этой группе ЛТ не оказала существенного влияния и на частоту возникновения клинически манифестирующих КК: 4,2 % у облученных и 3,7 % у необлученных пациенток ($p > 0,2$).

Таблица 2. Общее количество осложнений у облученных (группа 1) и необлученных (группа 2) больных раком молочной железы после реконструктивно-пластических операций разного типа

Table 2. Total number of complications in irradiated (group 1) and non-irradiated (group 2) breast cancer patients after various types of reconstructive plastic surgery

Осложнение Complication	Группа 1 Group 1 n = 281				
	Экспандеры Expanders n = 144		Импланты Implants n = 137		p
	n	%	n	%	
Реконструктивная неудача Reconstructive failure	46	31,9	21	14,6	<0,002
Капсулярная контрактура Capsular contracture	6	4,2	22	16,1	<0,002
Осложнение Complication	Группа 2 Group 2 n = 240				
	Экспандеры Expanders n = 81		Импланты Implants n = 159		p
	n	%	n	%	
Реконструктивная неудача Reconstructive failure	22	27,2	22	13,8	<0,02
Капсулярная контрактура Capsular contracture	3	3,7	8	5	>0,05

Обсуждение

Результаты проспективных исследований и данные метаанализа указывают на то, что послеоперационная ЛТ оказывает существенное неблагоприятное влияние на косметические результаты онкопластических операций у больных РМЖ. Полученные нами данные также указывают на статистически значимое повышение частоты развития осложнений при проведении реконструктивно-пластических вмешательств у облученных больных РМЖ. Кумулятивная частота всех осложнений у пациенток, получавших ЛТ, составила 33,8 % (осложнения наблюдались у 95 облученных пациенток из 281), и, напротив, в тех случаях, когда ЛТ не проводилась, частота осложнений составила 22,9 % (у 55 пациенток из 240), $p < 0,01$.

Обращает на себя внимание то, что частота РН при одномоментной двухэтапной реконструкции с установкой тканевого экспандера в нашем исследовании оказалась несколько выше, чем средние значения частоты РН, которые приводятся в источниках

литературы за последнее десятилетие — от 4,6 до 19,5 % [9–11]. Наиболее вероятным объяснением этих различий является существенная разница в критериях, которые использовались для установления такого неблагоприятного клинического события. В частности, во многих работах в качестве РН рассматривались только случаи потери эндопротеза или невозможности закончить все этапы реконструкции [6, 12, 13]. Например, в метаанализе А. Zugasti и соавт., в который вошли данные 14 проспективных исследований, при использовании указанных критериев частота возникновения РН после облучения находилась в интервале от 1,9 до 20 % [6]. В работе J.A. Ricci и соавт., включающей данные 20 исследований, РН определялись у 413 (17,6 %) из 2347 прооперированных пациенток [12]. В представленном нами исследовании с учетом особенностей сбора информации в виде телефонного опроса и анализа данных медицинской информационной системы «Виста» было решено расширить понятие РН и устанавливать ее при наличии всех осложнений, которые отмечались у пациенток после окончания активного лечения. Вероятно, использование подобного подхода привело к достаточно высокой частоте установления этого осложнения после одномоментной реконструкции в обеих группах больных РМЖ.

Интересно, что, несмотря на имеющуюся тенденцию к увеличению риска возникновения РН после облучения на тканевом экспандере, по нашим данным, достоверного негативного влияния ЛТ на частоту возникновения РН после одномоментной двухэтапной реконструкции не отмечается: РН наблюдались у 31,9 % облученных больных и у 27,2 % пациенток при отсутствии ЛТ ($p > 0,2$).

Частота РН снижается почти в 2 раза после выполнения реконструктивных операций с одномоментной установкой импланта, причем и в этом случае ЛТ не оказывает существенного негативного влияния: РН возникали у 14,6 % больных после проведения ЛТ и у 13,8 % необлученных пациенток ($p > 0,2$). Однако частота развития КК у больных, которым после реконструкции молочной железы с одномоментной установкой импланта выполнялась ЛТ, была достоверно выше, чем у пациенток, получавших только хирургическое лечение: 16,1 и 5 % соответственно ($p < 0,005$). Необходимо отметить, что, принимая во внимание относительно небольшие сроки наблюдения за больными, в представленном анализе частота развития КК при облучении после реконструкции с одномоментной установкой импланта может быть существенно занижена. Согласно данным литературы, медиана времени возникновения КК после реконструктивных операций с последующим облучением у больных РМЖ составляет 43,5 мес [14], а в наше исследование были включены 92 пациентки, которые проходили облучение

в 2020–2021 гг., т. е. время наблюдения не превышало 12–30 мес, медиана составляла 21 мес. Вероятно, именно этим объясняется то, что, по данным представленного анализа, частота возникновения КК после ЛТ на постоянном импланте оказалась ниже, чем в аналогичных зарубежных исследованиях. А. Zugasti и соавт. в метаанализе 2021 г. [6] провели сравнительный анализ частоты развития КК у облученных и необлученных больных, включенных в 7 проспективных исследований. Частота этого осложнения у пациенток, прошедших ЛТ, находилась в интервале 1,9–46,1 %, в среднем – 24,3 %, в то время как у необлученных пациенток она не превышала 6,6 %, в среднем – 4,4 %, относительный риск возникновения КК после проведения ЛТ составил 5,47. В метаанализе D.A. Ricci и соавт., включавшем 20 исследований (2347 пациенток), КК III или IV степени по Бейкеру развивалась достоверно чаще при облучении после реконструкций с одномоментной установкой импланта (49,4 %), чем при одномоментной двухэтапной реконструкции с экспандером (24,5 %) [12]. F. Du и соавт. в своей

работе [13] изучили результаты лечения 6964 больных РМЖ, включенных в 22 исследования, и также подтвердили более высокий риск развития КК при облучении пациенток после одномоментной реконструкции постоянным имплантом: частота развития КК составила 15,5 % против 5,7 % ($p < 0,01$) соответственно.

Выводы

Таким образом, представленные результаты указывают на то, что проведение ЛТ увеличивает вероятность возникновения осложнений после реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ. В первую очередь обращает на себя внимание достоверное увеличение риска возникновения КК при проведении облучения после одномоментной реконструкции молочной железы постоянным имплантом. Отсутствие существенного увеличения частоты РН при облучении пациенток после одномоментной двухэтапной реконструкции молочной железы с помощью тканевого экспандера нуждается в дальнейшем изучении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69–90. DOI: 10.3322/caac.20107. Erratum in: *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):134.
2. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P., Taylor C. et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383(9935):2127–35. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8. Erratum in: *Lancet* 2014;384(9957):1848.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Radiotherapy to regional nodes in early breast cancer: An individual patient data meta-analysis of 14 324 women in 16 trials. *Lancet* 2023;402(10416):1991–2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01082-6
4. American Society of Plastic Surgeons (ASPS). Plastic surgery statistics report 2020. National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. Available at: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>.
5. Albornoz C.R., Bach P.B., Mehrara B.J. et al. A paradigm shift in U.S. breast reconstruction: Increasing implant rates. *Plast Reconstr Surg* 2013;131(1):15–23. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182729cde
6. Zugasti A., Hontanilla B. The impact of adjuvant radiotherapy on immediate implant-based breast reconstruction surgical and satisfaction outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2021;9(11):e3910. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003910
7. Kronowitz S.J. Current status of autologous tissue-based breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2012;130(2):282–92. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182589be1
8. Borrelli M.R., Shen A.H., Lee G.K. et al. Radiation-induced skin fibrosis: Pathogenesis, current treatment options, and emerging therapeutics. *Ann Plast Surg* 2019;83(4S Suppl 1):S59–64. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002098
9. Cordeiro P.G., Albornoz C.R., McCormick B. et al. What is the optimum timing of postmastectomy radiotherapy in two-stage prosthetic reconstruction: Radiation to the tissue expander or permanent implant? *Plast Reconstr Surg* 2015;135(6):1509–17. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001278
10. Naoum G.E., Salama L., Niemierko A. et al. Single stage direct-to-implant breast reconstruction has lower complication rates than tissue expander and implant and comparable rates to autologous reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;106(3):514–24. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.008
11. Lam T.C., Borotkanics R., Hsieh F. et al. Immediate two-stage prosthetic breast reconstruction failure: Radiation is not the only culprit. *Plast Reconstr Surg* 2018;141(6):1315–24. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004358
12. Ricci J.A., Epstein S., Momoh A.O. et al. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy. *J Surg Res* 2017;218:108–16. DOI: 10.1016/j.jss.2017.05.072
13. Du F., Liu R., Zhang H. et al. Post-mastectomy adjuvant radiotherapy for direct-to-implant and two-stage implant-based breast reconstruction: A meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022;75(9):3030–40. DOI: 10.1016/j.bjps.2022.06.063
14. Whitfield G.A., Horan G., Irwin M.S. et al. Incidence of severe capsular contracture following implant-based immediate breast reconstruction with or without postoperative chest wall radiotherapy using 40 Gray in 15 fractions. *Radiother Oncol* 2009;90(1):141–7. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.09.023

Вклад авторов

Ж.В. Брянцева: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, написание статьи;

С.Н. Новиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование статьи;

Д.Г. Ульрих: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;

П.В. Криворотко: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование статьи;

И.А. Акулова, Т.С. Яганова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;

Т.Т. Табагуа, К.Ю. Зернов: обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных.

Authors' contributions

Zh.V. Bryantseva: development of the study design, review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical data processing, writing the article;

S.N. Novikov: development of the study design, analysis of the data obtained, writing and editing the article;

D.G. Ulrikh: development of study design, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical data processing;

P.V. Krivorotko: development of the study design, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, editing the article;

I.A. Akulova, T.S. Yaganova: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical data processing;

T.T. Tabagua, K.Yu. Zernov: review of publications on the topic of the article, statistical data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ж.В. Брянцева / Zh.V. Bryantseva: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

Д.Г. Ульрих / D.G. Ulrikh: <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>

П.В. Криворотко / P.V. Krivorotko: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>

И.А. Акулова / I.A. Akulova: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>

Т.С. Яганова / T.S. Yaganova: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>

Т.Т. Табагуа / T.T. Tabagua: <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>

К.Ю. Зернов / K.Yu. Zernov: <https://orcid.org/0000-0002-2138-3982>

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 этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.