

DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-51-58



Влияние лучевой терапии на отдаленные результаты лечения при одномоментных одно- и двухэтапных реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Обзор литературы

Т.С. Бересток¹⁻³, И.В. Решетов¹, А.Д. Зикиряходжаев^{1, 2}, В.Н. Галкин³, М.В. Ермошенкова^{1, 3}, Н.В. Аблицова², М.Ю. Власова², Д.Р. Ортабаева²

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

²Московский 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;

³ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения Москвы»; Россия, 105005 Москва, ул. Бауманская, 17/1

Контакты: Татьяна Сергеевна Бересток berestok_t@mail.ru

Использование имплантатов в реконструктивной хирургии молочной железы позволяет отказаться от выполнения мастэктомии у большинства пациенток, обеспечить более быструю реабилитацию и минимизировать психологическую травму из-за отсутствия молочной железы. Лучевая и/или лекарственная терапия является необходимой частью комбинированного/комплексного лечения и снижает риск развития локального рецидива, прогрессирования заболевания и смерти. В свою очередь, проведение дополнительного лечения повышает частоту послеоперационных осложнений, таких как длительное заживление ран, инфицирование, протрузия/экструзия эндопротеза, развитие капсулярной контрактуры, серома, гематома и др. Дистанционная лучевая терапия существенно влияет на эстетический результат как в раннем, так и в отдаленном периоде, а выполнение реконструктивно-пластических операций может усложнить проведение лучевой терапии. Спорными остаются вопросы, в какие сроки и как необходимо проводить лучевую терапию, при каком виде реконструкции и как минимизировать частоту осложнений без ущерба для онкологических и эстетических результатов лечения больных раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, одномоментная и двухэтапная реконструкция, лучевая терапия, имплантат, экспандер, контрактура

Для цитирования: Бересток Т.С., Решетов И.В., Зикиряходжаев А.Д. и др. Влияние лучевой терапии на отдаленные результаты лечения при одномоментных одно- и двухэтапных реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(3):51–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-51-58.

Impact of radiotherapy on long-term treatment outcomes in patients with breast cancer who have undergone simultaneous one-stage and two-stage reconstructive surgeries. Literature review

T.S. Berestok¹⁻³, I.V. Reshetov¹, A.D. Zikiryakhodzhayev^{1, 2}, V.N. Galkin³, M.V. Ermoshenkova^{1, 3}, N.V. Ablitsova², M.Yu. Vlasova², D.R. Ortabaeva²

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2/1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — a branch of the National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

³City Clinical Cancer Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 17/1 Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia

Contacts: Tatyana Sergeevna Berestok *berestok_t@mail.ru*

The evolution in reconstructive breast surgery in the form of widespread use of implants allows you to abandon the “simple” mastectomy in most patients, provide faster rehabilitation and minimize the psychological trauma due to the absence of a breast. However, in most cases, radiation therapy and/or drug treatment are necessary, as they reduce the risk of relapse, disease progression and mortality. The combined or complex treatment increases the frequency of postoperative complications, such as prolonged wound healing, infection, protrusion/extrusion of the endoprosthesis, the development of capsular contracture, seroma, hematoma, etc.

The greatest negative impact on the aesthetic result, both in the early and in the long-term period, is provided by remote radiation therapy. On the other hand, performing reconstructive plastic surgery may complicate radiation therapy. The issues of how long it is necessary to conduct radiation therapy, what type of reconstruction and how to conduct radiation therapy, how to minimize the frequency of complications without compromising the oncological and aesthetic results of treatment of breast cancer patients remain controversial.

Key words: breast cancer, single-stage and two-stage reconstruction, radiation therapy, implant, expander, contracture

For citation: Berestok T.S., Resheto I.V., Zikiryakhodzaev A.D. et al. Impact of radiotherapy on long-term treatment outcomes in patients with breast cancer who have undergone simultaneous one-stage and two-stage reconstructive surgeries. Literature review. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2021;17(3):51–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-51-58.

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущим онкологическим заболеванием у женского населения (21,2 %). За 2019 г. выявлено 489,6 случая РМЖ на 100 тыс. населения. В Российской Федерации 16,4 % случаев РМЖ среди всех онкологических заболеваний диагностируют у женщин в возрасте от 30 до 59 лет. В 71,8 % случаев диагноз РМЖ установлен на I–II стадии заболевания. В 66,3 % случаев используют комбинированный или комплексный метод лечения злокачественных новообразований молочной железы (МЖ) [1, 2].

В США после принятия в 1998 г. Закона о здоровье женщин и правах при онкологических заболеваниях реконструкция МЖ после мастэктомии законодательно закреплена в правах женщин. Почти в 40 % случаев женщинам в США выполняют реконструктивно-пластические операции на МЖ после мастэктомии, причем стоит отметить, что использование имплантатов (в том числе тканевых экспандеров (ТЭ)) составляет около 80 % от всех видов реконструкций [3–6].

По данным ретроспективного когортного анализа с использованием базы данных ACS NSQIP, с 2005 по 2016 г. отмечалась тенденция к увеличению числа реконструктивных хирургических вмешательств с использованием имплантатов (с 15 до 23 %) среди всех хирургических вмешательств на МЖ (органосохраняющее лечение, мастэктомия с различными вариантами реконструкции), а недавний отчет Американского общества пластических хирургов демонстрирует, что в 2020 г. было выполнено более 137 808 реконструктивных операций на МЖ, что почти на 30 000 больше, чем в 2019 г. [7, 8].

Реконструкция МЖ, безусловно, улучшает качество жизни пациенток и уменьшает психологический стресс, связанный с полным отсутствием МЖ. Абсолютных противопоказаний к реконструктивным вмешательствам мало, что расширяет возможности их

использования у большинства женщин. Реконструктивно-пластический компонент операции может быть осуществлен во время мастэктомии (одномоментная реконструкция) или в более поздние сроки (отсроченная реконструкция). Одномоментная реконструкция с использованием эндопротезов (силиконового имплантата или ТЭ) — наиболее частый вид хирургического вмешательства, и, по данным многочисленных клинических исследований, она обеспечивает хорошие общие эстетические результаты, более высокий уровень психосоциального благополучия, а также меньшие финансовые затраты по сравнению с отсроченными операциями [9, 10].

Что же касается выбора метода реконструкции МЖ, то большинство женщин предпочитают силиконовые имплантаты. Наличие в донорской зоне послеоперационной деформации и дополнительных рубцов при использовании аутологичных лоскутов может стать причиной отказа от данного вида реконструкции и неудовлетворенности пациенток [11].

В 50 % случаев при реконструкции с использованием эндопротезов требуется проведение послеоперационной лучевой терапии (ПОЛТ). Необходимо отметить, что в настоящее время показания к проведению ПОЛТ расширились. Метаанализ рандомизированных клинических исследований демонстрирует значительное снижение числа локальных рецидивов и увеличение общей выживаемости у данной группы пациенток [12, 13].

В настоящее время среди хирургов нет единого мнения о том, какой метод реконструкции оптимален: двухэтапная (экспандер — имплантат) или одномоментная с использованием имплантатов. Выбор варианта реконструктивно-пластической операции на МЖ в сочетании с ПОЛТ остается дискуссионной темой, требующей оценки рисков и преимуществ каждого варианта и определения показаний к ПОЛТ.

В рекомендациях Американского общества клинической онкологии 2001 г. были установлены показания к проведению лучевой терапии (ЛТ): размер опухоли Т3/Т4, наличие метастатически измененных лимфатических узлов и/или положительных краев резекции, — и эти показания остаются актуальными до настоящего времени [14]. Однако польза ПОЛТ у женщин с опухолями Т1/Т2 и статусом N1 (1–3 положительными лимфатическими узлами) остается неясной и, соответственно, дискуссионной. При рассмотрении данного вопроса следует отметить, что протоколы ЛТ в каждом конкретном центре могут различаться по времени и дозе облучения, что затрудняет сравнение [15]. В 2016 г. для данной группы пациенток была организована консенсусная комиссия, в которую вошли представители Американского общества радиационной онкологии и Общества хирургической онкологии. Члены комиссии пришли к единому мнению о том, что ПОЛТ приводит к снижению числа локальных рецидивов и смертности, однако женщины с небольшими размерами опухоли и ограниченным поражением лимфатических узлов по-прежнему составляют группу пациенток, для которых риски ЛТ могут перевешивать преимущества [16].

Еще одна попытка определить показания к ЛТ при различных вариантах реконструкции МЖ была принята в Милане в 2017 г., где прошло международное совещание по онкопластической хирургии МЖ, в рамках которого мультидисциплинарная экспертная панель в составе 19 лидеров в области онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии дала ответы на 22 ключевых вопроса по данной теме. По 9 вопросам удалось достигнуть 100 % согласия всех членов экспертной панели, по остальным 13 вопросам — более 75 %. Общие выводы были следующими: выбор реконструкции носит индивидуальный характер; при планировании проведения ЛТ предпочтительнее выполнять двухэтапную реконструкцию МЖ; ЛТ рекомендовано проводить на расширенный экспандер, и во время терапии недопустимо изменение его объема; пациентки с одномоментной реконструкцией имеют более высокое качество жизни, чем при отсроченной реконструкции; все пациентки должны быть проинформированы о возможных осложнениях, связанных с проведением ЛТ; факторами риска развития осложнений являются курение и сопутствующие заболевания, кроме того, необходимо принимать во внимание желание пациентки [17]. Также в обзоре литературы за период с 2000 по 2016 г., посвященном анализу научных публикаций на тему одномоментных реконструкций с использованием имплантата и реконструкций с использованием экспандера и опубликованном в Cancer Control в 2018 г., было показано, что риск развития таких осложнений, как капсулярная контрактура, инфицирование или протрузии имплантата, может достигать

37 % у пациенток, получивших ПОЛТ, по сравнению с теми, кто ее не получал [18].

Одномоментная реконструкция МЖ имплантатом имеет ряд своих преимуществ, основным из которых является интраоперационное создание формы МЖ, которое обеспечивает пациентке моментальный психологический комфорт [18, 19]. Одномоментная реконструкция с установкой имплантата также является хорошим вариантом для нормостеничных пациенток с небольшим количеством аутологических донорских участков ткани, пациенток, занимающиеся спортом, которые не хотят ставить под угрозу физическую функцию в других областях тела в результате забора лоскута, а также пациенток с сопутствующими заболеваниями, у которых нежелательно увеличение продолжительности общей анестезии. Кроме того, при данном виде реконструкции требуется только 1 хирургическое вмешательство, что сокращает общую продолжительность операции, анестезии и период пребывания пациентки в стационаре, что, в свою очередь, делает этот вид реконструкции не только более удобным для пациенток, но и экономически выгодным для системы здравоохранения, и это частично объясняет увеличивающееся количество выполняемых одномоментных реконструкций имплантатами [19–22].

Необходимым условием для достижения успешных результатов при одномоментной реконструкции МЖ являются хорошо васкуляризованные кожные лоскуты после подкожной/кожесохраняющей мастэктомии с толщиной подкожного слоя не менее 1 см, а внедрение в клиническую практику бесклеточного дермального матрикса (acellular dermal matrix, ADM) и синтетических сеток расширило показания к проведению данного вида реконструкций. Хотелось бы отметить, что только интраоперационная оценка хирургом всех факторов признана единственной наиболее важной составляющей, влияющей на успех одномоментной реконструкции [20, 23–25].

L. Rella и соавт. в 2015 г. провели исследование, в котором оценили влияние ЛТ на имплантат после подкожной мастэктомии с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). В исследование было включено 144 пациентки. Первую группу составили больные, получившие ПОЛТ ($n = 80$), 2-ю группу — пациентки без ЛТ ($n = 64$). С помощью изображений МРТ исследователи пытались выявить и оценить признаки ранних осложнений, таких как разрывы имплантата (классифицированы как тяжелые осложнения), субкапсулярные серомы, капсулярные контрактуры (осложнения средней тяжести), отек мягких тканей, скопления жидкости вокруг имплантата (легкие осложнения). По результатам исследования у 69 (48 %) пациенток из 144 были выявлены изменения по данным МРТ с частотой осложнений 47,5 и 48,4 % для 1-й и 2-й групп соответственно. В 1-й группе отмечены

2 (5 %) случая тяжелых осложнений, 10 (26 %) осложнений средней степени и 26 (69 %) легких осложнений, в 10 случаях было проведено повторное хирургическое лечение; во 2-й группе — 2 (6 %) случая тяжелых осложнений, 7 (23 %) осложнений средней степени и 22 (71 %) легких осложнения, в 8 случаях было проведено хирургическое лечение. Не было обнаружено значительных различий между 2 группами ($p > 0,1$). Таким образом, исследование показало, что ЛТ не оказывает значительного влияния на грудные имплантаты с точки зрения частоты развития ранних осложнений [26]. Вероятность того, что потребуются повторные вмешательства (например, ревизия раны, реконструкция сосково-ареолярного комплекса, липофилинг и хирургическое вмешательство на контралатеральной груди), практически сопоставима при одно- и двухэтапных реконструкциях [20].

Однако, по данным других авторов, пациентки, которым выполняют одномоментную реконструкцию МЖ имплантатом, подвержены более высокому риску развития осложнений, особенно при проведении ЛТ, и имеют более высокую частоту развития капсулярной контрактуры, что приводит к повторным хирургическим вмешательствам, по сравнению с пациентками с реконструкцией МЖ аутологичными тканями или установкой ТЭ [27]. Аналогичные результаты представлены и в систематическом обзоре А.О. Момоh и соавт., где показано, что ЛТ ассоциирована с более высокой частотой осложнений при реконструктивных операциях с применением имплантатов по сравнению с группой пациенток без ЛТ [28].

По результатам исследования R. Jagsi и соавт., при выполнении одномоментной реконструкции МЖ с использованием имплантата в 2,64 раза чаще возникают осложнения, чем при реконструкциях с использованием аутологичных лоскутов. Частота неудач реконструктивно-пластических операций при проведении ЛТ через 2 года составила 18,7 % среди пациенток с одномоментной реконструкцией имплантатами по сравнению с 1 % в группе реконструкций с использованием аутологичных лоскутов [29].

В многоцентровом проспективном когортном исследовании был проведен сравнительный анализ частоты осложнений и эстетических результатов у 1594 пациенток, которым была выполнена одномоментная реконструкция с использованием имплантата после мастэктомии в плане лечения или профилактики РМЖ. Все пациентки были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 84 пациентки с одномоментной реконструкцией с использованием имплантата среди женщин, ранее получавших ЛТ по поводу сохранения МЖ, во 2-ю группу — 329 женщин с реконструкцией, получавших ЛТ после мастэктомии, и в 3-ю группу — 1181 пациентка без ЛТ. По сравнению с женщинами, не получавшими ЛТ, у женщин, ранее получавших ЛТ,

чаще возникали какие-либо осложнения (35,7 % против 22,9 %), серьезные осложнения (26,2 % против 15,6 %) и отмечалась реконструктивная неудача в виде потери имплантата (13,1 % против 4,1 %). По сравнению с женщинами, прошедшими ЛТ после мастэктомии, у женщин, ранее перенесших ЛТ, были более низкие показатели каких-либо осложнений и реконструктивных неудач, чем во 2-й группе, а самые низкие показатели отмечены в 3-й группе (34,0; 40,1 и 17,0 % соответственно). Более высокая частота развития послеоперационных осложнений наблюдалась у женщин, получавших ЛТ, независимо от времени [30].

Противоположные результаты получены в исследовании Е. George и соавт. Авторы проанализировали данные 1286 пациенток с одномоментной реконструкцией за период с 1997 по 2017 г. Средний период наблюдения составил 5,8 года. Среди 1286 пациенток 529 (41,1 %) получали ПОЛТ. Среди общего числа пациенток реконструкция с использованием аутологичных лоскутов была выполнена в 18,7 % случаев, одноэтапная с использованием имплантатов — в 34,8 %, и двухэтапная с использованием ТЭ — в 46,2 %. Без ПОЛТ 5-летняя кумулятивная частота развития любых осложнений (таких как инфицирование, капсулярная контрактура, некроз кожных лоскутов, протрузия/экструзия эндопротеза и др.) составила 11,1; 12,6 и 19,5 % соответственно. Добавление ПОЛТ привело к увеличению частоты осложнений до 15,1; 18,2 и 36,8 % в исследуемых группах. Многофакторный анализ в данном исследовании показал, что для одномоментной реконструкции с использованием имплантатов характерна меньшая частота развития осложнений по сравнению с двухэтапной реконструкцией, в то время как между двухэтапной и аутологичной не было значительных различий. Авторы отмечают, что одномоментная реконструкция имеет значительно меньшую частоту осложнений, чем реконструкция ТЭ с ЛТ и без нее, и может быть одним из приоритетных вариантов реконструкции МЖ для пациенток, получающих ПОЛТ [31].

Одномоментная реконструкция с использованием ТЭ представляет собой двухэтапную операцию. Этап замены ТЭ на эндопротез позволяет провести ревизию раны, оценить состояние тканей после облучения, выполнить капсулотомию и капсулэктомию, решить вопрос о необходимости использования аутологичных лоскутов и симметризирующей операции с другой стороны.

Основными недостатками двухэтапной реконструкции являются необходимость в повторном хирургическом вмешательстве и существующая вероятность разрыва ТЭ [18, 19]. В небольшом исследовании авторы ретроспективно исследовали влияние длительности использования на долговечность и разрывную способность ТЭ, проанализировав 25 случаев применения ТЭ. В 4 случаях ТЭ разорвались через 1,5 года после первоначальной установки. Через 3 года после

установки частота разрывов составила 32,6 %, а через 5 лет – 55,1 %. Ни один из клинико-патологических признаков, включая прогрессирование, метод операции, наличие адъювантной химиотерапии, ЛТ, не был достоверно связан с разрывом ТЭ. Таким образом, по мнению авторов, рекомендуемый интервал между 1-м и 2-м этапами (замена экспандера на эндопротез) составляет примерно 1 год [32].

Лучевая терапия после двухэтапной реконструкции МЖ может быть проведена в 2 основных временных точках: после установки ТЭ или после его окончательной замены на постоянный имплантат. Многочисленные исследования, посвященные этой теме, показали противоречивые результаты. В 2013 г. Т.С. Lam и соавт. опубликовали систематический обзор, в котором приняли попытку проанализировать оптимальную последовательность облучения при двухэтапной реконструкции МЖ. В обзор было включено 12 исследований (из них только 1 проспективное), в которых участвовали 715 пациенток, получавших ЛТ, и 1138 пациенток, которым данный вид лечения не проводили. ЛТ увеличивала число реконструктивных неудач (18,6 % против 3,1 %; $p < 0,00001$). Более того, значительное число этих неудач наблюдали не только в группе, где был установлен ТЭ (29,7 % против 5,0 %; $p < 0,00001$), но и при непосредственном лучевом воздействии на постоянный имплантат (7,7 % против 1,5 %; $p = 0,0003$). При анализе был отмечен повышенный риск развития тяжелой капсулярной контрактуры как при облучении ТЭ (8,9 % против 0,5 %; $p = 0,01$), так и при облучении имплантата (7,9 % против 0,2 %; $p = 0,002$), хотя разницы между сроками выявлено не было [33].

К.Т. Lee и G.H. Mun сосредоточили свое внимание только на разнице между временем облучения ТЭ или постоянного имплантата. Их анализ включал 8 исследований (только 1 проспективное исследование) и 899 пациенток. Хотя совокупный риск неудачи был выше в когорте облучения ТЭ по сравнению с группой облучения постоянных имплантатов (16 % против 10 %), статистической разницы не наблюдалось (относительный риск 1,72 (0,81–3,64)), однако была отмечена значительная разница в отношении риска развития капсулярной контрактуры: группа облученного ТЭ имела более низкий риск по сравнению с группой облученного имплантата (относительный риск 0,44; $p < 0,001$) [34]. В. El-Sabawi и соавт. также опубликовали обзор, в котором изучались научно-обоснованные результаты и алгоритмические подходы к ЛТ. Были проанализированы 17 исследований, большинство из которых имели III уровень доказательности. В большинстве работ изучали облучение ТЭ, при котором частота осложнений варьировала в широких пределах. Частота реконструктивных неудач колебалась от 4,8 до 40 %, а частота развития капсульных контрактур –

от 12,5 до 53,3 %. В исследовании продемонстрировано, что увеличение временного интервала между заменой экспандера на имплантат после облучения ассоциировано с лучшими эстетическими результатами. Частота осложнений после облучения постоянного имплантата была немного ниже (0–29 %), был выше риск развития капсульной контрактуры (46,6–57,8 %). Исследования, напрямую сравнивающие время облучения, не были объединены в этом обзоре. Каждое исследование продемонстрировало снижение риска потери имплантата, когда ЛТ проводили после замены ТЭ на постоянный имплантат [35]. Та же группа авторов опубликовала обзор, в котором изучалось влияние ЛТ на реконструкцию МЖ в целом. Авторы пришли к выводу, что проведение ЛТ на постоянный имплантат предпочтительнее по сравнению с проведением ЛТ на ТЭ (коэффициент потерь 18,8 % против 14,7 %; $p = 0,006$) [36].

P.G. Cordeiro и соавт. проанализировали оптимальное время для проведения ЛТ при двухэтапной реконструкции МЖ. Представлены результаты 9-летнего периода наблюдения за пациентками, получавшими лечение в Мемориальном онкологическом центре Слоуна Кеттеринга. Исследователи сравнили облучение ТЭ ($n = 94$) и облучение имплантата ($n = 210$) и выявили, что более высокие показатели реконструктивных неудач от лечения наблюдаются при облучении ТЭ (32 % против 16 %; $p < 0,01$), однако важно отметить, что облучение постоянного имплантата приводило к более низкому эстетическому результату и высокой частоте развития капсульной контрактуры [37].

Этими же авторами было представлено еще одно исследование, в котором они проспективно оценили отдаленные результаты у пациенток с двухэтапной реконструкцией МЖ с использованием экспандера и имплантата с ЛТ и без нее. Исследователи ежегодно оценивали когорту из 1415 пациенток, оперированных одним хирургом в период с 1998 по 2010 г. Результаты регистрировали проспективно. Частоту осложнений сравнивали между облученными и необлученными имплантатами, включая реконструктивные неудачи (потерю имплантата), осложнения (например, капсулярную контрактуру), эстетические результаты и удовлетворенность пациенток. Все пациентки получили лечение согласно разработанному алгоритму: мастэктомия → установка ТЭ → экспансия ТЭ (начало через 10–14 дней после операции и во время химиотерапии) → замена ТЭ на имплантат через 4 нед после лекарственного лечения → проведение ЛТ на имплантат. Всего было включено 1415 пациенток с минимальным сроком наблюдения 1 год. Проведено 696 односторонних и 719 двусторонних реконструкций МЖ. 319 пациенток получили ЛТ после мастэктомии (22,5 % пациенток и 14,9 % реконструкций имплантатов). Средний период наблюдения составил 56,8 (12–164) мес. Потеря

имплантата произошла у 9,1 % пациенток с облученными имплантатами и 0,5 % пациенток с необлученными имплантатами ($p < 0,01$). Капсулярная контрактура IV степени присутствовала в 6,9 % случаев облученных и 0,5 % случаев необлученных имплантатов ($p < 0,01$). Не было разницы между группами в отношении замены имплантата. В 92 % случаях пациентки, получавшие ЛТ, имели эстетический результат от хорошего до отличного через 12 лет.

В 2016 г. К.В. Santosa и соавт. опубликовали результаты исследования исходов реконструкций после мастэктомии (Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium). Всего было включено 150 пациенток с ПОЛТ (104 ТЭ и 46 имплантатов). Все пациентки находились под наблюдением в течение не менее 6 мес после последней процедуры. Существенных различий в отношении каких-либо осложнений или исходов отмечено не было. При изучении данных частота осложнений для группы имплантатов была немного ниже, но не существенно. Возможно, разница не была отмечена из-за небольшого числа пациенток или короткого общего времени наблюдения [38].

R. Lentz и соавт. проанализировали данные 56 пациенток с двухэтапными реконструкциями МЖ с использованием ТЭ и имплантата, из них 22 пациенткам 2-й этап реконструкции был проведен до ЛТ, 34 – после ЛТ. Не было выявлено значительной разницы в общей частоте осложнений (54,55 % против 47,06 %; $p = 0,785$) или частоте реконструктивных неудач (13,64 % против 20,59 %; $p = 0,724$) между 2 группами. Двадцати пациенткам замена ТЭ на имплантат осуществлена менее чем через 4 мес после ЛТ и 14 – более чем через 4 мес после ЛТ. Не было отмечено существенной разницы в общей частоте осложнений (40 % против 57,14 %; $p = 0,487$) или частоте неудач (25 % против 14,29 %; $p = 0,672$) между 2 группами. Отмечены более высокий уровень инфицирования у пациенток, перенесших 2-й этап в срок до 4 мес после ЛТ (30 % против 14,29 %; $p = 0,422$), и более высокий уровень капсулярной контрактуры у пациенток, перенесших замену ТЭ на эндопротез более чем через 4 мес (5 % против 21,43 %; $p = 0,283$), хотя и статистически незначимо. Результаты данного исследования показывают, что ни последовательность, ни время замены экспандера и имплантата в условиях ЛТ не влияют на общую частоту развития осложнений или число неудач при реконструктивно-пластических операциях. Однако время замены ТЭ на эндопротез может повлиять на тип возникшего осложнения [39].

Согласно систематическому обзору и объединенному анализу, ПОЛТ на постоянный имплантат снижает частоту осложнений и число неудач при реконструктивно-пластических операциях по сравнению с двухэтапной методикой при использовании тканевого экспандера (18,8 % против 14,7 %; $p < 0,01$) [36].

Согласно метаанализу К.Т. Lee и соавт., выполнение реконструктивных операций у пациенток, ранее получавших ЛТ, значительно повышает риск развития осложнений, чем в случаях без ЛТ, независимо от используемой хирургической техники (в том числе при одно- или двухэтапных реконструкциях, с использованием ADM или без него) и сроков реконструкции (немедленная/отсроченная) [40].

Осложнения, связанные с использованием ТЭ, могут повлиять на последующие осложнения и при установке постоянного имплантата. Согласно ретроспективному обзору J.М. Adkinson и соавт., из 196 пациенток, перенесших мастэктомию, только 166 (89,4 %) выполнен 2-й этап замены ТЭ на постоянный имплантат. Среднее время наблюдения составило 25,5 (4,6–63,7) мес. Из 196 пациенток, перенесших установку ТЭ, у 54 (27,6 %) имелись осложнения. Инфекционные осложнения составили 54,2 % всех осложнений. Другие осложнения включали некроз лоскута, гематому, серому, капсулярную контрактуру, протрузию имплантата, разрыв имплантата и некроз сосково-ареолярного комплекса. Пациентки, имевшие осложнения на 1-м этапе реконструкции, в 3 раза чаще имели осложнения после установки постоянного имплантата. В этой группе пациенток также была в 9 раз выше вероятность реконструктивных неудач при установке постоянного имплантата. Однофакторный анализ показал, что возраст, индекс массы тела, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, химиотерапия, использование ADM и объем интраоперационного ТЭ не были статистически связаны с осложнениями на 2-м этапе реконструкции. Было обнаружено, что употребление табака и ЛТ статистически значимо связаны с сохранением осложнений после всех этапов реконструкции. Авторы предложили рассмотреть возможность аутологичной реконструкции МЖ у пациенток, имеющих осложнения при двухэтапной реконструкции, особенно у курильщиц и пациенток, получающих ЛТ [41].

В связи с растущим количеством клинических исследований вопрос выбора оптимального метода реконструкции МЖ с использованием имплантата при проведении комбинированного и/или комплексного лечения у пациенток с РМЖ остается одним из первостепенных среди хирургов-онкологов. Риски и преимущества одномоментной, двухэтапной или отсроченной реконструкции, а также аутологичной реконструкции необходимо учитывать для каждой пациентки индивидуально. Доказательства I уровня, указывающие на оптимальную стратегию, отсутствуют. Этот сложный процесс принятия решения включает рассмотрение в совокупности таких факторов, как распространенность заболевания, планируемые хирургические и косметические результаты, проведение ЛТ, ожидаемые продолжительность и качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. С. 16, 23, 157. [Situation with cancer care in Russia in 2019. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertzena, 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Pp. 16, 23, 157. (In Russ.)].
2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. С. 5. [Malignant tumors in Russia in 2019 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertzena, 2020. P. 5. (In Russ.)].
3. Park S.-H., Han W., Yoo T.-K. et al. Oncologic safety of immediate breast reconstruction for invasive breast cancer patients: a matched case control study. *J Breast Cancer* 2016;19(1):68–75. DOI: 10.4048/jbc.2016.19.1.68.
4. Albornoz C.R., Bach P.B., Mehrara B.J. et al. A paradigm shift in US breast reconstruction: increasing implant rates. *Plast Reconstr Surg* 2013;131(1):15–23. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182729cde.
5. Nahabedian M.Y., Cocilovo C. Two-stage prosthetic breast reconstruction: a comparison between prepectoral and partial subpectoral techniques. *Plast Reconstr Surg* 2017;140(6S):22S–30S.
6. Sinnott C.J., Persing S.M., Pronovost M. et al. Impact of postmastectomy radiation therapy in prepectoral versus subpectoral implant-based breast reconstruction. *Ann Surg Oncol* 2018;25:2899–908.
7. Janczyk M.M., Jean J., Graham R., Chatterjee A. Surgical trends in breast cancer: a rise in novel operative treatment options over a 12 year analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2019;173(2):267–74.
8. American Society of Plastic Surgeons. 2017 Plastic surgery statistics report. Available at: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-report-2020.pdf>.
9. Dean C., Chetty U., Forrest A.P. Effects of immediate breast reconstruction on psychosocial morbidity after mastectomy. *Lancet* 1983;1(8322):459–62.
10. Al-Ghazal S.K., Sully L., Fallowfield L., Blamey R.W. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(1):17e9.
11. Abu-Nab Z., Grunfeld E.A. Satisfaction with outcome and attitudes towards scarring among women undergoing breast reconstructive surgery. *Patient Educ Couns* 2007;66(2):243–9.
12. Agarwal S., Kidwell K.M., Farberg A. et al. Immediate reconstruction of the radiated breast: recent trends contrary to traditional standards. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2551–9.
13. EBCTCG, 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;383:2127–35.
14. Recht A., Edge S.B., Solin L.J. et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1539–69.
15. Nelson J.A., Disa J.J. Breast Reconstruction and Radiation Therapy. *Plast Reconstr Surg* 2017;140:60S–68S.
16. Recht A., Comen E.A., Fine R.E. et al. Postmastectomy radiotherapy: an American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused guideline update. *Pract Radiat Oncol* 2016;6:e219–34.
17. Nava M.B., Benson J.R., Audretsch W. et al. International multidisciplinary expert panel consensus on breast reconstruction and radiotherapy. *Br J Surg* 2019;106(10):1327–40. DOI: 10.1002/bjs.11256.
18. Yun J.H., Diaz R., Orman A.G. Breast reconstruction and radiation therapy. *Cancer Control* 2018;25:1–7.
19. Ho A.Y., Hu Z.I., Mehrara B.J., Wilkins E.G. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing. *Lancet Oncol* 2017;18:e742–53.
20. Agusti A., Ward A., Montgomery C. et al. Aesthetic and oncologic outcomes after one-stage immediate breast reconstruction using a permanent biodegradable expandable implant. *J Plast Reconstr Aesth Surg* 2016;69(2):211–20.
21. Zhang H., Li Y., Moran M.S. et al. Predictive factors of nipple involvement in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015;151(2):239–49.
22. Munhoz A.M., Montag E., Filassi J., Gemperli R. Immediate nipple-Areola-sparing mastectomy reconstruction: An update on oncological and reconstruction techniques. *World J Clin Oncol* 2014;5(3):478–94.
23. Dieterich M., Angres J., Stubert J. et al. Patient-reported outcomes in implant-based breast reconstruction alone or in combination with a titanium-coated polypropylene mesh — a detailed analysis of the BREAST-Q and overview of the literature. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2015;75(7):692–701.
24. 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.
25. Basta M.N., Gerety P.A., Serletti J.M. et al. A systematic review and head-to-head meta-analysis of outcomes following direct-to-implant versus conventional two-stage implant reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2015;136(6):1135–44.
26. Rella L., Telegrafo M., Nardone A. et al. MRI evaluation of post-mastectomy irradiated breast implants: prevalence and analysis of complications. *Clin Radiol* 2015;70(9):948–53.
27. Yun J.H., Diaz R., Orman A.G. Breast reconstruction and radiation therapy. *Cancer Control* 2018;25:1–7.
28. Momoh A.O., Ahmed R., Kelley B.P. et al. A systematic review of complications of implant-based breast reconstruction with pre-reconstruction and post-reconstruction radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014;21(1):118–24.
29. Jaggi R., Momoh A.O., Qi J. et al. Impact of radiotherapy on complications and patient-reported outcomes after breast reconstruction. *J Natl Cancer Inst* 2018;110.
30. Olinger T.A., Berlin N.L., Qi J. et al. Outcomes of immediate implant-based mastectomy reconstruction in women with previous breast radiation. *Plast Reconstr Surg* 2010;145:1029–34.
31. Naoum G., Salama L. Single stage direct-to-implant breast reconstruction has less complication rates than tissue expander/implant and comparable rates to autologous reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation. *Int J Rad Oncol* 2019. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.008.
32. Fujii T., Yajima R., Kuwano H. Implications of long-term indwelling of tissue expander in breast reconstruction: risk of expander rupturing. *Anticancer Res* 2016;36(8):4337–40.
33. Lam T.C., Hsieh F., Boyages J. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2013;132:511–8.
34. Lee K.T., Mun G.H. Optimal sequencing of postmastectomy radiotherapy and two stages of prosthetic reconstruction: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2017;24:1262–8.
35. El-Sabawi B., Carey J.N., Hagopian T.M. et al. Radiation and breast reconstruction: algorithmic approach and evidence-based outcomes. *J Surg Oncol* 2016;113:906–12.

36. El-Sabawi B., Sosin M., Carey J.N. et al. Breast reconstruction and adjuvant therapy: a systematic review of surgical outcomes. *J Surg Oncol* 2015;112:458–64.
37. 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;135:1509–17.
38. Santosa K.B., Chen X., Qi J. et al. Postmastectomy radiation therapy and two-stage implant-based breast reconstruction: is there a better time to irradiate? *Plast Reconstr Surg* 2016;138:761–9.
39. Lentz R., Ng R., Higgins S.A. et al. Radiation therapy and expander-implant breast reconstruction: an analysis of timing and comparison of complications. *Ann Plast Surg* 2013;71(3):269–73.
40. Lee K.T., Mun G.H. Prosthetic breast reconstruction in previously irradiated breasts: a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2015;112(5):468–75.
41. Adkinson J.M., Miller N., Eid S. et al. Tissue expander complications predict permanent implant complications and failure of breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2015;75(1):24–8.

Вклад авторов

Т.С. Бересток: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев, В.Н. Галкин, М.В. Ермошенкова: научное редактирование рукописи;
Н.В. Аблицова: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование рукописи;
М.Ю. Власова, Д.Р. Ортабаева: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

T.S. Berestok: review of publications on the theme of the article, writing the article;
I.V. Reshetov, A.D. Zikiryakhodzhaev, V.N. Galkin, M.V. Ermoshenkova: scientific editing of the article;
N.V. Ablitsova: review of publications on the theme of the article, scientific editing of the article;
M.Yu. Vlasova, D.R. Ortabaeva: a review of publications on the theme of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.С. Бересток / T.S. Berestok: <https://orcid.org/0000-0002-7261-8956>
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>
А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>
В.Н. Галкин / V.N. Galkin: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>
М.В. Ермошенкова / M.V. Ermoshenkova: <https://orcid.org/0000-0002-4178-9592>
Н.В. Аблицова / N.V. Ablitsova: <https://orcid.org/0000-0001-9509-1931>
М.Ю. Власова / M.Yu. Vlasova: <https://orcid.org/0000-0001-7502-2288>
Д.Р. Ортабаева / D.R. Ortabaeva: <https://orcid.org/0000-0001-9146-7201>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 20.05.2021. Принята к публикации: 30.06.2021.

Article submitted: 20.05.2021. Accepted for publication: 30.06.2021.