

Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы)

А.Д. Зикиряходжаев¹⁻³, И.М. Широких^{1, 2}, Н.В. Аблицова², М.В. Ермошченкова^{2, 3}, Н.В. Харченко¹,
Э.К. Сарибекян², А.Ю. Тукмаков^{2, 3}, А.С. Сухотко², Г.М. Запиров¹, Ш.Г. Хакимова²

¹Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8;

²Отделение 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; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

³Кафедра онкологии и радиотерапии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Ирина Михайловна Широких shirokikh-irina1@yandex.ru

В последние годы во всем мире отмечается тенденция к омоложению рака молочной железы (МЖ), в связи с чем быстрым темпом происходит эволюция реконструктивной хирургии МЖ. Хирургический метод остается основным в комбинированном и комплексном лечении рака МЖ, а радикальная мастэктомия – по-прежнему основным вариантом хирургического лечения в большинстве клиник России. Большая часть пациенток, которым необходимо выполнить мастэктомию, предпочитают одномоментную реконструкцию МЖ, так как после этой операции женщина быстрее реабилитируется психологически и физически. Тем не менее применение силиконовых эндопротезов не решило проблем реконструкции МЖ в плане комбинированного лечения в онкологии. Остается нерешенным вопрос различных осложнений, связанных не только с инфекциями, но и с развитием капсулярной контрактуры после лучевой терапии. Многим пациенткам при выполнении одномоментной реконструкции МЖ с помощью силиконового эндопротеза не хватает объема собственных тканей для надежного укрытия эндопротеза. В таких случаях для укрытия и укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ используются синтетические сетчатые или биологические имплантаты либо аутологичные лоскуты.

Ключевые слова: рак молочной железы, одномоментная реконструкция молочной железы, ацеллюлярный дермальный матрикс, сетчатый имплантат, мастэктомия

Для цитирования: Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., Аблицова Н.В. и др. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(1):28–37.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-1-28-37

Biological and synthetic materials in reconstructive surgery for breast cancer treatment (literature review)

A.D. Zikiryakhodjaev¹⁻³, I.M. Shirokikh^{1, 2}, N.V. Ablitsova², M.V. Ermoshchenkova^{2, 3}, N.V. Kharchenko¹,
E.K. Saribekyan², A.Yu. Tukmakov^{2, 3}, A.S. Sukhot'ko², G.M. Zapirov¹, Sh.G. Khakimova²

¹Department of Oncology and Radiology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia;
8 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Department of Oncology and Reconstructive Breast and Skin Surgery, P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

³Department of Oncology and Radiotherapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia;
build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

During the last years has been a worldwide trend towards rejuvenating breast cancer, and the evolution of reconstructive breast surgery is proceeding at a rapid pace. The surgical method is the primary method in the combined and complex treatment of breast cancer, and radical mastectomy is still the main option for surgical treatment in most Russian clinics. Most women who need a mastectomy prefer a one-stage breast reconstruction, because the woman is quickly rehabilitated psychologically and physically after this operation. Nevertheless, the use of silicone endoprosthesis did not solve the problems of breast reconstruction in combined treatment in oncology. The issue remains unresolved of various complications, related not only to infections, but also to the development of capsular contracture after radiotherapy. Many patients with a one-stage breast reconstruction using a silicone endoprosthesis lack the volume of their own tissues for reliable shelter of the endoprosthesis. In such cases, synthetic reticulated implants, biological implants or autologous flaps are used to cover and strengthen the lower slope of the reconstructed breast.

Key words: breast cancer, one-stage breast reconstruction, acellular dermal matrix, reticulated implant, mastectomy

For citation: Zikiryakhodzhayev A.D., Shirokikh I.M., Ablitsova N.V. et al. Biological and synthetic materials in reconstructive surgery for breast cancer treatment (literature review). *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2018;14(1):28–37.

Введение

В России по данным на 2016 г. рак молочной железы (РМЖ) выявлен в 15,9 % случаев от общего числа злокачественных новообразований у женщин в возрасте от 30 до 59 лет [1]. В связи с этим растет необходимость повышения качества жизни пациенток после радикального хирургического лечения.

Хирургический этап остается основным в комбинированном и комплексном лечении РМЖ, а радикальная мастэктомия – по-прежнему основным вариантом хирургического лечения в большинстве клиник России.

Удаление молочной железы (МЖ) становится как физической, так и психологической травмой для женщины и приводит к глубокой деформации личности, значительно ухудшая качество жизни. Потеря женственности и привлекательности после калечащей операции, по данным многочисленных исследований, способствует развитию депрессии и ощущения собственной неполноценности у 90 % больных, у 30 % пациенток исчезает половое влечение, у 22 % пациенток ухудшение личностно-семейных отношений приводит к распаду семьи [2]. Таким образом, реконструктивно-пластическая хирургия МЖ стала неотъемлемой частью современной клинической онкологии.

С конца 1800-х годов прогноз у пациенток после лечения РМЖ считался неблагоприятным: известные хирурги R. Volkmann, C. Czerny и T. Billroth отмечали риск рецидива в 52–85 % случаев. Спустя 20 лет W.S. Halsted представил результаты успешного лечения РМЖ, которые в первую очередь зависели от максимального хирургического лечения, что обеспечило снижение риска возникновения рецидива до 6 %. В свою очередь, какие-либо реконструктивные операции, по мнению W.S. Halsted, способствовали «рассеиванию опухолевых клеток» и повышению риска рецидива. Такая теория существовала последующие 50 лет. Однако с середины XIX века начали предприниматься первые попытки реконструкции МЖ. В 1858 г. французский хирург A.A. Verneuil одним из первых заместил удаленную по поводу рака МЖ частью контралатеральной. Следующая успешная попытка реконструкции МЖ была предпринята C. Czerny в 1895 г. путем пересадки большой липомы, взятой из поясничной области пациентки. В 1906 г. I. Tansini описал реконструкцию МЖ с использованием фрагмента широчайшей мышцы спины, но в течение последующих 70 лет эта работа так и не была за-

мечена. В Англии в 1942 г. Н. Gillies впервые начал применять методику реконструкции МЖ с использованием лоскута с живота пациентки. Данная методика была успешной, но ввиду длительности операции и долгого периода последующей реабилитации в те времена практически не использовалась. Позднее работа С. Manchot позволила использовать для реконструкции МЖ различные лоскуты на питающих их сосудах.

В процессе развития хирургии МЖ были предложены различные материалы для реконструкции: контралатеральная железа, различные кожно-жировые и кожно-мышечные трансплантаты, свободные лоскуты и лоскуты на питающей ножке [3]. Также для восполнения объема МЖ использовались аллопластические материалы, такие как парафин, синтетический материал гидрон, гидрогелевый протез. Впервые введение жидкого парафина для увеличения МЖ было выполнено R. Gersimy в 1987 г. Однако серьезные осложнения этой методики (эмболия сосудов, риск малигнизации, хронические свищи) заставили отказаться от ее использования.

В 1963 г. T. Cronin и R. Gerow совместно с фирмой Dow Coming впервые показали опыт применения силиконовых имплантатов у пациенток после мастэктомии, что произвело настоящую революцию в реконструктивной хирургии МЖ.

По данным Американского общества пластических и реконструктивных хирургов, в настоящее время доля одномоментных реконструкций МЖ составляет более 70 %. В Австралии она возросла на 9,9 % за период с 1882 по 2000 г., в Дании – на 14 % с 1999 по 2006 г., в Англии – на 16,5 % с 2006 по 2009 г. [4].

Следует отметить, что большая часть пациенток, которым необходимо выполнить мастэктомию, предпочитают одномоментную реконструкцию МЖ, так как после этой операции женщина быстрее реабилитируется психологически и физически.

Современные методы одномоментной реконструкции МЖ при РМЖ можно разделить на 3 группы: реконструкция с использованием синтетических материалов (экспандеров и имплантатов), собственных тканей, а также их комбинации. Выбор метода одномоментной реконструкции при РМЖ носит индивидуальный характер и зависит от анатомических особенностей пациентки, ее пожеланий, проведения лучевой терапии (ЛТ) в послеоперационном периоде.

Таблица 1. Современные синтетические сетчатые имплантаты

Table 1. Currently used synthetic mesh implants

Название Product name	Страна Country	Производитель Manufacturer	Материал Material	Время абсорбции Absorption time
SERI® Surgical Scaffold (Hybrid)	США USA	Allergan	Шелк Silk	24 мес 24 months
PHASIX™ Mesh	США USA	Bard Davol Inc.	Поли-4-гидроксibuтират Poly-4-hydroxybutyrate	12–18 мес 12–18 months
VICRYL® Mesh	США USA	Ethicon Inc.	Сополимер гликолида и лактида Copolymer of glycolide and lactide	90 сут 90 days
TiLOOP® Bra	Германия Germany	Pfm Medical	Полипропилен с титановым покрытием Titanium-coated polypropylene	Не рассасывается Non-absorbable
TIGR® Matrix	Сингапур Singapore	Novus Scientific	Сополимер лактида, гликолида и триметиленкарбоната Copolymer of glycolide, lactide and trimethylene carbonate	3 года 3 years
Seragyn® BR	Германия Germany	Serag Wiessner	Полигликолевая кислота, капролактон и полипропилен Polyglycolic acid, caprolactone and polypropylene	90–120 сут 90–120 days
Parietex	США USA	Covidien	Полиэстер Polyester	Не рассасывается Non-absorbable

При выборе метода реконструкции МЖ у больных РМЖ возникает ряд сложностей, включающий необходимость восстановления значительного дефицита кожи и мягких тканей при отсутствии их резервов, создания объема, восстановления формы железы и сосково-ареолярного комплекса, формирования субмаммарной складки, обеспечения симметрии МЖ [5]. При использовании аутологических лоскутов (торакодорзального, поперечного кожно-мышечного лоскута передней брюшной стенки и др.) происходит дефект в месте формирования лоскута (деформация спины, передней брюшной стенки, ягодиц), увеличиваются время операции, объем кровопотери и лимфорея в послеоперационном периоде. Также не всегда возможно достичь желаемых косметических результатов, используя лишь 1 аутологичный лоскут. По этим причинам многие пациентки отказываются от таких операций и предпочитают реконструкции с использованием силиконового эндопротеза или комбинацию данных методик.

Тем не менее применение силиконовых эндопротезов не решило проблем реконструкции МЖ в плане комбинированного лечения в онкологии. Остается нерешенным вопрос различных осложнений, связанных не только с инфекциями, но и с развитием капсулярной контрактуры после ЛТ. По данным литературы, контрактура МЖ возникает у 4–74 % пациенток, инфекционные осложнения – у 4–24 % [6]. Также возможны отторжения

эндопротеза из-за его смещения к поверхности кожи и формирования протрузии, разрыва капсулы.

Многим пациенткам при выполнении одномоментной реконструкции МЖ с помощью силиконового эндопротеза не хватает объема собственных тканей для надежного укрытия эндопротеза. В таких случаях для укрытия и укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ используются синтетические сетчатые или биологические имплантаты либо аутологичные лоскуты.

Применение синтетических сетчатых и биологических имплантатов

В 1948 г. W.J. Maloney впервые описал опыт применения нейлона для ненатяжной герниопластики. В 1957 г. L. Abrahams предпринял попытки применения поливиниловых губок. В 1959 г. С. Koontz и Н. Kimberly, проводя опыты на собаках, имплантировали дакрон, нейлон, стекловолокно, орлон, полиэтилен, поливиниловую губку.

За всю историю хирургии делались попытки применения как металлических (серебряные нити, танталовые сетки, нержавеющая сталь), так и неметаллических синтетических протезов (ткани из фортисана, нейлона, силастика, тефлона, углеродистого волокна, растягивающегося политетрафлюороэтилена, поливиниловая губка, полиэстеровая и полипропиленовая сетка, рассасывающиеся сетки из полигликолевой

кислоты (Дексон) и полиглактина-910 (Викрил-Этикон)). Большинство этих материалов подвергались гидролизу и биодegradации, легко инфицировались и вызывали реакции отторжения, не обладали механической прочностью, гибкостью и формоустойчивостью. Некоторые из них так никогда и не были применены в клинической практике.

В настоящее время на современном мировом рынке медицинской продукции представлен большой выбор синтетических сетчатых имплантатов (табл. 1), которые обладают различными физико-химическими характеристиками и позволяют уменьшить частоту послеоперационных осложнений и материальные затраты на лечение [7].

Наибольшее распространение получила полипропиленовая сетка с титановым покрытием TiLOOP® Bra (Германия), которая с 2008 г. была одобрена в Европе для использования в хирургии [8].

На сегодняшний день самое крупное исследование под руководством М. Dieterich [9] включало 207 пациенток, которым была выполнена радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией МЖ эндопротезом и сетчатым имплантатом TiLOOP® Bra. Средний срок наблюдения составил 14 мес (диапазон 1–41 мес), средний возраст пациенток – $47,0 \pm 11,6$ года, средний индекс массы тела – $23,0 \pm 3,5$ кг/м². Методика операции заключалась в подшивании сетчатого имплантата к нижней границе большой грудной мышцы непрерывным швом рассасывающимся шовным материалом, далее ею укрывался имплантат. В послеоперационном периоде были выявлены как основные осложнения, требующие повторного хирургического вмешательства (инфицирование раны, расхождение швов, некроз, обильные гематомы и серомы), так и минимальные, которые подвергались консервативному лечению (поверхностные гематомы и серомы). Авторы исследования также оценивали дополнительные факторы риска, влияющие на возникновение осложнений: сахарный диабет, курение, ожирение. Сахарный диабет и курение отмечены у 34 (16,4 %) пациенток. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались в 29 % случаев, из них 13,4 % – основные, 15,6 % – минимальные. У 18 (8,7 %) пациенток сетчатый имплантат был удален; силиконовый эндопротез был удален у такого же числа пациенток. Капсулярная контрактура имела место у всех пациенток с основными осложнениями ($p = 0,018$). По мнению авторов исследования, курение, сахарный диабет и ожирение существенно не повлияли на возникновение основных послеоперационных осложнений. Также не было выявлено зависимости между проведением ЛТ в послеоперационном периоде и возникновением осложнений, что позволило авторам рекомендовать применение данной методики для одномоментной реконструкции МЖ.

В отделении общей онкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) с 2008 по 2011 г. было выполнено 35 одномоментных реконструкций МЖ с использованием сетчатого имплантата Proceed (Johnson & Johnson, США) [10]. Хирургическое вмешательство было единственным методом лечения у 12 (34,3 %) пациенток, остальным 23 (65,8 %) в послеоперационном периоде проводились ЛТ и химиотерапия. Ранние послеоперационные осложнения возникли у 5 (14,3 %) пациенток: краевой некроз кожи МЖ – в 1 (2,9 %) случае, диффузное кровотечение – в 1 (2,9 %), инфицирование послеоперационной раны – в 1 (2,9 %), расхождение краев раны – в 2 (5,7 %) случаях. Среди поздних послеоперационных осложнений у 2 (5,7 %) пациенток отмечена капсулярная контрактура МЖ II степени, у 1 (2,8 %) пациентки – отек верхней конечности II степени, всем этим пациенткам в послеоперационном периоде была проведена ЛТ.

В 2014 г. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена проведено исследование [11], включавшее 10 больных РМЖ (0 стадия pTisN0M0 ($n = 3$), I стадия pT1N0M0 ($n = 4$), IIА стадия pT1N1M0 ($n = 1$), IIА стадия pT2N0M0 ($n = 2$)), которым была выполнена радикальная кожесохранная (подкожная) мастэктомия с одномоментной реконструкцией МЖ силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантатом TiLOOP® Bra. Средний возраст пациенток – $38,9 \pm 6,8$ года.

Косметические результаты в послеоперационном периоде оценены как отличные (70 % случаев) и хорошие (30 % случаев). У 1 пациентки отмечено развитие инфицирования ложа эндопротеза, в связи с чем эндопротез и сетчатый имплантат были удалены. Таким образом, послеоперационные осложнения составили 10 %, однако в связи с небольшим числом наблюдений данное значение не является статистически значимым.

Влияние ЛТ на косметические результаты после реконструкции МЖ с использованием сетчатого имплантата VICRYL (polyglactin 910) Mesh® (Ethicon Inc., Johnson & Johnson, США) было оценено в исследовании Т. Kim и Н. Cho [12], включившем 35 больных РМЖ, проходивших лечение в период с июля 2008 г. по июль 2009 г. Всем пациенткам проведена ЛТ в суммарной очаговой дозе 50,4–66,6 Гр. Химиотерапия (антрациклины и таксаны) проведена 6 пациенткам в неоадьювантном режиме, 15 пациенткам – в адьювантном режиме. Косметический результат реконструкции МЖ был оценен перед началом ЛТ, через 6 мес и через 1 год. Косметические результаты до начала ЛТ были оценены как хорошие и отличные в 91 % случаев, через 6 мес этот показатель снизился до 60 %, а через год – до 42,9 %.

Таблица 2. Современные биологические имплантаты

Table 2. Currently used biological implants

Название Product name	Страна Country	Производитель Manufacturer	Биологическая принадлежность Origin
AlloDerm RTU	США USA	Lifecell	Человеческий Human
FlexHD	США USA	Ethicon Inc.	Человеческий Human
DermACELL	США USA	LifeNet Health	Человеческий Human
DermaMatrix	США USA	Synthes	Человеческий Human
Strattice	США USA	Lifecell	Свиной Porcine
AlloMax	США USA	Bard Davol Inc.	Человеческий Human
Epiflex	Германия Germany	DIZG	Человеческий Human
SurgiMend PRS	США USA	TEI Biosciences	Бычья кожа плода Fetal bovine dermis
XenMatrix	США USA	Bard Davol Inc.	Свиной Porcine
Permacol	США USA	Covidien	Свиной Porcine
Veritas	США USA	Synovis	Бычий перикард Bovine pericardium

Для укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ также используются биологические имплантаты, или ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ) – донорский дермальный лоскут, путем специализированной обработки лишенный своих антигенных свойств. Впервые биологическая матрица была применена в 2001 г. С.А. Salzberg [13]. Существуют несколько вариантов АДМ (табл. 2). В России разрешен к использованию свиной АДМ Permacol.

Преимущество использования АДМ заключается в возможности укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ и, соответственно, возможности установить имплантаты большого объема [14] и сформировать хорошую субмаммарную складку [15]. Также АДМ позволяет добиться хорошего хирургического результата путем быстрой реваскуляризации и репопуляризации клеток [16].

Опубликован большой обзор [16] исследований, проведенных с января 2004 г. по март 2014 г. и посвященных выполнению одномоментной реконструкции МЖ с использованием силиконового эндопротеза и сетчатого имплантата или АДМ. Авторы исследований оценивали косметические результаты реконструк-

ции, частоту послеоперационных осложнений, стоимость имплантатов, эффект проведенной ЛТ. В большинстве исследований сообщается о хороших косметических результатах [16–24] при применении данной методики. В частности, в публикации A.J. Vardanian и соавт. [25] показано, что косметический результат реконструкции МЖ при использовании АДМ гораздо выше за счет оптимизации формирования субмаммарной складки, уменьшения риска возникновения капсулярной контрактуры и риска ротации эндопротеза. По данным авторов, хороший косметический результат был достигнут через 14 мес в 91 % случаев.

Результаты исследования Е.Н. Logan и соавт. [16] показали, что использование биологических материалов связано с меньшим риском инфицирования и развития капсулярной контрактуры, но с большим риском развития гематомы, некроза кожи и потери имплантата (в особенности после проведения ЛТ) по сравнению с синтетическими материалами. Ошутимым минусом использования АДМ является и его стоимость: в зависимости от вида донорского материала, размера и толщины матрикса она может варьировать от 520 до 4856 \$ [21].

Таблица 3. Основные факторы риска развития послеоперационных осложнений [22]

Table 3. Main risk factors for postoperative complications [22]

Показатель Risk factor	Группа с АДМ* (n = 3301) Group with ADM* (n = 3301)	Группа без АДМ (n = 15 799) Group without ADM (n = 15 799)	p
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	26,6 ± 6,5	26,6 ± 6,5	0,973
Курение Smoking	13,7 %	13,4 %	0,621
Алкоголь Alcohol abuse	0,8 %	1,2 %	0,203
Сахарный диабет Diabetes mellitus	4,5 %	4,9 %	0,348
Лучевая терапия в последующие 90 дней Radiotherapy during the next 90 days	0,3 %	0,4 %	0,409
Химиотерапия в последующие 30 дней Chemotherapy during the next 30 days	4,9 %	3,9 %	0,001

*АДМ — ацеллюлярный дермальный матрикс.

*ADM — acellular dermal matrix.

Большой ретроспективный анализ A.M.S. Ibrahim и соавт. [22], включивший 3301 случай применения АДМ за период с 2005 по 2011 г., показал, что при использовании АДМ риск развития инфекционных осложнений значительно ниже в сравнении с другими методиками и составляет 3,3 %. Также были представлены основные факторы риска развития послеоперационных осложнений (табл. 3).

Существует предположение, что *Staphylococcus aureus* наиболее предрасположен к адгезии в случае использования биологических, нежели синтетических имплантатов [26].

Частота возникновения сером в случае использования АДМ, по разным данным, варьирует от 1,5 до 24,3 % [22]. По результатам самого большого мета-анализа, посвященного послеоперационным осложнениям [12], возникновение сером отмечено в 95 % случаев (n = 2037), возникновение гематом — от 0 до 11,1 %. Самый высокий показатель осложнений приведен в исследовании H.R. Mouer и соавт. [24], при этом следует отметить, что всем пациенткам была проведена ЛТ.

Таким образом, результаты вышеупомянутого обзора показывают, что одномоментная реконструкция МЖ с использованием сетчатых имплантатов обеспечивает косметические результаты, сравнимые с результатами применения АДМ, но с меньшими затратами и частотой осложнений.

В исследовании С.А. Salzberg и соавт. в 2016 г. [27] авторы сделали вывод о том, что использование АДМ приводит к снижению риска развития капсулярной контрактуры. В исследование были включены 863 пациентки, проходившие лечение в период с 2001

по 2014 г. Средний срок наблюдения составил 4,7 года. По данным авторов исследования, малый размер имплантата и проведение ЛТ были в значительной мере связаны с большим риском развития капсулярной контрактуры.

В 2015 г. J.M. Jacobs и С.А. Salzberg [23] опубликовали сравнительный анализ биологических и синтетических материалов, применяемых для укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ. По данным авторов, основным преимуществом биологических имплантатов является способность к регенерации и неоваскуляризации, а основным минусом, как уже говорилось выше, — высокая стоимость и повышенный риск образования сером.

В последнее время некоторые производители выпускают перфорированные АДМ для уменьшения риска образования сером. Укрепление с их помощью нижнего склона МЖ уменьшает риск синмастии (пересечение имплантатом средней линии) и ротации имплантата.

В обзоре А.А. Salibian и соавт. [28] проанализирован опыт применения АДМ и синтетических сетчатых имплантатов при реконструкции МЖ на примере 6 опубликованных исследований (136 реконструкций) (табл. 4). Большинство (66,7 %) исследований носили IV уровень доказательности. Одномоментная реконструкция МЖ была выполнена в 45 % случаев, из них в 1,5 % случаев применяли АДМ, в 60,2 % — сетчатый имплантат. Проведена оценка общей частоты осложнений: инфекции — 1,2 %, серомы — 0,9 %, гематомы — 2,3 %, полный некроз сосково-ареолярного комплекса — 1,1 %, частичный некроз сосково-ареолярного комплекса — 4,5 %, некроз кожи — 1,8 %, ра-

Таблица 4. Основные исследования, включенные в обзор А.А. Salibian и соавт. [28]

Table 4. Main studies included in the review article by A.A. Salibian et al. [28]

Авторы Authors	Год проведения исследования Year	Уровень доказательности Level of evidence	Число пациентов/число реконструированных молочных желез Number of patients/number of reconstructed breasts	Имплантат Implant	Вид операции Type of surgery	Средний срок наблюдения, мес Mean follow-up period, months
G. Berna и соавт. [29] G. Berna et al. [29]	2014	IV	17/23	АДМ ADM	ПМ, КСМ SM, SSM	14
R. Reitsamer и F. Peintinger [30] R. Reitsamer and F. Peintinger [30]	2015	IV	13/22	АДМ ADM	ПМ SM	6
H. Becker и соавт. [17] H. Becker et al. [17]	2015	IV	31/62	АДМ, сетчатый ADM, mesh	ПМ, КСМ SM, SSM	24
M. Bernini и соавт. [19] M. Bernini et al. [19]	2015	II	34/39	Сетчатый Mesh	ПМ, КСМ SM, SSM	25
D. Casella и соавт. [31] D. Casella et al. [31]	2015	IV	25/25	Сетчатый Mesh	ПМ, КСМ SM, SSM	24
L. Zhu и соавт. [32] L. Zhu et al. [32]	2016	III	—/15	АДМ, сетчатый ADM, mesh	ПМ, КСМ SM, SSM	17

Примечание. АДМ — ацеллюлярный дермальный матрикс, ПМ — подкожная мастэктомия, КСМ — кожносохраняющая мастэктомия.

Note. ADM — acellular dermal matrix, SM — subcutaneous mastectomy, SSM — skin-sparing mastectomy.

невые осложнения — 2,3 %, эксплантация — 4,1 %, капсулярные контрактуры III/IV степени — 1,2 % случаев.

Авторы обзора подчеркнули меньшую частоту некрозов при использовании АДМ, поскольку он создает дополнительный слой для укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ, а также способность к неоваскуляризации ткани (табл. 5).

Потери имплантата в 57,1 % случаев были связаны с раневыми осложнениями (28,6 % — с серомами), в 28,6 % случаев — с инфекциями и в 14,3 % случаев — с большим участком некроза кожи. В случаях применения АДМ при одномоментной реконструкции МЖ риск возникновения сером был выше (8,9 %), в то время как риск присоединения инфекции был выше при применении синтетических сетчатых имплантатов (6,3 %).

В одном из исследований [19] проведен анализ косметических результатов данных операций по мнению самих пациенток. В 2 наблюдениях (4,3 %) определялись контуры имплантата («видимый имплантат»), ротации имплантата не было ни в одном случае, пальпация имплантата отмечалась в большинстве конечных результатов (8,5 %). В 21,4 % случаев потребовалось повторное вмешательство для улучшения косметиче-

ского результата операции: 11,9 % случаев — липофилинг, 14,3 % случаев — замена имплантата.

В обзоре D. Gschwantler-Kaulich и соавт. [33] сравнили опыт применения биологических и синтетических имплантатов для выполнения одномоментной реконструкции МЖ в медицинских центрах Австрии. Половина пациенток, включенных в исследование, имели РМЖ, половине выполнялась профилактическая мастэктомия. Авторы обзора оценили осложнения и косметический результат сразу после операции, через 3 и 6 мес. В исследование были включены 48 пациенток, 23 из которых использовали АДМ Protexa®, 25 — сетчатый имплантат TiLOOP Bra®. В сумме аналогичные осложнения встречались в 31,3 % случаев в обеих группах (39,1 % случаев в группе АДМ (3 случая серомы, 3 случая инфекции, 2 случая проблем с заживлением раны, 1 случай синдрома «красной груди») и 24 % — в группе TiLOOP® Bra (1 случай серомы, 1 случай инфекции, 2 случая гематомы, 2 случая проблем с заживлением раны)), $p = 0,188$. Все случаи инфицирования были решены с помощью консервативной антибактериальной терапии. В группе АДМ имплантат удалили в 30,4 % случаев, в группе TiLOOP® Bra — в 7,7 %. Удовлетворенность пациенток косметическим результатом в группе TiLOOP® Bra

Таблица 5. Частота осложнений при одномоментной реконструкции молочной железы с использованием ацеллюлярного дермального матрикса или синтетического сетчатого имплантата**Table 5.** Frequency of complications after simultaneous breast reconstruction using acellular dermal matrix or synthetic mesh implants

Осложнение Complication	Ацеллюлярный дермальный мат- рикс (n = 45), n/% Acellular dermal matrix (n = 45), n/%	Синтетический сетчатый имплан- тат (n = 65), n/% Synthetic mesh implant (n = 65), n/%
Инфекция, требующая повторной операции Infection that required repetitive surgery	1/2,2	0
Инфекция, для лечения которой достаточно антибактериальной терапии Infection that required antibacterial therapy only	0	4/6,3
Серома Seroma	4/8,9	0
Гематома Hematoma	1/2,2	2/3,1
Полный некроз сосково-ареолярного комплекса Complete nipple-areola complex necrosis	1/2,5	0
Частичный некроз сосково-ареолярного ком- плекса Partial nipple-areola complex necrosis	2/5,0	2/4,2
Большой некроз кожного лоскута Extensive skin flap necrosis	0	1/1,6
Проблемы с заживлением раны Problems with wound healing	2/4,4	1/1,6
Эксплантация Explantation	3/6,7	2/3,1
Капсулярные контрактуры III/IV степени Grade III/IV capsular contractures	0	0

была выше (87,5 %) в сравнении с группой АДМ (79 %).

Выводы

Большинство авторов исследований оценивали использование биологических и синтетических имплантатов на малом числе наблюдений, таким образом, невозможно сформулировать практические

рекомендации к выбору методики реконструкции МЖ. Также у авторов исследований нет никаких предположений и выводов о том, что использование данных техник реконструкции МЖ не ухудшает онкологические результаты лечения больных РМЖ. Поэтому работа в этом направлении представляется актуальной и перспективной для современной реконструктивно-пластической хирургии у больных РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России, 2017. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.)].
2. Захарков Л.И. Подкожные радикальные мастэктомии с первичной реконструкцией при лечении больных раком молочной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 113 с. [Zakharkov L.I. Subcutaneous radical mastectomy with primary reconstruction in patients with breast cancer. Summary of thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2006. 113 p. (In Russ.)].
3. Powers K.L., Phillips L.G. Breast reconstruction. In: Sabiston Textbook of Surgery: the Biological Basis of Modern Surgical Practice. Eds.: C.M.Jr. Townsend, R.D. Beauchamp, B.M. Evers, K.L. Mattox. 20th edn. Philadelphia: Elsevier, 2017. Pp. 865–879.
4. Platt J., Baxter N., Zhong T. Breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. CMAJ 2011;183(18):2109–16. DOI: 10.1503/cmaj.110513.

5. Лактионов К.П., Блохин С.Н. Реконструктивные операции при раке молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 8–9. [Laktionov K.P., Blokhin S.N. Reconstructive surgery in breast cancer. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. Pp. 8–9. (In Russ.).]
6. Зикиряходжаев А.Д., Ермошкова М.В., Ефанов В.В. и др. Использование торакодорзального лоскута в сложных случаях реконструкции молочной железы. Исследования и практика в медицине 2015;S1:72. [Zikiryakhodzhaev A.D., Ermoschenkova M.V., Efanov V.V. et al. Use of thoracodorsal flap in difficult cases of breast reconstruction. Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and Practice in Medicine 2015;S1:72. (In Russ.).]
7. Spiegel A.J., Butler C.E. Recurrence following treatment of ductal carcinoma *in situ* with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2003;111(2):706–11. DOI: 10.1097/01.PRS.0000041440.12442.05.
8. Casella D., Bernini M., Bencini L. et al. TiLOOP® Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series. *Eur J Plast Surg* 2014;37(11):599–604. DOI: 10.1007/s00238-014-1001-1.
9. Dieterich M., Paepke S., Zwiefel K. et al. Implant-based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP® Bra): a multicenter study of 231 cases. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(1):8e–19e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318290f8a0.
10. Пак Д.Д., Трошенков Е.А. Применение сетчатого имплантата в сочетании с силиконовым эндопротезом при одномоментной реконструкции молочной железы после подкожной мастэктомии. Российский онкологический журнал 2012;2:13–7. [Pak D.D., Troshenkov E.A. Use of a mesh implant in combination with a silicone endoprosthesis in one-stage breast reconstruction after subcutaneous mastectomy. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology 2012;2:13–7. (In Russ.).]
11. Зикиряходжаев А.Д., Ермошкова М.В. Применение титанированных сетчатых имплантатов в реконструктивной хирургии рака молочных желез. Поволжский онкологический вестник 2016;1:42–9. [Zikiryakhodzhaev A.D., Ermoschenkova M.V. Use of the titanium mesh implants in reconstructive surgery for breast cancer. Povolzhskiy onkologicheskii vestnik = Oncology Bulletin of the Volga Region 2016;1:42–9. (In Russ.).]
12. Kim T., Cho H. The suitability of absorbable mesh insertion for oncoplastic breast surgery in patients with breast cancer scheduled to be irradiated. *J Breast Cancer* 2013;16(1):84–9. DOI: 10.4048/jbc.2013.16.1.84.
13. Salzberg C.A. Nonexpansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft (AlloDerm). *Ann Plast Surg* 2006;57(1):1–5. DOI: 10.1097/01.sap.00000214873.13102.9f.
14. Forsberg C.G., Kelly D.A., Wood B.C. et al. Aesthetic outcomes of acellular dermal matrix in tissue expander/implant-based breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2014;72(6):S116–20. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000098.
15. Tessier O., Reish R.G., Maman D.Y. et al. Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2014;133(2):90e–9e. DOI: 10.1097/01.prs.00000437253.55457.63.
16. Logan Ellis H., Asaolu O., Nebo V., Kassem A. Biological and synthetic mesh use in breast reconstructive surgery: a literature review. *World J Surg Oncol*. 2016;14:121. DOI: 10.1186/s12957-016-0874-9.
17. Becker H., Lind J.G., Hopkins E.G. Immediate implant-based prepectoral breast reconstruction using a vertical incision. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3(6):e412. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000384.
18. Becker S., Saint-Cyr M., Wong C. et al. AlloDerm versus DermaMatrix in immediate expander-based breast reconstruction: a preliminary comparison of complication profiles and material compliance. *Plast Reconstr Surg* 2009;123(1):1–6;discussion 107–8. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181904bff.
19. Bernini M., Calabrese C., Cecconi L. et al. Subcutaneous direct-to-implant breast reconstruction: surgical, functional and aesthetic results after long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;3(12):e574. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000533.
20. Gamboa-Bobadilla G.M. Implant breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Ann Plast Surg* 2006;56(1):22–5. PMID: 16374090.
21. Hartzell T.L., Taghnia A.H., Chang J. et al. The use of human acellular dermal matrix for the correction of secondary deformities after breast augmentation: results and costs. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(5):1711–20. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181ef900c.
22. Ibrahim A.M., Shuster M., Koolen P.G. et al. Analysis of the national surgical quality improvement program database in 19,100 patients undergoing implant-based breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(5):1057–66. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a3beec.
23. Jacobs J.M., Salzberg C.A. Implant-based breast reconstruction with meshes and matrices: biological vs. synthetic. *Br J Hosp Med (Lond)* 2015;76(4):211–6. DOI: 10.12968/hmed.2015.76.4.211.
24. Moyer H.R., Pinell-White X., Losken A. The effect of radiation on acellular dermal matrix and capsule formation in breast reconstruction: clinical outcomes and histologic analysis. *Plast Reconstr Surg* 2014;133(2):214–21. DOI: 10.1097/01.prs.00000437255.01199.42.
25. Vardanian A.J., Clayton J.L., Roostaeian J. et al. Comparison of implant-based immediate breast reconstruction with and without Acellular Dermal Matrix. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(5):403e–10e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31822b6637.
26. Nyame T.T., Lemon K.P., Kolter R. et al. High-throughput assay for bacterial adhesion on acellular dermal matrices and synthetic surgical materials. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(5):1061–8. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31822b65af.
27. Salzberg C.A., Ashikari A.Y., Berry C. et al. Acellular dermal matrix-assisted direct-to-implant breast reconstruction and capsular contracture. *Plast Reconstr Surg* 2016;138(2):329–37. DOI: 10.1097/PRS.00000000000002331.
28. Salibian A.A., Frey J.D., Choi M., et al. Subcutaneous implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix/mesh: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;4(11):e1139. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001139.
29. Berna G., Cawthorn S.J., Papaccio G., Balestrieri N. Evaluation of a novel breast reconstruction technique using the Braxon® acellular dermal matrix: a new muscle-sparing breast reconstruction. *ANZ J Surg* 2017;87(6):493–8. DOI: 10.1111/ans.12849.
30. Reitsamer R., Peintinger F. Prepectoral implant placement and complete coverage with porcine acellular dermal matrix: a new technique for direct-to-implant breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;68(2):162–7. DOI: 10.1016/j.bjps.2014.10.012.
31. Casella D., Calabrese C., Bianchi S. et al. Subcutaneous tissue expander placement with synthetic titanium-coated mesh in breast reconstruction: long-term results. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;3(12):e577. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000549.
32. Zhu L., Mohan A.T., Abdelsattar J.M. et al. Comparison of subcutaneous versus submuscular expander placement in the first stage of immediate breast reconstruction – a prospective randomized trial. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(5):665–71. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.02.007.
33. Gschwantler-Kaulich D., Schrenk P., Bjelic-Radisic V. et al. Mesh versus acellular dermal matrix in immediate implant-based breast reconstruction – a prospective randomized trial. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(5):665–71. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.02.007.

Вклад авторов

А.Д. Зикиряходжаев: разработка дизайна исследования, научная консультация;
И.М. Широких: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;
Н.В. Аблицова: получение данных для анализа, научная консультация, редактирование текста рукописи;
М.В. Ермошченкова, Н.В. Харченко, Э.К. Сарибекян: получение данных для анализа, научная консультация;
А.Ю. Тукмаков, Ш.Г. Хакимова, А.С. Сухотько, Г.М. Запиров: получение данных для анализа.

Authors' contributions

A.D. Zikiryakhodzhaev: developing the research design, scientific consultation;
I.M. Shirokikh: article writing, review of publications of the article's theme;
N.V. Ablitsova: obtaining data for analysis, scientific consultation, article editing;
M.V. Ermoshchenkova, N.V. Kharchenko, E.K. Saribekyan: obtaining data for analysis, scientific consultation;
A.Yu. Tukmakov, Sh.G. Khakimova, A.S. Sukhot'ko, G.M. Zapirov: obtaining data for analysis.

ORCID авторов

А.Д. Зикиряходжаев: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>
И.М. Широких: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>
Э.К. Сарибекян: <https://orcid.org/0000-0002-1559-1304>

ORCID of authors

A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>
I.M. Shirokikh: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>
E.K. Saribekyan: <https://orcid.org/0000-0002-1559-1304>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 09.11.2017. **Принята к публикации:** 24.01.2018

Article received: 09.11.2017. **Accepted for publication:** 24.01.2018