

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ ИМЕНИ П.А. ГЕРЦЕНА – ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Хакимова Шахноз Голибовна

**Алгоритм выбора метода реконструкции при раке молочной железы**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.16. Пластическая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Каприн Андрей Дмитриевич;

доктор медицинских наук, профессор

Зикиряходжаев Азизжон Дилшодович

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА 1. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ СУБПЕКТОРАЛЬНОЙ/ПРЕПЕКТОРАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ СИЛИКОНОВЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ С/БЕЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО УКРЫТИЯ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ / АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ ТМО / АДМ / ДЭЛ / ТДЛ.....</b>	<b>25</b>
<b>1.1. Обзор литературы.....</b>	<b>25</b>
<b>1.2. Общая характеристика исследуемых групп больных РМЖ .....</b>	<b>37</b>
<b>1.3. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с препекторальной реконструкцией эндопротезом с полиуретановым покрытием .....</b>	<b>45</b>
<b>1.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным использованием сетчатого имплантата.....</b>	<b>49</b>
<b>1.5. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием АДМ.....</b>	<b>54</b>
<b>1.6. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием ТДЛ.....</b>	<b>60</b>
<b>1.7. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной/препекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием ДЭЛ .....</b>	<b>64</b>
<b>1.8. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием алло-трансплантатом ТМО .....</b>	<b>69</b>
<b>1.9. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования.....</b>	<b>72</b>

1.10. Влияние проведения комбинированного/комплексного лечения и дополнительного укрытия эндопротеза на эстетический результат .....	76
1.11. Влияние лучевой терапии на результат одномоментной одноэтапной реконструкции МЖ .....	81
1.12. Развитие осложнений группы исследования и варианты их коррекции .....	82
1.13. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости пациенток исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения .....	85
1.14. Оценка качества жизни больных на основе статических результатов анкетирования.....	90
<b>ГЛАВА 2. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ДВУХЭТАПНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЭКСПАНДЕР-ИМПЛАНТАТ</b>	<b>98</b>
2.1. Обзор литературы.....	98
2.2. Общая характеристика исследуемой группы больных РМЖ ..	106
2.3. Неoadьювантная лекарственная терапия в исследуемой группе .....	114
2.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с двухэтапной реконструкцией экспандер-имплантат .....	116
2.5. Комбинированное/комплексное лечение пациентов группы исследования .....	121
2.6. Зависимость эстетического результата от развития осложнений .....	124
2.7. Оценка качества жизни больных на основе статистически обработанных результатов анкетирования.....	126
2.8. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат .....	131
2.9. Влияние планирования лучевой терапии на эстетический результат .....	134

2.10. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемой группы после реализации комбинированного/комплексного лечения .....	137
<b>ГЛАВА 3. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ TRAM/DIEP ЛОСКУТОМ .....</b>	<b>143</b>
3.1. Обзор литературы .....	143
3.2. Общая характеристика исследуемых групп больных раком молочной железы .....	151
3.3. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом, отсроченной реконструкции TRAM-лоскутом .....	155
3.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией DIEP лоскутом, отсроченной реконструкции DIEP-лоскутом.....	163
3.5. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования .....	172
3.6. Влияние методов хирургического лечения на эстетический результат .....	179
3.7. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат .....	183
3.8. Влияние проведения дистанционной лучевой терапии на эстетический результат.....	186
3.9. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения .....	190
<b>ГЛАВА 4. ОТСРОЧЕННАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ ЭКСПАНДЕР-ИМПЛАНТАТ/СОБСТВЕННЫМИ ТКАНЯМИ .....</b>	<b>196</b>
4.1. Обзор литературы.....	196



4.2. Общая характеристика исследуемых групп больных РМЖ ...	204
4.3. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием методики экспандер-имплантат .....	210
4.4. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием TRAM-лоскута .....	216
4.5. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута .....	217
4.6. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием ТДЛ .....	217
4.7. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования .....	223
4.8. Влияние методов хирургического лечения на эстетический результат .....	228
4.9. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат .....	232
4.10. Влияние лучевой терапии на эстетический результат .....	243
4.11. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения .....	253
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>260</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>276</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>281</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>282</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>284</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно ведущие позиции среди онкозаболеваний женского населения Российской Федерации занимает рак молочной железы (РМЖ), составляя в 2021 году 22,1% [21, 27, 33]. Согласно представленным статистическим данным, в последнее время происходит уменьшение среднего возраста больных РМЖ и за медицинской помощью все чаще обращаются женщины репродуктивного возраста, для которых важное значение имеет не только физическое, но и психоэмоциональное состояние [33]. В связи с этим, улучшение качества жизни больных РМЖ представляется весьма актуальным [33].

В плане комплексного лечения РМЖ важным этапом является хирургическое вмешательство [29]. Учитывая молодой контингент пациенток, которым показано выполнение мастэктомии, все чаще отдается предпочтение реконструкции молочной железы с использованием алло- либо аутоматериалов. Восстановление формы молочной железы способствует более быстрой физической реабилитации и оказывает положительное влияние на психоэмоциональный статус пациенток [33]. Таким образом, реконструктивно-пластическая хирургия молочной железы в последние годы стала важным инструментом, влияющим на качество жизни данной категории больных [22].

Вышеописанным критериям наиболее полно соответствует одномоментная реконструкция, которая позволяет восстановить утраченную форму молочной железы всего за один этап, тем самым оказывая влияние на все сферы жизни женщин [22]. Различные варианты реконструктивных вмешательств, их положительные и отрицательные стороны должны быть подробно объяснены пациентке на догоспитальном этапе с выбором наиболее оптимальной методики [22].

Кроме того, по данным литературы, выполнение реконструктивного этапа не оказывает влияния на онкологические показатели, тем самым не

увеличивается частота локального и локо-регионального рецидива по сравнению с пациентами после радикальной мастэктомии [22, 47, 100, 124, 160].

Зарубежом одномоментное восстановление молочной железы после этапа подкожной/кожесохранной мастэктомии (ПМЭ/КСМЭ) в течение нескольких десятилетий наглядно показывает актуальность и тенденцию к выполнению таких операций благодаря инновациям, появлению качественных материалов, оборудования и осведомленности пациентов [22, 29]. Так, согласно статистическим данным Американского сообщества пластических хирургов США, в 2022 году реконструкция молочной железы была выполнена 151641 женщине, что подтверждает актуальность данного направления в зарубежных странах [6–8, 13]. В свою очередь, по данным отечественных исследователей, реконструкция молочной железы также представляется весьма распространенным вмешательством при РМЖ. Наиболее предпочтительным, по мнению многих хирургов-онкологов, является использование синтетических материалов [6, 29, 30]. Реконструкция при помощи эндопротезов является технически более простым вариантом, менее травматична для окружающих тканей и способствует более быстрой реабилитации в послеоперационном периоде [6–8, 13, 30, 33].

В последнее время у многих хирургов наблюдается тенденция в сторону одномоментного восстановления молочной железы после этапа мастэктомии. Среди основных методов одномоментной реконструкции можно выделить варианты с использованием синтетических материалов (тканевых экспандеров/силиконовых имплантатов), лоскутов различной локализации, а также комбинацию этих методов [6, 30].

К первой группе относят двухэтапные операции, включающие в себя установку на первом этапе тканевого экспандера с последующей заменой на силиконовый эндопротез и одномоментные одноэтапные реконструкции силиконовым эндопротезом. В другую группу входят одномоментные реконструкции собственными тканями различной локализации (свободным

либо перемещенным лоскутом передней брюшной стенки, торакодорзальным лоскутом (ТДЛ), лоскутом внутренней поверхности бедра, ягодичной области и др.). В свою очередь, к третьей группе относятся реконструкции, сочетающие использование собственных тканей и синтетических материалов [30].

К выбору метода одномоментной реконструкции у пациенток необходим индивидуальный подход с учетом особенностей анатомии молочной железы, возраста, распространенности опухолевого процесса, планирования лучевой терапии и общего соматического статуса пациенток [6, 7, 30, 33].

Однако, стоит отметить, что как при использовании силиконовых эндопротезов так и при реконструкции собственными тканями остается открытым вопрос по поводу возможного развития различных осложнений [22, 29, 67]. Так, при реконструкции собственными тканями наиболее частыми осложнениями являются частичный либо тотальный некроз лоскута, развитие липонекроза, артериальная/венозная недостаточность (например, при реконструкции свободным DIEP-лоскутом), длительная серома и другие [11, 12, 22, 29, 67].

В свою очередь, при установке имплантатов/экспандеров можно столкнуться с капсулярной контрактурой, инфекционным осложнением, протрузиями, серомами, частичным некрозом покровных тканей и др. Согласно литературным данным средняя частота встречаемости различных осложнений данной категории составляет от 4 до 24%, и в некоторых случаях, до 74% [1, 22, 29, 67].

Консорциум по результатам реконструкции после мастэктомии опубликовал данные многоцентрового проспективного исследования, в котором оценивались результаты хирургического лечения у больных РМЖ [22, 29]. Согласно результатам, в случаях с одномоментной реконструкцией эндопротезами пациенты отмечали большее удовлетворение результатом операции, чем пациенты с реконструкцией собственными тканями

(анкетирования и шкалы Breast-Q, GAD-7, PROMIS-29) [30]. Также авторы исследования акцентируют внимание на том, что важно уделять внимание психологическому состоянию пациентов, особенно в группе 18–30 лет [30].

Распространению применения эндопротезов и улучшению эстетического результата способствовали усовершенствование техники ПМЭ, сохранение сосково-ареолярного комплекса (САК), субмаммарной складки. В настоящее время существует большое разнообразие форм, объема и покрытий силиконовых эндопротезов, что позволяет подходить к подбору необходимого протеза сугубо индивидуально [1, 22, 29, 94]. Появление в руках хирургов-онкологов вспомогательных материалов (различные матриксы, сетчатые имплантаты) способствовало дополнительному укрытию нижнего склона, формированию необходимого кармана для эндопротеза. Также стоит отметить, что в последнее время довольно популярной процедурой стал корригирующий липофилинг, который позволяет восполнить различные дефекты, связанные с недостаточностью подкожно-жирового слоя. Таким образом, все вышеперечисленное предоставило возможность создания более естественной формы молочной железы, получению стабильного результата [1, 22, 29, 30, 94].

Кроме того, снижение времени и объема операции, более быстрая реабилитация, могут служить дополнительным стимулом как хирургов, так и пациентов в пользу выбора силиконовых эндопротезов [6–8, 22, 29, 30, 33].

Учитывая тенденцию к уменьшению объема выполняемых операций оправданным является определение места в современной реконструктивной хирургии собственных тканей, сравнительная оценка методов реконструкции между собой и выработка определенных критериев и показаний для каждого из хирургических вмешательств [29, 30].

Дополнительное использование лоскутов позволяет создать полное укрытие для силиконового эндопротеза/тканевого эксандера и значительно снизить риски развития протрузии протеза. В случаях исходно небольшого размера молочных желез, лоскутная методика позволяет довольно легко

достичь максимальной симметрии с контрлатеральной стороной без применения синтетических материалов [22, 29, 30].

К основным недостаткам реконструкции с помощью собственных тканей относят необходимость в наличии специального оборудования и навыков у медицинского персонала, наличие рубца в области выделения лоскута, более длительное время операции и процесса восстановления пациентов, более высокие риски кровопотери и лимфорей в послеоперационном периоде. В свою очередь, главным преимуществом лоскутных методик является то, что они способствуют формированию более естественного и долгосрочного эстетического результата, возможности достижения симметрии с контрлатеральной стороной без операции на здоровой молочной железе [22, 29, 30].

Несмотря на описанные положительные стороны ауто-реконструкции, зарубежом в последнее время наблюдается тенденция снижения доли выполнения таких хирургических вмешательств [11, 12, 30]. Появление перфорантных лоскутов с одной стороны предоставляет для хирургов довольно большой диапазон выбора, с другой микрохирургический этап является довольно трудоемким процессом, требующим особых навыков и квалификации у медицинского персонала [11, 12, 29, 30].

Кроме того, отсутствие необходимого технического оснащения операционных, более длительное пребывание пациенток в стационаре, тщательный послеоперационный уход приводят к тому, что реконструкция ауто-материалами не так широко распространена и в нашей стране, как реконструкция алло-материалами [11, 12, 29].

Все вышеуказанное нашло отражение в публикациях Американского общества реконструктивной микрохирургии, сообщивших о снижении доли операций, предполагающих микрохирургический этап [29, 30]. В противовес этому сообщество приводит данные, демонстрирующие прирост операций с использованием силиконовых эндопротезов. В базе National Cancer Data Base приводятся данные говорящие о ежегодном среднем увеличении

реконструкции силиконовыми эндопротезами на 11% [22, 29, 30, 94].

Довольно дискуссионными остаются вопросы об этапности выполнения реконструкции синтетическими материалами с учетом индивидуальных особенностей пациенток, планирования нео- и адьювантного лечения [6, 33]. Все вышеперечисленные особенности при планировании установки имплантатов, а также вышеперечисленные преимущества и недостатки всех методов реконструкции определяют актуальность настоящего исследования.

Также немаловажным вопросом, о котором не следует забывать, является планирование лучевой терапии и прогнозирование развития возможных осложнений при том или ином варианте реконструкции молочной железы [29, 30].

С одной стороны послеоперационная лучевая терапия направлена на снижение рисков развития местного рецидива и улучшение общей выживаемости пациентов, с другой, облучение сформированной молочной железы может отрицательно повлиять на конечный результат реконструкции [22, 30, 94, 158]. Осложнения после лучевой терапии могут быть ранними, от нескольких дней до нескольких недель, и поздними, возникающими от нескольких месяцев до нескольких лет после реализации комплексного лечения. К ранним осложнениям относятся воспалительные процессы, протрузии эндопротеза, некроз тканей, расхождение швов и др. В свою очередь, среди поздних осложнений после реконструкции эндопротезами является капсулярная контрактура III-IV ст. J.L. Baker [6–8, 33].

В одной из публикаций авторы Cordeiro P.G. et al сравнивали результаты реконструкции в группах пациентов с использованием тканевых экспандеров и силиконовых эндопротезов после проведения лучевой терапии в течении 9 лет (с 2003 по 2012 гг.). В группе двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат после проведения ДЛТ отмечалась значительно более высокая частота протрузий в течении шести лет (32% против 16% соответственно,  $p < 0,01$ ) [30, 31, 158]. По мнению авторов, независимо от сроков проведения

лучевой терапии на тканевом экспандере либо на силиконовом эндопротезе, пациенты подвергаются повышенному риску осложнений со стороны реконструированной МЖ. Капсулярная контрактура, инфекционное осложнение, протрузия эндопротеза по данным литературы встречаются от 5% до 48% [31]. Многоцентровый анализ Cordeiro P.G. et al показал, что пациенты после проведения лучевой терапии в плане комплексной терапии РМЖ, отмечали значительно меньшую удовлетворенность не только результатом операции, но и психосоциальным, сексуальным и физическим благополучием. Развитие осложнений в группе двухэтапной реконструкции предрасполагает к использованию на втором этапе лоскутной методики либо комбинации лоскута с эндопротезом [30, 31, 135, 158].

Предоставление пациентам возможности для реконструкции молочной железы является важным компонентом лечения РМЖ. В настоящее время существует множество вариантов как аллопластической, так и аутологичной реконструкции. В конечном счете, при принятии решения о выборе того иного иного варианта операции следует учитывать все факторы риска в соответствии с пожеланиями пациента.

Мнение о том, что проведение лучевой терапии после установки тканевого экспандера может ставить под угрозу долгосрочные эстетические результаты было подтверждено во многих исследованиях [30, 31]. Тем не менее, большинство больных после данного вида реконструкции остается удовлетворенными качеством жизни и полученным результатом. При выборе одноэтапной или двухэтапной алло-реконструкции необходимо прогнозировать риски развития тех или иных осложнений (в частности после проведения лучевой терапии) и учитывать индивидуальные анатомические особенности пациенток, степень распространенности опухолевого процесса [22, 30, 31, 81, 135, 150, 158].

Однако, риски развития осложнений со стороны алло-материалов, недостаточный pinch-тест и необходимость проведения лучевой терапии у таких пациенток оставляет актуальной опцию применения собственных



тканей в реконструкции МЖ. Системный обзор 25 исследований на основе изучения частоты возможных осложнений при использовании лоскутов показал сопоставимые результаты по частоте осложнений и ревизионных операций как в группах с проведением лучевой терапии, так и в группах без нее [31, 94, 150]. Однако, у пациентов после ДЛТ, значительно чаще наблюдался липонекроз перемещенного лоскута. Тем не менее, в выводах авторы акцентируют внимание, что этот результат необходимо интерпретировать с осторожностью из-за ограничений, присущих набору данных, собранному из нескольких ретроспективных нерандомизированных исследований и ограниченного времени последующего наблюдения [31, 94, 150].

Cordeiro P.G. et al в своем исследовании, упомянутом выше, описывают также реконструкцию собственными тканями в отсроченном периоде [30, 31, 158]. Один из вариантов состоит в том, чтобы использовать на первом этапе тканевой экспандер с последующей заменой на лоскут через 6 месяцев после проведения лучевой терапии [15, 31, 81, 158]. Аргументом в пользу установки тканевого расширителя является сохранение достаточного объема кожно-подкожного чехла и минимизация воздействия лучевой терапии на лоскут [29, 31, 135, 158].

Несмотря на многочисленность отечественных и зарубежных публикаций, в настоящее время отсутствует структурированный подход к выбору того или иного варианта алло/ауто-реконструкции молочной железы [1, 31, 33]. Кроме того, отсутствуют соответствующие методические рекомендации по профилактике развития осложнений после одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы в плане комбинированного и комплексного лечения больных РМЖ [1, 31, 33].

Таким образом, для нас представляется весьма актуальной оценка эстетического результата и качества жизни у больных РМЖ в плане комбинированного/комплексного лечения с целью выработки алгоритма действий без влияния на общую выживаемость [30, 31, 47].

Вопрос развития осложнений при использовании алло- и аутоматериалов был центральным на протяжении всего этапа развития реконструкции молочной железы [1, 31, 33, 67]. Данной теме посвящено множество зарубежных публикаций. Так, например, Thorarinsson A. et al опубликовали результаты ретроспективного исследования, включающего в себя 4 группы пациентов (n=685). В первую и вторую группы были включены пациенты после реконструкции DIEP-лоскутом и торакодорзальным лоскутом. В третью и четвертую группы вошли больные с установленными тканевыми экспандерами и силиконовыми эндопротезами. Авторы отметили статистически значимую разницу между группами в развитии ранних осложнений ( $p < 0,001$ ) [30, 31, 157]. У пациентов с реконструкцией DIEP-лоскутом наблюдался самый высокий уровень общих осложнений (50,0%,  $p < 0,05$ ). Частота липонекроза составила 18,3%, частота частичного/тотального некроза лоскута 22,1%, частота реопераций 26,9%. В свою очередь, поздние осложнения ( $\geq 30$  дней после операции), требующие повторной хирургической коррекции, составили 54,7% для всех исследуемых групп. В частности, для DIEP-лоскута частота поздних осложнений составила 46,2%, для группы с реконструкцией торакодорзальным лоскутом до 74,8%, для тканевого экспандера 44,9%, и 62,9% при установке силиконового эндопротеза соответственно. В заключении авторы подчеркивают необходимость индивидуального подхода к выбору метода одномоментной реконструкции молочной железы для снижения рисков развития осложнений [30, 31, 157].

Результаты похожего исследования опубликовали Jordan D. Frey et al. Авторы проанализировали 3 группы реконструкции – после двухэтапной реконструкции по методике экспандер-имплантат (n=533, 51,8%), одномоментной реконструкции силиконовым эндопротезом (n=232, 22,6%) и лоскутных методик (n=263, 25,6%). Комплексное лечение пациентов было реализовано в 2006–2016 гг. Среднее время наблюдения составило 42 месяца. При двухэтапной реконструкции (экспандер/имплантат) частичный некроз САК наблюдался в 5,8%, частичный некроз кожного лоскута в 7,7%, риплинг

в 7,1% случаев. В группе одномоментной реконструкции силиконовым эндопротезом частота осложнений распределилась следующим образом: частичный некроз САК в 7,8%, частичный некроз кожного лоскута 12,9%. Описано использование АДМ в 44% первой и в 92% во второй группах. У пациентов с реконструкцией собственными тканями (большинство случаев – DIEP-лоскут) частичный некроз лоскута был выявлен в 9,1% случаев, тотальный некроз в 5,3%, частичный некроз САК в 4,9%. Другие осложнения в группах исследования не описаны. Примечательным является то, что лучевая терапия проведена небольшому количеству пациентов. Так, в группе двухэтапной реконструкции предоперационная ЛТ была в анамнезе у 4,3% больных и в 5,3% проводилась после хирургического вмешательства. В группе одномоментной реконструкции силиконовым имплантатом предоперационная ЛТ была проведена в 2,6% случаев, послеоперационная в 2,6%. При реконструкции собственными тканями предоперационная ЛТ была отмечена у 6,8% больных, а послеоперационная у 1,9%. Результаты исследования представляют нам сопоставимую частоту осложнений в 3 группах. Однако, в связи с полным сохранением САК в группах реконструкции силиконовыми эндопротезами и собственными тканями наблюдался наилучший эстетический результат по сравнению с группой двухэтапной реконструкции [66].

В двух представленных исследованиях на достаточном клиническом материале авторами приведены возможные осложнения использования различных методик восстановления молочной железы [33]. Несмотря на детальную оценку возникновения осложнений в каждой группе больных не были рассмотрены возможные методы профилактики и лечение возникших осложнений, а также влияние лучевой терапии на конечный эстетический результат операции и качество жизни больных РМЖ.

В многоцентровом исследовании MROC (2012–2015 гг.) изучили влияние проведения лучевой терапии на результат реконструкции. В группы наблюдения были включены пациенты с (n=622) и без (n=1625) проведения лучевого лечения. Авторы описывают, что в группе с планированием

проведения ЛТ в послеоперационном периоде отдавалось преимущество лоскутным методикам (37,9% vs 25,0%,  $p < 0,001$ ). Интересно отметить, что как минимум одно осложнение возникало уже через два года у 38,9% после проведения лучевой терапии после установки эндопротеза, в 25,6% случаев при использовании собственных тканей. В свою очередь, в группах без проведения лучевой терапии осложнения развились в 21,8% при реконструкции эндопротезами и в 28,3% при реконструкции лоскутами [1, 33, 94]. Авторами сделан вывод, что при планировании лучевой терапии наиболее низкая встречаемость осложнений и наилучшие долгосрочные результаты наблюдались у пациентов с реконструкцией собственными тканями ([OR]  $\frac{1}{4}$  0,47, 95% доверительный интервал [CI]  $\frac{1}{4}$  0,27 до 0,82, P  $\frac{1}{4}$  0,007) [1, 33, 94]. Группы пациентов без облучения были сопоставимы по частоте осложнений [1, 94]. При оценке отсроченного результата (через 2 года после реализации комплексного лечения) отмечено, что в группах с реконструкцией ауто- и алло-материалами после проведения радиотерапии общая удовлетворенность эстетическим результатом составила 63,5, 95% CI  $\frac{1}{4}$  55,9 до 71,1 vs 47,7, 95% CI  $\frac{1}{4}$  40,2 до 55,2 соответственно. В свою очередь, у пациентов без облучения сформированной молочной железой этот показатель был несколько выше – в группе лоскутов 67,6, 95% CI  $\frac{1}{4}$  60,3 до 74,9 и 60,5, 95% CI  $\frac{1}{4}$  53,6 до 67,4 при установке силиконовых эндопротезов [1, 94]. Таким образом, в данном исследовании наглядно продемонстрировано, что лучевая терапия вносит коррективы в результат реконструкции вне зависимости от выбранной методики и при отсутствии данного этапа лечения отмечается более высокая удовлетворенность пациентов. Примечательным является то, что проведение ЛТ в анамнезе до этапа реконструкции также провоцирует эквивалентное по частоте развитие осложнений [81].

Аналогичное исследование провели George E. Naoum et al. Помимо одномоментной одноэтапной реконструкции собственными тканями, силиконовыми эндопротезами в группу наблюдения также были включены случаи двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат [31]. В наблюдение

вошли 1286 больных РМЖ, которым была проведена реконструкция молочной железы в период с 1997 по 2017 гг. Медиана наблюдения в группах наблюдения составила 5,8 лет. Согласно полученным данным ЛТ была проведена в 41,1% случаев (n=529/1286) [30]. Отмечено, что при отсутствии радиотерапии частота развития осложнений в течении 5 лет составила 11,1% для лоскутов, 12,6% для силиконовых эндопротезов и 19,5% в случаях двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат. При проведении лучевой терапии частота развития осложнений в течении 5 лет составила 15,1%, 18,2% и 36,8% соответственно. Из вышеописанных результатов видно, что одномоментная одноэтапная реконструкция алло-материалами ассоциируется с меньшей частотой осложнений чем при двухэтапной реконструкции, однако, существенной разницы в результатах с реконструкцией ауто-материалами не было отмечено [30, 31, 116]. Следовательно, наибольшая удовлетворенность эстетическим результатом, качеством жизни и наименьшее развитие осложнений, даже после проведения ЛТ, наблюдались в группе реконструкции собственными тканями. Однако, не смотря на большое количество больных и достаточный период наблюдения, в работе отсутствует алгоритм выбора того или иного метода реконструкции, необходимости выбора дополнительных материалов и профилактики развития осложнений, особенно при планировании лучевой терапии [30, 31].

В отечественных исследованиях хирурги также проводили анализ между различными методами реконструкции. Так, Волченко А.А. в 2014 г. представил данные научной работы, в которую вошли больные РМЖ (n=437) после органосохраняющих операций (ОСО) с одномоментным замещением объема экстрамаммарными тканями (n=173), использованием онкопластических методик (n=117), пациенты после подкожной мастэктомии с реконструкцией силиконовым эндопротезом/силиконовым эндопротезом и собственными тканями (n=147). Автор указал, что объем хирургического вмешательства не оказывает влияния на 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость и зависит от распространенности опухолевого процесса [9]. В

работе представлен алгоритм лечения больных РМЖ с показаниями к реконструкции, прослеживается акцент на онкопластические методики при ОСО, о чем свидетельствует преобладающее число больных этой группы. Однако, не учитывается факт необходимости послеоперационной лучевой терапии, не осуществлен подбор больных для конкретной реконструктивной операции с учетом этого вида лечения, не рассмотрены вопросы достижения симметрии молочных желез и этапности реконструктивных вмешательств как конечного этапа хирургической реабилитации для достижения максимально хорошего/отличного косметического результата.

Из приведенных исследований видно, в настоящее время необходим структурированный подход и научное обоснование выбора того или иного способа реконструкции у больных РМЖ, основываясь на большом клиническом материале и периоде наблюдения.

### **Цель исследования**

Разработка алгоритмов с обоснованием выбора методов реконструктивно-пластических операций для улучшения эстетических результатов и качества жизни больных раком молочной железы.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать возможности и варианты одномоментной реконструкции молочной железы в комплексном лечении рака.
2. Разработать дифференцированный подход к выбору одномоментных реконструктивных операций на молочной железе.
3. Оценить показания и противопоказания к различным методам реконструктивных операций на молочной железе, как составной части комплексной терапии РМЖ.
4. Оценить преимущества и недостатки одномоментных одноэтапных и двухэтапных реконструкций молочной железы.
5. Проанализировать наиболее значимые осложнения после

одномоментной реконструкции молочной железы с использованием тканевых экспандеров, эндопротезов, биологических и синтетических материалов в плане комплексного лечения РМЖ.

6. Проанализировать наиболее значимые осложнения после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием собственных тканей в плане комплексного лечения РМЖ.
7. Оценить влияние лучевой терапии на эстетический результат реконструктивных операций с использованием собственных тканей в плане комплексного лечения РМЖ.
8. Оценить качество жизни пациенток после выполнения реконструктивных операций на молочной железе в плане комплексного лечения РМЖ.
9. Оценить десятилетнюю общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования у пациенток после одномоментной реконструкции молочной железы в плане комплексного лечения РМЖ.
10. Обосновать выбор хирургической тактики при отсроченной реконструкции молочной железы после реализации всех этапов комплексного лечения РМЖ.
11. Разработать алгоритм выбора метода лечения и профилактики развившихся осложнений после одномоментной реконструкции молочной железы с применением тканевых экспандеров, эндопротезов и/или собственных тканей, биологических и синтетических материалов в плане комплексного лечения РМЖ.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе рассмотрены все актуальные на сегодняшний день виды одномоментных/отсроченных реконструктивных вмешательств у больных РМЖ, направленные на улучшение качества жизни. Настоящее направление является важнейшей составляющей комбинированного/комплексного подхода в лечении данной категории

больных.

Проведен сравнительный анализ различных методов алло- либо ауто-реконструкции молочной железы с/без использования дополнительных материалов, проанализировано развитие осложнений во всех группах с учетом проведения нео- и адьювантного лечения. Разработаны показания ко всем методам реконструкции с учетом стадии заболевания, прогностических факторов, возраста, конституциональных особенностей, физиологического статуса, желания пациенток.

Проведена оценка качества жизни пациентов с помощью международного опросника «Breast-Q» и российского опросника «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы». На основании данных исследования построены алгоритмы действий при выборе того или иного варианта одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы, которые могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую практику.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Описаны все возможные методы одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы при помощи эндопротезов/собственных тканей. Научно обоснован подход к выбору метода одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы при помощи эндопротезов/собственных тканей у больных РМЖ.

Также даны практические рекомендации, позволяющие индивидуализировать подход при планировании того или иного способа реконструкции молочной железы с учетом исходных анатомических данных, распространенности онкологического процесса и проведения нео- и адьювантного лечения.



## **Методология и методы исследования**

В диссертационной работе применялись клинические, инструментальные методы исследования, а также анкетирование и фотографирование больных до и после лечения. Объектом исследования явились пациентки после одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы различными алло-/ауто-материалами с/без использования дополнительных синтетических либо биологических материалов в плане реализации комплексного/комбинированного лечения РМЖ.

Диссертационная работа написана на высоком научно-методическом уровне с использованием современного сертифицированного оборудования и высокотехнологичных методов исследования с большим количеством наблюдений. Сбор, обработка, анализ полученных результатов проведен с использованием современных статистических программ.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. При выборе варианта одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции при помощи алло-материалов необходим индивидуальный подход с учетом анатомических особенностей, антропометрических данных, необходимости удаления проекционного кожного лоскута и желания пациентки. Приоритет складывается в пользу препекторальной реконструкции ДТІ.
2. При планировании реконструкции с использованием лоскутов необходимо учитывать исходный объем молочной железы, наличие птоза, состояние перфорантов для забора того или иного лоскута, отсутствие в анамнезе операций на органах брюшной полости, малого таза и других донорских зонах, желание пациентки выполнить реконструкцию с использованием собственных тканей. Нежелательно выбирать одномоментную реконструкцию лоскутами при планировании лучевой терапии.
3. Одномоментная и отсроченная реконструкция молочной железы алло- и

ауто-материалами способствует сохранению качества жизни пациенток на высоком уровне. Одномоментная и отсроченная реконструкция алло- и ауто-материалами не ухудшает онкологические результаты у больных раком молочной железы.

4. Разработанные алгоритмы позволяют выбрать наиболее оптимальный метод реконструкции молочной железы с достижением наилучшего эстетического результата и минимизацией рисков осложнений.
5. Самое распространенное осложнение в реконструктивно-пластической хирургии имплантатами – капсулярная контрактура на фоне проведенной лучевой терапии. При использовании лоскутов – липонекроз.

### **Метод фотографирования пациенток**

С целью адекватной оценки эстетического результата реконструкции фотографирование пациентов выполнялось до операции, через 3 недели, 3–6–12-24 и > месяцев на протяжении всего периода наблюдения [6, 33].

Фотографирование традиционно выполнялось в 5 проекциях: вид спереди, боком и полубоком поочередно с каждой стороны. После реконструкции ТДЛ фотографирование также выполнялось в положении сзади.

### **Метод анкетирования пациенток**

**1) Русскоязычная версия модуля реконструкции Breast-Q (версия 2.0), разработанная Memorial Sloan Kettering Cancer Center**

Опросник «Breast-Q» состоит из отдельных блоков реконструкции МЖ, аугментационной маммопластики, мастэктомии и органосохранных операций/резекций (<http://qportfolio.org/breast-q/>).

В диссертационной работе для оценки качества жизни, эстетического результата реконструкции мы использовали предоперационный и послеоперационный модули.

Нами учитывалось физическое, психологическое, сексуальное благополучие пациенток до и после лечения, а также удовлетворенность результатом проведенной операции [6, 33].

**2) Анкета «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» (опросник Российского общества онкомаммологов (РООМ))**

Данный опросник повторяет критерии оценки «Breast-Q» и позволяет учитывать не только оценку результата пациенткой, но и врачом [6, 33].

**Статистическая обработка полученных результатов**

Статистическая обработка результатов данной диссертационной работы проводилась совместно со статистом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Загузиной Н.Н.

Необходимая обработка данных выполнялась в программах Statistica for Windows v.10 и SPSS v21.

Достоверность различий между количественными показателями вычислялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, либо с помощью критерия t Стьюдента. Для сравнения качественных параметров применялся точный критерий Фишера и  $\chi^2$ . Различия считались значимыми при  $p < 0,05$  (до 95% точности).

Показатели общей и безрецидивной выживаемости определяли по методу Каплана-Майера. Различия выживаемости в группах рассчитывали с помощью логрангового критерия, регрессионный анализ по Коксу.

**Степень достоверности и апробация результатов работы**

Разработанные в ходе исследования рекомендации, выработанные алгоритмы выбора того или иного варианта реконструкции у больных РМЖ нашли широкое применение в отделении «Онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи» МНИОИ им. П.А. Герцена

– филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии».

Результаты настоящей диссертационной работы многократно обсуждались на различных конгрессах, конференциях и отражены в публикациях автора.

### **Публикации по теме исследования**

По теме диссертации опубликовано 22 статьи, в том числе 16 статей (МБЦ, RSCI, К1-К2, Перечень ВАК/РУДН), 2 монографии, получен патент на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований в группах различных вариантов одномоментной и отсроченной реконструкции), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 302 страницах машинописного текста, иллюстрирована 135 таблицами, 96 рисунками. Библиографический список включает в себя 33 отечественных и 134 зарубежных источников.

# **ГЛАВА 1. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ СУБПЕКТОРАЛЬНОЙ/ПРЕПЕКТОРАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ СИЛИКОНОВЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ С/БЕЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО УКРЫТИЯ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ / АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ ТМО / АДМ / ДЭЛ / ТДЛ**

## **1.1. Обзор литературы**

Рак молочной железы продолжает занимать лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности женского населения от злокачественных новообразований как в России, так и в мире [6, 21, 27, 33]. В 2021 году в Российской Федерации было выявлено 69714 случаев РМЖ [21].

Важно отметить, что за последние 10 лет увеличилась доля пациенток с начальными стадиями РМЖ – 72,5% (2021 год) против 65% (2011 год) [21].

Согласно статистическим данным Каприна А.Д., Старинского В.В., ежегодно наблюдается уменьшение среднего возраста больных данной патологией и зачастую в клинической практике мы все чаще встречаемся с женщинами репродуктивного возраста [21, 27]. В связи с этим на лидирующие позиции выходит не только онкологическая безопасность лечения, но и улучшение качества жизни больных путем внедрения различных методов реконструкции и органосохраняющих операций.

Таким образом, проблема качества жизни становится еще более актуальной и ключевое значение приобретают психосоциальное и физическое благополучие пациенток, удовлетворенность полученным эстетическим результатом.

Потеря молочной железы, особенно для молодых пациенток, приводит к выраженным депрессивным расстройствам, отражающимся на всех сферах жизни женщин. Таким образом, все вышеперечисленное подчеркивает актуальность реконструктивно-пластической хирургии у больных РМЖ [33].

Исторически сложилось, что важной составляющей комбинированного/комплексного лечения РМЖ неизменно остается

хирургический этап. Несмотря на успехи в ранней диагностике, частому выявлению первично-операбельных форм РМЖ, радикальная мастэктомия продолжает оставаться основным видом оперативного вмешательства в большинстве отечественных и зарубежных клиник. Многие авторы отмечают, что частота выполнения мастэктомии у женщин до 50 лет составляет от 40 до 70% [1, 35, 39, 106, 167].

Такие статистические данные находят прямое отражение на психоэмоциональном состоянии, социализации и реабилитации больных после лечения. Sylvania de Cassia Vieira Archangelo, Kedde H. et al в своем исследовании отмечают, что удаление МЖ значительно ухудшает качество жизни пациенток, увеличивает частоту тяжелых депрессивных расстройств, нарушений сексуальной функции (до 70%) [35, 83, 140].

XXI век отмечен значительными достижениями в лечении РМЖ. Мы можем проследить четкую тенденцию к выполнению менее агрессивных хирургических вмешательств [140]. За время развития отечественной онкологии объем операций на молочной железе претерпел значительные изменения – от калечащих методик с удалением большой и малой грудных мышц до выполнения органосохраняющих и реконструктивно-пластических вмешательств [140]. Таким образом, перед хирургами и пациентами остро встал вопрос о необходимости одномоментного либо отсроченного восстановления МЖ после РМЭ.

Наиболее актуальным и простым методом по праву считается реконструкция небиологическими материалами, которая берет начало с 1899 года, когда Gersuny R. впервые применил парафин для аугментации молочных желез [6, 14, 33]. Позднее хирургами предпринимались попытки использования полиэтиленовой, поливиниловой губок, вазелинового масла, каучука, стеклянных шариков [6, 14, 33]. Однако, в последствии после применения таких материалов, у подавляющего числа пациенток возникали осложнения.

В тот период времени наиболее частое применение нашли

полиакриламидный гель и вазелиновое масло [14, 23]. Эти вещества вводились в ретромаммарное пространство через небольшие проколы в коже. С течением времени наблюдалась биодеградация препаратов, замещение соединительной ткани, что в последующем приводило к сильным воспалительным реакциям [14, 23]. У пациентов диагностировали выраженный фиброз подкожной клетчатки в области введения препарата, некроз тканей, присоединение инфекционного осложнения, формирование свищевых ходов.

Использование силикона в аугментационной маммопластике берет начало в 1940-х годах, когда он получил более широкое распространение после Второй мировой войны. Препарат часто мигрировал из ретромаммарного пространства, что приводило к выраженным болевым ощущениям, возникновению эрозий, инфекционных инфильтратов [14].

В 1950-е и 1960-е гг. активно проводилась разработка и клинические испытания полимерных грудных имплантатов. Одним из примеров таких протезов является губка Ivalon, в состав которой входят поливиниловый спирт и формальдегид [6, 14]. Во время операции хирург мог выкроить необходимый размер губчатого имплантата. В скором времени было выявлено, что пористая структура губки Ivalon способствует врастанию окружающих тканей и в конечном счете приводит к деформации, уменьшению объема и появлению каменистой плотности реконструированной молочной железы.

В связи с развитием выраженной контрактуры при производстве последующих моделей губчатых имплантатов Ivalon дополнительно использовалась полиэтиленовая оболочка. Однако, это не решило проблем с развитием осложнений. В скором времени после операций у пациенток диагностировались длительно текущие серомы, инфекционные осложнения, свищи.

Таким образом, применение вышеуказанных синтетических материалов приводило к большому количеству различных проблем. Перед хирургами встал вопрос острой необходимости появления качественного безопасного небιологического материала. Вышеуказанные проблемы показали что

наиболее подходящим материалом для аугментации МЖ может быть гель или жидкость, защищенные оболочкой. Эта идея легла в основу создания Arion в 1960 году первых эндопротезов, наполненных физиологическим раствором. Высокая частота разрывов на тот момент была связана с тонкой оболочкой и появлением дефектов в складках протезов при их недостаточном заполнении [134].

Несколькими годами позднее в 1962 году компанией Dow Corning в сотрудничестве с учеными Gerow F.J., Cronin T.D. были изобретены имплантаты на основе силиконового геля [1, 6, 7, 14, 33]. Это открытие стало революцией в истории развития реконструктивно-пластической хирургии МЖ и послужило отправной точкой для дальнейших изобретений [35]. Интересно отметить, что при производстве первых имплантатов особое внимание уделялось швам из полиэстера на задней поверхности протезов, что способствовало интеграции с окружающими тканями [134].

Изначально Cronin T.D. и Gerow F.J. устанавливали силиконовые эндопротезы экспериментально собакам и только через год они нашли широкое применение в клинической практике у больных после РМЭ при отсроченной реконструкции [134].

В 1950-х гг. в США началось производство полиуретановой пены, что в 1970-х гг. способствовало появлению первых силиконовых эндопротезов с полиуретановым покрытием [6]. И уже в 1972 г. Ashley F.L. представил первый опыт использования таких эндопротезов у 200 больных РМЖ с высокой общей удовлетворенностью пациентов и минимальным развитием осложнений [6, 8]. Согласно статистическим данным, до 1990 года имплантаты с пенополиуретановым покрытием были установлены 110.000 женщинам в США [134].

Многие авторы связывали полиуретановые имплантаты со значительным снижением риска развития утолщенной фиброзной капсулы [33, 134]. Так, в публикации Pennisi V.R. сообщалось о снижении частоты капсулярной контрактуры до 2–15% при субгландулярной установке



имплантатов с полиуретановым покрытием [128, 134].

В начале 1990-х гг. было выявлено, что слой пенополиуретана толщиной 1–2 мм может отделяться от оболочки эндопротеза и подвергаться биодegradации. Сообщалось, что при этом процессе образуется целый ряд соединений, включая потенциально канцерогенные диамины с 2, 4 толуолами. В 5–15% описывались случаи появления кожной сыпи, проходящей через 2 недели. Кроме того, все чаще начали появляться данные о том, что частота капсулярных контрактур на полиуретановом покрытии эквивалента частоте при использовании гладких эндопротезов [134].

Распространение информации о канцерогенности продукта биодegradации полиуретановой пены способствовало тому, что в 1991 году в США временно прекратилось производство имплантатов с полиуретановым покрытием. На тот период времени нашли активное применение имплантаты, заполненные физиологическим раствором [134]. Приоритету в пользу солевых эндопротезов способствовало мнение, что в случае разрыва оболочки данная разновидность имплантатов является гораздо безопаснее гелевых. Кроме того, некоторые авторы (Gutowski K.A., Spear S.L., Mladick R.A., et al) считали, что солевые имплантаты вызывают меньшую частоту контрактур, особенно при субпекторальной реконструкции [66, 67, 111, 151]. Однако, в публикациях других хирургов не было обнаружено значительной разницы развития данного осложнения в зависимости от наполнителя эндопротеза и описывалось формирование неестественной по форме и консистенции молочной железы при выборе солевых эндопротезов [33, 143].

«Силиконовый кризис» 1990-х годов привел к дальнейшему поиску альтернативных материалов в производстве имплантатов. В то время в Европе нашли применение эндопротезы изготовленные на основе соевого масла и различных гидрогелей. Соевое масло медицинского класса USP использовалось в трехслойных имплантатах (Lipomatrix, Швейцария), которые были установлены 5000 женщин в период с 1995 по 1999 гг. [40, 77, 134]. Считалось, что соевое масло обеспечивает более естественные

ощущения и лучшую визуализацию ткани МЖ при прохождении скринингового обследования [134]. Однако, применение трехслойных имплантатов также не увенчалось успехом. Наблюдались явления адсорбции и миграции липидов через оболочку, что отражалось на прочности покрытия эндопротезов. Хирурги сообщали о случаях расслоения и разрыва покрытия, миграции масла за пределы оболочки. Также появились данные о повышенных рисках развития капсулярной контрактуры и возможной генотоксичности продуктов распада масла [23, 134].

Безопасность геленаполненных эндопротезов была окончательно доказана в 1995 году. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) опубликованы данные исследований, демонстрирующие крайне низкие концентрации в моче пациентов диамина с 2,4 толуолами [6–8, 26]. Эти данные также подтверждены Santerre J.P., Hester R., Delclos K.B. и многими другими исследователями.

Повсеместное распространение силиконовые эндопротезы получили в период 2000–2006 гг. К этому времени окончательно была доказана безопасность имплантатов с различным покрытием и минимальное развитие осложнений после операций. Из-за регулирования рынка США со стороны FDA только два производителя (Mentor и Allergan) были одобрены для продажи моделей с силиконовым гелем и физиологическим раствором [134, 161].

На современном этапе развития онкологии реконструкция алло-материалами не теряет своей актуальности. Согласно данным отечественных и зарубежных хирургов, силиконовые имплантаты применяют в 70–80% случаев первичной либо отсроченной реконструкции МЖ [1–3, 6, 8, 33]. По статистическим данным Ассоциации пластических хирургов США в 2020 г. из 137808 случаев реконструкции МЖ в 69,8% (n=96.300) были установлены силиконовые эндопротезы [6–8, 131].

Ранее онкологи придерживались мнения, что реконструкцию

целесообразно выполнять только в отсроченном периоде (не ранее чем через 2 года после мастэктомии). Считалось, что одномоментная реконструкция может повысить риски рецидива заболевания. Однако уже в 1980-х годах начали публиковаться результаты исследований, демонстрирующие безопасность одномоментной реконструкции эндопротезами. Восстановление МЖ за один этап не увеличивало риски осложнений и местных рецидивов по сравнению с отсроченным вмешательством [14, 16, 24]. Безопасность данной тактики неоднократно демонстрировалась в течение последующих двух десятилетий [16]. Наблюдение опубликованное Baxter N.N. et al в 2015 г., включающее более 700 больных РМЖ, получивших лечение в разных медицинских центрах Канады в 1980–1990 гг., также указывало, что реконструктивные операции не ухудшают прогноз заболевания при длительном наблюдении [14].

Отсроченная техника преобладала до 1971 г., когда Snyderman R.K. и Guthrie R.H. впервые поделились результатами одномоментной подкожной реконструкции МЖ [6–8, 14]. Хирурги сообщили об использовании силиконовых имплантатов, устанавливаемых под оставшуюся кожу грудной стенки непосредственно после этапа мастэктомии. Такой подход преобладал в течение последующего десятилетия и укрепил позиции реконструкции МЖ при помощи небиологических материалов.

Учитывая молодой контингент пациенток, которым показано выполнение мастэктомии, приоритет складывается в пользу одномоментной реконструкции силиконовыми эндопротезами. Восстановление утраченной формы МЖ за один этап коррелирует с более быстрой физической и психологической реабилитацией женщин. Таким образом, реконструктивно-пластические вмешательства постепенно стали неотъемлемой частью комплексного и комбинированного лечения больных РМЖ [4, 6, 14, 17, 18, 33].

В настоящее время хирурги-онкологи рассматривают три основных направления одномоментной реконструкции МЖ: с использованием синтетических материалов, собственных тканей, а также их комбинацию этих

методов [1–3, 6, 14, 17, 18, 24, 33].

В первом случае реконструкцию МЖ выполняют при помощи тканевых экспандеров либо силиконовых эндопротезов. При необходимости используют дополнительное укрытие в виде различных матриксов (АДМ, матрикс из пермакола, алло-имплантат твердой мозговой оболочки и др.), сетчатых имплантатов [1, 2, 6, 10, 14, 19, 33].

Во втором случае реконструкцию МЖ выполняют при помощи собственных тканей [11, 12, 14]. Наиболее часто для этого используют ткани передней брюшной стенки (DIEP/SIEA, TRAM лоскуты), ягодиц (SGAP/IGAP лоскут), спины (TDL лоскут) [11, 12]. При избытках тканей передней брюшной стенки, хорошей визуализации реципиентных и донорских сосудов у большинства хирургов приоритет складывается в пользу свободного DIEP-лоскута [11, 12].

В свою очередь, к третьей группе относятся хирургические вмешательства, включающие в себя комбинацию алло- и ауто-материалов [1, 2, 6, 14, 33, 48, 94]. Наиболее часто у данной категории больных речь идет о реконструкции тканевым экспандером/силиконовым эндопротезом в комбинации с торакодorzальным лоскутом [1, 31, 33, 94].

Подход к определению наиболее предпочтительного варианта реконструкции МЖ носит индивидуальный характер и зависит в первую очередь от особенностей анатомии пациенток, распространенности опухолевого процесса и планирования ДЛТ (или проведение ее ранее) [6, 17, 18, 22, 31, 33].

Благодаря более простой технике операции, более быстрой реабилитации больных и более быстрому достижению оптимального эстетического результата приоритет у отечественных и зарубежных хирургов складывается в пользу реконструкции синтетическими материалами.

В зависимости от исходной формы МЖ, выраженности птоза контрлатеральной МЖ, pinch-теста, необходимости удаления кожного чехла, сосково-ареолярного комплекса отдадут предпочтение тому или иному

способу установки эндопротезов.

В случае необходимости удаления кожного чехла при мастэктомии, достижения дермотензии прибегают к двухэтапной реконструкции. На первом этапе пациентке устанавливают тканевой экспандер и в последующем после реализации плана лечения выполняют замену на силиконовый эндопротез.

При недостаточности покровных тканей, выраженном птозе контрлатеральной МЖ наиболее приоритетным является субпекторальная реконструкция эндопротезом с текстурированным покрытием с укрытием нижнего склона дополнительными синтетическими либо биологическими материалами.

Среди зарубежных последних исследований стоит отметить публикацию Schüler K., Raerke S. et al. К повышенным факторам риска развития осложнений авторы отнесли высокий индекс массы тела, курение, сахарный диабет и проведение ДЛТ на область сформированной МЖ. В исследование вошли 157 пациенток после одномоментной субпекторальной реконструкции эндопротезами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием полипропиленовым сетчатым имплантатом (n=94) и АДМ (n=63). Средний возраст пациентов составил 50,6 лет, средний ИМТ – 25,6. ИМТ > 25 был отмечен у 23,5% пациентов. Продолжительность наблюдения составила в среднем 11,7 месяца (от 3 недель до 42 месяцев). Статистически значимой разницы в развитии осложнений между группами наблюдения не отмечено. Суммарно развитие клинически значимых осложнений было отмечено в 31 (16,5%) случае, удаление эндопротеза в 14,4% (n=27). Наиболее частыми осложнениями в группе исследования были серома (11,7%), гематома (7,6%), инфекционное осложнение (5,9%), расхождение швов (5,3%), частичный некроз кожного лоскута (2,7%) [146].

Несколько ранее Cho H. et al провели оценку влияния радиотерапии на сформированную МЖ после одномоментной субпекторальной реконструкции эндопротезом с текстурированным покрытием с укрытием нижнего склона сетчатым имплантатом [4, 17, 18, 33]. Группу наблюдения составили 35

больных РМЖ, проходивших лечение 2008 по 2009 гг. Всем пациентам была проведена ДЛТ. Эстетический результат оценивался перед ЛТ, а также через 6–12 месяцев после ее окончания. Отмечено, что у 91% больных до ЛТ наблюдался отличный/хороший эстетический результат. Однако, уже через 6 месяцев после завершения радиотерапии этот показатель снизился до 60%, а через год до 42,9% [33, 85].

Salibian A. et al провели сравнение применения АДМ и сетчатых имплантатов при субпекторальной реконструкции на основе 6 (136 операций) научных работ. Одномоментная реконструкция была выполнена в 45% случаев, в 55% отсроченная. В 60,2% случаях одномоментной реконструкции использовался сетчатый имплантат, значительно реже применялся АДМ (1,5%). Наиболее часто наблюдалось развитие инфекционного осложнения (1,2%), серомы (0,9%), гематомы (2,3%), полного и частичного некроза сосоково-ареолярного комплекса (в 1,1% и 4,5% соответственно), некроза кожного лоскута (1,8%), протрузии (4,1%) и клинически значимой капсулярной контрактуры (1,2%) [65].

Согласно исследованию Зикирходжаева А.Д., Широких И.М. выполнение субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием нижнего склона различными биологическими и синтетическими материалами целесообразно при pinch-тесте < 4 мм даже при планировании проведения ДЛТ (отличный и хороший результат в 30,30% и 44,69%,  $p \leq 0,05$ ) [33].

В свою очередь, при достаточной толщине покровных тканей предпочтение складывается в пользу препекторальной реконструкции эндопротезом с полиуретановым покрытием. Так, по данным исследования Зикирходжаева А.Д., Власовой М.Ю. наилучшие эстетические результаты (хороший результат – 49,0%, отличный – 14,9%,  $p \leq 0,01$ ) и наименьшее количество осложнений (27,5% против 72,5%,  $p \leq 0,01$ ) у данной категории больных наблюдается при толщине покровных тканей  $\geq 7$  мм [6].

Тенденция в сторону выполнения данной методики наглядно демонстрируется на многих международных, российских конференциях,

конгрессах, отражена во многих научных публикациях [2, 6–8, 14].

Ранее хирурги наиболее часто описывали препекторальную реконструкцию эндопротезами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием сетчатым имплантатом или АДМ. Однако, наиболее оправданным и целесообразным для данного вида реконструкции является использование эндопротезов с полиуретановым покрытием. Пенополиуретановая структура способствует надежной фиксации эндопротеза в сформированном кармане за счет выраженных адгезивных характеристик покрытия [6].

С 2019 г. начали появляться немногочисленные результаты клинических исследований, говорящие об отсутствии необходимости использования дополнительных биологических/синтетических материалов при препекторальной установке эндопротезов с полиуретановым покрытием [2, 6, 14, 33].

Самый большой опыт среди зарубежных коллег описан в 2022 году R. De Vita et al. Хирурги поделились результатами одномоментной препекторальной реконструкции полиуретановыми эндопротезами у 453 пациентов. Минимальный период наблюдения составил 6 месяцев, максимальный 42 месяца. Авторы отмечают, что клинически значимых осложнений отмечено не было. В 18,1% (n=82) наблюдались явления контурирования эндопротеза, которые были устранены при помощи процедур липофиллинга. В публикации от 2019 г. R. De Vita et al описывают противопоказания для препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием. К ним авторы относят возраст пациентов > 65 лет, курение, ожирение, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет в стадии декомпенсации и наличие в анамнезе и планирование ЛТ. Наилучшие эстетические результаты R. De Vita et al отмечают при толщине покровных тканей  $\geq 8$  мм [6, 57, 58].

Одной из последних публикаций на данную тематику является работа Gabriel A., Maxwell P. G. В 2023 году авторы поделились результатами

наблюдения, в которое вошли 63 больных РМЖ после ПМЭ с одномоментной препекторальной реконструкции эндопротезами с полиуретановым покрытием (74 операции). Наблюдение за пациентами в среднем составило 1 год. Авторы описывают развитие следующих осложнений: инфекционное осложнение (4%), гематома (2,7%), скопление серозной жидкости (5,4%), риплинг/контурирование имплантата (8,1%). В 6,7% (n=5) потребовалась повторная операция. Случаи капсулярной контрактуры, ротации не отмечались. Таким образом, авторы делают вывод, что эндопротезы с полиуретановым покрытием могут предотвращать ротацию, неправильное расположение и капсулярную контрактуру в течении небольшого периода наблюдения [64].

Также опытом препекторальной реконструкции полиуретановыми имплантатами после ПМЭ (n=159) поделились в 2023 году Nebril V. A., Novoa A.G. et al. В группу исследования вошли 102 пациентки. Отмечено, что осложнения развились в 14 случаях (8,8%). Чаще всего хирурги столкнулись с развитием сером и расхождением швов. 8 (5%) пациенткам потребовалась повторная операция (в 7 случаях по причине протрузии эндопротеза). В 2,5% (n=4) при повторном хирургическом вмешательстве было выполнено удаление эндопротеза [117].

Стоит отметить ретроспективное исследование хирургов Lembo F., Cecchino L.R., et al (2023 г.). В группу исследования вошла 21 пациентка (средний возраст 47 лет) после ПМЭ/КСМЭ с одномоментной препекторальной реконструкцией эндопротезом с полиуретановым покрытием, дополнительным укрытием нижнего склона деэпидермизированным лоскутом, редукцией кожного чехла. Операции были выполнены в период с 2018 по 2021 гг. Всего было выполнено 36 вышеописанных хирургических вмешательств (в 6 случаях у больных РМЖ, в 15 – профилактические МЭ при носительстве мутаций). Качество жизни и удовлетворенность результатом реконструкции оценивались с помощью опросника «Breast-Q», до операции и через 1 год после нее. У 21 пациентки



отмечалось незначительное расхождение швов, частичный некроз сосково-ареолярного комплекса. Все случаи клинически незначимых осложнений не потребовали коррекции и не оказали влияния на эстетический результат. В отдаленном периоде наблюдения клинически значимой капсулярной контрактуры не было отмечено. Согласно опроснику «Breast-Q» пациентки сохраняли высокий уровень удовлетворенности качеством жизни, результатом реконструкции на протяжении всего периода наблюдения [98].

Резюмируя, можно сделать вывод, что не смотря на многочисленность исследований в зарубежных и отечественных публикациях отсутствует алгоритм выбора оптимального метода реконструкции алло- и аутоматериалами на основании достаточного клинического опыта, анализа осложнений, оценки качества жизни пациенток и влияния лучевой терапии на окончательный результат. Актуальность выполнения реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ, необходимость оптимизации подхода к выбору того или иного метода реконструкции легли в основу данной диссертационной работы [1, 33].

## **1.2. Общая характеристика исследуемых групп больных РМЖ**

Диссертационная работа выполнена на базе отделения «Онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи» в МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, на клинической базе кафедры онкологии и рентгенодиагностики Медицинского института РУДН.

Настоящая работа представляет собой ретро- и проспективное исследование. В анализ вошли данные историй болезни 1206 пациенток с 2013 по 2020 гг. Хирургическое лечение у всех групп пациентов реализовано в МНИОИ им. П.А. Герцена.

В зависимости от использования того или иного укрытия, способа установки эндопротеза (суб- или преекторально) виды одномоментной

реконструкции алло-материалами распределились следующим образом:

1) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной препекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с полиуретановым (ПУ) покрытием (n=431, 35,7%);

2) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной препекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с текстурированным покрытием (n=113, 9,4%);

3) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной реконструкцией текстурированным эндопротезом с дополнительным использованием матриц (n=137, 11,3%) в виде АДМ (n=26, 18,9%) или ТМО (n=111, 81%);

Во всех случаях матрицы фиксировались по стандартной методике к краю большой грудной мышцы.

4) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным использованием сетчатого имплантата (n=302, 25%);

В 207 (68,5%) случаях сетчатый имплантат был подшит по стандартной методике к краю большой грудной мышцы, в 95 (31,5%) по методике «шапочка».

5) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной/препекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным укрытием деэпидермизированным кожно-гландулярным лоскутом (ДЭЛ) (n=151, 12,5%);

6) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным укрытием торакодorzальным лоскутом (ТДЛ) (n=72, 5,9%).

В таблице 1.1 продемонстрировано, что наиболее часто пациенткам групп исследования выполнялась подкожная мастэктомия с различными вариантами реконструктивного этапа (n=101, 89,4%).

**Таблица 1.1 – Распределение пациенток относительно вида хирургического вмешательства**

МЭ	Препектор. ПУ-протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор. Протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
КСМЭ	125	29,0	12	10,6 *0,0001	38	27,7 +0,0005	81	26,8 +0,0002	106	70,2 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	52	72,2 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	12	10,6
ПМЭ	306	71,0	101	89,4	99	72,3	221	73,2	45	29,8	20	27,8	101	89,4

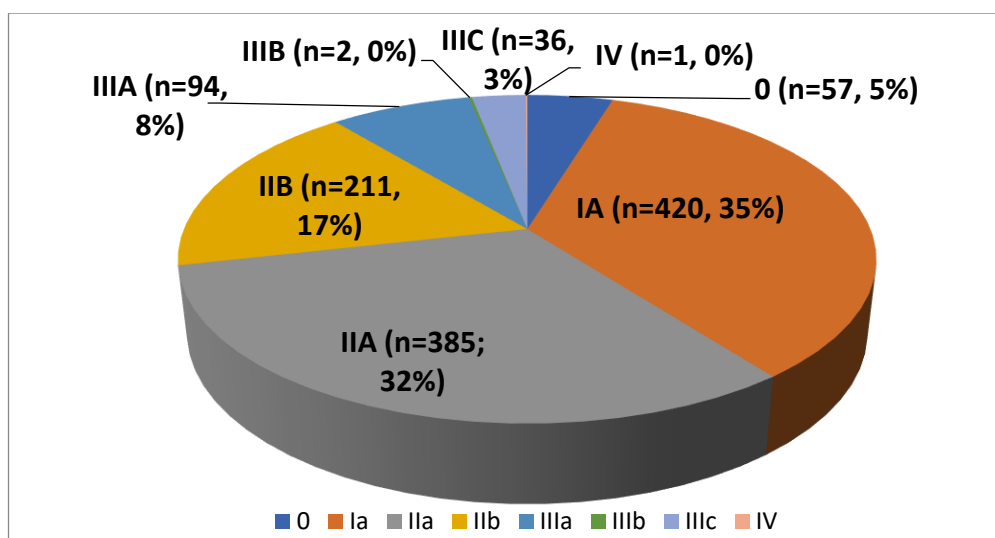
\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторально ПУ,  $p < 0,05$   
+ статистически значимые различия по сравнению с группой препекторально текстурированный эндопротез,  $p < 0,05$   
# статистически значимые различия по сравнению с группой субпекторальная реконструкция + АДМ/ТМО,  $p < 0,05$   
∞ статистически значимые различия по сравнению с группой субпекторальная реконструкция + сетчатый имплантат,  $p < 0,05$   
Δ статистически значимые различия по сравнению с группой субпекторальная реконструкция + ДЭЛ,  $p < 0,05$

Возраст больных группы исследования колебался от 18 до 73 лет (средний возраст  $43,7 \pm 8,9$  лет, медиана составила 44 [38,0; 50,0] года).

Средний период наблюдения за пациентами составил  $59,9 \pm 24,0$  месяца (от 5,2 до 209,6 месяцев, медиана – 59,3 [42,0; 73,6] месяцев).

Активный менструальный статус был отмечен в 69,8% (n=842), в состоянии менопаузы находились 364 (30,2%) пациентки.

Распространенность опухолевого процесса оценивалась при помощи 8 классификации TNM. Наиболее часто в группе исследования встречались опухоли IA ст. pT1N0M0 (n=420, 35%), IIA ст. pT2N0M0/pT1N1M0 (n=385, 32%) и IIB ст. pT2N1M0 (n=211, 17%) стадий (рисунок 1.1).



**Рисунок 1.1 – Распределение больных по стадиям опухолевого процесса**

В 165 (13,7%) случаях отмечен мультицентричный/мультифокальный рост РМЖ: 2 опухолевых узла встречались у 133 (11%) пациенток, 3 и более в 32 (19,4%) случаях. У остальных больных наблюдался моноцентричный рост опухоли.

Рак правой молочной железы был диагностирован у 589 пациенток (48,9%), левой молочной железы – в 614 случаях (51%).

Развитие первично-множественного метакронного рака отмечено в 5,9% (n=71), синхронного в 8,1% (n=98).

Возрастной категории женщин до 60 лет рекомендовалось определение мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2 методом ПЦР либо NGS. В основном у пациенток было отмечено наличие мутации в гене BRCA1 (n=221, 18,3%). Реже встречалось носительство других мутаций (BRCA2 – n=27, 2,2%; CHEK2 – n=52, 4,3%). Данные представлены в таблице 1.2.

**Таблица 1.2 – Распределение пациенток по частоте встречаемости мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2**

Мутации	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет	318	73,8	90	79,6	107	78,1	245	81,1 *0,0001	75	49,7 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	70	97,2 *0,00001 +0,0003 #0,0001 ∞0,0002 Δ0,00001	905	75,0
BRCA1	70	16,2	12	10,6	17	12,4	46	15,2	76	50,3 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	-	- *0,0001 +0,002 #0,0005 ∞0,00001 Δ0,00001	221	18,3
BRCA2	10	2,3	5	4,4	-	- +0,018	10	3,3 #0,023	-	- +0,014 ∞0,016	2	2,8	27	2,2
CHEK2	32	7,4	6	5,3	13	9,5	1	0,3 *0,0001 +0,002 #0,0000 1	-	- *0,0001 +0,006 #0,00001	-	- *0,0001 +0,049 #0,003	52	4,3

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

В связи с носительством одной из вышеперечисленных мутаций в 73,3% (220/300) была выполнена профилактическая МЭ с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом.

С целью улучшения эстетического результата, достижения максимальной симметрии молочных желез в некоторых случаях выполнялись корригирующие операции. Аугментационная маммопластика потребовалась 77 (6,4%) пациенткам, мастопексия в 3,2% (n=39) и сочетание этих двух этапов в 1% (n=12) случаев (таблица 1.3). Также стоит отметить, что 2% (n=24) пациенток была выполнена отсроченная реконструкция контрлатеральной молочной железы алло-материалами.

**Таблица 1.3 – Виды операций на контрлатеральной стороне в зависимости от группы**

Виды операций	Препекторально ПУ протез (n=431)		Препектор текстур-й протез (n=113)		Субпектор. Протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего n=1206	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет	279	64,7	99	87,6 *0,00001	116	84,7 *0,00001	178	58,9	45	29,8 *0,00001 +0,00001	46	63,9 +0,0002 *0,0001 #0,001	763	63,3
Аугментац.	8	1,9	2	1,8	7	5,1	50	16,6 *0,00001 +0,0001	-	-	10	13,9 0,00001 +0,0001	77	6,4
Пексия	14	3,3	-	-	6	4,4	11	3,6	-	-	8	11,1 0,003 +0,0004 Δ0,0001	39	3,2
Аугмент-я + пексия	2	0,5	-	-	-	-	1	2,0	-	-	4	5,6	12	1,0
Профилактик. МЭ	128	29,7	12	10,6 *0,00001	8	5,8 *0,00001	52	17,2 *0,0001	91	60,3 *0,00001 +0,00001	-	*0,00001 +0,002 ∞0,00001 Δ 0,00001	291	24,1
Отсроч-я реконстр-я	-	-	-	-	-	-	5	1,7	15	9,9 *0,00001 +0,0002 #0,00001	4	5,6 *0,00001 +0,022 #0,013	24	2,0

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Относительно локализации опухолевого очага наиболее часто злокачественные опухоли выявлялись в верхне-наружном (n=502, 41,6%) и в нижне-внутреннем квадрантах (n=202, 16,7%).

По данным гистологического исследования послеоперационного материала преимущественно опухоль была представлена ростом инвазивного без признаков специфичности (ИПР) РМЖ 83,5% (n=1007). Реже выявлялся комбинированный (n=55, 4,6%), инвазивный дольковый (n=50, 4,1%) и другие гистологические формы РМЖ (таблица 1.4).

**Таблица 1.4 – Распределение пациенток относительного гистологического варианта опухоли**

Гист-я	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор . протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ИПР	360	83,5	98	86,7	108	78,8	264	87,4 #0,016	121	80,1 ∞0,029	56	77,8 ∞0,032	1007	83,5
ИДР	36	8,3	-	*0,002	11	8,0 +0,001	3	1,0 *0,00001 #0,0003	-	*0,00001 #0,0002	-	*0,00001 #0,008	50	4,1
Комбиниру рак	5	1,2	3	2,7	9	6,6 *0,001	-	- +0,019 #0,00003	30	19,9 *0,00001 +0,00001 #0,0007 ∞0,00001	8	11,0 *0,00001 +0,021 ∞0,00001	55	4,6
in situ	18	4,2	4	3,5	7	5,1	26	8,6	-	- +0,032 #0,005 ∞0,00001	4	5,6 Δ0,010	59	4,9
Другая форма	12	2,8	8	7,1	2	1,5 +0,026	9	3,0	-	- +0,001 ∞0,025	4	5,6 Δ0,010	35	2,9

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Относительно распределения по иммуногистохимическому (ИГХ) варианту чаще всего встречался люминальный В Her2-негативный (n=372, 30,8%) и люминальный тип А (n=309, 25,6%). Соотношение пациенток относительно частоты встречаемости того или иного молекулярно-биологического типа отражено в таблице 1.5.

**Таблица 1.5 – Распределение больных согласно иммуногистохимическому типу опухоли**

ИГХ тип	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор. протез+ ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ER, PR + (при in situ)	11	2,5	-	-	6	4,4 +0,026	26	8,6 +0,0002	-	- #0,011 ∞0,00001	4	5,6 +0,022 Δ0,010	47	3,9
Люмин-й А	86	19,9	21	18,6	27	19,7	86	28,5 *0,0001	45	29,8 *0,0001	44	61,1 *0,00001	309	25,6

								+0,025 #0,032		+0,025 #0,032		+0,00001 #0,00001 ∞0,00001 Δ0,00001		
Люмин-й В Her2/neu негатив.	137	31,8	42	37,2	62	45,3 *0,001	74	24,5 *0,0001 +0,008 #0,00001	45	29,8 *0,0001 #0,005	12	16,7 *0,00001 +0,002 #0,00001 Δ0,024	372	30,8
Люмин-й В Her2/neu позитив.	58	13,5	13	11,5	15	10,9	33	10,9	15	9,9	4	5,6	138	11,4
Her2 – позитив.	102	23,7	31	27,4	18	13,1 +0,004	66	21,8 #0,019	30	19,9	8	11,1 *0,0001 +0,006 ∞0,025	255	21,1
Тройной негатив.	37	8,6	6	5,3	9	6,6	17	5,6	16	10,6	-	- *0,0001 +0,049 #0,020 ∞0,021 Δ0,001	85	7,0

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Также при плановом гистологическом исследовании проводилась оценка степени злокачественности опухоли. Из таблицы 1.6 следует, что наиболее часто в группе исследования встречались умеренно- (G2) (n=737, 61,1%) и низкодифференцированные (G3) опухоли (n=379, 31,4%). В свою очередь, интравенозная/лимфоваскулярная инвазия (LIV1) отмечены в 351 (29,1%) случае. Несколько реже встречалось периневральное распространение (Pn) – 14,8% (n=178) (таблица 1.6).

**Таблица 1.6 – Распределение пациенток относительно степени дифференцировки опухоли и встречаемости LV, Pn**

	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Степень дифферен- цировки G0	1	0,2	1	0,9	-	-	-	-	-	-	4	5,6 *0,00001 #0,013 ∞0,001 Δ0,010	6	0,5



G1	9	2,1	4	3,5	7	5,1	11	3,6	15	9,9 *0,001 +0,037 ∞0,007	8	11,1 *0,001 +0,043 ∞0,016	54	4,5
G2	263	61,0	43	38,1 *0,00001	78	56,9 +0,002	225	74,5 *0,0001 +0,00001 #0,0002	76	50,3 +0,031 ∞0,00001	52	72,2 +0,00001 #0,021 Δ0,001	737	61,1
G3	147	34,1	54	47,8 *0,007	44	32,1 +0,008	66	21,9 *0,0001 +0,00001 #0,015	60	39,7 ∞0,0001	8	11,1 *0,000 1 +0,00001 #0,0005 ∞0,025 Δ0,00001	379	31,4
G4	11	2,6	11	9,7	8	5,8	-	+0,00001 #0,0001	-	- +0,0001 #0,002	-	- +0,004 #0,032	30	2,5
LV	121	28,1	18	15,9 *0,008	29	21,2	106	35,1 *0,043 +0,0001 #0,002	45	29,8 +0,006	32	44,4 *0,0001 +0,00001 #0,0005 Δ0,023	351	29,1
Pn	55	12,8	1	0,9 *0,0002	16	11,7 +0,000 4	48	15,9 +0,00001	30	19,9 *0,033 +0,00001 #0,041	28	38,9 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001 Δ0,002	178	14,8

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

### 1.3. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с препекторальной реконструкцией эндопротезом с полиуретановым покрытием

Главным критерием отбора пациенток для осуществления данной методики является pinch-тест. Согласно исследованию Зикирходжаева А.Д., Власовой М.Ю. для минимизации риска осложнений и наилучшего эстетического результата необходимо ориентироваться на толщину покровных тканей 7–10 мм [6].

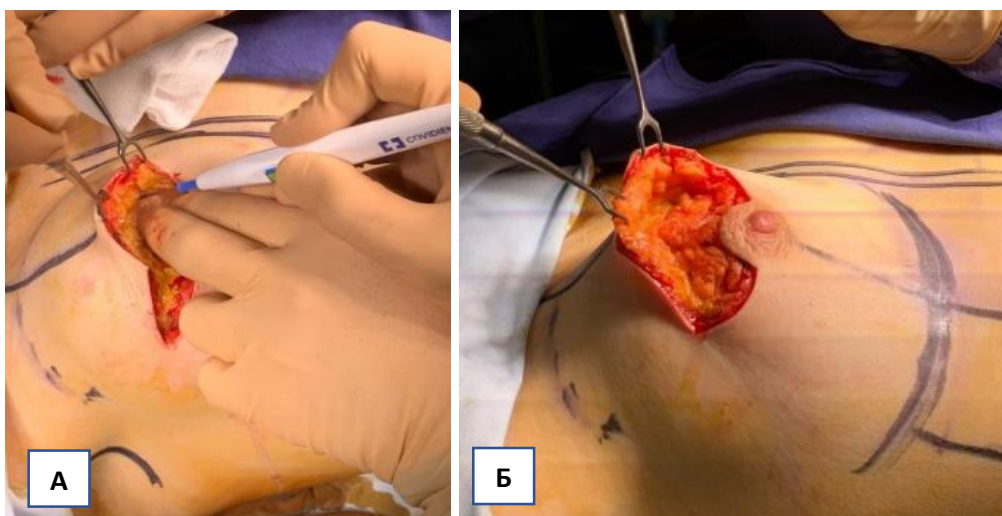
Для препекторальной реконструкции наиболее часто используются доступы по типу T-invers, периареолярный, субмаммарный. При КСМЭ в нашей практике мы применяем доступ по типу Watwing с удалением сосково-ареолярного комплекса (САК). Мы ориентируемся на исходные анатомические данные, распространенность опухолевого процесса, необходимость удаления сосково-ареолярных комплексов.

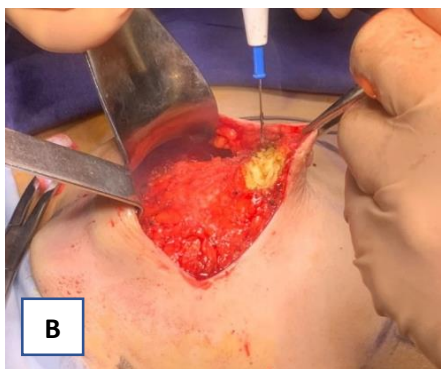
На первом этапе согласно доступу рассекают кожу и подкожно-жировой слой (рисунок 1.2).



**Рисунок 1.2 – Вид на операционном столе. Периареолярный доступ справа с продолжением в медиальную и латеральную стороны**

Во время операции хирург ориентируется на предварительную разметку пятна МЖ. Кожно-подкожный чехол отделяют от ткани МЖ соответственно анатомическому ориентиру – фасции Скарпа (рисунок 1.3 А–В).





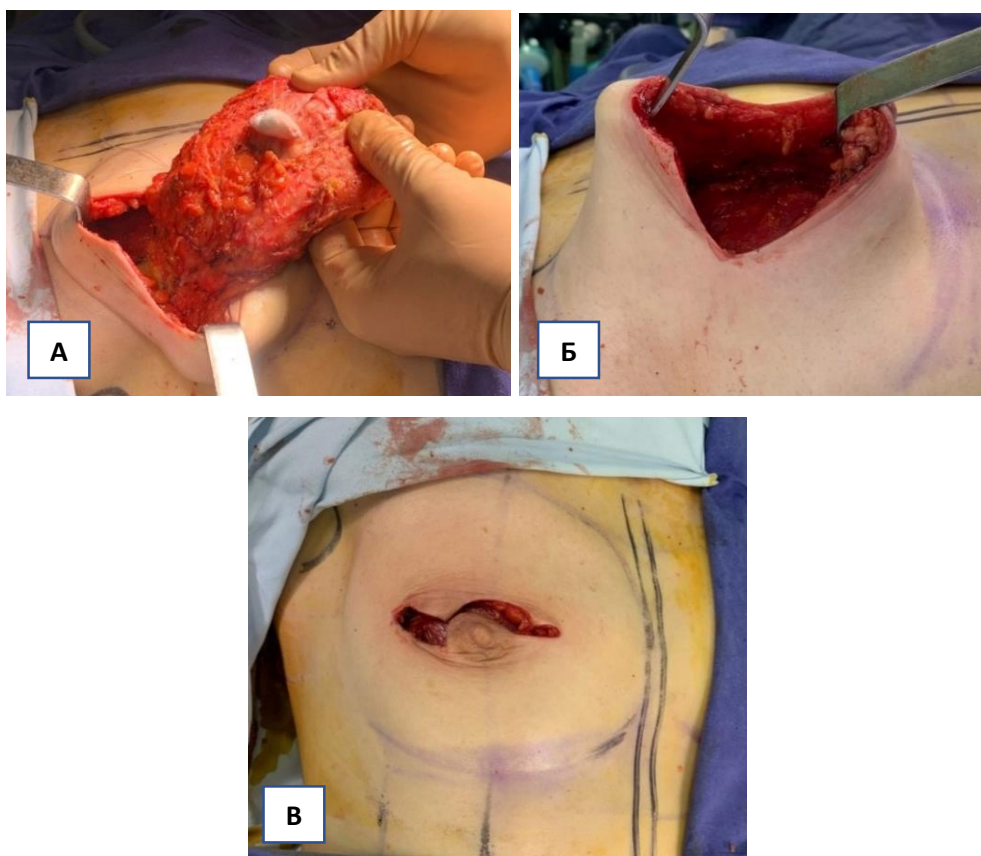
**Рисунок 1.3 А, Б, В – Отделение молочной железы от покровных тканей**

Учитывая, что pinch-тест и интраоперационная картина могут различаться, важно также определять толщину покровных тканей и во время операции (рисунок 1.4) [6].



**Рисунок 1.4 – Определение толщины подкожно-жирового слоя во время операции**

После этапа отсепаровки железистой ткани от подкожно-жирового чехла МЖ отделяют от передней поверхности большой грудной мышцы (рисунок 1.5 А–В). Сформированный карман тщательно обрабатывается антибактериальным раствором.



**Рисунок 1.5 А, Б, В – Вид удаленной ткани молочной железы с маркированным расположением сосково-ареолярного комплекса (А). Сформированный кожно-подкожный чехол (Б, В)**

Через контрапертуру устанавливают дренажи – отдельно в область сформированного ложа МЖ и отдельно в аксиллярную область. Полости необходимо разобщать для исключения миграции лимфоидного отделяемого в ложе эндопротеза. Для определения необходимого объема имплантата предварительно в кожный карман устанавливают сайзер.

Следующим этапом, крючками Фарабефа расширяют кожный чехол и устанавливают полиуретановый эндопротез, тщательно обработанный антисептическим и антибактериальным растворами (рисунок 1.6).



**Рисунок 1.6 – Эндопротез с полиуретановым покрытием перед установкой в сформированный карман**

После установки полиуретанового эндопротеза в кожный чехол необходимо тщательно распределить покровные ткани на нем. В связи с адгезивными свойствами полиуретанового покрытия имплантат надежно фиксируется к подкожной клетчатке и в дальнейшем его ротация сводится к минимуму.

В послеоперационном периоде и в ближайшие 2–3 месяца после операции рекомендовано ношение эластического компрессионного бюстгалтера. Благодаря характеристикам полиуретанового покрытия ношение ленты не обязательно.

#### **1.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным использованием сетчатого имплантата**

В третьей группе пациенток, вошедших в исследование, в качестве дополнительного материала использовался синтетический сетчатый имплантат фирм Parietex / TiLoopBra.

Данный материал представляет собой сетку, состоящую из двух слоев (1 – рассасывающийся слой противоспаечной мембраны, состоящий из коллагена и жирных спиртов, 2 слой – нерассасывающаяся сетка из

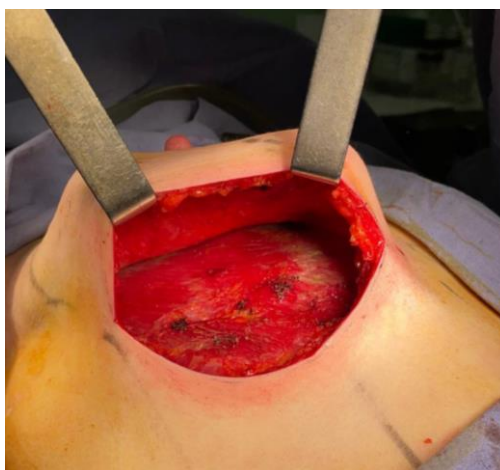
мультифиламентного полиэстера) [33].

Согласно исследованию Зикирходжаева А.Д., Широких И.М. субпекторальная реконструкция с использованием дополнительного укрытия возможна при pinch-тесте  $\leq 4$  мм [33].

Наиболее распространенным методом использования сетчатого имплантата является подшивание его к нижнему краю большой грудной мышцы при субпекторальной реконструкции [33].

В данной методике также возможны различные виды предоперационных разметок. При расположении опухоли  $\leq 2$  см от сосково-ареолярного комплекса выполняется кожесохранная мастэктомия с доступом по типу Batwing. В случае большого размера МЖ необходима редукция кожного чехла со свободной пересадкой САК (в данном случае целесообразны доступы по типу T-invers/Wise, Lejour).

После рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки кожные лоскуты широко отсепаровывают. Удаляют железистую ткань соответственно границ пятна МЖ ориентируясь на фасцию Скарпа (рисунок 1.7).



**Рисунок 1.7 – Вид кожно-подкожного чехла после этапа подкожной мастэктомии (пациентка №1)**

С целью релаксации большой грудной мышцы предварительно вводят ботулинический раствор. Далее большую грудную мышцу необходимо отсепаровать до значения 3 и 9 часов, отделить от малой грудной мышцы

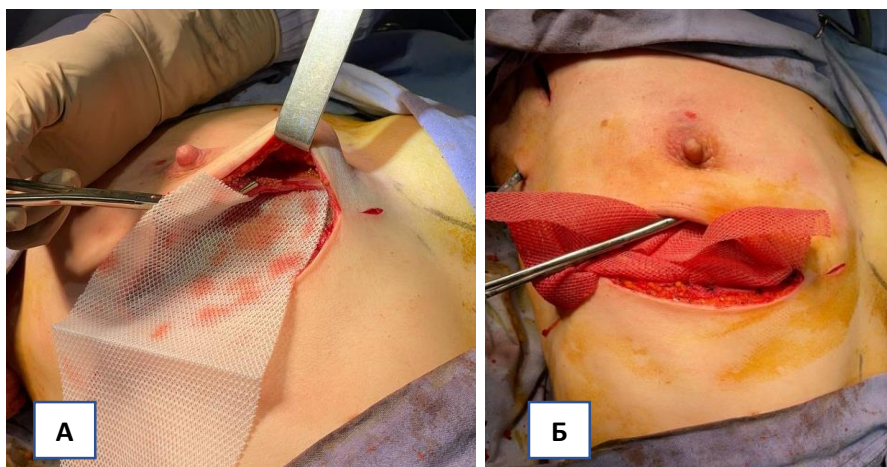


(рисунок 1.8).



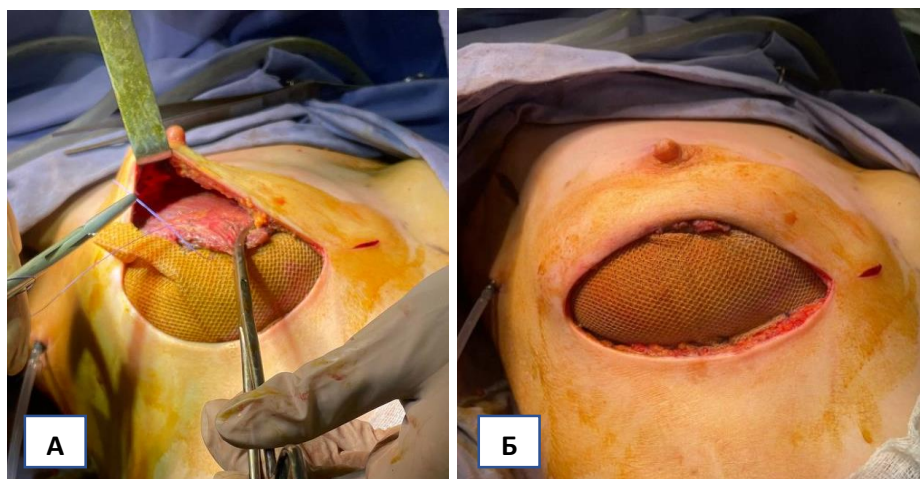
**Рисунок 1.8 – Формирование субпекторального кармана (пациентка №1)**

К субмаммарной складке отдельными узловыми швами фиксируется сетчатый имплантат (рисунок 1.9 А, Б). Сформированное ложе тщательно обрабатывается антисептическим, антибактериальными растворами.



**Рисунок 1.9 А, Б – Подшивание сетчатого имплантата к субмаммарной складке (пациентка №1)**

В подготовленный карман помещается силиконовый эндопротез, таким образом что верхняя и частично средняя его треть укрыта большой грудной грудной мышцей, а нижний склон сетчатым имплантатом (рисунок 1.10 А, Б, 1.11 А).



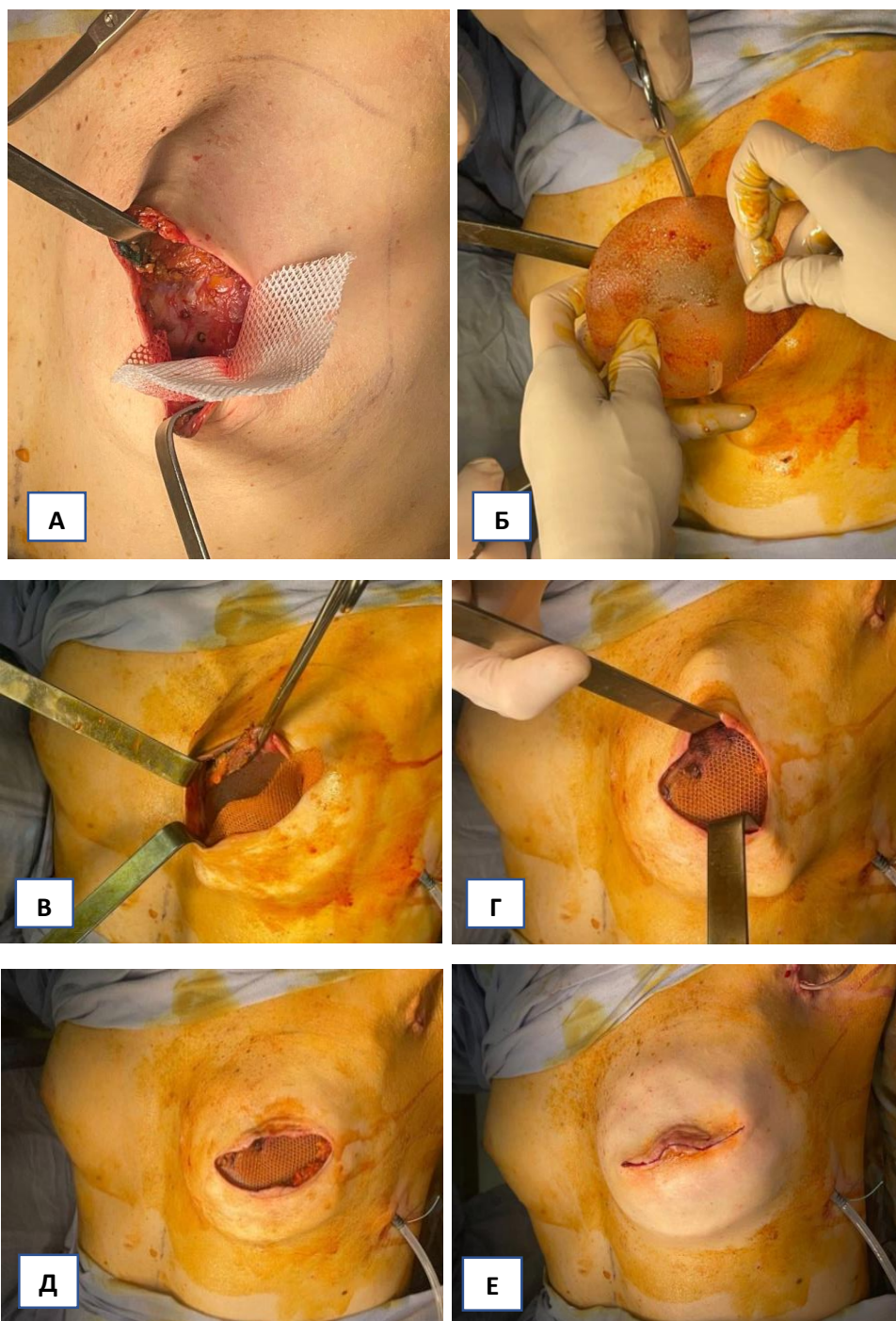
**Рисунок 1.10 А, Б (пациентка №1) – Этап подшивания сетчатого имплантата к большой грудной мышце (А). Вид после фиксации сетчатого имплантата к большой грудной мышце и субмаммарной складке (Б)**

При формировании кармана создается дубликатура из сетчатого имплантата и последний фиксируется отдельными узловыми швами к порциям передней зубчатой мышцы. Таким образом, для эндопротеза создается надежное укрытие, снижающее риски протрузии и ротации.

Через отдельный доступ по передней подмышечной линии в зависимости от регионарного поражения выполняют необходимый уровень лимфодиссекции либо биопсию сигнального лимфатического узла.

Для определения необходимого объема ориентируются на предоперационную разметку, определение параметров и формы эндопротеза. В сформированный карман предварительно устанавливают сайзер. Через контрапертуру устанавливают дренажи в ложе имплантата и в аксиллярную область (рисунок 1.11 Б–Е). Операцию завершают ушиванием подкожно-жировой клетчатки и кожи.





**Рисунок 1.11 А – Е (пациентка №2) – Подшивание сетчатого имплантата к субмаммарной складке (А). Установка в сформированный субпекторальный карман силиконового эндопротеза (Б). Подшивание сетчатого имплантата к большой грудной мышце (В, Г). Вид после фиксации сетчатого имплантата к большой грудной мышце и субмаммарной складке (Д). Окончательный вид реконструированной молочной железы после послойного ушивания подкожной клетчатки и кожи (Е)**

Возможно также формирование из сетчатого имплантата полного покрытия эндопротеза по типу «шапочки» (методика «Grandmother Hat») [33]. С запасом выкраивается необходимый размер сетки соответственно основанию силиконового эндопротеза, прошиваются края по всему периметру. В сформированную «шапочку» помещается силиконовый эндопротез таким образом, что свободным остается только основание протеза. Далее свободные края сетки затягивают на задней поверхности протеза и фиксируют несколькими отдельными узловыми швами (по верхнему, медиальному и латеральному контурам протеза) к большой грудной мышце.

Данная методика позволяет установить имплантат подкожно без травматизации большой грудной мышцы.

В послеоперационном периоде и в ближайшие 2–3 месяца после операции рекомендовано ношение эластического компрессионного бюстгалтера с лентой для фиксации верхнего полюса эндопротеза.

### **1.5. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием АДМ**

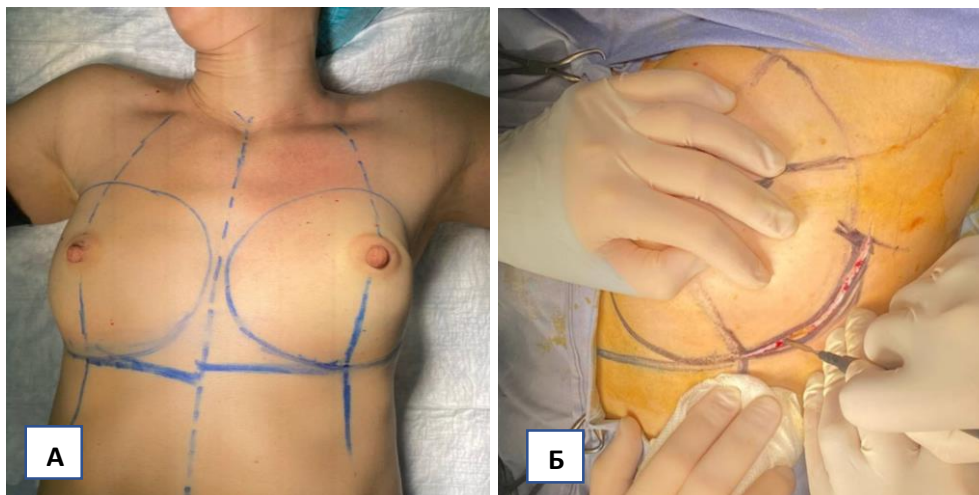
Предоперационная разметка осуществляется таким же способом, как и в предыдущих описанных методиках (рисунок 1.12 А). В случае наличия птоза II ст. пациенткам выполняется мастопексия (используют доступ по типу T-invers, Wise, Lejour).

Наиболее часто с целью увеличения субмускулярного кармана и дополнительного укрытия нижнего склона протеза АДМ фиксируют к краю большой грудной мышцы и субмаммарной складке.

Стандартной методикой использования АДМ, как и сетчатых имплантатов, является подшивание к нижнему/нижнелатеральному краю большой грудной мышцы.

На рисунке 1.12 Б показано послойное рассечение покровных тканей МЖ. В данном случае мы использовали субмаммарный доступ с отделением

железистой ткани от большой грудной мышцы и затем от кожно-подкожного чехла по фасции Скарпа (рисунок 1.13 А–Г).



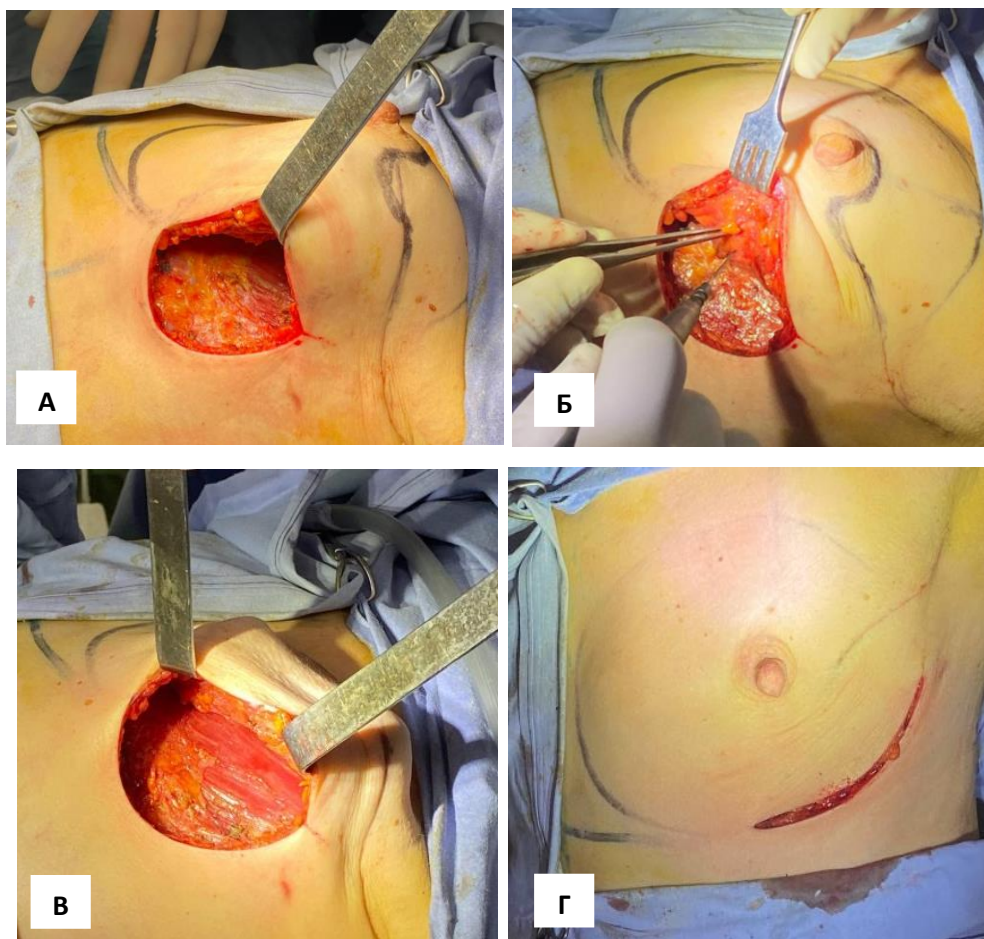
**Рисунок 1.12 А, Б – Вид на операционном столе с предварительной разметкой пятна молочных желез (А). Рассечение кожи, подкожно-жировой клетчатки (Б)**

Через отдельный доступ по передней подмышечной линии в зависимости от регионарного поражения выполняют необходимый уровень лимфодиссекции либо биопсию сигнального лимфатического узла.

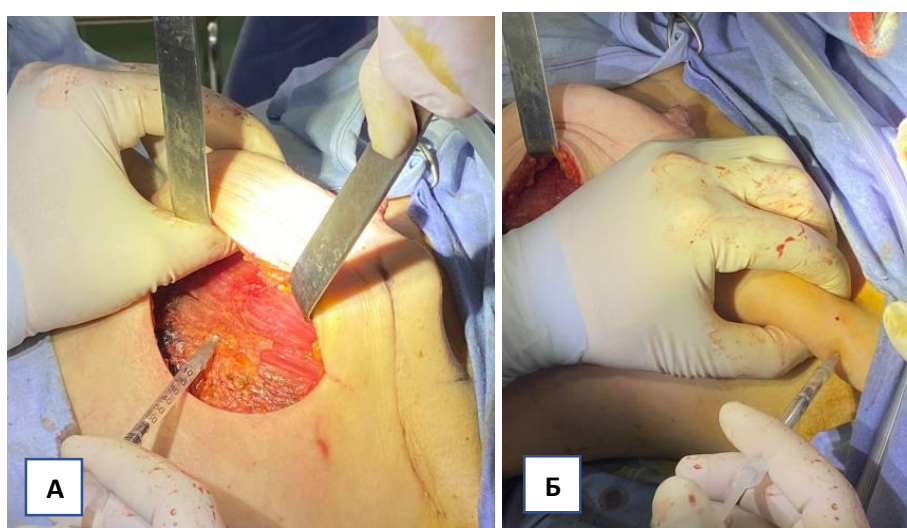
Для определения необходимого объема ориентируются на предоперационную разметку, определение параметров и форму эндопротеза. В сформированный карман предварительно устанавливают сайзер. Через контрапертуру устанавливают дренажи в ложе имплантата и в аксиллярную область.

С целью релаксации большой грудной мышцы предварительно вводят ботулинический раствор (рисунок 1.14 А, Б).



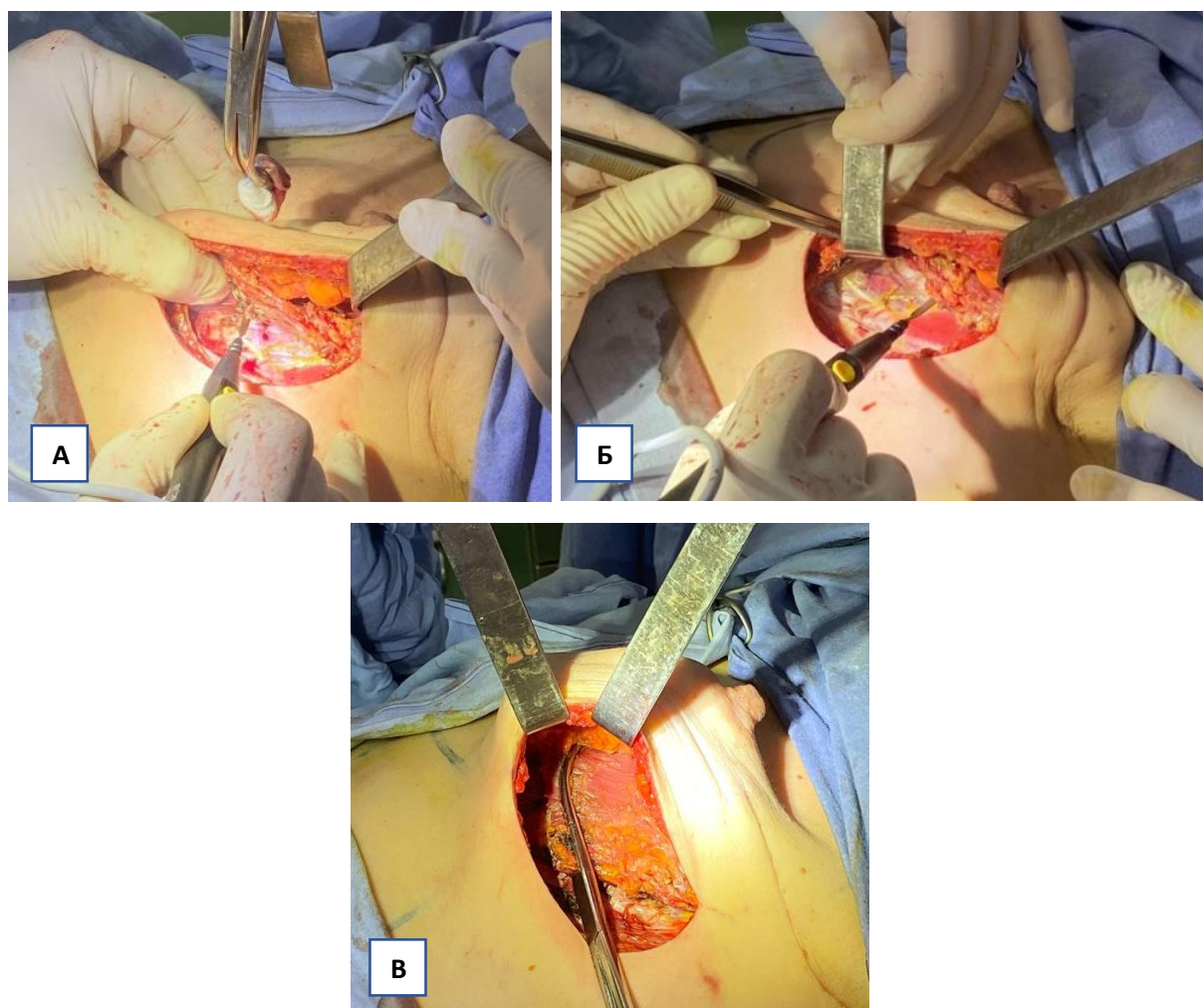


**Рисунок 1.13 А, Б, В, Г – Отделение ткани молочной железы от большой грудной мышцы (А). Отделение ткани молочной железы от фасции Скарпа (Б). Кожно-подкожный чехол после удаления ткани молочной железы (В, Г)**



**Рисунок 1.14 А, Б – Интраоперационное введение инкоботулоксина типа А**

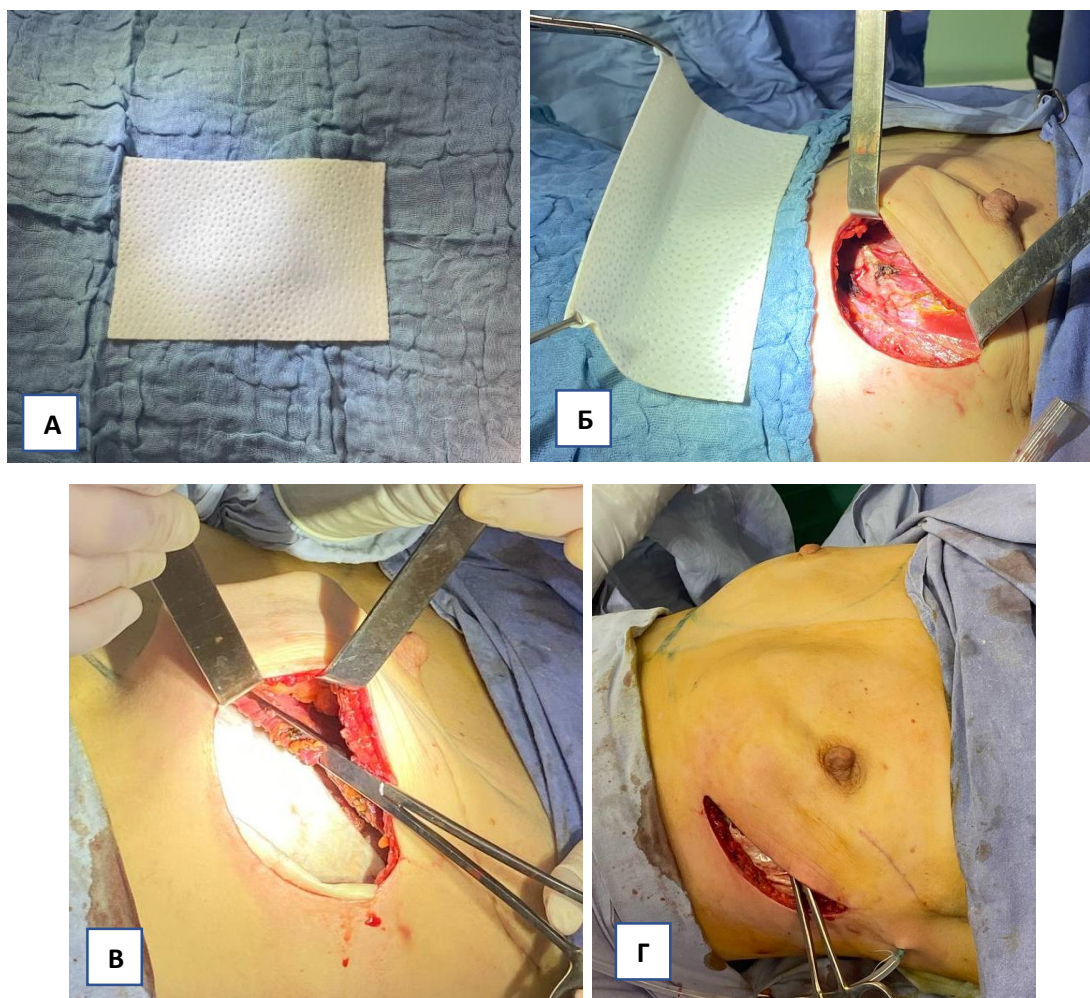
Далее большую грудную мышцу необходимо отсепаровать до уровня 3 и 9 часов, отделить от малой грудной мышцы (рисунок 1.15 А–В).



**Рисунок 1.15 А, Б, В – Формирование субпекторального кармана**

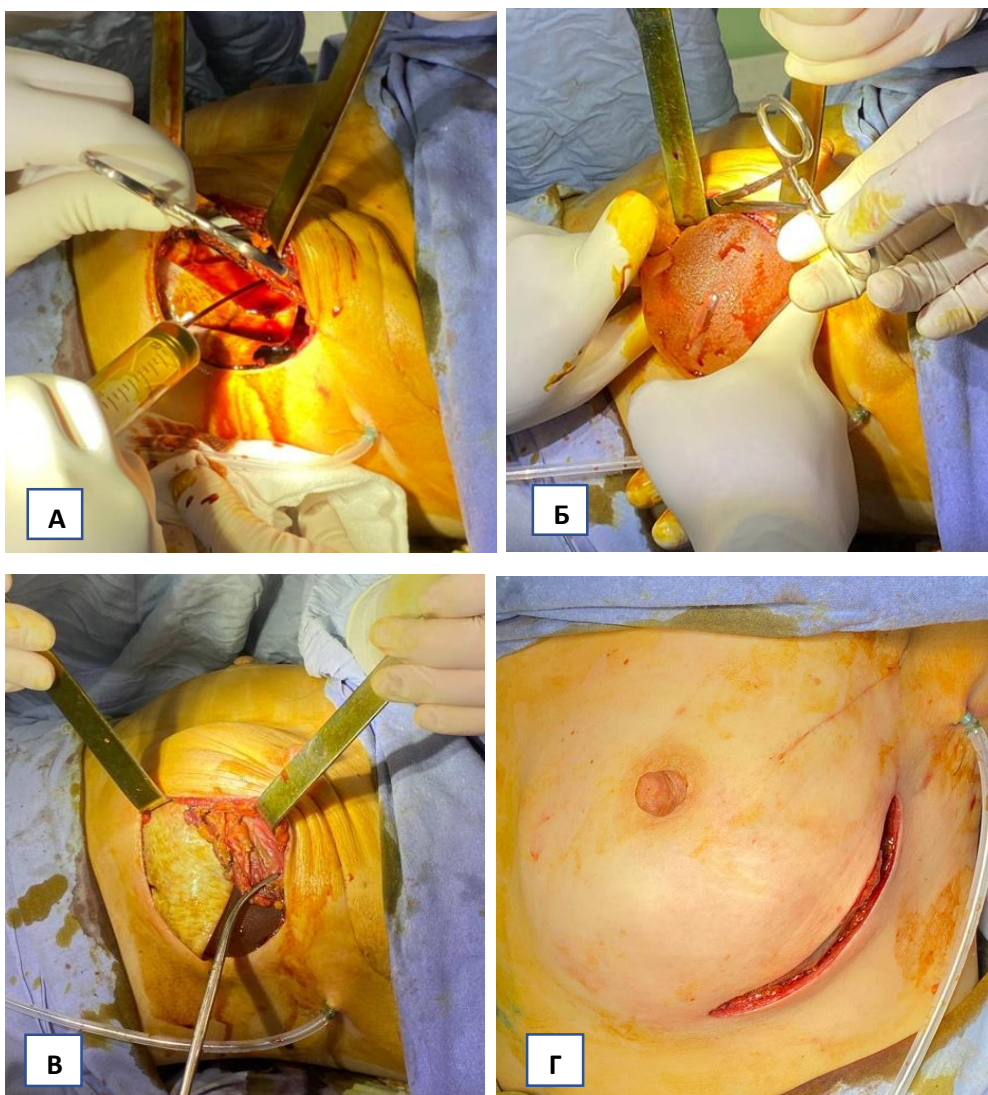
АДМ фиксируется к субмаммарной складке и к нижнему/нижнелатеральному краю большой грудной мышцы (рисунок 1.16 А–Г). Сформированный карман обрабатывают антисептическим, антибактериальным растворами (рисунок 1.17 А).





**Рисунок 1.16 А, Б, В, Г – Вид АДМ (А, Б). Фиксация АДМ к субмаммарной складке (В, Г)**

В сформированный карман устанавливают силиконовый эндопротез, так что верхняя и средняя его треть укрыта большой грудной мышцей, а нижний склон матриксом (рисунок 1.17 Б, В). Далее выполняется послойное ушивание послеоперационных ран (рисунок 1.17 Г).



**Рисунок 1.17 А, Б, B, Г – Обработка сформированного ложа раствором антисептика (А). Установка силиконового эндопротеза в субпекторальный карман (Б). Фиксация матрикса к большой грудной мышце (B). Окончательный вид реконструированной молочной железы (Г)**

В послеоперационном периоде и в ближайшие 2–3 месяца после операции рекомендовано ношение эластического компрессионного бюстгалтера с лентой для фиксации верхнего полюса эндопротеза.

## **1.6. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием ТДЛ**

Важным этапом при использовании в реконструкции широчайшей мышцы спины (ШМС) является визуализация на доплерографии торакодорзальной артерии.

Предварительная разметка донорской дозы представлена на рисунке 1.18 А, разрез кожи, подкожной клетчатки на рисунке 1.18 Б. Согласно анатомическим ориентирам по фасции Скарпа выполняется этап мобилизации железистой ткани. Молочная железа отделяется от большой грудной мышцы вместе с подлежащей фасцией.

После выполнения этапа подкожной мастэктомии, лимфодиссекции из отдельного доступа либо биопсии сторожевого лимфатического узла, приступают к мобилизации ШМС.

Для выделения лоскута необходимо создать среднелатеральное положение пациентки на операционном столе (рисунок 1.18 А). Верхняя конечность должна быть в положении флексии.

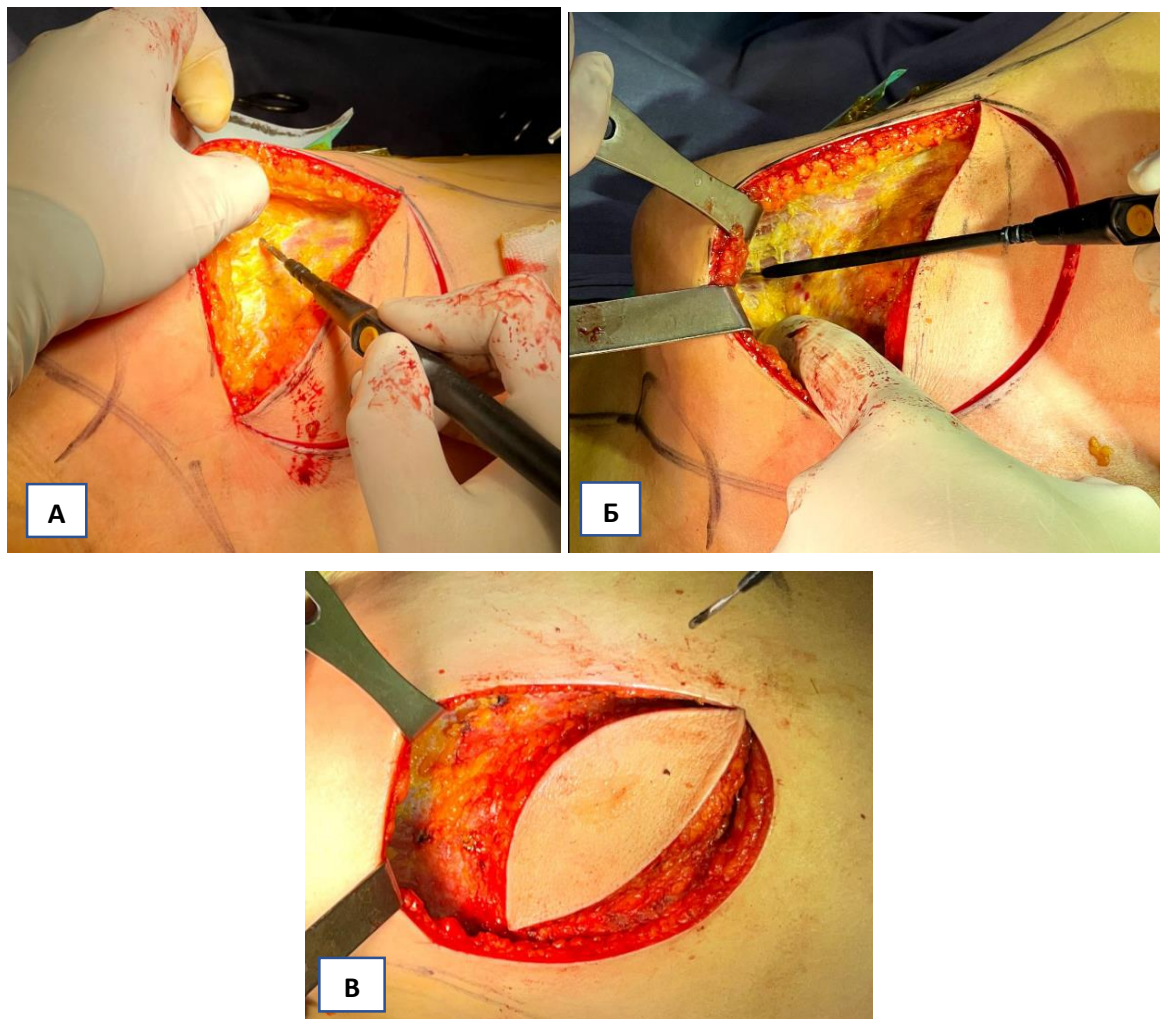


**Рисунок 1.18 А, Б – Предоперационная разметка области выделения лоскута ШМС (А). Разрез кожи, подкожной клетчатки в области кожного островка (Б)**

В проекции островка выполняется разрез кожи, подкожной клетчатки до фасции широчайшей мышцы спины согласно разметочным линиям (рисунок

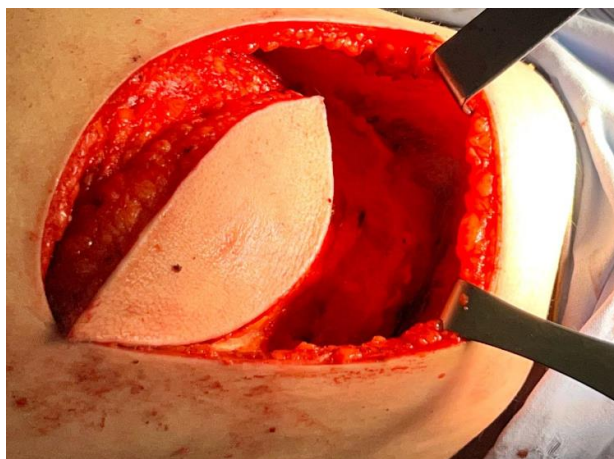


1.18 Б, рисунок 1.19 А–В). Далее приступают к ревизии ШМС.



**Рисунок 1.19 А, Б, В – Выделение кожного островка**

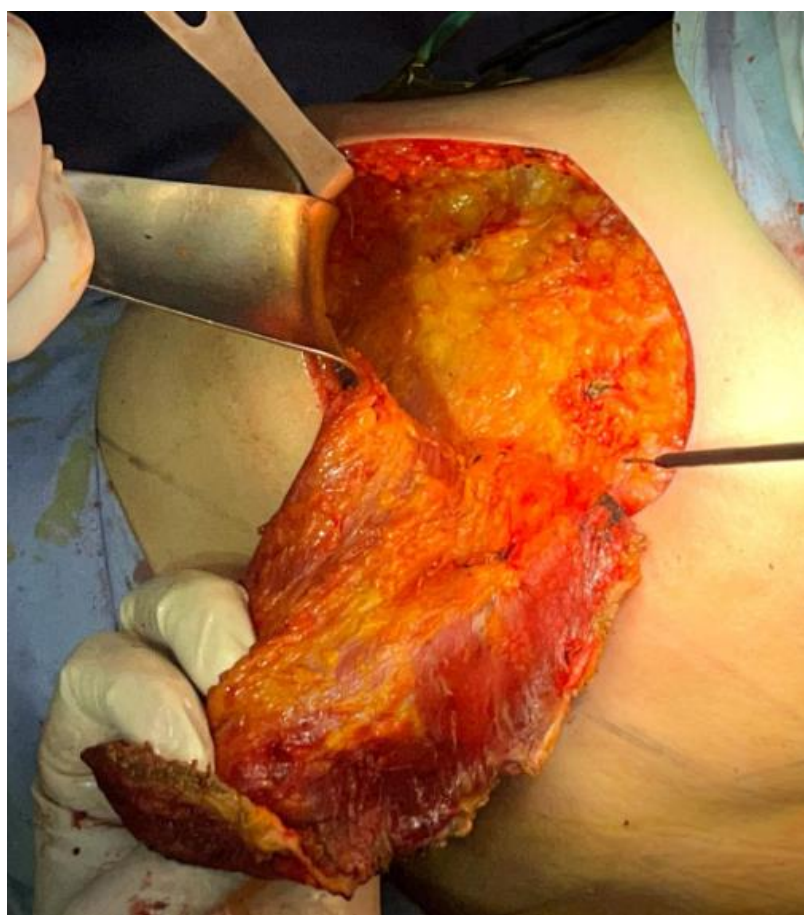
Важно понимать, что визуализация верхнего края мышцы может быть затруднена из-за близкого анатомического расположения нижнего угла лопатки (рисунок 1.20).



**Рисунок 1.20 – Ревизия нижнего угла лопатки**

В направлении к аксиллярной области выполняют диссекцию до тех пор пока не получится осуществлять выделение тупым тупем. Такой подход позволяет контролировать латеральный край мышцы по задней стенке аксиллярной области. Важным моментом является визуализация и выделение торакодорзального сосудисто-нервного пучка.

Следующим этапом продолжают диссекцию по латеральному краю вниз. Мобилизацию ШМС необходимо выполнять на всем протяжении с медиальной и латеральной стороны (рисунок 1.21).



**Рисунок 1.21 – Мобилизация ШМС**

Необходимо помнить о тщательном и осторожном выделении паравертебральной зоны ШМС, чтобы избежать повреждения трапециевидной мышцы. Еще одним важным этапом является аккуратная работа в нижней порции ШМС, так как в этой области визуализируются сосуды наибольшего диаметра (рисунок 1.22).

Уровень диссекции ШМС определяется необходимым объемом тканей, необходимых для создания нужного объема молочной железы (рисунок 1.22).



**Рисунок 1.22 – Лоскут ШМС с кожным островком после мобилизации**

Также как и на этапе выделения субпекторального кармана, при выделении ШМС, мы практикуем интраоперационное введение инкоботулотоксина типа А (100 ЕД препарата разводят на 2,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия). Данная манипуляция позволяет достичь релаксации мышцы, послужить профилактикой анимационной деформации.

Формируют необходимый размер лоскута и выполняют дренирование через контапертуру. После мобилизации лоскут может быть свободно перемещен в область удаленной железистой ткани для восполнения дефицита тканей. Ротация ШМС осуществляется через сформированный «туннель».

«Туннель» необходимо расширять до того момента как в него свободно смогут поместиться 3–4 пальца (до I уровня аксиллярной ямки). Во время ротации важно не нарушить кровоснабжение лоскута, исключить перекрут лоскута.



После перемещения выделенного лоскута ШМС через подкожный «туннель» приступают к воссозданию формы МЖ. Для подбора необходимого объема эндопротеза предварительно устанавливают сайзер, через контрапертуру производят дренирование.

Силиконовый эндопротез сверху укрывают лоскутом ШМС (рисунок 1.23 А). Операцию завершают наложением швов (рисунок 1.23 А, Б). Перед ушиванием подкожно-жирового слоя необходимо вывести мышцу под кожу и фиксировать ее отдельными узловыми швами.



**Рисунок 1.23 А, Б – Вид сформированной молочной железы (А) и донорской зоны (Б) после послойного ушивания послеоперационных ран**

### **1.7. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной/препекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием ДЭЛ**

Данная операция является методом выбора при больших, птозированных молочных железах. Используются доступы по типу T-invers, Wise, Lejour (рисунок 1.24).



**Рисунок 1.24 – Вид на операционном столе с разметкой**

При выполнении свободной пересадки САК ассистенту необходимо растянуть кожу вокруг соска. Далее с помощью ареолотома отмечают границы, отделяют САК и помещают его в стерильный физиологический раствор. Либо, как в представленном нами случае, размечается область деэпидермизации вокруг соска, нижнего склона. Это позволяет в последующем подготовить деэпидермизированный лоскут для укрытия нижнего склона протеза и удалить излишки кожи при птозе молочной железы (рисунок 1.25, рисунок 1.26 А–В).



**Рисунок 1.25 – Рассечение кожи, подкожно-жировой клетчатки перед деэпидермизацией**

В середине субмаммарной складки выделяют кожный островок (рисунок 1.25, рисунок 1.26 А–В). Согласно представленным рисункам проводят деэпидермизацию выделенной области (рисунок 1.26 А). Далее подкожно по фасции Скарпа удаляют ткань молочной железы (рисунок 1.26 Б, В). Кожный чехол после удаления ткани МЖ представлен на рисунке 1.27 А, Б. Обращает на себя внимание выраженный дефицит покровных тканей.



**Рисунок 1.26 А, Б, В – Выполнение деэпидермизации (А). Этапы подкожной мастэктомии (Б, В)**





**Рисунок 1.27 А, Б – Кожно-подкожный чехол после удаления ткани молочной железы**

В случае необходимости формирования субпекторального кармана руководствуются представленными ранее принципами. К мышце непрерывно или отдельными узловыми швами фиксируют дистальный край деэпитемизированного нижнего кожно-жирового лоскута, формируя дополнительное укрытие для эндопротеза (рисунок 1.28).

При необходимости установки эндопротеза большого размера и недостаточном размере деэпидермизированного нижнего кожно-глангулярного лоскута возможно использование дополнительного укрытия в виде сетчатого имплантата, различных матриксов.

При работе в препекторальном пространстве эндопротез устанавливают на большую грудную мышцу, укрывают нижний склон деэпидермизированным лоскутом.



**Рисунок 1.28 – Укрытие нижнего склона эндопротеза дезэпидермизированным лоскутом, перемещение САК**

Через отдельный доступ по передней подмышечной линии в зависимости от регионарного поражения выполняют необходимый уровень лимфодиссекции либо биопсию сигнального лимфатического узла.

Для подбора необходимого объема эндопротеза устанавливают сайзер. Перед установкой эндопротеза сформированный карман обрабатывают антисептическим, антибактериальным растворами.

Операцию заканчивают перемещением вверх САК, послойным ушиванием послеоперационных ран с оставлением дренажей, выведенных через контрапертуру по передней подмышечной линии (рисунок 1.29).

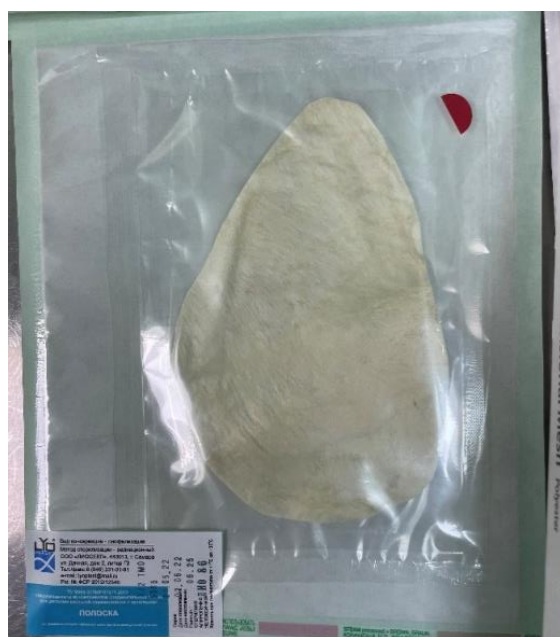




**Рисунок 1.29 – Окончательный вид после ушивания подкожной клетчатки, кожи**

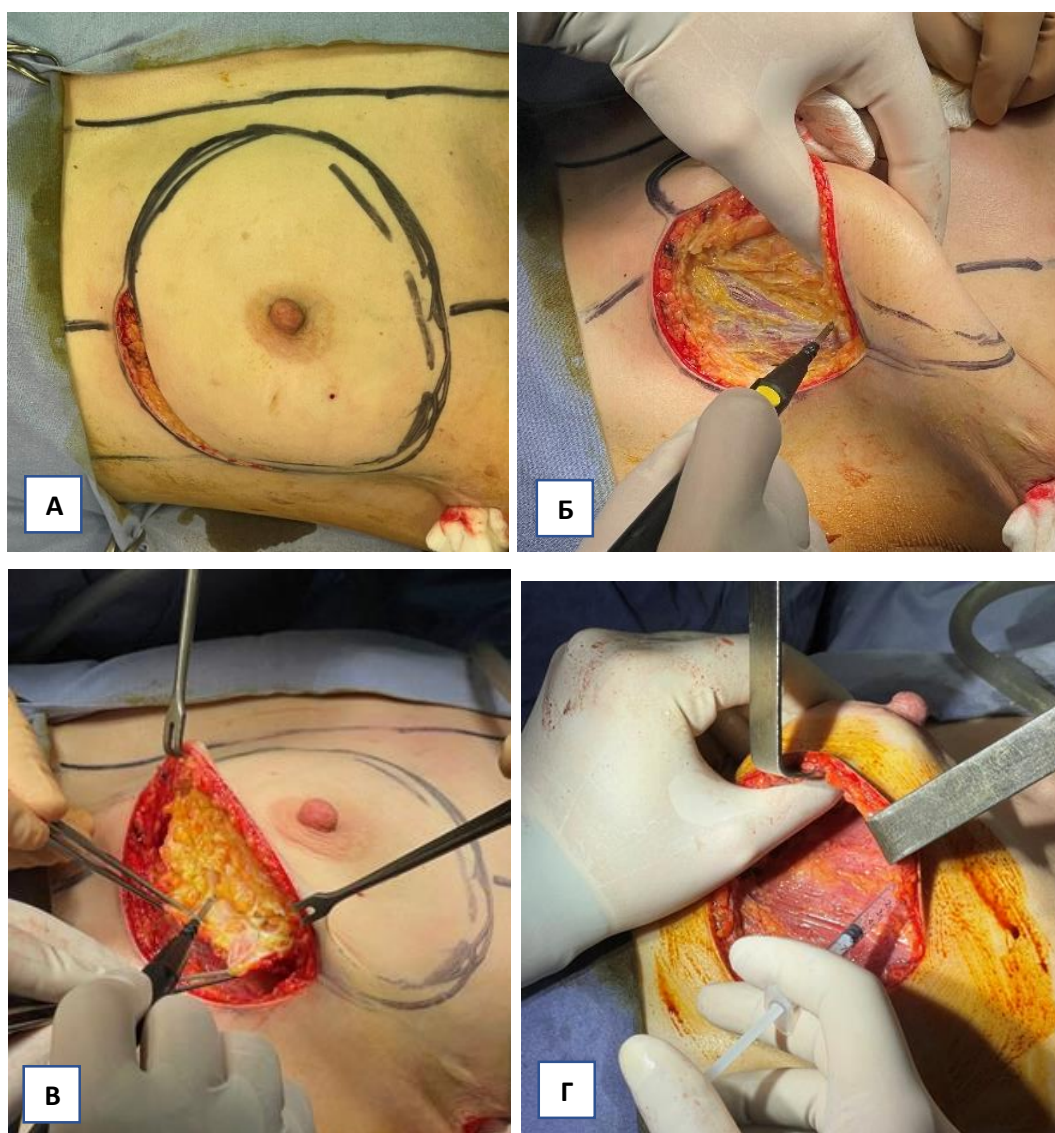
### **1.8. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с субпекторальной реконструкцией эндопротезом с дополнительным укрытием алло-трансплантатом ТМО**

Алло-трансплантант твердой мозговой оболочки (ТМО) представляет собой плотное соединительнотканное покрытие, состоящее из 2–3 слоев коллагеновых волокон (рисунок 1.30).



**Рисунок 1.30 – Аллотрансплантант твердой мозговой оболочки**

На первом этапе рассекают кожу, подкожно-жировую клетчатку соответственно предоперационной разметке (рисунок 1.31 А). В данном случае мы использовали субмаммарный доступ с первоначальным отделением железистой ткани от большой грудной мышцы (рисунок 1.31 Б), затем от покровных тканей ориентируясь на фасцию Скарпа (рисунок 1.31 В). При близком расположении опухоли к соску, удаляют САК. Для релаксации большой грудной мышцы интраоперационно вводится ботулинический раствор (рисунок 1.31 Г).

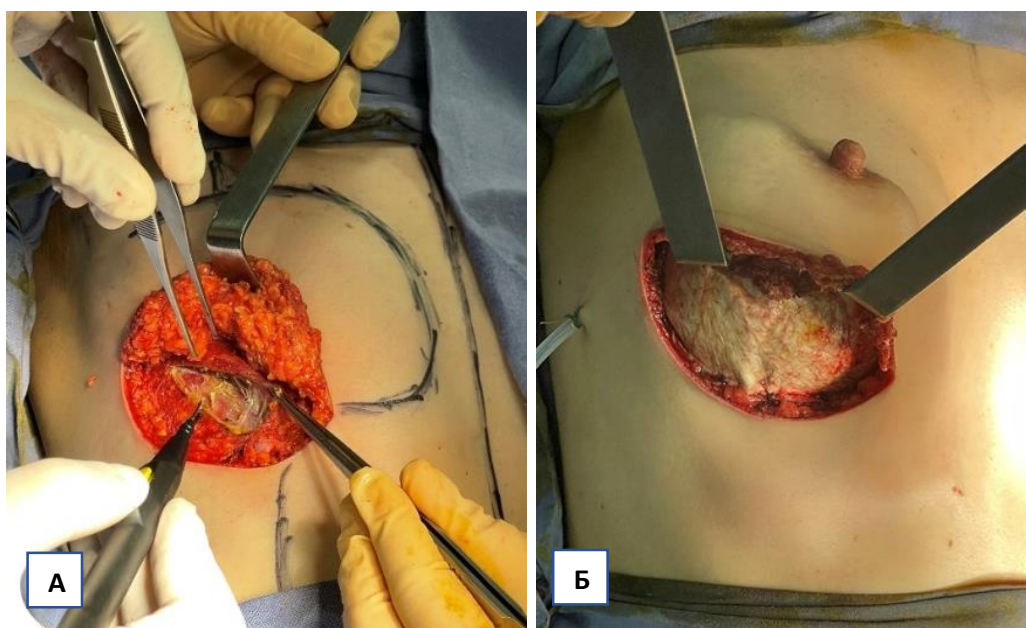


**Рисунок 1.31 А, Б, В, Г – Разрез кожи и подкожно-жирового слоя по субмаммарной складке (А). Отсепаровка ткани молочной железы от большой грудной мышцы (Б) и кожно-подкожного чехла (В). Введение инкоботулотоксина типа А (Г)**

Через отдельный доступ по передней подмышечной линии в зависимости от регионарного поражения выполняют необходимый уровень лимфодиссекции либо биопсию сигнального лимфатического узла.

Для определения необходимого объема ориентируются на предоперационную разметку, определение параметров и формы эндопротеза. В сформированный карман предварительно устанавливают сайзер. Через контрапертуру устанавливают дренажи в ложе имплантата и в аксиллярную область.

Далее большую грудную мышцу необходимо отсепаровать до уровня 3 и 9 часов, отделить от малой грудной мышцы (рисунок 1.32 А). К нижнему/нижнелатеральному краю мышцы непрерывным или отдельными швами фиксируется аллотрансплантат ТМО (рисунок 1.32 Б).



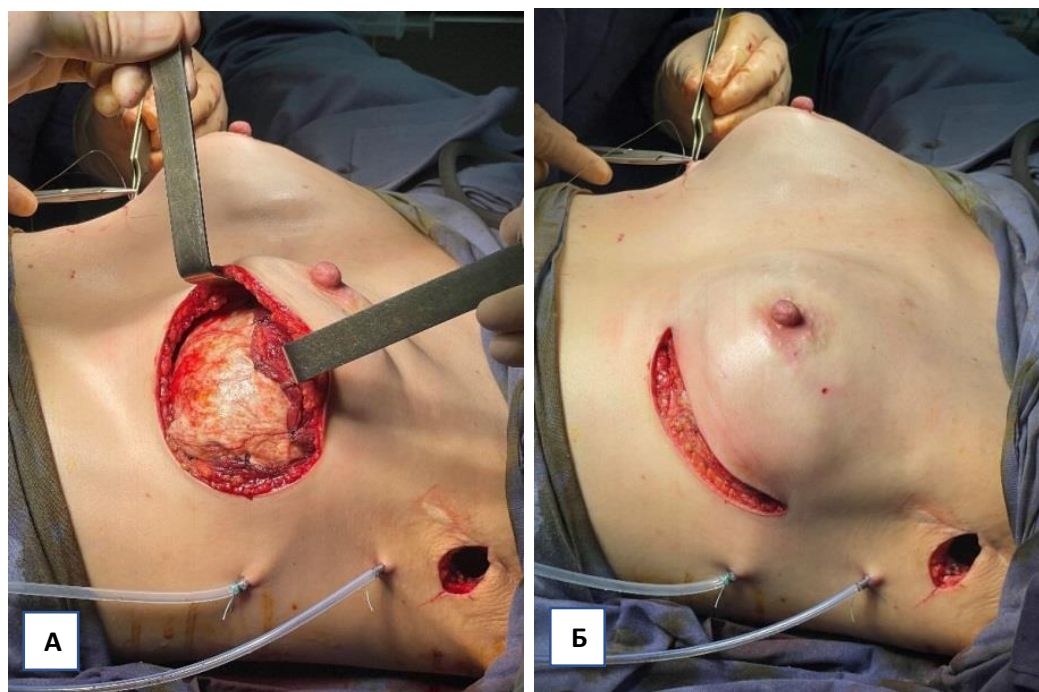
**Рисунок 1.32 А, Б – Формирование субпекторального кармана (А).  
Фиксация аллотрансплантата ТМО к нижнему краю большой грудной  
мышцы (Б)**

При необходимости можно использовать 2 листа ТМО, сшивая их непрерывным швом между собой. В сформированный карман помещается силиконовый эндопротез, таким образом что верхняя и частично средняя его треть укрыта большой грудной грудной мышцей, а нижний склон укрыт



аллотрансплантатом ТМО (рисунок 1.33 А, Б).

Послеоперационную рану послойно ушивают с оставлением двух дренажей, установленных в ложе эндопротеза и в аксиллярной области.



**Рисунок 1.33 А, Б – Укрытие нижнего склона эндопротеза аллотрансплантатом ТМО (А); Вид сформированной молочной железы (Б)**

В послеоперационном периоде и в ближайшие 2–3 месяца после операции рекомендовано ношение эластического компрессионного бюстгалтера с лентой для фиксации верхнего полюса эндопротеза.

### **1.9. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования**

Больным группы исследования помимо хирургического этапа проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ/ЛТ), гормональная терапия (ГТ), химиотерапия в нео- и адьювантном режимах (НАПХТ/АПХТ), таргетная терапия (ТТ).

Дооперационная химиотерапия была назначена в 402 (33,4%) случаях. В основном использовались схемы: 4АС + 4Т/4АС + 12Р. При Her2-позитивном статусе назначалась таргетная терапия (трастузумаб либо двойная блокада

трастузумаб + пертузумаб).

Из таблицы 1.7 следует, что наиболее часто НАПХТ проводилась в группах с препекторальной реконструкцией эндопротезом с полиуретановым покрытием (n=183, 42,7%) и субпекторальной реконструкцией эндопротезом с текстурированным покрытием с дополнительным использованием сетчатого имплантата (n=72, 23,8%).

**Таблица 1.7 – Распределение пациенток относительно проведения НАПХТ и вида операции**

	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор текстур-й протез (n=113)		Субпектор протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)		Субпектор-но протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НАПХТ	183	42,7	43	38,1	43	31,4 *0,00001	72	23,8 *0,00001 +0,003	61	40,4	-	*0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001 Δ0,00001	402	33,4

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом p<0,05; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ, p<0,05

После проведения НАПХТ полная резорбция опухолевого очага (CR) в большинстве случаев отмечалась в группах препекторальной реконструкции эндопротезами с полиуретановым (n=63, 34,4%) и текстурированными покрытиями (n=19, 44,2%) (таблица 8). В свою очередь, полный (4 степень по классификации Лавниковой Г.А.) и частичный патоморфологический ответ (2–3 степени по классификации Лавниковой Г.А.) также наиболее часто встречался в данных группах больных. Так, лечебный патоморфоз 4 степени в группе препекторальной реконструкции эндопротезом с полиуретановым покрытием составил 46,5% (n=85), а лечебный патоморфоз 2–3 степени в группе с препекторальной установкой имплантата с текстурированным покрытием отмечался в 51,2% (n=22, для ЛП 2 степени) и в 25,6% (n=11, для ЛП 3 степени) (таблица 1.8).

**Таблица 1.8 – Распределение пациенток относительно эффективности АПХТ**

	Препектор .ПУ протез (n=183)		Препектор. текстурир-й протез (n=43)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=43)		Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=72)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=61)		Суб-но протез + ТДЛ (n=0)		Всего (n=402)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Эффект</b>														
CR	63	34,4	5	11,6 *0,00001	19	44,2 +0,0007	16	22,2 *0,039 #0,013	16	26,2	-	-	119	29,6
PR	120	65,6	38	88,4 *0,00001	24	55,8 +0,0007	56	77,8 *0,039 #0,013	45	73,8	-	-	283	70,4
<b>Лечебный патоморфоз</b>														
0	11	6,0	-	-	4	9,3	-	- #0,018	-	- #0,027	-	-	16	4,0
1	30	16,4	5	11,6	3	7,0	31	43,1 *0,00001 +0,0003 #0,00001	46	75,4 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,0002	-	-	115	28,5
2	38	20,8	22	51,2	4	9,3 +0,00001	20	27,8 +0,0002	-	- +0,00001 ∞0,0002	-	-	84	20,8
3	19	10,4	11	25,6 *0,008	11	25,6 *0,008	10	13,9 +0,011 #0,032	15	24,6 *0,006 ∞0,004	-	-	66	16,4
4	85	46,5	5	11,6 *0,00001	21	48,8 +0,0002	11	15,3 *0,00001 #0,0001	-	- *0,00001 +0,011 #0,00001 ∞0,0008	-	-	122	30,3

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

АПХТ провели 469 (38,9%) пациенткам группы исследования. В основном использовались схемы: 4АС/4ТС, 4АС + 4Т/4АС + 12Р. При Her2-положительном статусе проводилась таргетная терапия до года (трастузумаб), при тройном негативном типе в случае неполного лечебного патоморфоза назначался капецитабин на 6 месяцев.

Лучевая терапия в дозе 45–50 Гр проведена 655 (54,3%) пациенткам.

Лечение, обусловленное молекулярным типом РМЖ в группах:

209 (17,3%) пациенток с Her2 (+) статусом получили таргетную анти Her2-терапию.

Гормонотерапия препаратами групп антиэстрогены либо ингибиторы

ароматазы назначена 752 (62,4%) пациентам (таблица 1.9).

**Таблица 1.9 – Распределение пациенток согласно проведенной послеоперационной терапии в зависимости от группы**

	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АПХТ	167	38,8	32	28,3 *0,041	44	32,1	138	45,7 +0,001 #0,005	60	39,7 +0,036	28	38,9	469	38,9
ЛТ	288	66,8	69	61,1	87	53,5	135	44,7 *0,00001 +0,002 #0,0002	46	30,5 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,002	30	41,7 *0,00001 +0,007 #0,002	655	54,3
ГТ	273	63,3	66	58,4	97	70,8 +0,028	212	70,2 +0,016	60	39,7 *0,00001 +0,002 #0,00001 ∞0,00001	44	61,1 Δ0,002	752	62,4
ТТ	90	20,9	15	13,3	19	13,9	50	16,6	31	20,5	4	5,6 *0,002 ∞0,009 Δ0,002	209	17,3
ОС	114	26,5	57	50,4 *0,00001	21	15,3 *0,009 +0,00001	82	27,2 #0,004	-	- *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	14	19,4 +0,00001 Δ0,00001	288	23,9

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Всего комплексное лечение (применение трех и более методов) было проведено 791 (65,6%) женщине. В свою очередь, комбинированная 2-х методов лечения наблюдалась в 324 (26,9%) случаях (таблица 1.10).

**Таблица 1.10 – Распределение пациенток относительно проведенному объему лечения в зависимости от группы**

	Препекторально ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хирург.	8	1,9	14	12,4 *0,00001 +0,018	6	4,4 +0,018	15	5,0 *0,017 +0,009	30	19,9 *0,00001 #0,00001 ∞0,00001	18	25,0 *0,00001 +0,023 #0,00001	91	7,6
Комб.	84	19,5	24	21,2	33	24,1	116	38,4 *0,00001 +0,0006 #0,002	45	29,8 *0,009 ∞0,071	22	30,6 *0,033	324	26,9
Компл.	339	78,7	75	66,4 *0,006	98	71,5	171	56,6 *0,00001 +0,045 #0,003	76	50,3 *0,00001 +0,006 #0,0002	32	44,4 *0,00001 +0,003 #0,0001 ∞0,042	791	65,6

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

### **1.10. Влияние проведения комбинированного/комплексного лечения и дополнительного укрытия эндопротеза на эстетический результат**

Нами проведена оценка влияния проведенного комбинированного/комплексного лечения на реконструированную МЖ у больных в группах наблюдения. Отмечено, что при препекторальной реконструкции полиуретановыми протезами наилучшие результаты встречались у больных без сочетания хирургического этапа с другими вариантами терапии (хороший результат 50%, отличный 50%). В свою очередь, при сравнении комплексного и комбинированного лечения, мы видим, что эстетические результаты были выше при комбинированном варианте (хороший результат – 59,5%, отличный – 16,7%, против 46% и 14,2%) (таблица 1.11).



**Таблица 1.11 – Распределение пациенток с препекторальной реконструкцией имплантатами с полиуретановым покрытием относительно проведенного лечения**

Эстетический результат	Препекторально эндопротезы с ПУ-покрытием (n=431)					
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	8		84		339	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	4	50,0	14	16,7 *0,044	48	14,2 *0,020
Хороший	4	50,0	50	59,5	156	46,0 +0,027
Удовлетворительный	-	-	4	4,8	25	7,4
Неудовлетворительный	-	-	16	19,0	110	32,4 *0,046 +0,016

\* статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$ ; + статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированной терапии,  $p < 0,05$

По опроснику «Breast-Q» также наиболее высокая оценка эстетического результата зарегистрирована при проведении только хирургического этапа без назначения дополнительного лечения ( $78,8 \pm 8,9$  против  $73,1 \pm 11,9$  и  $73,1 \pm 11,9$  при комбинированной и комплексной терапии) ( $p < 0,05$ ).

При препекторальной реконструкции имплантатами с текстурированным покрытием отличный эстетический результат также как и при использовании полиуретанового покрытия встречался чаще при проведении хирургического вмешательства без сочетания с другими вариантами лечения (64,3%). Однако, хороший эстетический результат наблюдался чаще при проведении комбинированной (33,3%) и комплексной терапии (32%). Удовлетворительный и неудовлетворительный эстетический результаты были отмечены преимущественно в группе многокомпонентного комплексного лечения (50,7% и 8% соответственно) (таблица 1.12).

**Таблица 1.12 – Распределение пациенток с препекторальной реконструкцией имплантатами с текстурированным покрытием относительно проведенного лечения**

Эстетический результат	Препекторальная реконструкция эндопротезом с текстурированным покрытием (n=113)					
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	14		24		75	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	9	64,3	10	41,7	7	9,3 *0,00001 +0,0008
Хороший	4	28,6	8	33,3	24	32,0
Удовлетворительный	-	-	6	25,0 *0,049	38	50,7 *0,0002 +0,023
Неудовлетворительный	1	7,1	-	-	6	8,0

\* статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$ ; + статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированной терапии,  $p < 0,05$

В группе с субпекторальной реконструкцией с дополнительным использованием матриксов (ТМО и АДМ) отличный косметический результат в 51,5% наблюдался после проведенного комбинированного лечения. Хороший результат у 100% пациенток отмечался при проведении только хирургического лечения, в 45,9% после комплексного лечения и в 33,3% после комбинированной терапии. В свою очередь, неудовлетворительный (8,2%) и удовлетворительные (19,4%) результаты чаще отмечались в группе с проведением комплексного лечения (таблица 1.13).

У пациенток с субпекторальной реконструкцией с дополнительным применением сетчатых имплантатов отличный результат операции значительно чаще встречался при выполнении только хирургического этапа без комбинации с другими методами (66,7%). Хороший эстетический результат несколько чаще был зарегистрирован в группе комплексного лечения (49,1%). Неудовлетворительный (17,2%) и удовлетворительные (10,3%) результаты также как и при использовании матриксов, чаще отмечались в группе многокомпонентной комплексной терапии (табл. 1.14).

**Таблица 1.13 – Распределение пациенток с субпекторальной реконструкцией имплантатами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием нижнего склона матриксами**

Эстетический результат	Субпекторальная реконструкция эндопротезом с дополнительным укрытием АДМ/ТМО (n=137)					
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	6		33		98	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	-	-	17	51,5 *0,023	26	26,5 +0,008
Хороший	6	100	11	33,3 *0,004	45	45,9 *0,012
Удовлетворительный	-	-	5	15,2	19	19,4
Неудовлетворительный	-	-	-	-	8	8,2

\* \*статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$ ; +статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированной терапии,  $p < 0,05$

**Таблица 1.14 – Распределение пациенток с субпекторальной реконструкцией эндопротезами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием сетчатыми имплантатами**

Эстетический результат	Субпекторальная реконструкция эндопротезом с дополнительным укрытием сетчатым имплантатом (n=302)					
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	15		116		171	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	10	66,7	43	37,1 *0,029	71	41,5
Хороший	5	33,3	41	35,3	84	49,1
Удовлетворительный	-	-	12	10,3	16	9,4
Неудовлетворительный	-	-	20	17,2	-	-

\*статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$

При дополнительном укрытии нижнего склона эндопротеза ДЭЛ чаще всего отмечался хороший результат (50% в группе с хирургическим вмешательством и 66,7% при комбинации методов лечения). Также достаточно часто отмечался удовлетворительный результат (в 50% случаев у пациенток без сочетания хирургического метода с другими вариантами лечения) (таблица 1.15).

**Таблица 1.15 – Распределение пациенток с субпекторальной реконструкцией эндопротезами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием ДЭЛ**

Эстетический результат	Субпекторальная реконструкция эндопротезом с дополнительным укрытием ДЭЛ (n=151)					
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	30		45		76	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	-	-	15	33,3 *0,0002	31	40,8 *0,00001
Хороший	15	50,0	30	66,7	30	39,5 +0,003
Удовлетворительный	15	50,0	-	- *0,00001	15	19,7 *0,003 +0,0005
Неудовлетворительный	-	-	-	-	-	-

\* статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$ ; +статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированной терапии,  $p < 0,05$

В группе больных с использованием в качестве дополнительного укрытия ТДЛ достоверно чаще чем при других вариантах реконструкции был отмечен хороший эстетический результат. Так, хороший результат в 75% наблюдался у пациенток с комплексным лечением и в 72,7% при комбинации вариантов лечения. Важно отметить, что неудовлетворительные результаты в данной группе исследования зафиксированы не были (таблица 1.16).

**Таблица 1.16 – Распределение пациенток с субпекторальной реконструкцией эндопротезами с текстурированным покрытием с дополнительным укрытием ТДЛ**

Эстетический результат						
	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
Число больных	18		22		32	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	6	33,3	2	9,1	4	12,5
Хороший	8	44,5	16	72,7	24	75,0 *0,03
Удовлетворительный	4	22,2	4	18,2	4	12,5
Неудовлетворительный	-	-	-	-	-	-

\*статистически значимые различия по сравнению с группой оперативного вмешательства,  $p < 0,05$

### **1.11. Влияние лучевой терапии на результат одномоментной одноэтапной реконструкции МЖ**

Воздействие лучевого лечения на реконструированную МЖ является областью интереса для лучевых терапевтов и для хирургов-онкологов. Лучевая терапия вносит свои коррективы вне зависимости от вида реконструкции и необходимо учитывать планирование данного вида лечения перед хирургическим этапом. Учитывая анатомические особенности пациенток, планирование лучевой терапии, можно минимизировать риски развития осложнений.

В группе исследования лучевая терапия в дозе 45–50 Гр проведена 655 (54,3%) пациенткам.

В таблице 1.17 наглядно представлено, что без проведения лучевой терапии отличный и хороший косметические результаты во всех группах встречались чаще.

Самые благоприятные результаты, несмотря на проведение лучевой терапии, отмечены при субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием нижнего склона эндопротеза ДЭЛ (отличный результат 34,8%, хороший результат 65,2%), сетчатым имплантатом (отличный результат 40,7%, хороший результат 47,4%) и ТДЛ (хороший результат 66,7%).

Самая высокая частота удовлетворительного результата при проведении ЛТ наблюдалась при препекторальной реконструкции эндопротезом с текстурированным покрытием (47,8%), а самый высокий показатель неудовлетворительного результата зафиксирован при препекторальной реконструкции имплантатами с ПУ-покрытием (36,1%). Несмотря на это, при использовании имплантатов с полиуретановым покрытием в группе с проведением ЛТ в 55,9% отмечены высокие показатели удовлетворенности результатом реконструкции (хороший результат – 44,1%, отличный 11,8%).

**Таблица 1.17 – Эстетический результат в группах в зависимости от проведения ЛТ (абс. (%))**

Эстетич. результат	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
N	143	288	44	69	50	87	167	135	105	46	42	30
Отличный	32 (22,4)	34 (11,8)	19 (43,2)	7 (10,1)	21 (42,0)	22 (25,3)	69 (41,3)	55 (40,7)	30 (28,6)	16 (34,8)	6 (14,3)	6 (20,0)
Хороший	83 (58,0)	127 (44,1)	13 (29,6)	23 (33,3)	24 (48)	38 (43,7)	66 (39,5)	64 (47,4)	45 (42,9)	30 (65,2)	28 (66,7)	20 (66,7)
Удовлетвор.	6(4,2)	23(8,0)	11 (25)	33 (47,8)	5 (10,0)	19 (21,8)	12 (7,2)	16 (11,9)	30 (28,6)	-	8 (19,1)	4 (13,3)
Неудовлетв.	22 (15,4)	104 (36,1)	1 (2,3)	6 (8,7)	-	8 (9,2)	20 (12,0)	-	-	-	-	-

### **1.12. Развитие осложнений группы исследования и варианты их коррекции**

В таблице 1.18 видно, что наиболее частым осложнением для всех групп одномоментной реконструкции алло-материалами является капсулярная контрактура III–IV ст. Baker J.L. (при препекторальной реконструкции эндопротезом с полиуретановым покрытием и текстурированным покрытием n=86, 20% и n=25, 22,1% соответственно, при использовании матриксов – n=18, 13,1%, сетчатого имплантата – n=60, 19,9%, ДЭЛ – n=15, 19,9%, ТДЛ в комбинации с эндопротезом – n=18, 25%).

Также довольно частым осложнением явилось скопление серозной перипротезной жидкости. В подавляющем большинстве случаев речь идет о клинически незначимой ранней сероме до 3–4 недель (при препекторальной реконструкции эндопротезом с полиуретановым покрытием и текстурированным покрытием n=79, 18,3% и n=43, 30,1% соответственно, при использовании матриксов – n=19, 13,9%, сетчатого имплантата – n=48, 15,9%, ДЭЛ – n=30, 19,9%, для группы ТДЛ в комбинации с эндопротезом скопление серозной жидкости в донорской зоне – n=22, 30,6%) (таблица 1.18).

**Таблица 1.18 – Распределение пациенток по частоте развития осложнений в группах**

Виды осложнений	Препектор. ПУ-протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Серома от 30 дней	79	18,3	43	30,1 *0,00001	19	13,9 +0,0002	48	15,9	30	19,9 +0,0001	22	30,6 *0,017 #0,004
Гематома	-	-	-	-	-	-	5	1,7	-	-	-	-
Отсроченная гематома	6	1,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Краевой некроз кожного лоскута	19	4,4	2	1,8	6	4,4	28	9,3 *0,008 +0,004	15	9,9 *0,013 +0,005	8	11,1 *0,020 +0,009
Краевой некроз соска	-	-	-	-	1	0,7	-	-	-	-	-	-
Свищевой ход	-	-	2	1,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Инфекция со стороны заболевания	28	6,5	11	9,7	3	2,2	5	1,7	-	-	8	11,1 #0,009 ∞0,0008 Δ0,0001
Инфекция с профилактической стороны	2	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Протрузия имплантата	37	8,6	8	7,1	2	1,5 *0,004	19	6,3	-	- *0,0002	8	11,1 #0,004 Δ0,0001
Протрузия на профилактической стороне	4	0,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Капсулярная контрактура III-IV ст.	86	20,0	25	22,1	18	13,1	60	19,9	15	9,9 *0,005 +0,006 ∞0,007	18	25 Δ0,0006

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Развитие «Red breast syndrome» было отмечено при установке эндопротезов с полиуретановым покрытием (14,4%) и при использовании АДМ (2,2%), сетчатых имплантатов (6,3%) и ДЭЛ (9,9%). «Синдром красной молочной железы» не является причиной повторной операции и купируется на



фоне консервативной антигистаминной, противовоспалительной терапии в течении 7–14 дней [6].

Также интересно отметить, что при использовании алло-трансплантата ТМО у 20 (14,6%) пациенток в течении первых 3–4 суток наблюдалась субфебрильная гипертермия. Ни в одной другой группе данное осложнение не было зафиксировано.

Распределение пациенток относительно частоты повторных вмешательств представлено в таблице 1.19. При развитии клинически значимых осложнений (капсулярная контрактура, инфекционное осложнение, протрузия эндопротеза) наиболее часто выполнялась замена эндопротеза на эндопротез/лоскут (при препекторальной установке эндопротеза с текстурированным покрытием – 18,6%, при субпекторальной реконструкции эндопротезом с дополнительным укрытием сетчатым имплантатом – 11,6%).

**Таблица 1.19 – Распределение пациенток относительно вида повторного вмешательства**

	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. эндопротез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор эндопротез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор эндопротез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор эндопротез + ТДЛ (n=72)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Замена	37	8,6 +0,002	21	18,6	9	6,6 +0,003	35	11,6 +0,048	15	9,9 +0,033	4	5,6 +0,008
Удаление	36	8,4	5	4,4	1	0,7 *0,002	-	- *0,00001	-	- *0,0002	8	11,1 #0,001 ∞0,00001 Δ0,0001
Вторичные швы	10	2,3	-	∞0,008	2	1,5	15	5,0	-	∞0,002	-	- ∞0,038
Липофилинг	-		-	-	3	2,2	4	1,3	-	-	-	-

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

### 1.13. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости пациенток исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения

За время наблюдения ( $59,9 \pm 24,0$  мес.) умерло 7 (0,6%) больных, прогрессирование выявлено в 65 (5,4%) случаях. Медиана времени до прогрессирования составила 73,0 [23,3; 84,0] месяцев (от 0,8 до 110,9 мес.) (таблица 1.20).

**Таблица 1.20 – Отдаленные результаты лечения в зависимости от варианта оперативного вмешательства**

Возрастная группа	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетка (n=302)		Субпектор протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Mors	6	1,4	-	-	1	0,7	-	-	-	-	-	-	7	0,6
Прогрессир.	21	4,9	4	3,5	5	3,7	20	6,6	15	9,9 *0,026 +0,037 #0,029	-	∞0,012 Δ0,002	65	5,4
Медиана времени до прогрессир. мес.	17,3 [11,5;25,0]		110,9 [71,8;110,9] *0,002		23,3 [23,3;68,0] *0,027		85,0 [72,0;95,5] *0,0000001 #0,006		81,0 [76,0;84,0] *0,0000001 #0,001		-		73,0 [23,3;84,0]	
Среднее время наблюдения, мес.	48,8±11,1		44,0±18,8 *0,00007		33,9±21,8 *0,0000001 +0,0001		74,8±11,9 *0,0000001 +0,0000001 #0,0000001		81,2±12,3 *0,0000001 +0,0000001 #0,0000001 ∞0,0000001		94,3±32,6 *0,0000001 +0,0000001 #0,0000001 ∞0,0000001 Δ0,00002		59,9±24,0	

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Из таблицы 1.20 следует, что среднее время наблюдения за больными в группе субпекторальной реконструкции с использованием ТДЛ ( $94,3 \pm 32,6$ ), ДЭЛ ( $81,2 \pm 12,3$ ), и сетчатого имплантата ( $74,8 \pm 11,9$ ) было значительно выше,

чем в остальных группах ( $p=0,0000001$ ). Показатель частоты прогрессирования РМЖ в группах с использованием ДЭЛ (медиана 81,0 [76,0;84,0]) и сетчатого имплантата (медиана 85,0 [72,0;95,5]) был незначительно выше, чем при других видах хирургического вмешательства, а в группе с ТДЛ не определялся (таблица 1.21).

Общая 1, 3 и 5-летняя выживаемость в исследуемых группах составила от  $99,4\pm 0,2$  до 100%. Общая 10-летняя выживаемость –  $99,4\pm 0,2$ , медиана не достигнута ни в одной группе (таблица 1.21, рисунок 1.45, 1.46).

**Таблица 1.21 – Распределение пациенток согласно 1-3-5-10-летней выживаемости в зависимости от вида операции**

	Препектор ПУ протез (n=431)	Препектор. текстурир-й протез (n=113)	Субпектор протез + АДМ/ТМО (n=137)	Субпектор. протез + сетчатый имплантат (n=302)	Субпект. протез + ДЭЛ (n=151)	Субпект. протез + ТДЛ (n=72)	Всего (n=1206)
1-летняя	99,5±0,3	100	100	100	100	100	99,8±0,1
3-летняя	98,6±0,6	100	98,6±1,4	100	100	100	99,4±0,2
5-летняя	98,6±0,6	100	98,6±1,4	100	100	100	99,4±0,2
10-летняя	-	100	-	-	-	100	99,4±0,2.
Медиана, мес.	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута

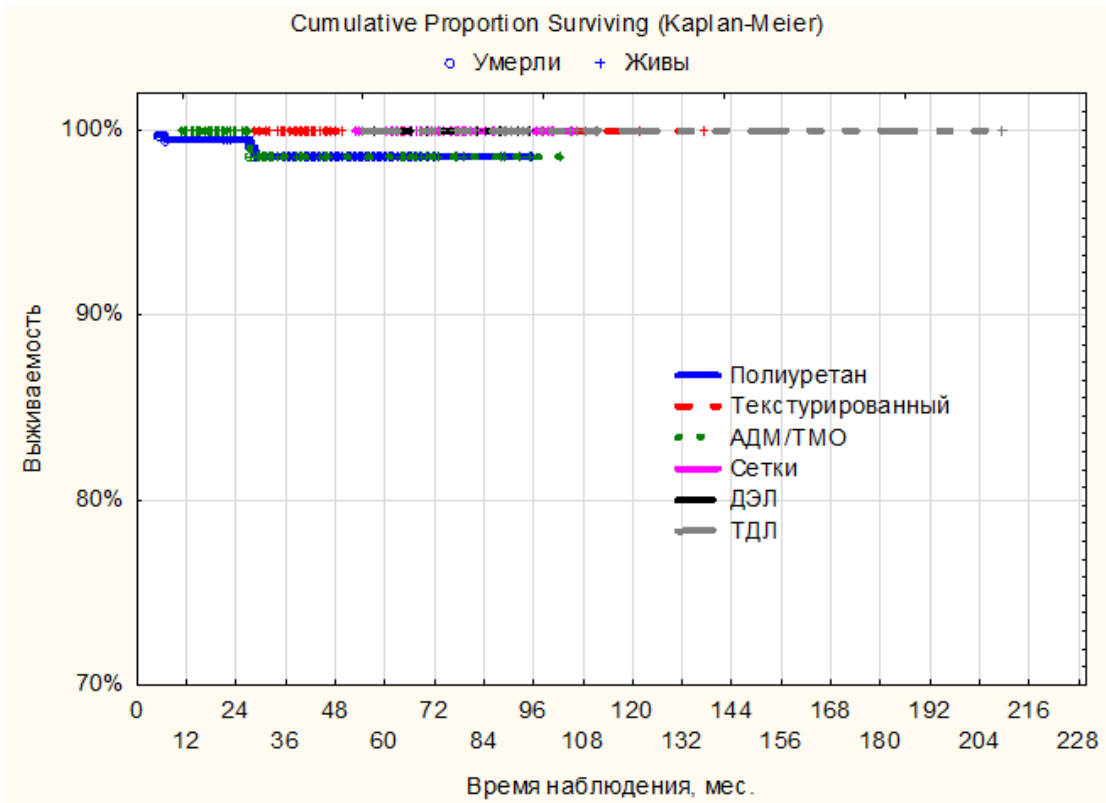


Рисунок 1.45 – Общая выживаемость в группах наблюдения ( $p=0,00002$ )

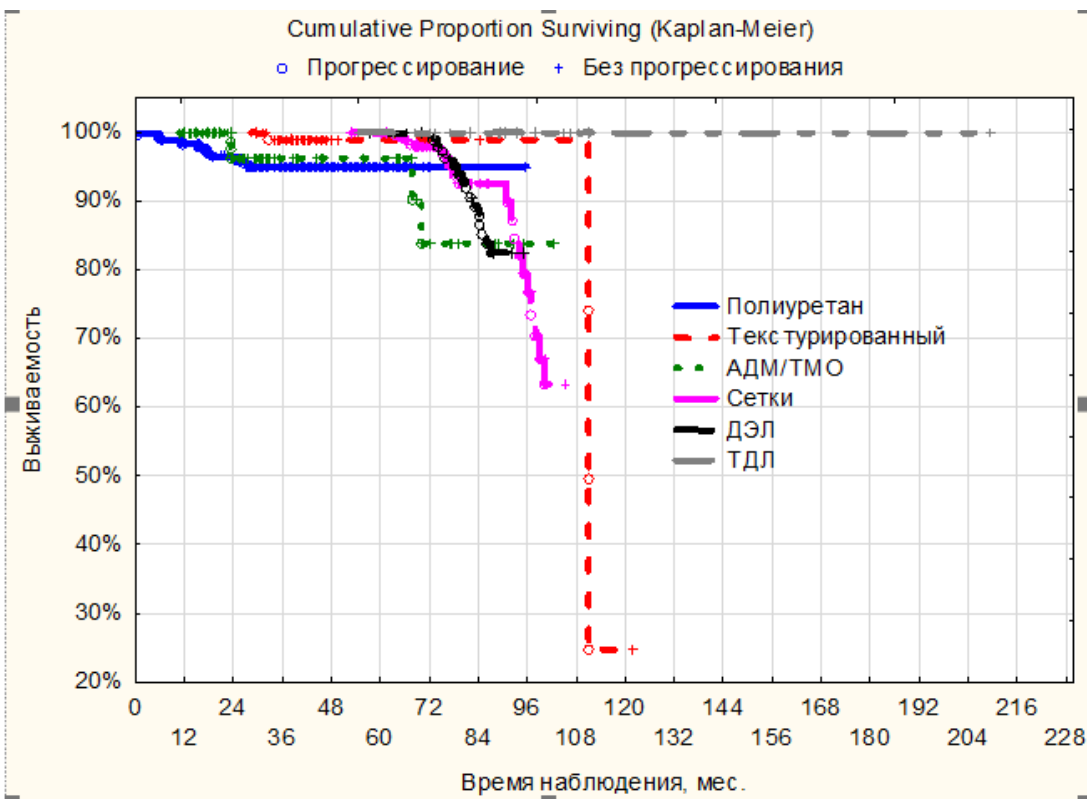


Рисунок 1.46 – Выживаемость без прогрессирования в группах наблюдения

Из таблицы 1.22 следует, что изучаемые группы достоверно не различались по отдаленным результатам лечения как после комбинированной, так и после комплексной терапии РМЖ ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.22 – Распределение больных по отдаленным результатам лечения в зависимости от объема радикального лечения**

Вид лечения	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор. протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хирург.	0/8	0	0/14	0	0/6	0	0/15	0	0/30	0	0/18	0	0/91	0
Комб.	2/84	2,4	0/24	0	1/33	3,0	0/116	0	0/45	0	0/22	0	3/324	0,9
Компл.	4/339	1,2	0/75	0	0/98	0	0/171	0	0/76	0	0/32	0	4/791	0,5

При проведении комплексного лечения частота прогрессирования была незначительно выше, чем после комплексного лечения (6,1% против 3,4%) (таблица 1.23).

**Таблица 1.23 – Распределение пациенток по частоте прогрессирования заболевания в зависимости от вида лечения**

	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстур-й протез (n=113)		Субпектор протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор. протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хирург.	0/8	0	1/14	7,1	0/6	0	5/15	33,3	0/30	0 $\infty 0,002$	0/18	0 $\infty 0,013$	6/91	6,6
Комб.	2/84	2,4	3/24	12,5	1/33	3,0	5/116	4,3	0/45	0 +0,039	0/22	0	11/324	3,4
Компл.	19/339	5,6	0/75	0 *0,020	4/98	4,1	10/171	5,9 +0,024	15/76	19,7 *0,0002 +0,00001 #0,001 $\infty 0,001$	0/32	0 $\Delta 0,003$	48/791	6,1

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц,  $\infty$  сетчатых имплантатов,  $\Delta$  ДЭЛ,  $p < 0,05$

Нами проведен однофакторный анализ тех предикторов, которые влияют на выживаемость без прогрессирования (таблица 1.24).

При низкой частоте смертности и прогрессирования выявлены следующие статистически значимые факторы:

1) Для общей выживаемости степень злокачественности (каждая последующая стадия увеличивает вероятность умереть в 3,8 раза HR=3,8 [1,2–11,6], p=0,019);

2) Для выживаемости без признаков прогрессирования каждая последующая стадия увеличивает риск прогрессирования в 1,76 раза (HR=1,76 [1,27–2,45], p=0,0008), наличие мутаций увеличивает риск прогрессирования в 2,6 раза (HR=2,64 [1,56–4,46], p=0,00025) (таблица 1.25).

**Таблица 1.24 – Данные однофакторного регрессионного анализа Кокса для выживаемости при одномоментной одноэтапной реконструкции МЖ различными материалами**

Фактор	ОВ				ВБП			
	P	HR	95%CI		P	HR	95%CI	
			Нижн	Верх			Нижн	Верх
Вид одномоментной реконструкции	0,058	0,39	0,15	1,03	<b>0,0000001</b>	0,59	0,49	0,72
Лечение (хир/комб/комплекс)	0,984	0,99	0,31	3,18	<b>0,002</b>	2,12	1,32	3,41
Возраст (лет)	0,321	1,04	0,96	1,13	0,676	1,01	0,98	1,03
Возрастная группа								
менструальный статус	0,479	0,58	0,13	2,60	0,212	1,39	0,83	2,34
Сторона поражения	0,105	5,76	0,69	47,91	0,133	0,68	0,42	1,12
Локализация квадрант	0,131	1,37	0,91	2,05	0,104	1,12	0,98	1,29
Молекулярный подтип	0,107	1,58	0,91	2,76	<b>0,0004</b>	1,34	1,14	1,57
Стадия (0/1/2/3/4)	0,502	1,42	0,51	3,98	<b>0,0008</b>	1,76	1,27	2,45
G	<b>0,019</b>	3,80	1,24	11,63	0,274	1,25	0,84	1,86
Морфологическая форма	-				<b>0,012</b>	0,43	0,23	0,83
Осложнения	-				-			
Мутации	-				<b>0,0002</b>	2,64	1,56	4,46

## 1.14. Оценка качества жизни больных на основе статических результатов анкетирования

### Русскоязычная версия анкеты «Breast-Q» (версия 2.0), модуль реконструкции МЖ (без использования лоскутов)

Анкетирование пациенток группы исследования проводилось до операции и через 3–30 месяцев с учетом остальных компонентов лечения (в частности, лучевой терапии) [6, 33].

В предоперационном блоке опросника внимание уделялось оценке пациентами исходного внешнего вида МЖ, психологической, физиологической, сексуальной сфер жизни.

В послеоперационном блоке опросника вопросы касались удовлетворенности результатом одномоментной реконструкции, влияния лечения на качество жизни в целом.

Мы провели сравнительный анализ пред- и послеоперационного блоков анкеты «Breast-Q». Результаты отражены в таблице 1.25.

**Таблица 1.25 – Распределение пациенток по полученным результатам анкетирования «Breast-Q» до и после операции**

	Препектор. ПУ-протез (n=431)	Препектор. Текстурир. протез (n=113)	Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)	Субпектор протез + сетчатый имплант (n=302)	Субпектор.п протез + ДЭЛ (n=151)	Субпект. протез + ТДЛ (n=72)	Всего (n=1206)
<b>Перед операцией</b>							
Удовлетвор. МЖ	80,1±11,2	90,8±7,8	85,0±16,2 *0,00007	85,9±16,2 *0,0000001	93,0±10,1 *0,0000001 #0,000001 ∞0,000001	84,6±13,0 *0,002 Δ0,0000001	84,4±14,0
Модуль удовлетвор. результатом	81,2±11,4	91,3±2,5	84,6±12,5 *0,003	88,0±11,1 *0,0000001 #0,005	92,5±11,3 *0,0000001 #0,0000001 ∞0,00005	84,8±11,9 *0,014 ∞0,033 Δ0,000004	85,3±12,1
Психосоциал. благополучие	81,8±10,8	86,5±4,7	88,0±12,2 *0,0000001	88,0±11,3 *0,0000001	93,0±10,1 *0,0000001 #0,0001 ∞0,000006	87,9±13,3 *0,00002 Δ0,002	86,3±11,8
Физическое благополучие	66,2±28,7	85,0±5,8	89,9±14,2 *0,0000001	86,0±13,6 *0,0000001 #0,007	88,1±21,4 *0,0000001	85,9±12,2 *0,000001 #0,042	79,0±24,1
Сексуальное благополучие	60,2±19,6	88,0±7,3 *0,005	77,0±20,7 *0,0000001	81,3±14,7 *0,0000001 #0,013	92,1±10,8 *0,0000001 #0,0000001	78,9±21,0 *0,0000001 Δ0,0000001	73,8±21,1

После операции							
Удовлетвор. реконструир-й МЖ	72,4±22,2	67,0±11,4	70,3±19,3	64,5±18,7 *0,000001 #0,003	77,5±15,5 *0,009 #0,0005 ∞0,000001	58,3±18,9 *0,00001 #0,00003 ∞0,012 Δ0,0000001	69,7±20,5
Удовлетвор. имплантом	69,9±12,8	82,3±10,3.	49,5±38,0 *0,0000001	79,8±20,8 *0,0000001 #0,0000001	85,0±17,0 *0,0000001 #0,0000001 ∞0,009	63,9±21,9 *0,001 #0,003 ∞0,000001 Δ0,0000001	71,8±23,3
Общая удовлетвор. результатом операции	64,8±15,8	76,0±8,8	69,1±19,1 *0,009	69,8±20,1 *0,0002	73,4±18,4 *0,0000001	65,9±19,0 Δ0,005	68,0±18,3
Психосоц. благополучие	58,9±28,5	67,3±8,5	73,1±17,2 *0,0000001	65,2±20,2 *0,0009 #0,00009	77,0±15,2 *0,0000001 #0,043 ∞0,0000001	66,8±17,3 *0,023 #0,012 Δ0,00001	65,5±23,7
Сексуальное благополучие	71,6±11,8	71,3±13,0	65,5±23,6 *0,00008	73,2±16,6 #0,0001	77,3±10,8 *0,0000001 #0,0000001 ∞0,006	67,6±14,0 *0,009 Δ0,0000001∞ 0,008	71,8±15,5
Физическое благополучие	79,5±17,5	66,8±12,6	79,7±14,9	80,4±17,3	79,6±15,3	73,6±17,8 *0,009 #0,009 ∞0,003 Δ0,010	79,4±16,9

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Из представленных данных в таблице 1.25 мы видим, что больные до операции не отмечали полноценную удовлетворенность по оцениваемым параметрам. Недостаточное удовлетворение внешним видом молочной железы можно объяснить возрастными особенностями в виде птоза, анатомическими особенностями (асимметрия, вид сосково-ареолярных комплексов) и др. Все это отражается на удовлетворенности женщин, психологическом критерии и в целом на качестве жизни.

В послеоперационном блоке мы видим некоторое снижение по исследуемым параметрам. Несмотря на это наблюдается достаточно высокая оценка эстетического результата операции, благоприятный психоэмоциональный фон (65,5±23,7) и общее самочувствие пациенток (показатель физического благополучия 79,4±16,9).

Так, общая удовлетворенность результатом операции составила 68,0±18,3. При детальном анализе групп видно, что самая высокая



удовлетворенность полученным результатом наблюдалась у больных после препекторальной реконструкции имплантатами с текстурированным покрытием ( $76,0 \pm 8,8$ ) и после субпекторальной реконструкции с дополнительным использованием ДЭЛ ( $73,4 \pm 18,4$ ).

Также с учетом результатов опросника «Breast-Q» проведена оценка влияния различных видов дополнительного укрытия на эстетический результат.

При анализе таблицы 1.26 видно, что при дополнительном укрытии эндопротеза отличный результат встречался чаще, чем в группах без использования дополнительных материалов (16,9% против 34,0%). Примечательным является то, что неудовлетворительный результат также чаще встречался при отсутствии дополнительного укрытия (24,5% против 4,2%). Частота хорошего и удовлетворительного результатов в группах была сопоставимой.

**Таблица 1.26 – Влияние дополнительного укрытия эндопротеза на эстетический результат («Breast-Q»)**

Эстетический результат	Без укрытия (n=544)		С укрытием (n=662)	
	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	92	16,9	225	34,0 *0,00001.
Хороший	246	45,2	315	47,6
Удовлетворительный	73	13,4	94	14,2
Неудовлетворительный	133	24,5	28	4,2 *0,00001.

\* статистически значимые различия между группами,  $p < 0,05$

В свою очередь, в группах с дополнительным укрытием удовлетворенность реконструированной молочной железой была несколько выше, чем до операции ( $73,0 \pm 28$  против  $68,0 \pm 19,1$ ). При сравнении показателя удовлетворенности имплантатом мы не наблюдаем значимой разницы в группах ( $70,0 \pm 12,8$  без укрытия и  $73,0 \pm 28,1$  в группе с укрытием) (табл. 1.27).

**Таблица 1.27 – Распределение относительно до и послеоперационной удовлетворенности с/без дополнительного укрытия («Breast-Q»)**

Опросник	Перед операцией		После операции	
	Без укрытия	С укрытием	Без укрытия	С укрытием
	544	662	544	662
<b>Предоперационный блок</b> удовлетворенность МЖ	80,2±11,2	87,2±15,0 *0,0000001	72,4±22,1	68,0±19,1 *0,0006
Модуль удовлетворенность результатом	81,3±11,3	88,0±11,9 *0,0000001	64,9±15,8	70,1±19,5 *0,0000004
Психосоциальное благополучие	81,8±10,8	89,1±11,6 *0,0000001	59,0±28,4	69,7±18,9 *0,0000001
Физическое благополучие	66,4±28,6	87,3±15,7 *0,0000001	79,4±17,5	79,3±16,5
Сексуальное благополучие	60,4±19,7	82,6±17,0 *0,0000001	71,6±11,8	71,9±17,5
<b>Послеоперационный блок</b> Удовлетворенность имплантатом	±	±	70,0±12,8	73,0±28,1 *0,039

\* статистически значимые различия по сравнению с группой без укрытия,  $p < 0,05$

**Анкета «Оценка косметических, психологических результатов после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» (опросник Российского общества онкомамологов (РООМ))**

Также как и в предыдущей анкете, проводился опрос пациенток через 3–30 месяцев и позднее после окончания лечения. Главным преимуществом отечественного опросника является то, что дополнительно учитывается мнение врача, не участвовавшего в лечении пациентки [6, 33]. Таким образом, можно получить наиболее объективные данные.

Для оценки косметического результата также учитывались такие особенности как симметрия молочных желез, наличие/разрушение субмаммарной складки, наличие/отсутствие сосково-ареолярных комплексов, наполненность склонов реконструированной молочной железы. Помимо удовлетворенности результатом операции также учитывался психоэмоциональный статус пациенток, удовлетворенность сексуальной жизнью и положением в социуме.

Для удобства оценки результат реконструкции МЖ оценивался как хороший/отличный и неудовлетворительный/удовлетворительный.

Их таблицы 1.28 видно, что отличный косметический результат встречался преимущественно при использовании дополнительного укрытия. Так, в группе с применением матриксов (АДМ и ТМО) отличный результат наблюдался у 31,4% больных, в группе с использованием сетчатых имплантатов в 41,1% и в случаях с ДЭЛ 30,5%.

В свою очередь, хороший эстетический результат чаще наблюдался при комбинации эндопротеза и ТДЛ 66,7%. Несколько реже при субпекторальной реконструкции с использованием ДЭЛ (49,7%), матриксов (45,3%), сетчатых имплантатов (43,1%) и препекторальной реконструкции имплантатами с ПУ- и текстурированным покрытием (48,7% и 31,9%). Удовлетворительный результат наиболее часто определялся в группе с препекторальной реконструкцией эндопротезами с текстурированным покрытием (38,9%), субмускулярной установкой имплантата с использованием ДЭЛ 19,9%, ТДЛ 16,7%. Данные отражены в таблице 1.28.

**Таблица 1.28 – Распределение пациенток относительно косметического результата и вида операции**

Эстетич результат	Препектор. ПУ протез (n=431)		Препектор. текстурир-й протез (n=113)		Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)		Субпектор. протез + сетчатый имплант (n=302)		Субпектор протез + ДЭЛ (n=151)		Субпектор протез + ТДЛ (n=72)		Всего (n=1206)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	66	15,3	26	23,0 *0,052	43	31,4 *0,00001	124	41,1 *0,00001 +0,0004 #0,033	46	30,5 *0,00001 ∞0,018	12	16,7 #0,015 ∞0,00001 Δ0,019	317	26,3
Хороший	210	48,7	36	31,9 *0,001	62	45,3 +0,031	130	43,1 +0,024	75	49,7 +0,004	48	66,7 *0,005 +0,00001 #0,002 ∞0,0002 Δ0,012	561	46,5
Удовлетвор.	29	6,8	44	38,9 *0,00001	24	17,5 *0,0002 +0,0001	28	9,3 +0,00001 #0,012	30	19,9 *0,00001 +0,0005 ∞0,001	12	16,7 *0,004 +0,001	167	13,9
Неудовлетв	126	29,2	7	6,2 *0,00001	8	5,8 *0,00001	20	6,6 *0,00001	-	*0,00001 +0,024# ,002 ∞0,0002	-	*0,00001 +0,029 #0,032 ∞0,012	161	13,4

\* статистически значимые различия по сравнению с группой препекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ;

# по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Наиболее высокую оценку косметического результата дали пациенты после субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием эндопротеза матриксами ( $4,3 \pm 0,7$ ) и сетчатыми имплантатами ( $4,2 \pm 0,8$ ). Однако, обращает на себя внимание, что при использовании других вариантов реконструкции алло-материалами пациенты также достойно оценили результаты операций. Показатели анкетирования независимого врача были практически сопоставимы с результатами опроса пациентов (таблица 1.29).

**Таблица 1.29 – Результаты анкетирования пациенток по опроснику ROOM относительно вида операции**

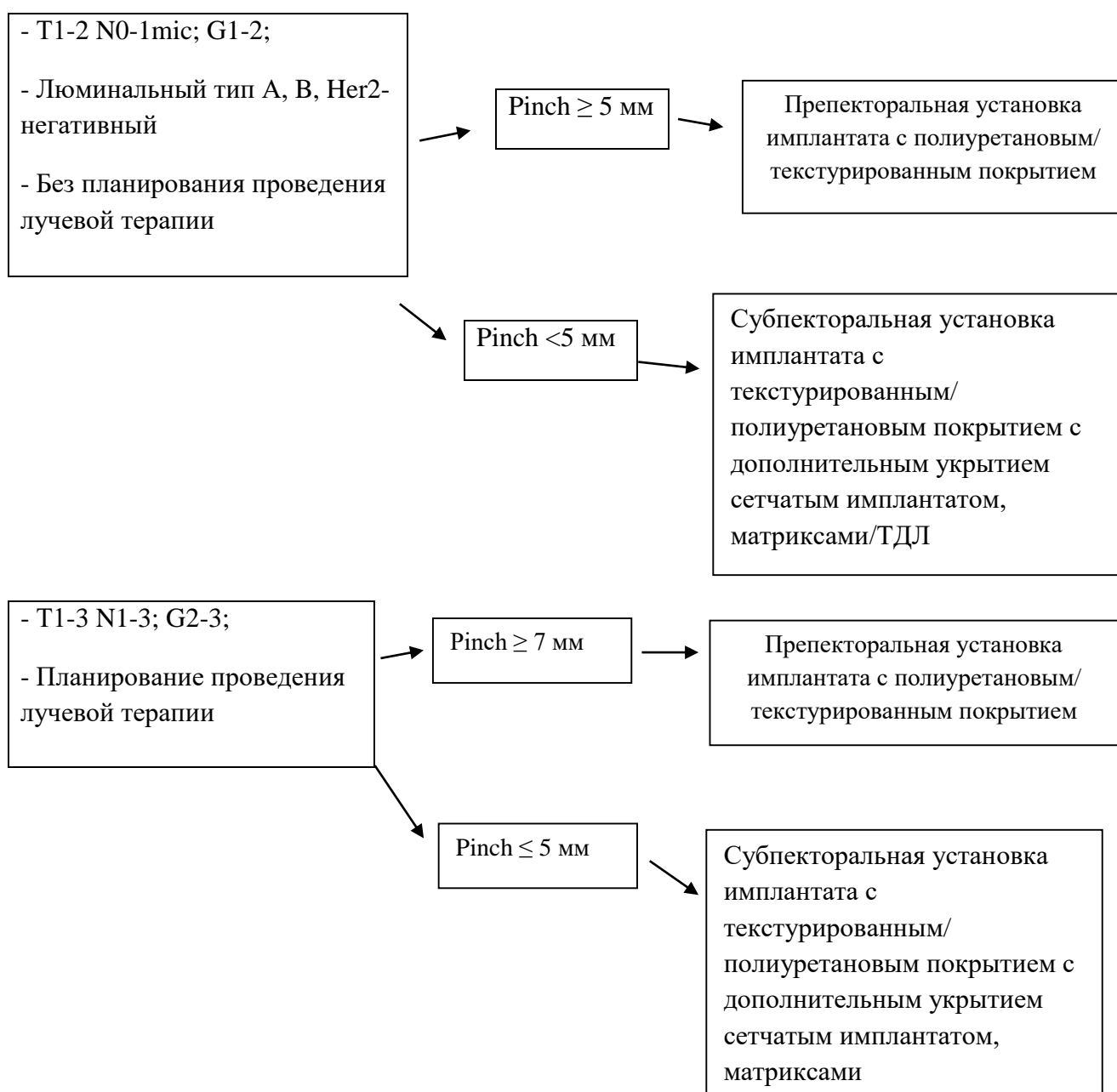
	Префектор. ПУ протез (n=431)	Префектор. текстур-й протез (n=113)	Субпектор. протез + АДМ/ТМО (n=137)	Субпектор протез + сетчатый имплант (n=302)	Субпектор протез + ДЭЛ (n=151)	Субпект. протез + ТДЛ (n=72)	Всего n=1206
Косметич. результат (пациент)	3,8±0,9	4,0±0,8	4,3±0,7 *0,0000001	4,2±0,8	4,0±1,0 #0,003 ∞0,002	3,8±1,0 #0,00002 ∞0,00001	4,0±0,9
Косметич. результат (врач)	4,0±0,8	4,0±0,8	4,1±0,8	4,3±0,8 *0,0001 #0,036	4,3±0,8 *0,0001	3,8±0,9 #0,025 ∞0,00002 Δ0,0002	4,1±0,8
Косметич. результат (средний балл)	4,2±0,9	4,0±0,8	4,2±0,7	4,2±0,7	4,1±0,8	3,8±0,9 *0,0008 #0,0004 ∞0,00001 Δ0,006	4,2±0,8
Психологич. критерий (пациент)	4,2±0,9	3,8±0,6	4,3±0,7	4,1±0,7 #0,041	4,0±0,7 #0,012	3,7±0,8 *0,00001 #0,0000001 ∞0,00002 Δ0,001	4,1±0,8

\* статистически значимые различия по сравнению с группой префекторальной реконструкции полиуретановым эндопротезом, + текстурированным эндопротезом  $p < 0,05$ ; # по сравнению с группой субпекторальной реконструкции с использованием матриц, ∞ сетчатых имплантатов, Δ ДЭЛ,  $p < 0,05$

Таким образом, мы видим, что по данным 2 опросников, у пациенток после одномоментной реконструкции алло-материалами сохраняется высокое качество жизни.

Построенный алгоритм выбора одномоментной одноэтапной реконструкции силиконовыми эндопротезами с различным покрытием и способом установки отражен на рисунке 1.47.

## ОДНОМОМЕНТНАЯ ОДНОЭТАПНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭНДОПРОТЕЗАМИ С/БЕЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО УКРЫТИЯ



**Рисунок 1.47 – Алгоритм выбора одномоментной одноэтапной реконструкции силиконовыми эндопротезами с различным покрытием и способом установки**

## ГЛАВА 2. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ДВУХЭТАПНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЭКСПАНДЕР-ИМПЛАНТАТ

### 2.1. Обзор литературы

На сегодняшний день одним из актуальных методов реконструкции молочной железы является двухэтапная методика экспандер-имплантат.

Важным преимуществом двухэтапной реконструкции является постепенное растяжение кожных покровов, создание необходимого кармана и возможность скорректировать недостатки после первого этапа [38].

Также данная методика предоставляет возможность изменения объема путем введения либо эвакуации физиологического раствора [28, 38].

Появление тканевых расширителей в реконструктивной хирургии молочной железы датируется началом 1980-х гг. Первыми методику растяжения тканей передней грудной стенки применили С. Radovan (1982 г.) и L.C. Argenta (1983 г.). Хирурги предложили использовать экспандер у пациенток после мастэктомии с последующей его заменой на постоянный эндопротез. В начале 1980-х гг. автор описывает опыт двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат у 68 пациенток [38].

Первые тканевые расширители имели гладкую поверхность, что способствовало частым ротациям, формированию капсулярных контрактур и затрудняло дермотензию.

В конце 1980-х гг. были разработаны экспандеры с текстурированным покрытием (G.P. Maxwell). Предполагалось, что поры в структуре покрытия способствуют проникновению фибробластов и более надежной фиксации экспандера в сформированном кармане, тем самым минимизируя риски возможных ротаций [38].

Несколько позднее появились двухкамерные экспандер-имплантаты Беккера (McGhan). Одна камера была заполнена гелем, другая (внутренняя) предназначена для восполнения необходимого объема физиологическим раствором через выносной порт. Появление таких протезов позволило

выполнять реконструкцию алло-материалами за один этап (Becker H., 2006) [5, 32].

В настоящее время для реконструкции используются однокамерные и двухкамерные экспандеры различного объема с интегрированными или внешними портами.

Наиболее удобными и простыми в эксплуатации считаются тканевые расширители с встроенным портом. При их использовании отсутствует необходимость в формировании отдельного дополнительного кармана, как в случае с выносным портом и минимизируются риски ротации экспандера. Основным недостатком таких протезов является опасность перфорации иглой в процессе заполнения объема физиологическим раствором.

Современные тканевые экспандеры имеют текстурированную оболочку. Отмечается, что текстурированная поверхность способствует формированию мягкой, хорошо васкуляризированной тонкой капсулы. Наличие пор в структуре способствует врастанию окружающих тканей в оболочку расширителя и формированию мягкого кармана и необходимой дермотензии.

Современный тканевой экспандер представляет собой пустой силиконовый мешок (протез), который после установки в течение 6–8 недель заполняется солевым раствором, тем самым постепенно растягивая окружающие ткани.

В большинстве случаев экспандер устанавливается субпекторально, реже препекторально.

При достижении необходимого объема тканевого экспандера через 3–6 месяцев выполняют замену на постоянный силиконовый эндопротез. Формирование тонкой, мягкой капсулы на экспандере позволяет обойтись на этом этапе без выполнения капсулэктомии.

Для многих хирургов при планировании ЛТ двухэтапная реконструкция является методом выбора. Предполагалось, что такая тактика позволит минимизировать осложнения со стороны реконструированной молочной железы. При назначении ЛТ данный этап лечения реализуется на тканевом



экспандере. Радиологу необходимо учитывать, что порт может рассеивать часть дозы облучения, поэтому при необходимости подводят дополнительный объем для достижения запланированной суммарной очаговой дозы (СОД). В случае отсутствия необходимости облучения реконструированной молочной железы выполняется этап замены на лоскут или силиконовый эндопротез [75].

Обеспечение онкологической безопасности реконструкции у пациентов с местно-распространенной формой РМЖ является важнейшим приоритетом как для врачей, так и для пациентов. Эффективность двухэтапной реконструкции молочной железы у данной категории больных была описана исследователями центра Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Cordeiro P. et al) [33, 75, 158]. Авторы сообщили об отсутствии местного рецидива у всех больных через 7 лет после окончания комплексного лечения РМЖ [75].

Также важным моментом при двухэтапной реконструкции является выбор кармана для размещения протеза. Тканевой экспандер и силиконовый эндопротез могут быть установлены субпекторально либо препекторально. Препекторальная установка алло-материалов технически более проста и связана с меньшей интенсивностью болевого синдрома и более быстрым восстановлением пациенток.

Многие зарубежные и отечественные авторы анализируют преимущества и недостатки двухэтапной реконструкции перед одномоментной, сравнивают преимущества того или иного кармана для установки протезов. Использование дополнительных материалов как в случае одноэтапной реконструкции, так и при двухэтапной (ADM, сетчатые имплантаты) обеспечивает надежную поддержку мягких тканей и снижение давления протеза на кожный чехол.

Так, Nahabedian M. Y. et al в 2019 году опубликовали результаты нескольких многоцентровых исследований групп пациенток после двухэтапной реконструкции с установкой экспандера и эндопротеза субпекторально и подкожно с дополнительным укрытием АДМ. Наиболее частыми осложнениями в группах исследования явились инфицирование (при

препекторальной реконструкции 2,4–8,1%, при субпекторальной 4,8–11,5%), серома (при препекторальной реконструкции 3,6–15%, при субпекторальной 2,4–6,5%), протрузия/экструзия (при препекторальной реконструкции 1,2–8,5%, при субпекторальной 4,3–15,4%). В связи с небольшим периодом наблюдения капсулярная контрактура оценивалась не во всех исследованиях. Однако, Sbitany проводит сравнение развития данного осложнения в группах с и без проведения лучевой терапии. Так, частота контрактуры после ЛТ при субпекторальной реконструкции составила 17,6%, при препекторальной – 14,3%. В группах пациентов без проведения ЛТ авторы не отмечают развитие данного осложнения. Walia et al провели оценку эстетического результата в группах наблюдения и сообщили о более высокой удовлетворенности при препекторальной реконструкции (88% пациенток довольны общим результатом препекторальной реконструкции, в 75% после субпекторальной). Таким образом, препекторальная реконструкция характеризуется хорошими эстетическими результатами и может рассматриваться у пациенток с планированием ЛТ [156].

В 2011 году Nava M.V. et al сообщили о 40% (n=20) осложнений в группе экспандер-имплантат (n=50) после проведения ЛТ и о 6,4% (n=109) осложнений в группе одномоментной реконструкции силиконовым эндопротезом после ЛТ ( $p < 0,0001$ ). Отмечено, что эстетический результат со стороны реконструированной молочной железы и качество жизни были лучше после одномоментной установки протеза, даже не смотря на проведение ЛТ. Капсулярная контрактура IV ст. встречалась несколько чаще после проведения ЛТ на область тканевого экспандера, чем при облучении силиконового протеза (13,3% vs 10,1%, против 0% в группе без ЛТ;  $p = 0,0001$ ) [75, 115].

Cordeiro P.G. et al также отметили о более высокой частоте осложнений в группе двухэтапной реконструкции после проведения ЛТ (18,1% против 12,4%). Также отсроченные 6-летние результаты были достоверно хуже в случаях реконструкции экспандер-имплантат (32% против 16,4%;  $p < 0,01$ ).

Однако, частота капсулярной контрактуры II–IV ст. чаще наблюдалась после облучения силиконового эндопротеза [49–51, 75, 76].

В метаанализе Lee K.T. (2017 г.) были проанализированы результаты 489 двухэтапных реконструкций экспандер-имплантат и 410 одноэтапных реконструкций силиконовым эндопротезом. Всем пациентам была проведена ЛТ. Авторы отметили, что риск развития осложнений был сопоставим в 2 группах наблюдения (ДИ 0,81–3,64,  $p=0,16$ ) [97]. Однако, развитие капсулярной контрактуры несколько чаще отмечалось при облучении силиконового протеза. Похожими результатами поделились Cordeiro P.G. et al в 2014 году [52]. Более высокую частоту развития капсулярной контрактуры авторы объясняют тем, что на 2 этапе двухэтапной реконструкции выполняется капсулэктомия, тем самым в последующем минимизируется риск развития данного осложнения.

Также важным вопросом при выполнении двухэтапной реконструкции является определение оптимальных сроков замены экспандера на силиконовый имплантат. Peled A.W. et al (2012 г.) сообщили, что при замене в сроки более 6 месяцев после лучевой терапии наблюдается меньшее количество осложнений, чем при более ранних повторных операциях (22,4% против 7,7%;  $p=0,036$ ) [127].

Joseph A. Ricci et al было проведено 20 исследований в группах одноэтапной и двухэтапной реконструкции алло-материалами с включением 2348 пациентов. Объединенный анализ показал, что общая частота осложнений составила 17,6%, а выраженная капсулярная контрактура возникла в 37,5% случаев. По данным авторов, при проведении ЛТ осложнения встречались чаще в группе двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат, чем при одномоментной установке силиконового эндопротеза (20% против 13,4%,  $p=0,0083$ , 95% ДИ 1,24–4,35), но значительно ниже наблюдалось развитие капсулярной контрактуры (24,5% против 49,4%,  $p=0,083$ , 95% ДИ 0,26–1,09) [136].

Бесклеточный дермальный матрикс стал частым дополнением при установке тканевого экспандера. С одной стороны, матрикс способствует лучшему позиционированию эндопротеза, формированию субмаммарной складки, снижению рисков капсулярной контрактуры и формированию наилучшего эстетического результата. С другой стороны, АДМ повышает риски развития серомы, инфекционного осложнения [86].

Растущая популярность препекторальной установки тканевого экспандера с дополнительным укрытием АДМ способствовала проведению множества исследований, доказывающих безопасность и преимущества этой техники. Nicholas T. Haddock et al в 2021 г. поделились результатами ретроспективного когортного исследования, в которое были включены 260 пациенток после двухсторонней двухэтапной реконструкции синтетическими материалами (102 пациентки в группе препекторальной реконструкции и 102 пациентки после субпекторальной установки экспандера/эндопротеза). Согласно полученным результатам, статистически значимой разницы в группах исследования по развитию клинически значимых осложнений не было получено (21% против 21%;  $p=1,0$ ). Пациенткам после препекторальной реконструкции потребовалось большее количество дней перед удалением дренажа, однако, это не способствовало развитию инфекционного осложнения. Авторы отмечают, что внедрение техники подкожной установки тканевого экспандера может значительно сократить количество послеоперационных сеансов введения физиологического раствора в расширитель, в более быстрые, оптимальные сроки начать адьювантную терапию и свести к минимуму дискомфорт и болевые ощущения, связанные с процессом дермотензии [68].

Вопросом о преимуществе препекторальной двухэтапной реконструкции над субпекторальной задавались многие авторы. Так, например, Blair A. Wormer et al в 2019 году описали результаты наблюдения, в которое вошли больные РМЖ после двухэтапной реконструкции алло-материалами (124 операции с субпекторальной установкой

экспандера/эндопротеза и 60 операций после подкожной реконструкции). Во всех случаях в 2 группах для дополнительного укрытия использовался АДМ. Интересно отметить, что пациенткам из группы препекторальной реконструкции потребовалось меньшее количество времени для достижения необходимой дермотензии ( $40,4 \pm 37,8$  дней против  $62,5 \pm 50,2$  дня;  $p < 0,001$ ). Также при сохранении большой грудной мышцы отмечена тканевая экспансия до больших объемов, чем при субпекторальной реконструкции ( $543,7 \pm 122,9$  мл против  $477,5 \pm 159,6$  мл;  $p = 0,017$ ). Относительно частоты осложнений, авторы отмечали сопоставимые результаты (серома при подкожной реконструкции – 8,3% против 5,6% при субмускулярной реконструкции,  $p = 0,489$ ; повторные операции по поводу гематомы (3,3% против 1,6%,  $p = 0,597$ ) и протрузии (5% против 2,4% соответственно,  $p = 0,393$ ). Таким образом, авторы делают вывод, что препекторальная двухэтапная реконструкция способствует более быстрой дермотензии с возможностью установить имплантаты большего объема, чем при субпекторальной реконструкции при сопоставимом количестве осложнений [159].

Интересное наблюдение о влиянии выбора кармана для двухэтапной реконструкции в 2022 г. опубликовали Jonas A Nelson et al. Авторы получили результаты, говорящие о значительно меньшей выраженности болевого синдрома при препекторальной установке экспандера/эндопротеза. Отмечено, что в группе субпекторальной реконструкции в раннем послеоперационном периоде пациентки чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты, чем при сохранении большой грудной мышцы ( $p = 0,048$ ). Статистически значимых различий по эстетическому результату в группах исследования не было выявлено (Breast Q) [119].

Lynne N. Bettinger et al в 2017 году проанализировали влияние дополнительного укрытия на эстетический результат и снижение рисков осложнений при установке тканевого экспандера в плане двухэтапной реконструкции молочной железы. В анализ были включены 294 пациентки после суб- и препекторальной реконструкции тканевым экспандером без/с

дополнительным укрытием АДМ. Период наблюдения составил от 6 месяцев до 7 лет. Осложнения для экспандера и имплантата оценивались отдельно, каждый с отдельным периодом послеоперационного наблюдения в течение 6 месяцев. Замена на постоянный силиконовый имплантат проводилась через 3 месяца после завершения химиотерапии и через 6 месяцев после адьювантной лучевой терапии. Общая частота инфицирования тканевого экспандера составила 6,80%. Частота серомы была идентичной во всех группах (6,5–7%,  $p=0,04$ ), а некроз кожных лоскутов чаще встречался у пациенток без дополнительного укрытия тканевого экспандера АДМ (11% против 3%,  $p=0,05$ ). Из 294 операций в 13,6% ( $n=40$ ) встречались осложнения, связанные с установкой тканевого экспандера и в 3,7% ( $n=11$ ) после 2 этапа одномоментной реконструкции. Авторы отметили, что лучевая терапия оказывает значимое влияние на развитие осложнений вне зависимости от вида двухэтапной реконструкции, использования дополнительных материалов [20, 42, 43].

Большой практический интерес представляет вопрос о роли дополнительного укрытия при двухэтапной реконструкции на развитие капсулярной контрактуры. Интересные результаты в 2018 году представили П-Куг Ким et al. Авторы провели анализ влияния радиотерапии на формирование утолщенной фиброзной капсулы при двухэтапной субпекторальной реконструкции экспандер-имплантат с дополнительным укрытием АДМ. При гистологическом исследовании капсул было отмечено, что после лучевой терапии ( $n=30$ ) капсулы были значительно толще, чем у пациенток без проведения лучевой терапии ( $n=30$ ). В свою очередь, исследование АДМ показало, что наличие либо отсутствие в анамнезе проведения лучевой терапии не оказало влияния на матрикс [87].

Таким образом, все исследования подчеркивают, что главным провоцирующим фактором развития капсулярной контрактуры вне зависимости от вида реконструкции, использования дополнительных материалов, является проведение лучевой терапии. Выполнение двухэтапной

реконструкции экспандер-имплантат не снижает риски развития данного осложнения и вопрос по поводу выбора оптимального метода реконструкции продолжает оставаться актуальным.

## 2.2. Общая характеристика исследуемой группы больных РМЖ

В данную группу наблюдения включены 604 пациентки после двухэтапной реконструкции молочной железы экспандер-имплантат.

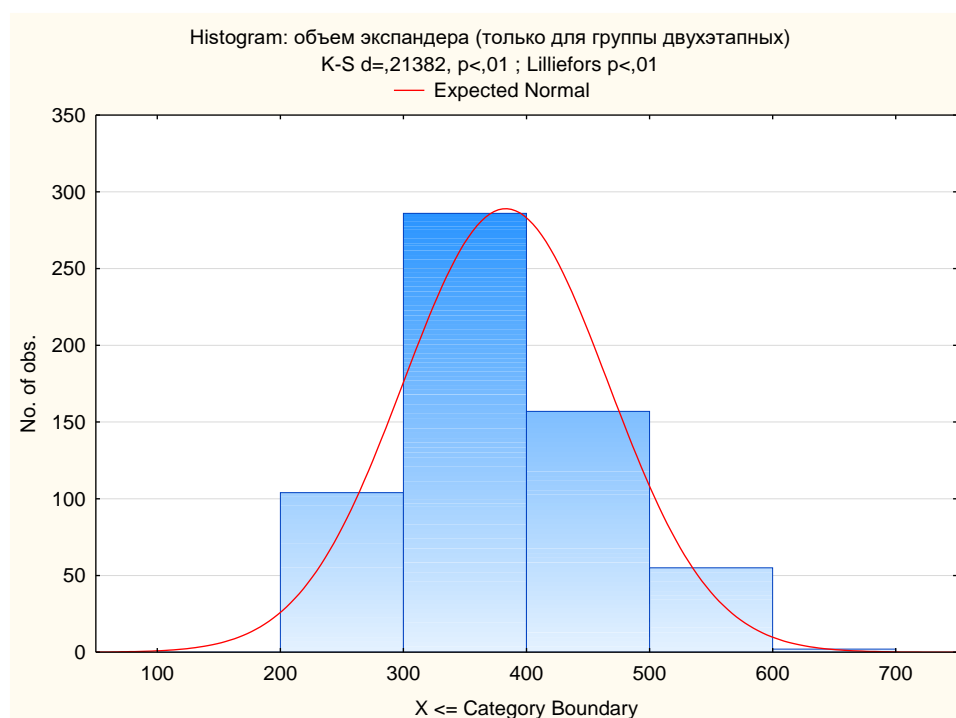
Возраст пациенток колебался от 23 лет до 66 лет (средний возраст составил  $43,0 \pm 7,9$  года, медиана 43 года). Распределение больных в зависимости от возраста указано в таблице 2.1.

**Таблица 2.1 – Распределение пациентов в зависимости возраста**

Возраст	N	%
До 30 лет	5	0,8
30–39	231	38,2
40–49	248	41,1
50–59	113	18,7
60–69	7	1,2
Средний возраст	43,0±7,9 года	

Средний период наблюдения за пациентами данной группы наблюдения составил  $87,7 \pm 24,5$  месяца (от 0,4 до 115,0 месяцев, медиана 94,2 месяца).

Объем установленного на первом этапе тканевого экспандера варьировал от 215 до 650 мл (в среднем  $383,1 \pm 83,4$ , медиана 350 мл) (рисунок 2.1).



**Рисунок 2.1 – Распределение пациенток относительно объема установленного тканевого экспандера**

Всем пациенткам на 1 этапе хирургического лечения были выполнены операции в объеме кожесохранной (n=373, 61,8%) и подкожной мастэктомии (n=231, 38,2%) с реконструкцией тканевым экспандером. В 240 (39,7%) случаях в последующем был выполнен 2 этап двухэтапной реконструкции (замена на силиконовый эндопротез). В свою очередь, 364 (60,3%) пациентки остались без второго этапа реконструкции (таблица 2.2).

**Таблица 2.2 – Распределение пациентов относительно выполненной мастэктомии и реализации второго этапа реконструкции**

Вид мастэктомии	В полном объеме		Без второго этапа		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Число пациентов	240		364		604	
КСМЭ	164	68,3	209	57,4 *0,007	373	61,8
ПМЭ	76	31,7	155	42,6	231	38,2

\* статистически значимые различия между группами, p<0,05



В 2 случаях (2,31%) при кожесохранной мастэктомии использовали укрытие эндопротеза сетчатым имплантатом Parietex и у 2 пациенток (2,31%) дополнительно использовали TRAM-лоскут.

Из таблицы 2.3 следует, что в подавляющем большинстве случаев на 2 этапе двухэтапной реконструкции устанавливались имплантаты с текстурированным покрытием (n=163, 43,7%).

**Таблица 2.3 – Распределение пациенток в зависимости от покрытия эндопротеза, установленного на 2 этапе**

Покрытие силиконового эндопротеза	Вид мастэктомии		Всего (n=604)
	К/С (n=373)	П/К(n=231)	
Текстурированное	163(43,7%)	74(32,0%) *0,004	237(39,2%)
Полиуретановое	1(0,3%)	2(0,9%)	3(0,5%)
Без 2 этапа реконструкции	209(56,0%)	155(67,1%) *0,007	364(60,3%)

\* статистически значимые различия между группами,  $p < 0,05$

Репродуктивный менструальный статус был сохранен у 424 пациенток (70,2%).

Рак правой молочной железы был диагностирован у 348 пациенток (47,6%), левой молочной железы – в 256 случаях (42,9%).

Развитие первично-множественных злокачественных опухолей различной локализации было отмечено у 14 пациенток (2,3%), из них первично-множественный синхронный рак составил 2 случая (0,3%).

Всем женщинам до 60 лет, в том числе с отягощенным онкологическим анамнезом, проводилось определение генетического статуса на наличие мутаций в генах BRCA 1, BRCA 2, CHEK 2. У подавляющего большинства пациенток не было выявлено мутаций в указанных генах (n=548, 90,7%). В свою очередь, 44 (7,3%) пациентки являлись носителями мутации в гене BRCA 1 и 12

(2%) в гене BRCA 2. Мутация CHEK 2 в группе исследования не была выявлена ни у одной больной.

В 37 (6,1%) случаях пациенткам в связи с носительством мутаций выполнялась профилактическая мастэктомия. Как видно из таблицы 2.4, наиболее часто данный этап был реализован у пациенток при носительстве мутации в гене BRCA 1 (n=44, 7,3%). В 36,4% (n=16) пациенткам была выполнена двухэтапная реконструкция экспандер-имплантат, в 22,7% (n=10) одномоментная реконструкция силиконовым эндопротезом с мастопексией и в 1 случае (2,3%) (n=1) без выполнения пексии (таблица 2.4).

**Таблица 2.4 – Распределение больных в зависимости от наличия мутаций BRCA 1, BRCA 2 при выполнении профилактической мастэктомии**

Профилактическая мастэктомия	Мутация			Всего
	Нет	BRCA 1	BRCA 2	
		548 (90,7%)	44(7,3%)	12(2,0%)
Профилактическая МЭ+экспандер	-	16(36,4%)	10(83,3%)	26(4,3%)
Профилактическая МЭ+имплант	-	1(2,3%)	-	1(0,2%)
Профилактическая МЭ+имплант+ мастопексия	-	10(22,7%)	-	10(1,6%)

С целью достижения максимально симметричного результата в некоторых случаях потребовалась корригирующая операция на контрлатеральной стороне. Аугментационная маммопластика была выполнена 25 (4,1%) пациенткам группы исследования, мастопексия 26 (4,3%) пациенткам и в 1 случае потребовалось сочетанное выполнение аугментационной маммопластики и этапа мастопексии (таблица 2.5).

**Таблица 2.5 – Распределение больных в зависимости от выполнения корригирующих операций на второй молочной железе**

Операция на контрлатеральной молочной железе	Мутация			Всего
	Нет	BRCA 1	BRCA 2	
	548 (90,7%)	44(7,3%)	12(2,0%)	604(100%)
Нет	496 (90,5%)	17(38,6%)	2(16,7%)	515(85,3%)
Аугментационная маммопластика	25(4,6%)	-	-	25(4,1%)
Мастопексия	26(4,7%)	-	-	26(4,3%)
Мастопексия+ аугментационная маммопластика	1(0,2%)	-	-	1(0,2%)

По данным комплексного инструментального обследования преимущественно опухоли определялись в верхне-наружном квадранте (n=278, 46%) и на границе различных квадрантов (n=194, 32,1%).

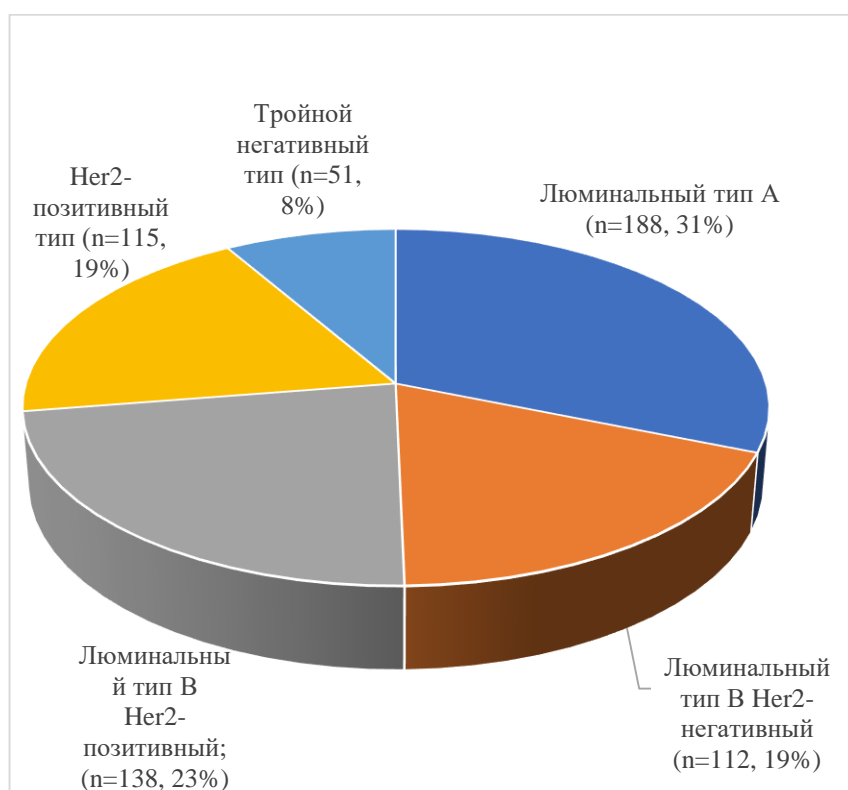
Распространенность заболевания оценивалась при помощи 8 классификации TNM. Наиболее часто в группе исследования встречались опухоли ПА (n=186, 30,8%), ПВ (n=120, 19,9%) и ША (n=123, 20,4%) стадий (таблица 2.6).

Относительно распределения по молекулярно-биологическим вариантам наиболее часто встречался люминальный тип А (n=188, 31,1%), несколько реже люминальный тип В Her2-позитивный (n=138, 22,9%) и остальные типы. Соотношение пациенток относительно частоты встречаемости того или иного молекулярно-биологического варианта отражено на рисунке 2.2.

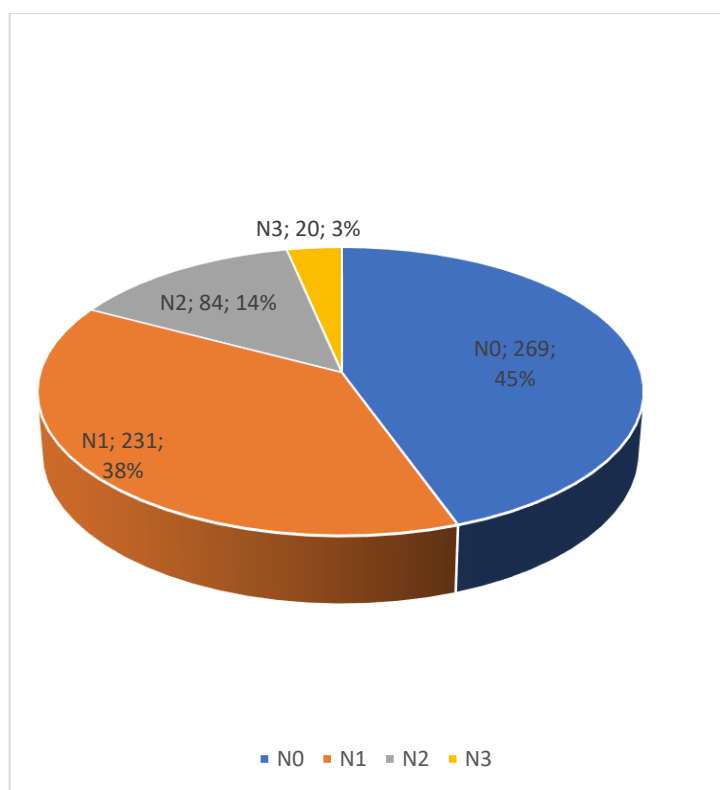
По данным исследования нодального статуса метастатическое поражение регионарных зон (pN1-3) было выявлено у 335 (55,4%) пациенток. В свою очередь, отсутствие поражения регионарных лимфатических узлов (pN0) наблюдалось в 45% случаев (n=269) (рисунок 2.3).

**Таблица 2.6 – Распределение пациенток по стадиям опухолевого процесса (классификация TNM)**

Стадия	Общее количество пациенток (n, %)	Ptnm	Распределение больных	
			Абс.	%
0	6(1,0%)	T0N0M0	6	1,0
I	112(18,5%)	T1N0M0	112	18,5
IIA	186(30,8%)	T1N1M0	64	10,6
		T2N0M0	122	20,2
IIB	120(19,9%)	T2N1M0	100	16,5
		T3N0M0	20	3,3
IIIA	123(20,4%)	T1N2M0	59	9,8
		T2N2M0	19	3,1
		T3N1M0	45	7,5
IIIB	36(6,0%)	T4N0M0	9	1,5
		T4N1M0	22	3,6
		T4N2M0	5	0,8
IIIC	20(3,3%)	T2N3M0	15	2,5
		T3N3M0	4	0,7
		T4N3M0	1	0,2
IV	1(0,1%)	T2N2M1	1	0,2
Всего			604	100



**Рисунок 2.2 – Распределение больных в зависимости от иммуногистохимического типа опухоли**



**Рисунок 2.3 – Распределение пациенток относительно поражения регионарных лимфатических узлов**

Всем пациентам проводилось плановое морфологическое исследование удаленной ткани молочной железы и регионарной клетчатки/сторожевого лимфатического узла (при первом этапе одномоментной двухэтапной реконструкции). Наиболее часто определялся инвазивный без признаков специфичности (ИФР/ИПР) – 434 (71,8%) случаев, реже комбинированный (n=74, 12,3%), инвазивный дольковый (ИДР) (n=58, 9,6%) и другие гистологические формы РМЖ. Соотношение по частоте встречаемости отражено в таблице 2.7.

Также при плановом морфологическом исследовании проводилась оценка степени дифференцировки РМЖ. Из таблицы 2.8 следует, что наиболее часто в группе исследования встречались опухоли с умеренной дифференцировкой (G2).

Лимфоваскулярная и интравенозная инвазия были выявлены у 11(1,8%) пациенток, в то время как периневральное распространение не отмечалось.

**Таблица 2.7 – Распределение больных относительно гистологической структуры опухоли**

Показатель		Хирургическое лечение				Всего	
		В полном объеме		Без второго этапа			
Число пациентов		240		364		604	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Морфологическая форма	ИПР/ИФР	151	62,9	283	77,7 *0,0001	434	71,8
	ИДР	31	12,9	27	7,4	58	9,6
	Комбинированный рак	29	12,1	45	12,4	74	12,3
	in situ	11	4,6	-	-	11	1,8
	Другие формы	18	7,5	9	2,5	27	4,5
Возраст		42,5±8,0		43,3±7,8		43,0±7,9	

**Таблица 2.8 – Распределение больных относительно степени дифференцировки РМЖ**

Степень дифференцировки опухоли (G)	Количество пациенток	
	Абс.	%
G1 (высокая)	13	2,1%
G2 (умеренная)	472	78,2%
G3 (низкая)	119	19,7%

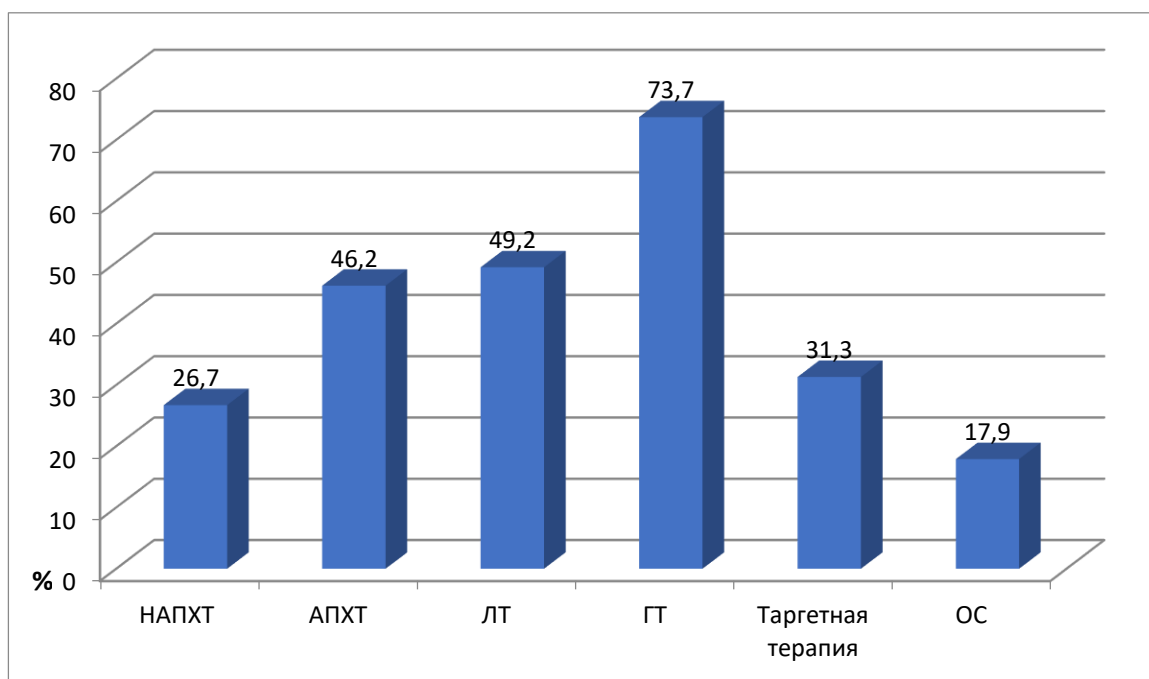
Всем пациенткам планировалось выполнение подкожной/кожесохранной мастэктомии с двухэтапной реконструкцией экспандер-имплант, однако, по различным причинам 364 (60,3%) из них второй этап не выполнен. Операция в планируемом объеме выполнена 240 (39,7%) больным.

На первом этапе двухэтапной реконструкции в 373 случаях (61,8%) была выполнена кожесохранная и в 38,2% (n=231) подкожная мастэктомия.

### 2.3. Неoadъювантная лекарственная терапия в исследуемой группе

Больным группы исследования помимо хирургического этапа проводились различные варианты лекарственного лечения (НАПХТ, АПХТ, ТТ, ГТ, ОС) с или без комбинации с ЛТ.

Как видно из рисунка 2.4, наиболее часто проводимым методом лекарственного лечения являлась ГТ (73,7%).



**Рисунок 2.4 – Частота применения различных видов лечения**

Предоперационная химиотерапия была проведена в 161 (26,7%) случае. Из них 2 (0,3%) пациенткам химиотерапия проводилась совместно с лучевой терапией.

НАПХТ преимущественно назначалась при II А, В (n=61, 19,9%), III А-С (n=100, 55,9%) стадиях рака молочной железы (таблица 2.9) и статистически наиболее часто проводилась при III А-С стадиях (p=0,00001).

**Таблица 2.9 – Частота проведения НАПХТ в зависимости от стадии**

	Стадия					Всего
	0	I	II А, В	III А-С	IV	
	6	112	306	179	1	604
НАПХТ	-	-	61(19,9%)	100 (55,9%)*	-	161(26,7%)

\*статистически значимые различия по сравнению со II стадией, p<0,05

Относительно иммуногистохимического статуса опухоли, НАПХТ преимущественно назначалась в случаях люминального В Her2/neu позитивного (n=58, 42%) и нелюминального Her2/neu-позитивного типов рака молочной железы (n=64, 55,6%) (таблица 2.10).

**Таблица 2.10 – Частота проведения НАПХТ в зависимости от молекулярно-биологического типа опухоли**

	ИГХ-тип РМЖ									
	Люминальный тип А (n=188)		Люминальный тип В Her2/neu негативный (n=112)		Люминальный тип В Her2/neu позитивный (n=138)		Her2-позитивный тип (n=115)		Тройной негативный тип (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НАХТ	6	3,2	8	7,1	58	42,0	64	55,6	25	49,0

Частичная (PR) и полная резорбция (CR) опухоли также наиболее часто определялись при люминальном В Her2/neu позитивного (n=55, 100%) и нелюминальном Her2/neu позитивном типах рака молочной железы (n=58, 90,6%) (таблица 2.11).

При плановом морфологическом исследовании после НАПХТ учитывалась выраженность лечебного патоморфоза (ЛП) по классификации Лавниковой Г.А. Как видно из таблицы 2.11, частота полного патоморфологического ответа (ЛП 4 степени) чаще наблюдалась при люминальном типе А (33,3%), частота ЛП 3 степени при тройном негативном типе РМЖ (36%).

При тройном негативном, люминальном В Her2/neu позитивном и люминальном типе А у всех пациенток достигнут объективный эффект. Частота достижения частичной регрессии в группе Erb-B2 – сверхэкспрессирующего подтипа, частота стабилизации процесса статистически ниже, а доля лечебного патоморфоза I степени выше (p=0,00001), чем в группе люминального В Her2/neu позитивного типа (p=0,010) (таблица 2.11).



**Таблица 2.11 – Эффективность НАПХТ в зависимости от молекулярно-биологического типа**

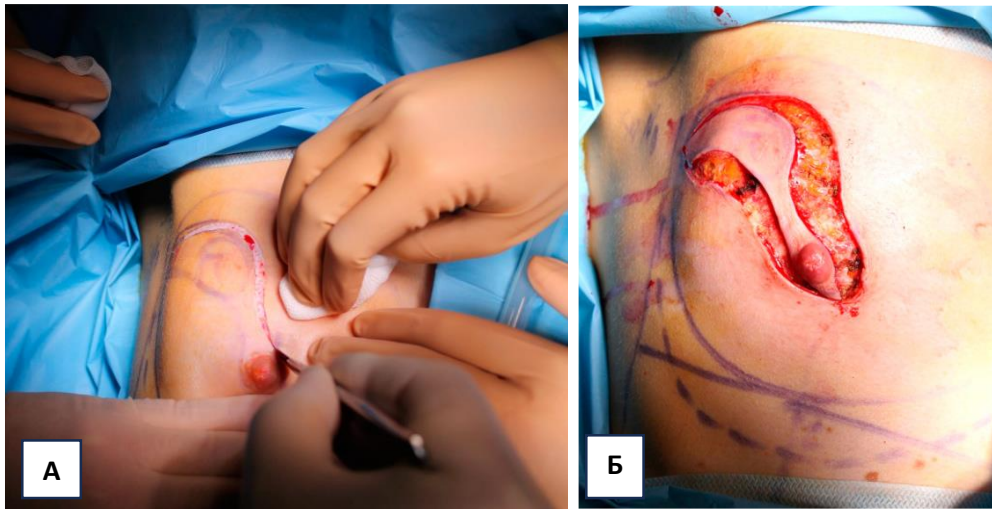
Показатель	ИГХ-тип РМЖ										Всего (n=161)	
	Люминал. тип А (n=6)		Люминал. тип В Her2/neu негативный (n=8)		Люминал. тип В Her2/neu позитивный (n=58)		Her2-позитивный тип (n=64)		Тройной негативный тип (n=25)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	Резорбция опухоли											
CR	2	33,3	-	-	4	6,9	6	9,4	2	8,0	14	8,7
PR	4	66,7	6	75,0	54	93,1	49	76,6 *0,010	23	92,0	136	84,5
NR	-	-	2	25,0	-	-	9	14,0	-	-	11	6,8
	Лечебный патоморфоз											
0	-	-	1	12,5	11	19,0	11	17,2	4	16,0	27	16,8
1	-	-	4	50,0	4	6,9	31	48,4 *0,000 01	9	36,0	48	29,8
2	2	33,4	1	12,5	14	24,1	12	18,8	3	12,0	32	19,9
3	2	33,3	-	-	20	34,5	10	15,6	9	36,0	41	25,5
4	2	33,3	2	25,0	9	15,5	-	-	-	-	13	8,0

\*статистически значимые различия по сравнению с группой Люминального В Her2/neu позитивного типа,  $p < 0,05$

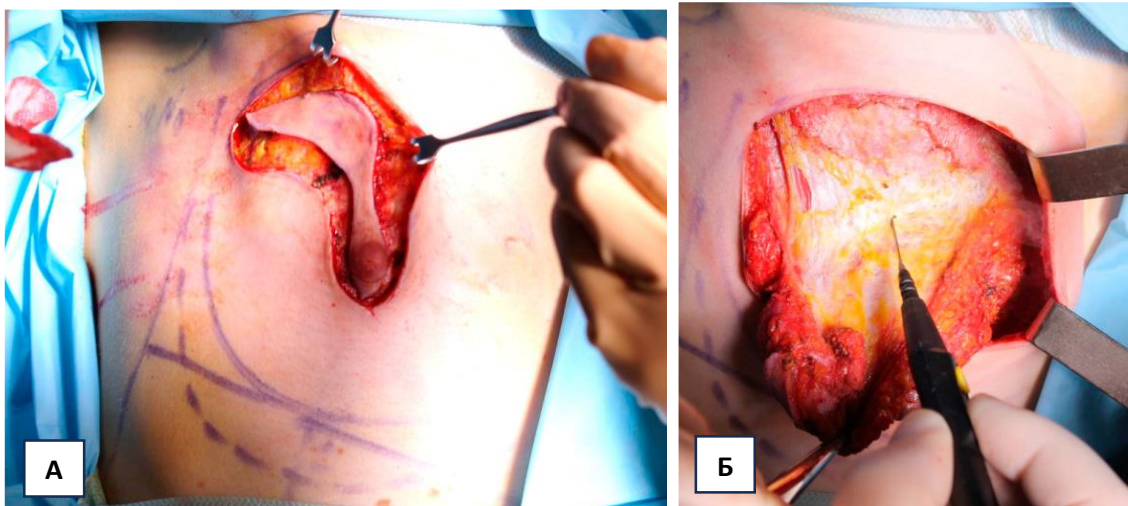
#### **2.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с двухэтапной реконструкцией экспандер-имплантат**

К двухэтапной реконструкции молочной железы прибегают при недостатке кожных покровов, удалении большой кожной площадки, необходимости тканевой экспансии и невозможности использования собственных тканей при реконструкции.

Соответственно предварительной разметке рассекают кожу, подкожно-жировую клетчатку (рисунок 2.5 А, Б). Подкожно мобилизуют и удаляют железистую ткань соответственно границ пятна молочной железы и анатомическим ориентирам (рисунок 2.6 А, Б). При необходимости удаляют участок кожного чехла (близкое расположение и большой размер опухолевого очага).

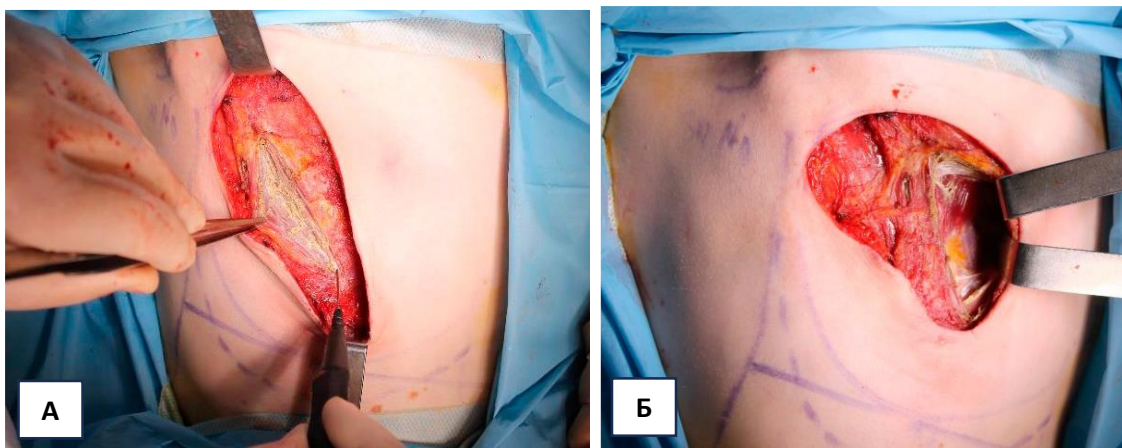


**Рисунок 2.5 А, Б – Рассечение кожи (А). Рассечение подкожно-жирового слоя с удалением кожного островка (Б)**



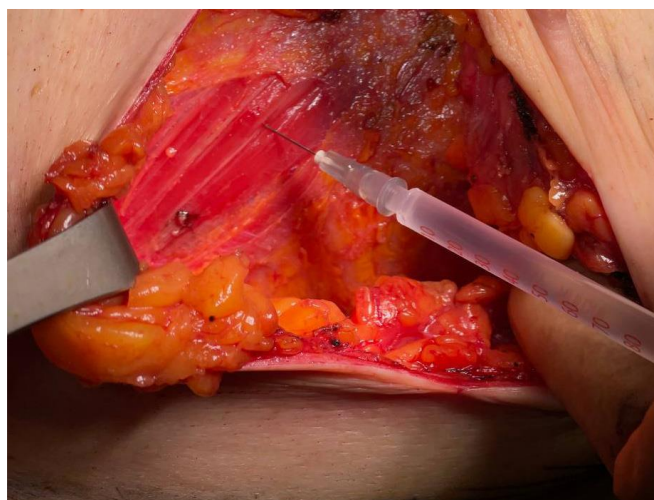
**Рисунок 2.6 А, Б – Мобилизация ткань молочной железы (А, Б). Отделение от большой грудной мышцы (Б)**

Далее при помощи крючков Фарабефа, осветителя формируют субпекторальный карман в соответствии с размером предварительно подобранного тканевого экспандера. У места прикрепления к ребрам отсепааровывают большую грудную мышцу (рисунок 2.7 А, Б). Важно учитывать, что карман для тканевого экспандера должен быть на 2–3 см ниже уровня субмаммарной складки.



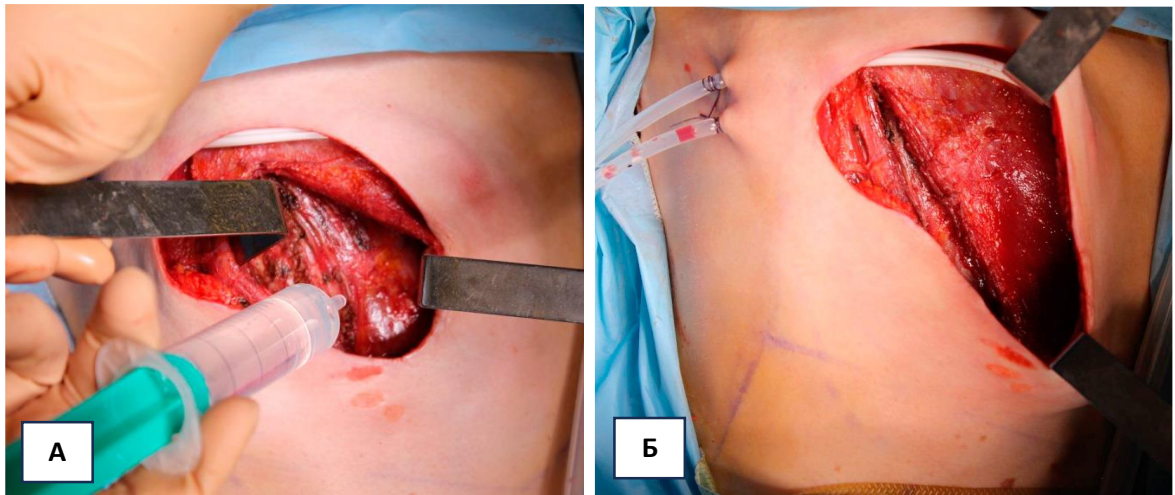
**Рисунок 2.7 А, Б – Рассечение большой грудной мышцы (А).  
Формирование субпекторального кармана (Б)**

С целью релаксации и предупреждения развития анимационной деформации мы вводим у места прикрепления мышцы и по всей ее поверхности раствор инкоботулотоксина типа А (100 ЕД препарата разводят на 2,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия) (рисунок 2.8).



**Рисунок 2.8 – Интраоперационное введение ботулинического токсина**

Сформированный карман обрабатывают антисептическим, антибактериальным раствором (рисунок 2.9 А). Через контрапертуру дренируют область реконструируемой молочной железы и лимфодиссекции (рисунок 2.9 Б).



**Рисунок 2.9 А, Б – Промывание ложа экспандера антисептическим, антибактериальным раствором (А). Дренажирование межпекторального кармана, области лимфодиссекции (Б)**

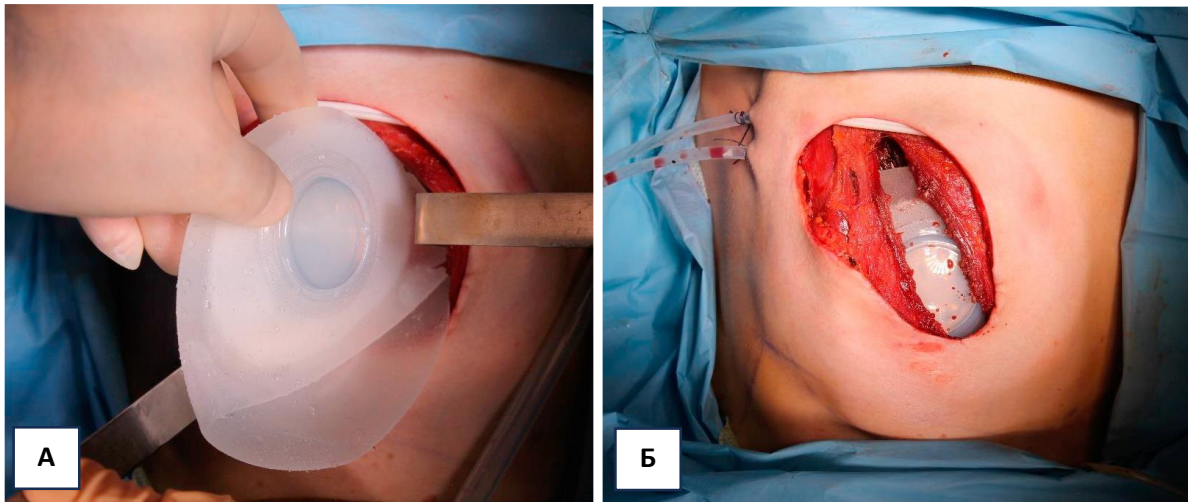
Перед установкой из экспандера с помощью шприца эвакуируют воздух, расправляют его края (рисунок 2.10). В сформированном кармане расширитель располагают максимально низко (рисунок 2.11 А, Б).



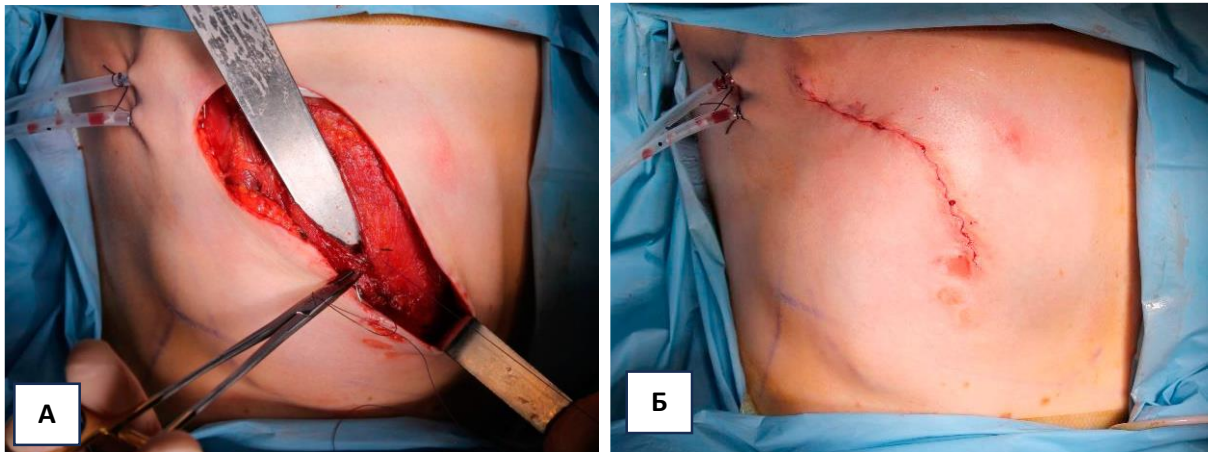
**Рисунок 2.10 – Эвакуация воздуха из тканевого экспандера**

После установки расширителя в межпекторальное пространство переходят к поэтапному ушиванию подкожно-жировой клетчатки и кожи. При ушивании *m. pectoralis major* непрерывным швом пользуются лопаткой Буяльского (это позволяет избежать травмирования иглой тканевого экспандера) (рисунок 2.12 А, Б).





**Рисунок 2.11 А, Б – Установка тканевого экспандера в сформированный субпекторальный карман**



**Рисунок 2.12 А, Б – Ушивание большой грудной мышцы (А). Вид сформированной молочной железы после наложения внутрикожного шва (Б)**

На этапе ушивания либо непосредственно после размещения тканевого экспандера в подготовленном кармане с помощью магнита определяют месторасположение порта и увеличивают объем экспандера на 60–150 мл (введение физиологического раствора хлорида натрия 0,9% через металлическую пластину).

Через отдельный доступ по передней подмышечной линии в зависимости от регионарного поражения выполняют необходимый уровень лимфодиссекции либо биопсию сигнального лимфатического узла.

К дальнейшему расширению тканевого экспандера можно приступать через 2–3 суток (или позже) в зависимости от состояния кожного покрова. После достижения максимальной дермотензии приступают к второму этапу одномоментной реконструкции – замене тканевого расширителя на постоянный силиконовый имплантат.

## 2.5. Комбинированное/комплексное лечение пациентов группы исследования

В плане комбинированного/комплексного лечения больных РМЖ также проводились другие варианты лечения – лучевая терапия, гормональная терапия с/без овариальной супрессии, адъювантная полихимиотерапия, таргетная терапия.

Помимо неоадъювантной химиотерапии наиболее часто пациенткам проводилась ГТ (n=445, 73,7%) и ЛТ (n=297, 49,2%). Как видно из таблицы 2.12 ЛТ и ГТ наиболее часто проводились при II (n=166, 54,3% при ЛТ и n=226, 73,9% при ГТ) и III (n=111, 62% при ЛТ и n=126, 70,4%) стадиях опухолевого процесса.

**Таблица 2.12 – Вид послеоперационной терапии в зависимости от стадии**

	Стадия					Всего
	0	I	II	III	IV	
	6	112	306	179	1	604
АПХТ	-	41(36,6%) *0,0007	168(54,9%)	69(38,6%) *0,0003	1(100%)	279(46,2%)
ЛТ	-	19(17,0%) *0,00001	166(54,3%)	111(62,0%)	1(100%)	297(49,2%)
ГТ	6(100%)	86(76,8%)	226(73,9%)	126(70,4%)	1(100%)	445(73,7%)
Таргетная терапия	2(33,3%)	31(27,7%) +0,007	80(26,1%)	76(42,5%) +0,0002	-	189(31,3%)
Выключение функции яичников	4(66,7%)	9(8,0%)	47(15,4%)	48(26,8%)	-	108(17,9%)

\* статистически значимые различия по сравнению со II стадией, p<0,05

+ статистически значимые различия по сравнению с III стадией, p<0,05

АПХТ проводилась 279 (46,2%) пациенткам. Наиболее часто использовались схемы 4АС + 4Т/4АС + 12Р. Таргетная терапия (трастузумаб/трастузумаб +пертузумаб) при Her2-позитивном статусе была реализована в 31,3% (n=189).

При люминальных типах РМЖ назначалась ГТ (n=445, 73,7%). В зависимости от менструального статуса пациенток назначались ингибиторы ароматазы (анастрозол/летрозол) либо антиэстрогены (тамоксифен). Выключение функции яичников проводилось 108 (17,9%) пациенткам группы исследования.

В свою очередь, ЛТ в дозе 45–50 Гр была проведена 297 (49,2%) больным.

Всего комплексное лечение было проведено 425 (70,4%) пациенткам, комбинированное в 174 (28,8%) случаях. В 0,8% (n=5) было выполнено только хирургическое вмешательство (таблица 2.13).

**Таблица 2.13 – Объем лечения в зависимости от стадии РМЖ**

	Стадия					Всего
	0	I	II	III	IV	
	6	112	306	179	1	604
Комплексное	-	50(44,6%)	222(72,5%) *0,000001	152(84,9%) *0,000001 +0,001	1(100%)	425(70,4%)
Комбинированное	6(100%)	60(53,6%)	81(26,5%)	27(15,1%)	-	174(28,8%)
Хирургическое	-	2(1,8%)	3(1,0%)	-	-	5(0,8%)

\* статистически значимые различия по сравнению с I стадией, p<0,05

+ статистически значимые различия по сравнению со II стадией, p<0,05

В таблице 2.14 продемонстрировано, что частота проведения комплексного лечения нарастала с увеличением стадии заболевания (p<0,05).

В группе исследования НАПХТ была проведена 39 (22,0%) пациенткам (из них в одном случае (0,5%) была проведена химиолучевая терапия).

Наиболее часто НАПХТ назначалась при II (n=61, 19,9%) и III (n=100, 55,9%) стадиях, при III стадии статистически значимо чаще (p<0,05).

**Таблица 2.14 – Проведение НАПХТ в зависимости от стадии РМЖ**

	Стадия					Всего
	0	I	II	III	IV	
	6	112	306	179	1	604
НАПХТ	-	-	61(19,9%)	100 (55,9%)*	-	161(26,7%)

\*статистически значимые различия по сравнению со II стадией, p<0,05

Наилучший эффект после проведенного лекарственного лечения в неоадьювантном режиме наблюдался при Her2-позитивном и тройном негативном типах РМЖ (таблица 2.15). При патоморфологическом исследовании наиболее часто в группе наблюдения отмечался лечебный патоморфоз 1 степени (при Her2-позитивном типе – n=6, 46,2% и люминальном типе В Her2-негативном n=6, 46,2%) (таблица 2.15).

**Таблица 2.15 – Эффективность НАПХТ в зависимости от молекулярного типа**

Показатель	Молекулярно-биологический тип РМЖ										Всего (n=39)	
	Люминальный А (n=3)		Люминальный В Her2неу негативный (n=5)		Люминальный В Her2неу позитивный (n=12)		Her2-позитивный тип (n=13)		Тройной негативный тип (n=6)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	Эффект											
CR	1	33,3	-	-	2	16,7	4	30,8	1	16,7	8	20,5
PR	2	66,7	4	80,0	10	83,3	8	61,5	5	83,3	29	74,4
NR	-	-	1	20,0	-	-	1	7,7	-	-	2	5,1
	Лечебный патоморфоз											
0	-	-	1	20,0	2	16,7	3	23,1	2	33,3	8	20,5
1	-	-	2	40,0	2	16,7	6	46,2	1	16,7	11	28,2
2	1	33,3	1	20,0	4	33,3	3	23,1	2	33,3	11	28,2
3	1	33,3	-	-	3	25,0	1	7,7	1	16,7	6	15,4
4	1	33,3	1	20,0	1	8,3	-	-	-	-	3	7,7



## 2.6. Зависимость эстетического результата от развития осложнений

При анализе таблицы 2.16 видно, что наиболее часто после 1 этапа двухэтапной реконструкции алло-материалами встречались такие осложнения как инфицирование (n=37, 6,1%), протрузия экспандера (n=14, 2,3%) и сочетание (n=36, 6%) этих осложнений.

Средний объем установленного тканевого расширителя у пациенток с протрузией был значимо больше ( $448,0 \pm 65,4$ ), чем без развития данного осложнения ( $377,2 \pm 82,4$ ,  $p=0,000001$ ).

При повторном вмешательстве наиболее часто выполнялось удаление экспандера (все случаи инфицирования (n=55, 9,1%), выраженного болевого синдрома (n=9, 1,5%), и др.) либо замена на эндопротез с/без дополнительного укрытия (таблица 2.16).

**Таблица 2.16 – Распределение пациенток относительно развившихся осложнений после установки тканевого экспандера**

	Вид мастэктомии		Всего (n=604)	Повторная операция
	К/С (n=373)	П/К(n=231)		
Нет	314(84,2%)	180(77,9%)	494(81,8%)	-
Инфицирование	19(5,1%)	18(7,8%)	37(6,1%)	37 удалений
Протрузия	10(2,7%)	4(1,7%)	14(2,3%)	10 удалений и 4 замены на эндопротез
Серома	9(2,4%)	-	9(1,5%)	9 удалений
Дефект тканевого экспандера	-	2(0,9%)	2(0,3%)	2 замены на имплант
Инфицирование + протрузия	18(4,8%)	18(7,8%)	36(6,0%)	18 удалений, 18 удалений экспандера с последующей реконструкцией
Болевой синдром	-	9(3,9%)	9(1,5%)	9 удалений

После выполнения 2 этапа двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат наиболее часто встречались такие осложнения как капсулярная

контрактура III–IV степени J.L. Baker (n=48, 20,0%) и протрузия эндопротеза (n=36, 15,0%) (таблица 2.17).

**Таблица 2.17 – Частота развития осложнений 2 этапа в зависимости от вида первичной МЭ**

Осложнение	Вид МЭ		Всего (n=240)
	КСМЭ (n=164)	ПМЭ (n=76)	
Серома от 30 дней	4(2,4%)	4(5,3%)	8(3,3%)
Краевой некроз кожного лоскута	2(1,2%)	2(2,6%)	4(1,7%)
Свищевой ход	-	4(5,3%)	4(1,7%)
Протрузия/экструзия импланта	25(15,2%)	11(14,5%)	36(15,0%)
Инфекционное осложнение со стороны заболевания	6(3,7%)	5(6,6%)	11(4,6%)
Red syndrome через 2–3 нед после операции длительностью 7–14 дней	2(1,2%)	2(2,6%)	4(1,7%)
Капсулярная контрактура III–IV степени	40(24,4%)	8(10,5%) *0,008	48(20,0%)

\* статистически значимые различия между группами, p<0,05

Отмечено, что развитие капсулярной контрактуры II–III степени J.L. Baker связано с объемом имплантата > 395 мл (таблица 2.18).

**Таблица 2.18 – Объем имплантата при разных степенях капсулярной контрактуры**

	Капсулярная контрактура, степень					Всего
	0	I	II	III	IV	
	1(0,4%)	50(20,8%)	141(58,8%)	40(16,7%)	8(3,3%)	240(100%)
Объем имплантата, мл	360,0	375,0±114,5	395,3±76,6 *0,018	408,8±95,3 *0,037	328,8±72,8	294,7±91,2

\* статистически значимые различия по сравнению с IV степенью, p<0,05

Повторная операция после 2 этапа потребовалась 36 (15,0%) пациенткам с осложнениями: в 17 случаях (47,2%) выполнена замена на другой эндопротез

(чаще всего по причине выраженной капсулярной контрактуры (n=7) и протрузии имплантата (n=4)), в 13 (40,0%) случаях – удаление эндопротеза (у 11 пациенток по причине протрузии), у 4 (11,1%) пациенток было выполнено наложение вторичных швов (2 случая из-за протрузии эндопротеза и 2 из-за наличия свищевого хода) и у 2 (5,6%) пациенток по причине неудачного наложения вторичных швов выполнена замена либо или удаление эндопротеза.

## **2.7. Оценка качества жизни больных на основе статистически обработанных результатов анкетирования**

Оценка качества жизни больных группы исследования проводилась при помощи зарубежного опросника «Breast-Q» и отечественного опросника.

**Опросник «Breast-Q» (русско-язычная версия версия 2.0, без использования лоскутов)**

Анкетирование пациенток группы исследования проводилось до операции и через 3–30 месяцев с учетом остальных этапов многокомпонентного лечения (в частности, лучевой терапии).

В предоперационном блоке опросника внимание уделялось оценке пациентами исходного внешнего вида молочной железы, психосоциального, сексуального и общего благополучия.

В послеоперационном блоке опросника вопросы касались удовлетворенности результатом одномоментной двухэтапной реконструкции, влияния лечения на качество жизни в целом.

Мы провели сравнительный анализ пред- и послеоперационного модулей анкеты «Breast-Q».

Из представленных данных мы видим, что до начала лечения пациентки не отмечали полноценную удовлетворенность качеством жизни. Неудовлетворение исходной анатомией молочной железы можно объяснить возрастными особенностями в виде птозирования, недостаточной наполненностью верхнего и нижнего полюсов железы, асимметрией, видом

сосково-ареолярных комплексов и др. Все это находится в прямой взаимосвязи с удовлетворенностью женщин качеством жизни, психоэмоциональным статусом.

В послеоперационном модуле мы наблюдаем некоторое снижение по исследуемым параметрам. Несмотря на это отмечаются высокие показатели оценки эстетического результата операции, благоприятное психоэмоциональное состояние ( $65,5 \pm 23,7$ ) и физическое самочувствие пациенток (показатель физического благополучия  $79,4 \pm 16,9$ ) (таблица 2.19).

Так, общая удовлетворенность результатом операции составила  $64,0 \pm 15,9$ .

Проведен анализ между группами с полной реализацией плана двухэтапной реконструкции и без выполнения второго этапа. Из таблицы 2.19 видно, что общая удовлетворенность реконструированной молочной железой была выше при выполнении второго этапа одномоментной двухэтапной реконструкции ( $66,7 \pm 14,4$  – при К/С МЭ и  $63,9 \pm 15,3$  при П/К МЭ), чем у больных без него ( $56,8 \pm 16,2$  – при К/С МЭ и  $57,1 \pm 20,6$  при П/К МЭ). Также по представленным данным видно, что эстетический результат был оценен несколько выше при выполнении К/С МЭ в первой группе больных, однако, разница статистически не значима при сравнении с П/К МЭ.

Интересно отметить, что для психоэмоционального критерия ( $68,2 \pm 14,7$  /  $65,0 \pm 16,6$  при полном объеме двухэтапной реконструкции и  $63,2 \pm 13,7$  /  $68,7 \pm 11,4$  без второго этапа), сексуального ( $66,2 \pm 17,1$  /  $59,8 \pm 26,8$  при полном объеме двухэтапной реконструкции и  $52,9 \pm 28,1$  /  $69,3 \pm 12,5$  без второго этапа) и физического благополучия ( $73,8 \pm 13,5$  /  $72,2 \pm 15,8$  при полном объеме двухэтапной реконструкции и  $68,8 \pm 12,1$  /  $75,4 \pm 10,9$  без второго этапа) второй этап статистически значимой роли не сыграл (таблица 2.19).

**Таблица 2.19 – Распределение пациенток относительно результатам анкетирования «Breast-Q» с учетом выполнения второго этапа реконструкции**

	В полном объеме		Без второго этапа		Всего (n=604)
	КСМЭ (n=164)	ПМЭ (n=76)	КСМЭ без 2 этапа (n=209)	ПМЭ без 2 этапа (n=155)	
<b>Перед операцией</b>					
Удовлетворенность МЖ	80,2±16,9	76,1±18,8	77,1±17,5	77,4±14,6	77,9±16,8
До операции модуль удовлетворенность результатом	83,1±14,2	78,7±15,8 *0,036	78,4±13,0 *0,001	82,5±13,9 +0,003	81,2±14,4
Психосоциальное благополучие	83,0±15,6	81,0±15,5 +0,039	77,1±14,9 *0,0002	82,8±13,4 +0,0002	80,9±15,0
Физическое благополучие	84,6±14,3	81,6±15,4 +0,0009	74,8±15,3 *0,0000001	79,8±12,6 *0,0007 +0,0009	79,8±14,7
Сексуальное благополучие	78,0±21,5	69,1±27,2 *0,007 +0,048 ^0,0003	61,2±31,3 *0,0000001	80,1±18,1 +0,0000001	71,7±26,2
<b>После операции</b>					
Удовлетворенность реконструированной МЖ	62,8±15,9 #0,0000001	57,9±16,1 *0,028 #0,0000001	56,4±11,6 *0,0000004 #0,0000001	57,4±20,6 *0,009 #0,0000001	58,5±16,2 #0,0000001
Удовлетворенность имплантом	64,6±17,9	62,0±21,5 +0,0002 ^0,039	53,7±14,3 *0,0000001	55,6±21,5 *0,0001	61,7±19,1
Общая удовлетворенность результатом операции	66,7±14,4	63,9±15,3 +0,001 ^0,014	56,8±16,2 *0,0000001	57,1±20,6 *0,000002	64,0±15,9
Психосоциальное благополучие	68,2±14,7 #0,0000001	65,0±16,6 ^0,033 #0,0000001	63,2±13,7 *0,0007 #0,0000001	68,7±11,4 +0,00002 #0,0000001	66,2±13,8 #0,0000001.
Сексуальное благополучие	66,2±17,1 #0,0000001	59,8±26,8 *0,027 +0,048 ^0,0003 #0,0000001	52,9±28,1 *0,0000001 #0,0000001	69,3±12,5 +0,0000001 #0,0000001	61,6±22,7 #0,0000001
Физическое благополучие	73,8±13,5 #0,0000001	72,2±15,8 #0,0000001	68,8±12,1 *0,0002 #0,0000001	75,4±10,9 +0,0000001 #0,000006	72,4±13,0 #0,0000001
<b>Различия до/после операции, %</b>					
Удовлетворенность МЖ	-19,1±20,4	-19,3±35,2	-22,5±27,1	-22,5±29,2	-20,1±26,0
Психосоциальное благополучие	-16,2±19,8	-18,6±18,4	-17,0±15,2	-16,1±11,4	-16,8±18,2
Физическое благополучие	-11,9±18,1	-10,5±18,5 ^0,0007	-7,0±11,2	-4,4±13,8 *0,00004 +0,046	-10,1±17,3
Сексуальное благополучие	-9,2±40,9	-14,0±21,1.	-11,3±40,0	-11,2±16,1	-10,2±37,0

\*статистически значимые различия по сравнению с группой КСМЭ, p<0,05

+статистически значимые различия по сравнению с группой КСМЭ без 2 этапа, p<0,05

^ статистически значимые различия по сравнению с группой ПМЭ без 2 этапа,  $p < 0,05$   
# статистически значимые различия по сравнению с аналогичным показателем до лечения,  $p < 0,05$

### **Опросник «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ» (опросник РООМ)**

Также, как и в предыдущей анкете, проводился опрос пациенток через 3–30 месяцев после окончания лечения. Для оценки косметического результата также учитывались такие критерии как симметрия молочных желез, наличие/разрушение субмаммарной складки, наличие/отсутствие сосково-ареолярных комплексов, наполненность склонов реконструированной молочной железы. Помимо удовлетворенности результатом операции также учитывался психоэмоциональный статус пациенток, удовлетворенность сексуальной жизнью и положением в социуме.

Для удобства оценки косметический результат оценивался как хороший, отличный, неудовлетворительный и удовлетворительный.

Наиболее часто у пациенток после двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат отмечался хороший (37,4%) и удовлетворительный (34,6%) результат. При детальном анализе групп с реализацией двух этапов реконструкции и без второго этапа видно, что хороший косметический результат чаще наблюдался у пациенток без выполнения второго этапа (42,6% / 35,5% против 34,1% / 34,2%). Также обращает на себя внимание, что частота удовлетворительного результата была выше у пациенток с вторым этапом реконструкции (41,5% / 39,5%), чем без него (35,4% / 23,9%). В свою очередь, показатели неудовлетворительного результата были сопоставимы между группами (20,1% / 18,4% против 22% / 29%) (таблица 2.20).

**Таблица 2.20 – Распределение пациенток относительно эстетического результата в зависимости от варианта операции**

Опросник		Хирургическое лечение								Всего (n=604)	
		В полном объеме				Без второго этапа					
		КСМЭ (n=164)		ПМЭ (n=76)		КСМЭ без 2 этапа (n=209)		ПМЭ без 2 этапа (n=155)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Эстетический эффект	отличный	7	4,3	6	7,9	-	-	18	11,6	31	5,1
	хороший	56	34,1	26	34,2	89	42,6	55	35,5	226	37,4
	удовлетворительный	68	41,5	30	39,5	74	35,4	37	23,9	209	34,6
	неудовлетворительный	33	20,1	14	18,4	46	22,0	45	29,0	138	22,9

При анализе результатов данного опросника, также как и при анкетировании «Breast-Q», не отмечено значимой разницы в группах с/без выполнения второго этапа ( $3,6 \pm 0,7$  /  $3,6 \pm 0,7$  против  $3,5 \pm 0,7$  /  $3,7 \pm 0,7$ ), а также при выполнении К/С и П/К МЭ на первом этапе. Общий средний балл оценки эстетического результата двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат составил  $3,6 \pm 0,7$ . Показатель психосоциального благополучия составил  $4,0 \pm 0,6$  (таблица 2.21).

**Таблица 2.21 – Результаты анкетирования пациенток по опроснику ROOM относительно вида операции**

	КСМЭ (n=164)	ПМЭ (n=76)	КСМЭ без 2 этапа (n=209)	ПМЭ без 2 этапа (n=155)	Всего (n=604)
Косметический результат (пациент)	$3,9 \pm 0,7$	$3,7 \pm 0,8$ *0,043	$3,7 \pm 0,6$ *0,016	$3,9 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,8$
Косметический результат (врач)	$3,3 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,9$ *000007 +0,0001	$3,3 \pm 0,8$
Косметический результат (средний балл)	$3,6 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,7$	$3,7 \pm 0,7$ +0,005	$3,6 \pm 0,7$
Психологический критерий (пациент)	$4,0 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,7$ ^0,002	$3,8 \pm 0,4$ *0,010	$4,2 \pm 0,6$ *0,015 +0,0000001	$4,0 \pm 0,6$

\*статистически значимые различия по сравнению с группой КСМЭ,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой КСМЭ без 2 этапа,  $p < 0,05$

^ статистически значимые различия по сравнению с группой ПМЭ без 2 этапа,  $p < 0,05$

## 2.8. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат

В рамках данной диссертационной работы было проанализировано влияние комбинированного/комплексного лечения на результат двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат.

В таблице 2.22 наглядно представлено, что чаще всего пациенткам группы исследования проводилось многокомпонентное комплексное лечение РМЖ (n=425, 70,4%).

**Таблица 2.22 – Распределение пациенток относительно проведения комбинированного/комплексного лечения и реализации 2-го этапа реконструкции**

Вид лечения	2 этап		Всего (n=604)
	2 этап выполнен (n=240)	Без 2 этапа (n=364)	
Хирургическое	5(2,1%)	-	5(0,8%)
Комбинированное	64(26,7%)	110(30,2%)	174(28,8%)
Комплексное	171(71,2%)	254(69,8%)	425(70,4%)

Частота выполнения второго этапа не зависела от предшествующего лечения ( $p>0,05$ ).

При анализе косметического результата в зависимости от того или иного объема терапии выявлено, что удовлетворительный результат встречался достоверно чаще после комплексного лечения (38,1%), чем при комбинации 2-х методов лечения (25,9%),  $p<0,05$  (таблица 2.23).

Из таблицы 2.24 следует, что наивысший средний балл оценки косметического результата реконструкции ( $3,7\pm 0,7$ ) и психоэмоционального благополучия ( $4,1\pm 0,5$ ) наблюдался у пациенток в группе комбинированного лечения ( $p<0,05$ ).



**Таблица 2.23 – Эстетический результат в зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения**

Опросник ROOM		Хирургическое (n=5)		Комбинированное (n=174)		Комплексное (n=425)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эстетический эффект	отличный	-	-	14	8,0	17	4,0
	хороший	1	20,0	69	39,7	156	36,7
	удовлетворительный	2	40,0	45	25,9	162	38,1 *0,004
	неудовлетворительный	2	40,0	46	26,4	90	21,2

\*статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p < 0,05$

**Таблица 2.24 – Распределение пациенток по проведенному объему лечения относительно результатам опросника ROOM**

	Хирургическое (n=5)	Комбинированное (n=174)	Комплексное (n=425)
Косметический результат (пациент)	3,8±0,3	4,0±0,7	3,7±0,7 +0,0006
Косметический результат (врач)	2,8±0,8	3,4±0,8	3,3±0,8
Косметический результат (средний балл)	3,3±0,4	3,7±0,7	3,6±0,7
Психологический критерий (пациент)	3,9±0,4	4,1±0,5	3,9±0,6

+ – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p < 0,05$

Однако, согласно результатам анкетирования «Breast-Q» наибольшая удовлетворенность результатом реконструкции была отмечена у больных после проведения комбинированного лечения ( $65,0 \pm 13,8$  против  $58,5 \pm 18,5$  при комплексном лечении и против  $64,8 \pm 5,0$  при выполнении только хирургического этапа),  $p < 0,05$  (таблица 2.25).

**Таблица 2.25 – Результаты анкетирования «Breast-Q» в зависимости от проведенного лечения**

	Хирургич. (n=5)	Комбинир. (n=174)	Комплекс. (n=425)
<b>Перед операцией</b>			
Удовлетворенность молочной железой	51,0±22,9	76,1±16,3 *0,0001	79,0±16,7 *0,0002
До операции модуль удовлетворенность результатом	66,4±5,1	80,0±15,3 *0,049	81,3±13,2 *0,012
Психосоциальное благополучие	66,0±10,6	80,7±15,6 *0,038	81,3±13,2 *0,023
Физическое благополучие	72,4±18,8	78,1±14,4	80,6±14,8
Сексуальное благополучие	47,6±44,9	69,9±26,7.	72,8±25,6 *0,031
<b>После операции</b>			
Удовлетворенность реконструированной молочной железой	63,0±6,6	60,1±16,5 # 0,0003	57,8±16,1 # 0,0000001
Удовлетворенность имплантатом	61,8±4,5	60,9±16,5	56,9±18,7 +0,017
Общая удовлетворенность результатом операции	64,8±5,0	65,0±13,8.	58,5±18,5 +0,00004
Психосоциальное благополучие	62,2±8,7	70,3±13,5 # 0,0007	64,5±13,7 +0,000002 # 0,0000001
Сексуальное благополучие	40,6±37,2	61,6±24,6	61,9±21,6 # 0,00006
Физическое благополучие	69,4±7,3	70,3±13,8 # 0,011	73,3±12,7 +0,012 # 0,0000001
<b>Различия до/после операции, %</b>			
Удовлетворенность молочной железой	58,4±97,4	-19,3±19,8 *0,0000001	-23,1±26,9. *0,0000001

Психосоциальное благополучие	-3,0±23,8	-12,0±11,8	-19,3±17,0 *0,034 +0,0000001
Физическое благополучие	-0,5±18,0	-9,5±11,9	-7,6±16,5
Сексуальное благополучие	-13,3±10,6	-9,5±41,0	-11,7±29,6

\* – статистически значимые различия по сравнению с хирургическим лечением,  $p < 0,05$

+ – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p < 0,05$

# статистически значимые различия по сравнению с аналогичным показателем до лечения,  $p < 0,05$

## 2.9. Влияние планирования лучевой терапии на эстетический результат

Лучевую терапию СОД 40–50 Гр в составе комплексного лечения получили 297 пациенток (49,2%).

В таблице 2.26 представлено, что при проведении лучевой терапии статистически достоверно чаще наблюдается удовлетворительный эстетический результат (43,1% против 26,4%,  $p < 0,05$ ). Однако, неудовлетворительный результат несколько чаще был отмечен у больных без проведения радиолечения (28,7% против 16,8%,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.26 – Распределение пациенток относительно эстетического результата с/без проведения лучевой терапии**

Опросник		Без ЛТ (n=307)		ЛТ (n=297)	
		абс.	%	абс.	%
Эстетический результат	Отличный	15	5,2	15	5,1
	Хороший	122	39,7	104	35,0
	Удовлетворительный	81	26,4	128	43,1 *0,00001
	Неудовлетворительный	88	28,7	50	16,8 *0,0005

\*- статистически значимые различия между группами,  $p < 0,05$

При анализе опросника «Breast-Q» видно, что после проведения лучевой терапии общая удовлетворенность результатом операции статистически достоверно была ниже, чем у пациенток без проведения радиолечения ( $58,5 \pm 15,6$  против  $62,3 \pm 16,1$ ),  $p < 0,05$  (таблица 2.27).

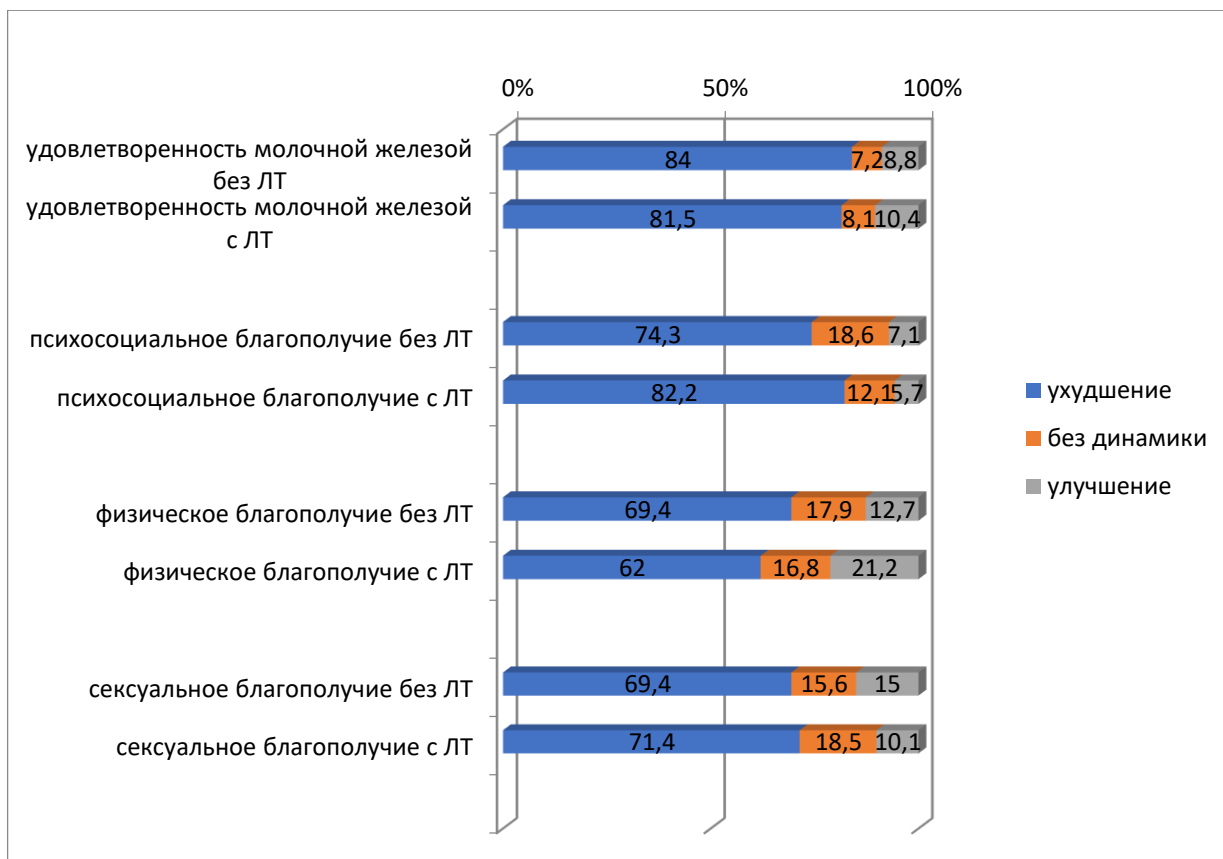
**Таблица 2.27 – Распределение пациенток относительно результату анкетирования «Breast-Q» с учетом проведения/отсутствия лучевой терапии**

	Без ЛТ (n=307)	ЛТ (n=297)
<b>Перед операцией</b>		
Удовлетворенность молочной железой	78,5±19,2	78,9±15,4
До операции модуль удовлетворенность результатом	82,3±15,4	79,3±13,5 *0,009
Психосоциальное благополучие	82,3±15,9	79,3±14,9 *0,016.
Физическое благополучие	83,4±15,1	81,3±14,6
Сексуальное благополучие	75,3±25,0	72,5±24,2
<b>После операции</b>		
Удовлетворенность реконструированной молочной железой	57,3±17,8 #0,0000001	59,9±14,8 *0,048 #0,0000001
Удовлетворенность имплантатом	56,9±21,7	59,6±14,8
Общая удовлетворенность результатом операции	62,3±16,1	58,5±15,6 *0,008.
Психосоциальное благополучие	68,2±15,4 #0,0000001	63,9±13,9 *0,0001 #0,0000001
Сексуальное благополучие	63,8±22,2 #0,010	59,2±20,6 *0,014 #0,0009
Физическое благополучие	73,0±14,2 #0,0002	71,6±13,3 #0,000002
<b>Различия до/после операции, %</b>		
Удовлетворенность молочной железой	-21,4±31,0	21,2±20,5
Психосоциальное благополучие	-16,1±16,0	-17,9±20,0
Физическое благополучие	-8,8±14,4	-7,3±19,6
Сексуальное благополучие	-10,6±33,1	-11,2±33,3

\*статистически значимые различия по сравнению с группой без ЛТ, p<0,05

# статистически значимые различия по сравнению с аналогичным показателем до лечения,  $p < 0,05$

Переходя к понятиям положительная/отрицательная динамика и считая изменения в  $0 \pm 5\%$  за отсутствие динамики, получаем (рисунок 2.13).



**Рисунок 2.13 – Распределение пациенток относительно влияния лучевой терапии на удовлетворенность полученным результатом и качеством жизни**

Таким образом, мы видим, что у пациентов с проведением лучевой терапии наблюдалась меньшая удовлетворенность качеством жизни и полученным результатом (за исключением сексуального благополучия),  $p < 0,05$  (рисунок 2.13).

Эти данные также подтверждаются при анкетировании пациентов при помощи отечественного опросника ROOM. Так, удовлетворенность косметическим результатом после проведения радиотерапии составила  $3,5 \pm 0,7$ , без облучения  $3,7 \pm 0,7$  (таблица 2.28),  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.28 – Распределение пациенток с/без проведения лучевой терапии согласно результату анкетирования POOM**

	Без ЛТ (n=307)	ЛТ (n=297)
Косметический результат (пациент)	3,9±0,7	3,7±0,8 *0,0008
Косметический результат (врач)	3,4±0,8	3,3±0,8
Косметический результат (средний балл)	3,7±0,7	3,5±0,7 *0,035
Психологический критерий (пациент)	4,1±0,6	3,9±0,7

\*статистически значимые различия по сравнению с группой без ЛТ,  $p<0,05$

### **2.10. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемой группы после реализации комбинированного/комплексного лечения**

За время наблюдения умерло 59 (9,8%) больных, прогрессирование выявлено в 84 (13,9%) случаях. Медиана времени до прогрессирования составила 60,0 [17,5;91,6] месяцев (от 6,5 до 113,5 мес.) (таблица 2.29).

Как видно из таблицы 2.29, случаи прогрессирования и смерти в группе наблюдения встречались достоверно реже у больных после реализации комплексного лечения, чем после комбинированной терапии ( $p<0,05$ ).

**Таблица 2.29 – Распределение больных по частоте выявления прогрессирования и смерти в зависимости от вида лечения**

	Вид лечения						Всего (n=604)	
	Хирургическое (n=5)		Комбинир. (n=174)		Комплексное (n=425)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Смертность	-	-	37	21,3	22	5,2 *0,00001	59	9,8
Прогрессирование	-	-	43	24,7	41	9,7 *0,00001	84	13,9
Медиана времени до прогрессирования	-		28,0[13,0;88,4]		80,0[30,4; 92,0] *0,004		60,0[17,5;91,6]	

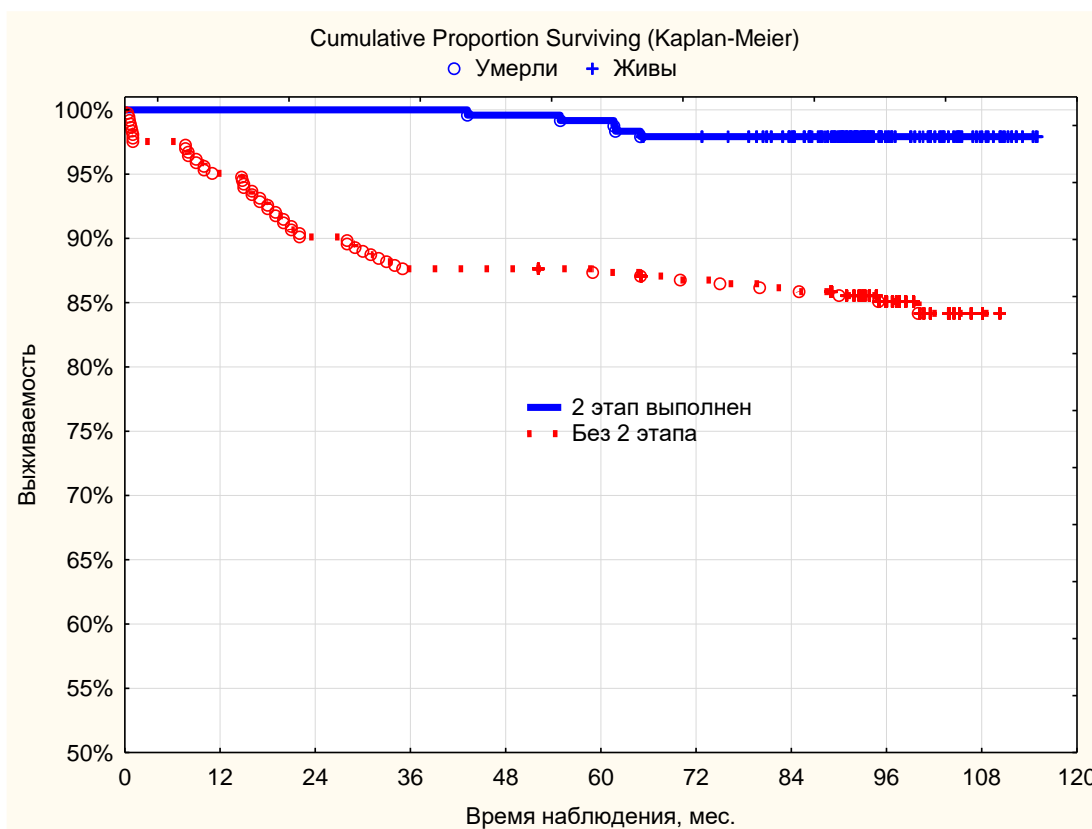
\* – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p<0,05$

При выполнении 2 этапа двухэтапной реконструкции общая 5-летняя общая выживаемость (ОВ) в группе исследования составила  $99,2 \pm 0,6$  без 2 этапа  $87,4 \pm 1,7$  ( $p=0,000001$ ) (таблица 2.30).

**Таблица 2.30 – Общая выживаемость в зависимости от выполнения 2 этапа двухэтапной реконструкции**

	2 этап выполнен (n=240)	Без 2 этапа (n=364)
1-летняя	100	$95,1 \pm 1,1$
3-летняя	100	$87,6 \pm 1,7$
5-летняя	$99,2 \pm 0,6$	$87,4 \pm 1,7$
Медиана	Не достигнута	Не достигнута

Выживаемость пациентов без признаков (ВБП) прогрессирования в зависимости от выполнения 2 этапа отражена на рисунке 2.14.



**Рисунок 2.14 – Выживаемость без признаков прогрессирования в зависимости от выполнения 2 этапа**

При анализе таблицы 2.31 видно, что 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила  $98,3 \pm 0,8$  при реализации всех этапов реконструкции и  $89,5 \pm 1,7$  без выполнения 2-го этапа ( $p=0,002$ ). Примечательно, что у больных без выполнения 2 этапа ВБП больше, чем ОВ, что связано с тем, что 9 пациенток умерли без прогрессирования (по причине тромбоэмболии легочной артерии).

**Таблица 2.31 – Выживаемость пациентов без прогрессирования в зависимости от выполнения 2 этапа двухэтапной реконструкции**

	2 этап выполнен (n=240)	Без 2 этапа (n=364)
1-летняя	100	$97,5 \pm 0,8$
3-летняя	$99,2 \pm 0,6$	$89,9 \pm 1,6$
5-летняя	$98,3 \pm 0,8$	$89,5 \pm 1,7$
Медиана	Не достигнута	Не достигнута

В таблице 2.32 продемонстрировано, что вид лечения является самым значимым фактором как для ОВ, так и для ВБП ( $p=0,0000001$  для ОВ и  $p=0,000007$  для ВБП). Наилучшая выживаемость пациентов отмечена после проведения комплексного многокомпонентного лечения (по сравнению с комбинированным лечением  $p<0,05$ ) (таблицы 2.31, 2.32).

**Таблица 2.32 – Распределение пациенток в зависимости от общей выживаемости и вида лечения**

	Общая выживаемость		
	Хирургическое (n=5)	Комбинированное (n=174)	Комплексное (n=425)
1-летняя	100	$89,7 \pm 2,3$	100
3-летняя	100	$79,3 \pm 3,1$	$97,9 \pm 0,7$
5-летняя	100	$78,7 \pm 3,1$	$97,4 \pm 0,8$
Медиана	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута * $0,000001$

\* – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p<0,05$



Также важными факторами, достоверно влияющими на ОВ и ВБП являются степень дифференцировки опухоли ( $p=0,0000001$  для ОВ и  $p=0,00001$  для ВБП), гистологическая структура опухоли ( $p=0,00002$  для ОВ и  $p=0,0004$  для ВБП), наличие отдаленных метастатических очагов ( $p=0,003$  для ОВ и  $p=0,031$  для ВБП), стадия опухолевого процесса для ВБП ( $p=0,017$ ) и возраст пациенток для ОВ ( $p=0,028$ ) (таблица 2.33).

**Таблица 2.33 – Распределение больных по различным факторам и показателям общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования**

Фактор	Общая				ВБП			
	P	HR	95% CI		p	HR	95% CI	
			Low	high			Нижн	Верх
Возраст (лет)	<b>0,028</b>	1,004	1,004	1,068	0,406	1,034	0,956	1,117
Менструальный статус	0,928	0,940	0,243	3,633	0,416	1,580	0,524	4,762
Наследственный фактор (BRCA 1, BRCA 2)	-				-			
Сторона поражения	0,180	0,692	0,403	1,186	0,050	1,533	0,999	2,353
ПМСР/ПММП	-				-			
Локализация опухоли (квадрант)	0,905	0,980	0,705	1,363	0,646	1,056	0,836	1,334
Молекулярно-биологический тип	0,186	0,875	0,718	1,066	0,059	0,851	0,720	1,006
Стадия (0/1/2/3/4)	0,282	1,220	0,849	1,753	<b>0,017</b>	1,466	1,072	2,004
T (0/1/2/3/4)	0,661	1,167	0,584	2,331	0,792	0,932	0,553	1,573
N (0/1/2/3)	0,054	0,705	0,494	1,006	0,513	1,089	0,842	1,409
M (0/1)	<b>0,003</b>	0,448	0,264	0,789	<b>0,031</b>	0,622	0,406	0,957
G	<b>0,0000001</b>	3,768	2,276	6,237	<b>0,00001</b>	2,645	1,705	4,101

Морфологическая форма	<b>0,00002</b>	1,489	1,243	1,783	<b>0,0004</b>	1,354	1,144	1,604
Мутации	-				-			
Лечение (хирургическое/комбинированное/комплексное)	<b>0,0000001</b>		0,181	0,196	<b>0,000007</b>	0,418	0,285	0,611
2 этап (нет/да)	<b>0,00001</b>	0,130	0,052	0,325	<b>0,002</b>	0,447	0,268	0,748

Нами построен алгоритм выбора одномоментной двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат (рисунок 2.15).

**ОДНОМОМЕНТНАЯ ДВУХЭТАПНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ ЭКСПАНДЕР-ИМПЛАНТАТ**

- T1-2 N0-1mic; G1-2;

- Люминальный тип А, В, Her2-негативный

- Без планирования проведения лучевой терапии

- T1-3 N1-3; G2-3;

- Планирование проведения лучевой терапии

- Pinch < 5 мм;

- Необходимость удаления сосково-ареолярного комплекса;

- Необходимость удаления проекционного кожного лоскута;

- Соотношение размера опухоли и молочной железы (большая площадь распространения)

Установка тканевого экспандера с последующей заменой на силиконовый эндопротез/лоскут (либо комбинация лоскута с эндопротезом)

**Рисунок 2.15 – Алгоритм выбора одномоментной двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат**

## ГЛАВА 3. ПОДКОЖНАЯ/КОЖЕСОХРАННАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ TRAM/DIEP ЛОСКУТОМ

### 3.1. Обзор литературы

Реконструкция молочной железы является неотъемлемой частью комбинированного/комплексного лечения больных раком молочной железы, которое оказывает значительное влияние на качество жизни пациенток, уровень психоэмоционального и социального статуса. В настоящее время существует несколько основных подходов в реконструктивной хирургии молочной железы. Одним из популярных методов является одномоментная одноэтапная реконструкция, которая продемонстрировала онкологическую безопасность вне зависимости от степени распространенности заболевания. Однако, большинством авторов установлено, что реконструкция молочной железы с использованием аутологичных тканей демонстрирует отличные результаты и более высокое качество жизни пациенток. Одномоментная реконструкция с использованием DIEP-лоскута в настоящее время стала стандартной методикой ввиду достижения довольно высоких эстетических результатов, удовлетворенности результатом пациентом и врачом.

Реконструкция молочной железы с использованием свободных аутологичных лоскутов не применялась до 1979 года. В 1982 году данный способ реконструкции зарекомендовал себя после публикации Hartrampf C. R. результатов аутологичной реконструкции с использованием TRAM-лоскута (transverse rectus abdominis myocutaneous flap – кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота) [53]. В 1987 году Hartrampf C. R. была сформулирована стратификация факторов риска с целью определения групп пациенток, являющихся кандидатами для реконструкции TRAM-лоскутом. К этим факторам были отнесены – ожирение, курение, сахарный диабет, в анамнезе операции на органах брюшной полости и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний [71].

Реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом с течением времени трансформировалась в реконструкцию свободным TRAM-лоскутом благодаря развитию микрохирургии, а также установлению значительной роли в кровоснабжении данной реципиентной области глубокой нижней эпигастральной артерии. В последующем данная техника превратилась в мышечно-щающую реконструкцию TRAM-лоскутом (ms-TRAM), а также более широкое распространение стала получать реконструкция DIEP-лоскутом (deep inferior epigastric perforator flap) [53]. DIEP-лоскут представляет собой кожно-жировой лоскут передней брюшной стенки, источником кровоснабжения которого являются перфорантные сосуды, отходящие от глубокой нижней эпигастральной артерии. Забор лоскута осуществляется на сосудистой ножке, включающей артериальный и венозный компоненты. Расположение, объем тканей, консистенция лоскута делают его отличным материалом для микрохирургической пересадки тканей в реконструктивных целях [25].

Heidekrueger P. I. и соавторами проведено исследование, в котором изучено влияние индекса массы тела на результат отсроченной реконструкции DIEP-лоскутом в Германии. Авторами не отмечена статистически значимая разница в частоте потери лоскутов вне зависимости от индекса массы тела ( $p \leq 0,05$ ). Однако, частота послеоперационного инфицирования донорской и реципиентной зоны у пациенток с избыточной массой тела по сравнению с группой больных (избыточный вес 0,6%, ожирение I–II степени) составила 0,9%, а при ожирении III степени – 2,4%. Таким образом, результаты данного исследования демонстрируют возможность и успешность выполнения отсроченной реконструкции DIEP-лоскутом у пациенток как с избытком массы тела, так и с недостатком [44, 45, 68, 69, 72, 84].

Одним из частых осложнений после реконструкции DIEP-лоскутом является развитие жирового некроза. Систематический обзор Harmeet Bhullar и соавторов показал, что частота липонекрозов может варьироваться от 10 до 45% на основании клинического осмотра по данным различных авторов.

Однако, фактическая частота может быть значительно выше. Так, Peeters W.J. установил, что по данным УЗИ частота липонекрозов составляет 35% по сравнению с 14% на основании проведенного клинического осмотра [129]. Мета-анализ, проведенный Lie и коллегами позволил установить, что некроз лоскута является, в основном, результатом венозных осложнений, что составило 40,3%, также нарушением артериального кровоснабжения (28,4%).

Harmeet Bhullar и соавторами в своем исследовании отразили четыре основных направления, позволяющих сократить частоту жировых некрозов (таблица 3.1).

**Таблица 3.1 – Факторы риска развития жирового некроза после реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом и возможные пути профилактики**

<p>Зоны, кровоснабжаемые перфорантом</p>	<p>Перфоранты медиального ряда имеют широкое широко развитую сосудистую сеть, пересекают срединную линию. Перфоранты бокового ряда имеют узко ветвящийся рисунок, менее насыщенную сосудистую сеть и не пересекают срединную линию</p>
<p>Локализация перфоранта</p>	<p>При медиально расположенных перфорантах в количестве одного или двух имеют более высокий риск развития липонекрозов</p>
<p>Количество перфорантов</p>	<p>Наличие двух и более перфорантов достоверно снижает риск развития липонекрозов</p>
<p>Венозный застой</p>	<p>Необходимо избегать атипичного соединения между поверхностной и глубокой венозной сетью на основании данных компьютерной томографии</p>

Некоторыми авторами отмечено, что высокий индекс массы тела, избыточный вес – являются противопоказанием к реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута [112, 123].

Kwok совместно с соавторами проведено исследование осложнений после реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом, в котором авторы представили классификацию степеней некроза лоскута и, соответственно, тактику ведения пациента (таблица 3.2) [101].

**Таблица 3.2 – Классификация выраженности некроза лоскута**

<b>Степень некроза</b>	<b>Тактика лечения</b>
I степень – минимальный некроз (<5% лоскута)	Консервативное лечение
II степень – некроз 5–15% лоскута	Удаление некротизированных участков лоскута
III степень – умеренный некроз (15–50% лоскута)	Удаление некротизированных участков лоскута
IV степень – некроз >50% лоскута	Удаление некротизированных участков лоскута и реконструкция дефекта местными тканями
V степень – нежизнеспособный лоскут	Удаление лоскута

Chang E. I. и соавторы на основании проведенного исследования установили, что основными факторами, способствующими развитию осложнений, являются наличие единственного анастомоза, реконструкция молочной железы в отсроченном периоде, длительность ишемии более 93 минут, артериальный и венозный тромбозы [46]. В других исследованиях сообщалось, что курение и его стаж являются факторами риска развития послеоперационных осложнений как со стороны донорской, так и со стороны реципиентной зоны [113, 121, 139].

Высокий индекс массы тела (более 30 кг/м<sup>2</sup>) часто упоминается как главный фактор риска осложнений [59, 152]. Hanwright P. J. и коллеги установлена прямая корреляция между индексом массы тела, частотой ре-операций и риском развития хирургических осложнений [69].

Fisher J.P. отметил еще более значительный риск развития хирургических, соматических, инфицирования мочевыводящих путей, расхождения швов послеоперационной раны у больных с высоким индексом массы тела ( $p < 0,001$ ) [70]. Но в тоже время, авторы пришли к выводу, что морбидное ожирение связано со значительно повышенным риском периоперационных и послеоперационных осложнений в первые 30 дней после операции, но не ассоциирована с риском потери лоскута или имплантата. Интересные данные представлены Levi B. совместно с коллегами, которыми отмечено, что повышенный или высокий индекс массы тела не должен рассматриваться как абсолютное противопоказание к реконструкции DIEP-лоскутом. Авторы отметили, что осложнения после реконструкции аутологичным лоскутом связаны не с выраженностью ожирения, а в большей степени с распределением жировой ткани [95].

Болевой синдром разной степени выраженности в реципиентной области после реконструкции DIEP-лоскутом часто встречается, возможными причинами которого могут быть длительный прием опиоидов, большое количество койко-дней, хронический болевой синдром. Согласно ряду исследований, посвященных оценке влияния регионарных блокад на выраженность болевого синдрома в донорской области, блокада поперечного пространства живота (Transversus Abdominis Plane Block (TAP)) является наиболее широко распространенной и хорошо изученной методикой [80, 88, 141].

Jin-Woo Park с соавторами в своем исследовании провели оценку факторов, влияющих на выраженность болевого синдрома у больных, которым выполнена отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP-лоскута. Таким образом, авторами установлено, что



уменьшение болевого синдрома отмечалось при сокращении количества койко-дней. При этом наличие таких факторов, как расщепленный лоскут, количество перфорантных сосудов и наличие в анамнезе операций не влияли на болевой синдром ( $P < 0,001$ ) [125].

Kristel E. Everaars провел исследование, одной из основных задач которого была оценка состояния послеоперационных рубцов как в реципиентной области, так и в области забора донорского лоскута. Всего в опросе приняли участие 248 женщин. Оценку состояния послеоперационных рубцов производили с использованием шкалы POSAS. Установлено, на основании оценки по шкале POSAS послеоперационные рубцы на реконструированной молочной железе были статистически значимо лучше по сравнению с рубцами в области живота [63].

Использование поперечного кожно-мышечного лоскута прямой мышцы живота на ножке (TRAM – transverse rectus abdominis myocutaneous) остается широко используемым методом реконструкции молочной железы [163].

В 2017 году Woo Shik Jeong и коллеги представили результаты исследования, посвященного сравнительной оценке эстетических результатов после реконструкции с использованием DIEP и TRAM-лоскутов. В исследовании были включены 274 больных, которым выполнены односторонняя реконструкция молочной железы в период с 2006 по 2013 года. Результаты операции оценивались с помощью фотографий пациенток в прямой, косых и боковых проекциях спустя 6 месяцев после хирургического лечения. Авторами установлено, что метод вставки лоскута является одним из ключевых факторов, определяющих эстетические результаты. Метод вертикальной вставки был ассоциирован с превосходными эстетическими результатами и позволил сбалансированно распределить объем лоскута по всем четырем квадрантам молочной железы [82].

В настоящее время только ряд исследований, которые посвящены сравнительному анализу результатов реконструкции молочной железы DIEP и TRAM лоскутами. Aaron Кнох совместно с коллегами в своем исследовании

рассмотрели четыре основных фактора, позволяющие принять решение в пользу того или иного способа аутологичной реконструкции: частота осложнений со стороны донорской зоны, частота ре-операций в донорской области, длительность операции и частота хирургических осложнений. Установлено, что реконструкция DIEP-лоскутом выполнена в 25,6% случаев, реконструкция TRAM-лоскутом – в 74,4% соответственно. После реконструкции TRAM-лоскутом чаще требовалось закрытие дефекта передней брюшной полости синтетической сеткой (44,2% против 8,1%;  $p < 0,001$ ); в 21,2% случаев отмечено развитие послеоперационной вентральной грыжи по сравнению с 3,1% случаев при реконструкции DIEP-лоскутом. Оперативное вмешательство с целью коррекции вентральных потребовалось 3,1% случаев в группе DIEP, в 12,7% в группе TRAM. Таким образом, авторами отмечено, что частота развития послеоперационных грыж в пять раз в группе больных, которым выполнялись реконструкции TRAM-лоскутом в сравнении с DIEP-лоскутом [89].

Mark Leungold в 2018 году изучил насколько актуальным способом реконструкции лоскутом TRAM.

Автором установлено, частота развития послеоперационных вентральных грыж статически значимо выше после реконструкции поперечным кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота на ножке в большинстве рассмотренных исследований [105]. Кроме того, у пациентов с DIEP-лоскутом отмечено снижение частота липонекрозов. Частота развития частичных некрозов лоскутов, полной потери лоскута, гематом, сером, длительного заживления послеоперационных ран, инфицирования варьировались по данным различных авторов вне зависимости от способа реконструкции. В некоторых исследованиях сообщалось об улучшении показателя общей удовлетворенности реконструкции DIEP-лоскутом [126]. В нескольких исследованиях общая удовлетворенность пациентов оказалась выше в группе DIEP. Также существенных различий автором в количестве

койко-дней, длительностью операции между двумя группами больных не отмечено [99].

В 2022 году опубликованы результаты исследования, проведенного I Ludolph I. с соавторами, которые оценивали перфузию DIEP и TRAM – лоскутов интраоперационно. Был проведен ретроспективный анализ с включением 100 свободных лоскутов при реконструкции молочной железы. После полного забора лоскута выполнялась ангиография с использованием индоцианина зеленого для оценки перфузии. Авторами установлено, что зональность передней брюшной стенки не играет существенной роли при планировании оперативного лечения ввиду вариабельности перфузии, достоверно значимой чувствительности проведения ангиографии с использованием индоцианина зеленого. С помощью интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым возможно точное определение зон с достаточной и недостаточной перфузией свободного лоскута вне зависимости от локализации перфорантного сосуда [104].

Для врачей и пациентов предпочтительным способом является аутологичная реконструкция ввиду возможности достижения более естественных эстетических результатов. Многие хирурги предпочитают использовать микрохирургические свободные лоскуты (DIEP-лоскут) ввиду отсутствия травматизации прямой мышцы живота, снижения послеоперационного болевого синдрома, риска развития вентральных грыж. Однако для других хирургов методом выбора является TRAM-лоскут на ножке ввиду более низкой частоты потерь лоскута, относительной простоты выполнения операции в сравнении с DIEP-лоскутами [62, 114, 145]. В исследовании Schwitzer J.A. и соавторов пациенты, перенесшие одностороннюю реконструкцию TRAM-лоскутом на ножке, имели более высокие показатели удовлетворенности хирургическим лечением по сравнению с DIEP-лоскутом, однако с течением времени данный показатель уравнивался между группами больных. Результаты исследования также показывают то, что пациенты могут быть в равной степени удовлетворены

любым способом реконструкции. Эти результаты могут быть использованы для принятия клинических решений и решений пациентами в отношении аутологичной реконструкции молочной железы [145].

### 3.2. Общая характеристика исследуемых групп больных раком молочной железы

В соответствии с поставленными задачами было проведено проспективно-ретроспективное когортное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена – филиале ФГБУ НМИЦ радиологии МЗ РФ. В исследовании рандомизация не использовалась по этическим соображениям, методами контроля были: контроль исходного состояния, активный контроль, исторический контроль.

В исследование включено 77 пациенток в возрасте от 32 до 68 лет (средний возраст  $46,5 \pm 8,1$  лет, медиана 46,8 лет) (таблица 3.3).

**Таблица 3.3 – Распределение групп больных в зависимости возраста**

Возрастная группа	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 40 лет	8	21,6	6	15,0	14	18,2
40–49	14	37,9	23	57,5	37	48,0
50–59	12	32,4	10	25,0	22	28,6
60–69	3	8,1	1	2,5	4	5,2
Средний возраст	47,4±8,9		45,6±7,4		46,5±8,1	
Среднее время наблюдения	73,9±18,3		37,4±10,4 *0,0000001		54,9±23,5	

Примечание\*: статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 3.3, статистически значимых различий по возрасту не выявлено.

Среднее время наблюдения за больными составило  $54,9 \pm 23,5$  месяца (от 19 до 102 месяцев, медиана 46 месяцев), причем в группе DIEP оно составило в среднем около 3 лет, что статистически значимо меньше, чем в группе TRAM ( $p=0,0000001$ ), что связано с выполнением данного вида операции только в с 2017 г.

**Таблица 3.4 – Распределение больных по стадиям согласно классификации TNM**

Стадия	Всего (n=77)	Ptnm	Распределение больных			
			TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
			Абс.	%	Абс.	%
0	6(7,8%)	TisN0M0	1	2,7	5	12,5
I	13(16,9%)	T1N0M0	6	16,2	7	17,5
IIA	21(27,2%)	T1N1M0	2	5,4	-	-
		T2N0M0	10	27,1	9	22,5
IIB	18(23,4%)	T2N1M0	7	18,9	8	20,0
		T3N0M0	-	-	3	7,5
IIIA	16(20,8%)	T1N2M0	1	2,7	1	2,5
		T2N2M0	7	18,9	3	7,5
		T3N1M0	2	5,4	2	5,0
IIB	1(1,3%)	T4N0M0	-	-	1	2,5
IIIC	2(2,6%)	T2N3M0	1	2,7	-	-
		T3N3M0	-	-	1	2,5

Как видно из таблицы 3.4, наиболее часто встречающейся клинической стадией рака молочной железы в группе реконструкции TRAM-лоскутом была T2N0M0, что составило 27,1%. В группе DIEP-лоскутов также чаще всего

встречалась стадия T2N0M0, что составило 22,5% ( $p \geq 0,05$ ). На втором месте по частоте встречаемости в группе TRAM-лоскутом была стадия T2N1M0 и T2N2M0, что составило 18,9% в обеих стадиях, в группе DIEP-лоскутов T2N1M0 (20%) ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 3.5 – Распределение больных по клинико-морфологическим характеристикам рака молочной железы в исследуемых группах**

Клинико-морфологическая характеристика		TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего(n=77)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Менструальный статус	0	18	48,7	14	35,0	32	41,6
	1	19	51,3	26	65,0	45	58,4
Сторона поражения	Правая	16	43,2	20	50,0	36	46,8
	Левая	21	56,8	20	50,0	41	53,2
Отягощенность	Нет	17	46,0	23	57,5	40	52,0
	Ожирение	12	32,4	9	22,5	21	27,3
	Сахарный диабет	1	2,7	0	0,0	1	1,3
	Курение	3	8,1	4	10,0	7	9,1
	Сочетание	4	10,8	4	10,0	8	10,4
Мультицентричный		12	32,4	2	5,0 * $p=0,002$	14	18,2
Количество узлов	1	25	67,6	38	95,0 * $p=0,002$	63	81,8
	2	12	32,4	2	5,0 * $p=0,002$	14	18,2
Первично-множественный синхронный рак	1	1	2,7	0	0,0	1	1,3

Примечание\*: статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

**Таблица 3.6 – Распределение больных по клинико-морфологическим характеристикам рака молочной железы в исследуемых группах**

Клинико-морфологический критерий		TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Локализация квadrант	C50.0	5	13,5	-	*0,022	5	6,5
	C50.1	1	2,7	2	5,0	3	3,9
	C50.2	1	2,7	4	10,0	5	6,5
	C50.3	6	16,2	9	22,5	15	19,5
	C50.4	24	64,9	25	62,5	49	63,6
Молекулярный тип	Люминальный А	11	29,8	11	27,5	22	28,57
	Люминальный В, Her2/neu- негативный	11	29,7	20	50,0	31	40,3
	Люминальный В, Her2/neu позитивный	5	13,5	3	7,5	8	10,4
	Her2/neu позитивный	3	8,1	5	12,5	8	10,4
	Тройной негативный	7	18,9	1	2,5 *0,021	8	10,4
Мутации	Нет	37	100	40	100	77	100
	BRCA 1	-	-	-	-	-	-
	BRCA 2	-	-	-	-	-	-

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 3.6, наиболее часто локализацией опухолевого узла в исследуемых группах была в верхне-наружном квадранте, что составило 64,9% в группе TRAM-лоскутом и 62,5% в группе DIEP. Наиболее распространенным молекулярно-биологическим типом были люминальный тип А (29,8%) и люминальный тип В, Her2/neu-негативный (29,7%) в группе

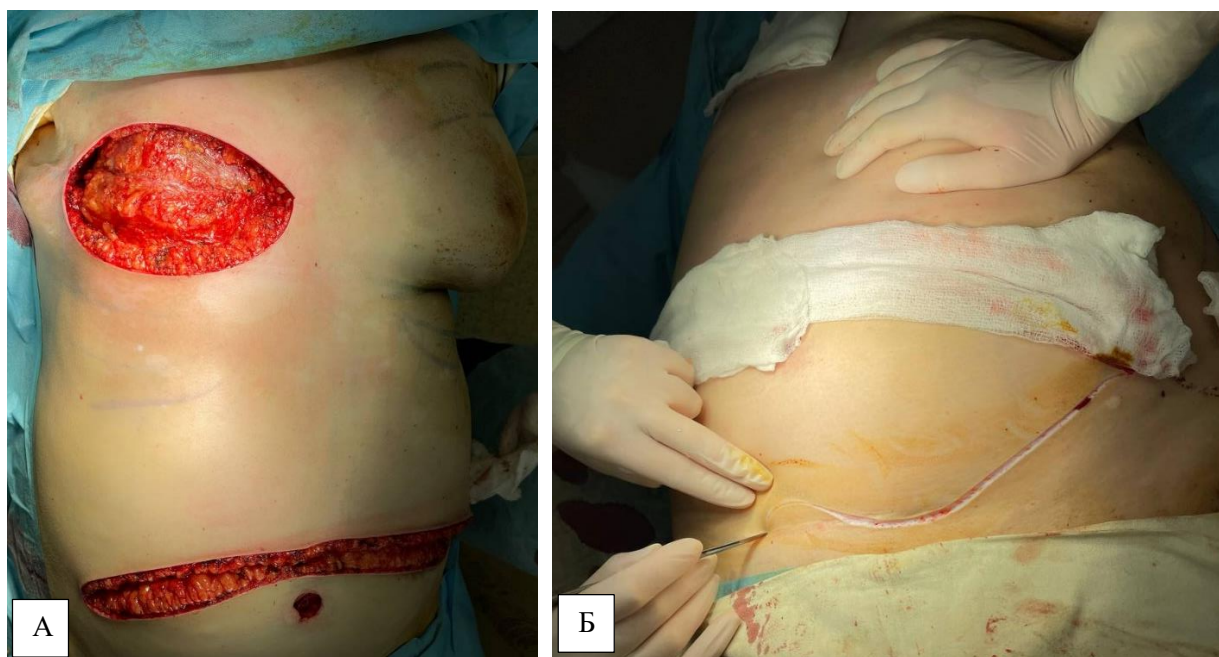
TRAM, в группе больных, которым выполнена реконструкция DIEP-лоскутом наиболее часто встречался люминальный тип B, Her2/neu-негативный, что составило 50%.

### **3.3. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом, отсроченной реконструкции TRAM-лоскутом**

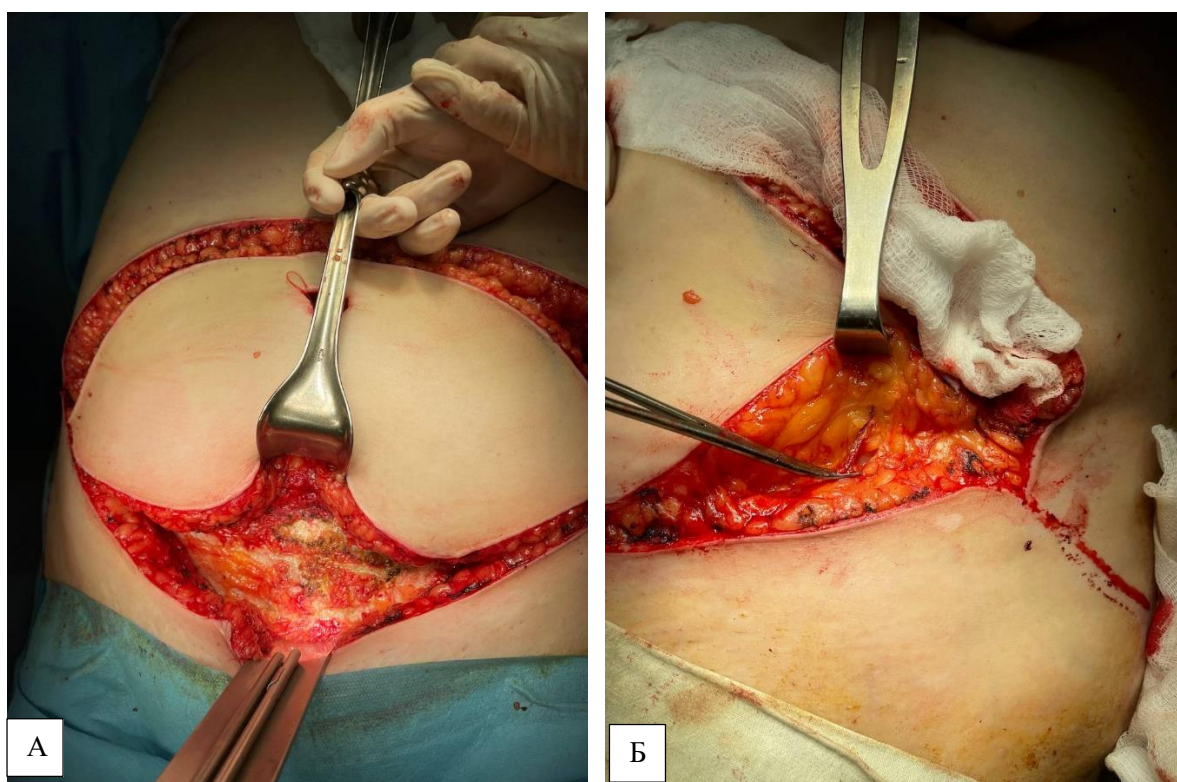
Предоперационная разметка заключается в нанесении срединной линия, обозначается уровень субмаммарной складки, верхняя граница, медиальная граница пятна правой и левой молочных желез, контур субмаммарной складки реконструируемой молочной железы, наносятся медиальные контуры пятна правой и левой молочных желез, измеряется ширина пятна молочной железы, ширина пятна реконструируемой молочной железы, отмечаются латеральные контуры пятен правой и левой молочных желез.

Следующим этапом размечается зона удаляемого кожного лоскута в области реконструируемой молочной железы, определяются локализация перфорантных ветвей нижних эпигастральных сосудов в области прямой мышцы живота с помощью портативного детектора кровотока – сосудистого доплера Huntleigh, размечается зона TRAM-лоскута, необходимая для закрытия дефекта и реконструкции объема молочной железы, точки, соответствующие локализации перфорантных ветвей нижних эпигастральных сосудов.



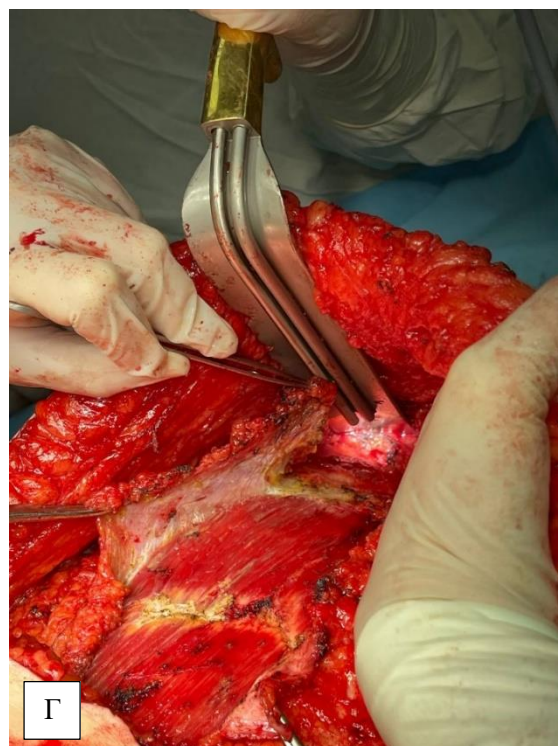
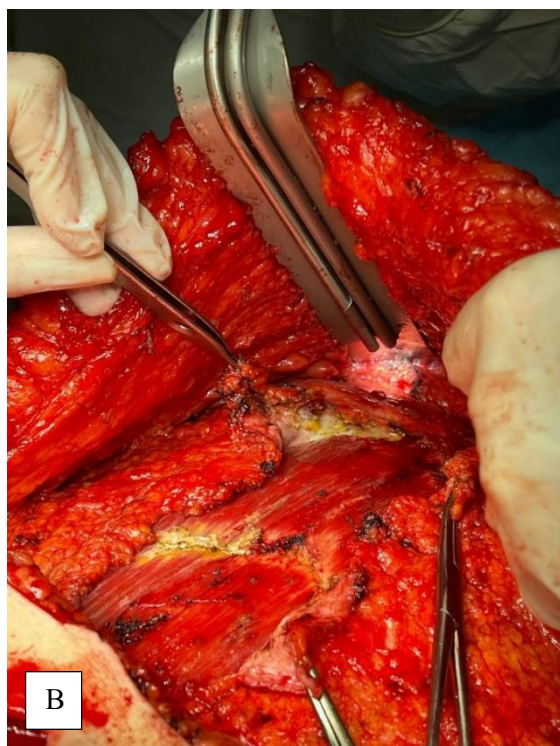
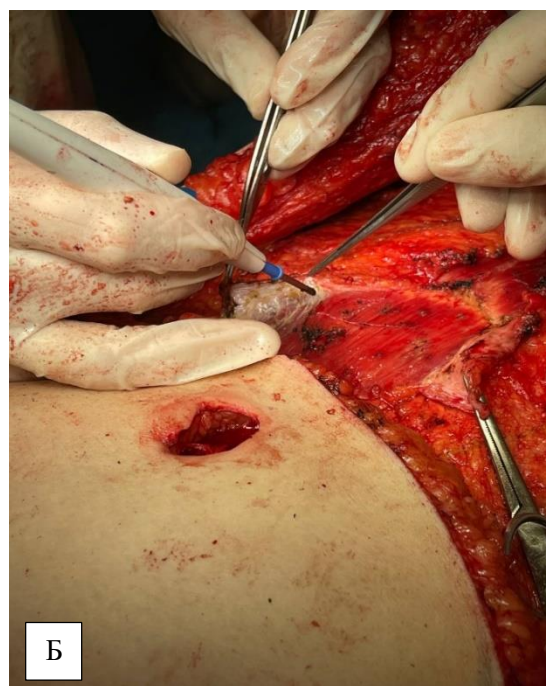
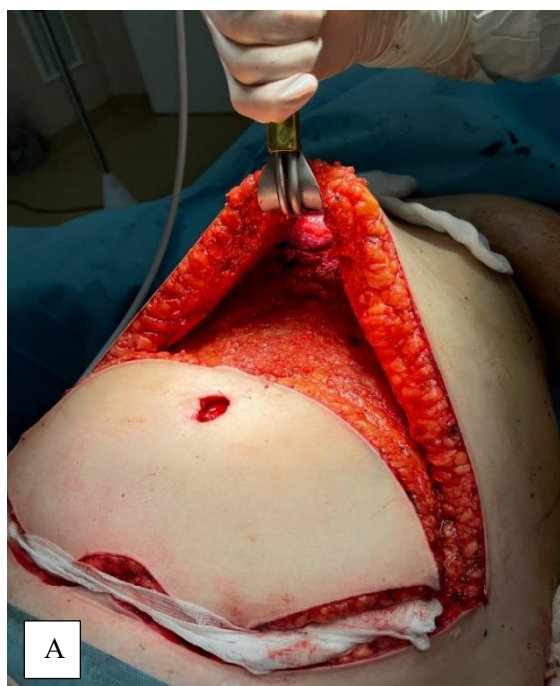


**Рисунок 3.1 – Вид операционной раны после удаления ткани молочной железы (А). Кожный разрез, рассечены кожа и подкожная клетчатка по верхнему и нижнему краю лоскута (Б)**



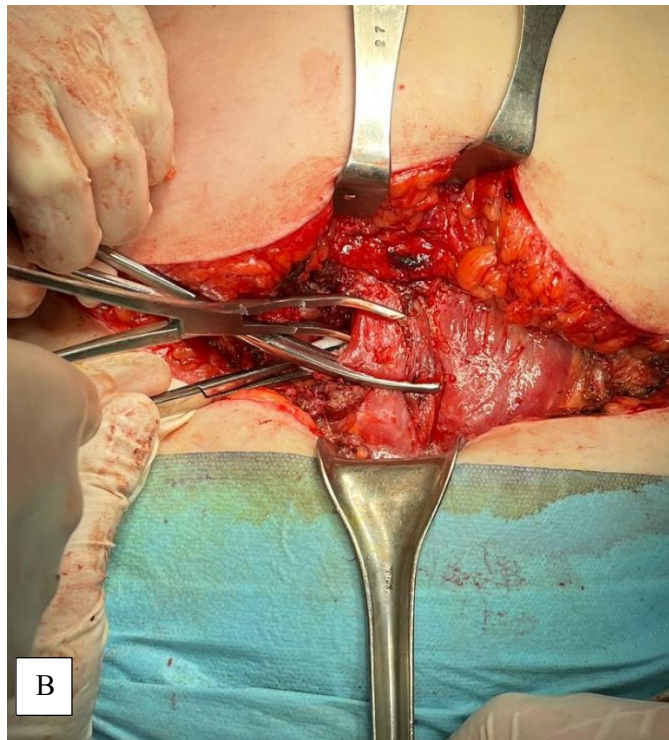
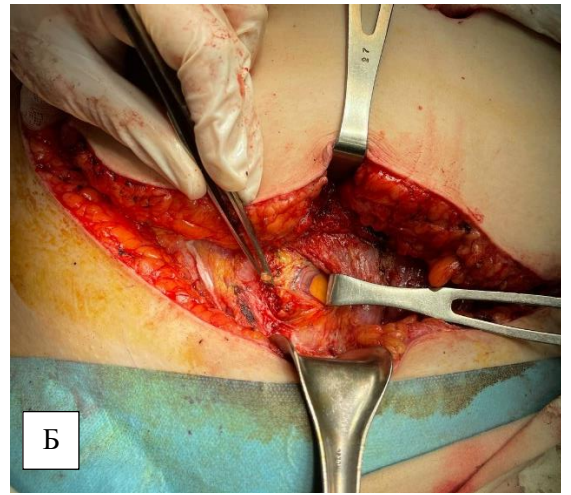
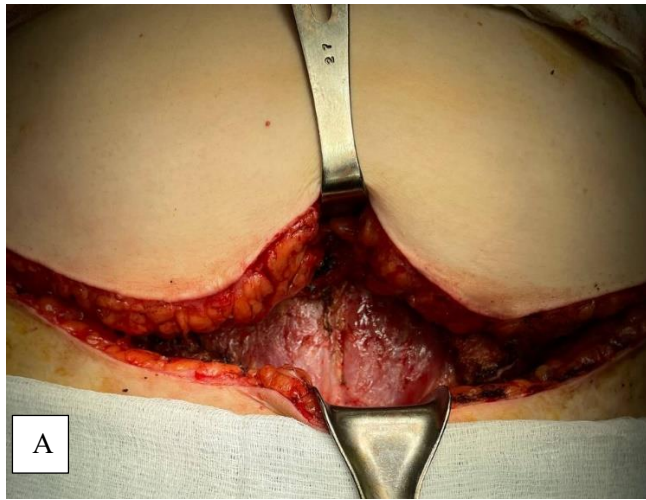
**Рисунок 3.2 А, Б – выделение сосудистой ножки – нижних эпигастральных артерии и вены, наложение сосудистых зажимов с целью последующих пересечения и лигирования**



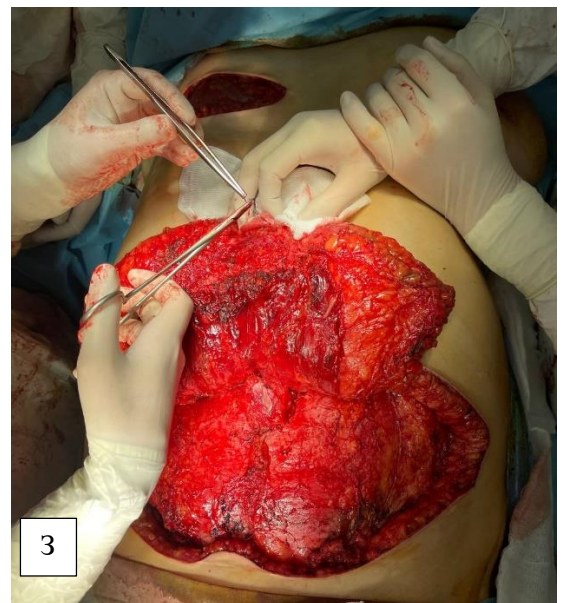
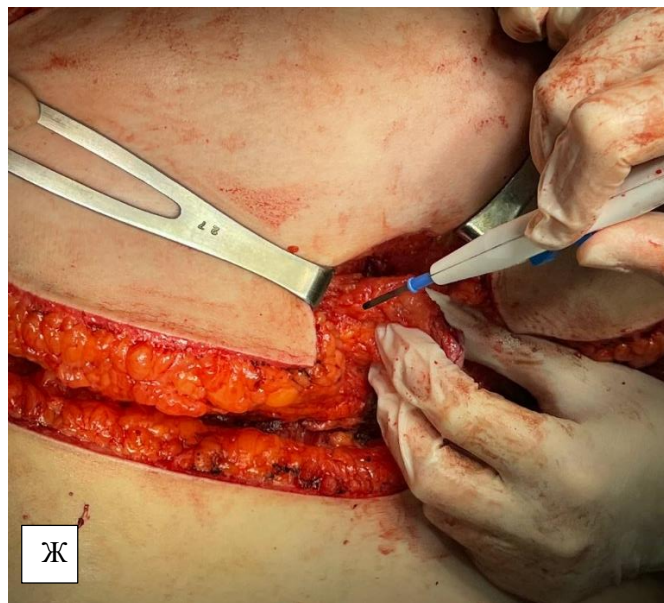
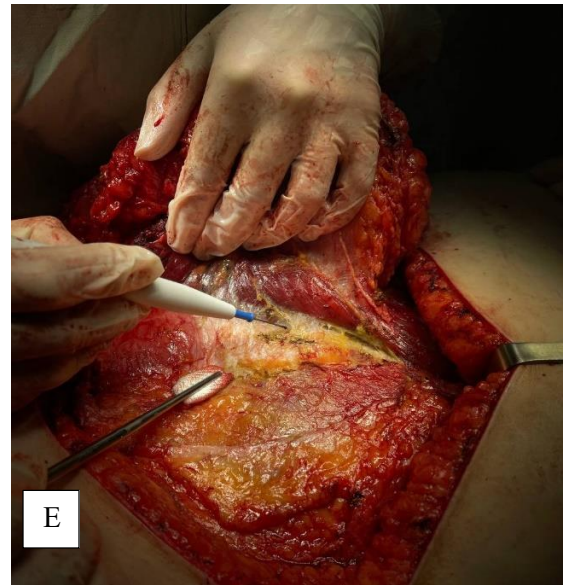
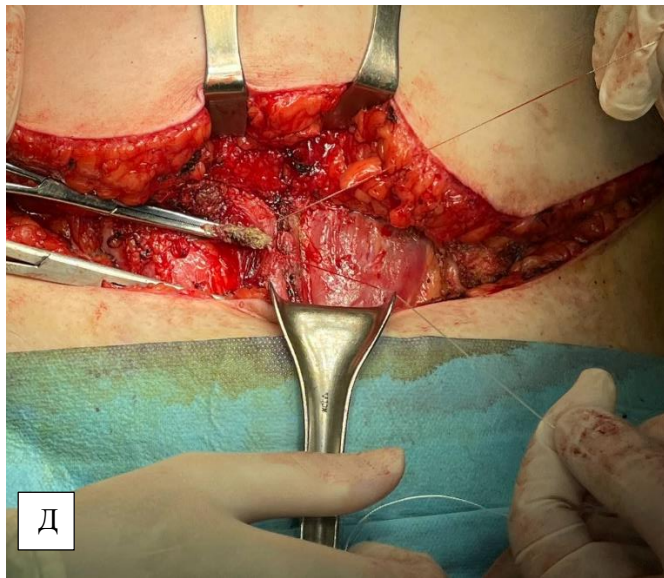


**Рисунок 3.3 – А) кожно-подкожный лоскут передней брюшной стенки мобилизован до края реберной дуги; Б) рассечен апоневроз прямой мышцы живота; В, Г) выделение прямой мышцы живота – мобилизация медиальной части апоневроза прямой мышцы живота; выделение прямой мышцы живота – мобилизация латеральной части апоневроза прямой мышцы живота**





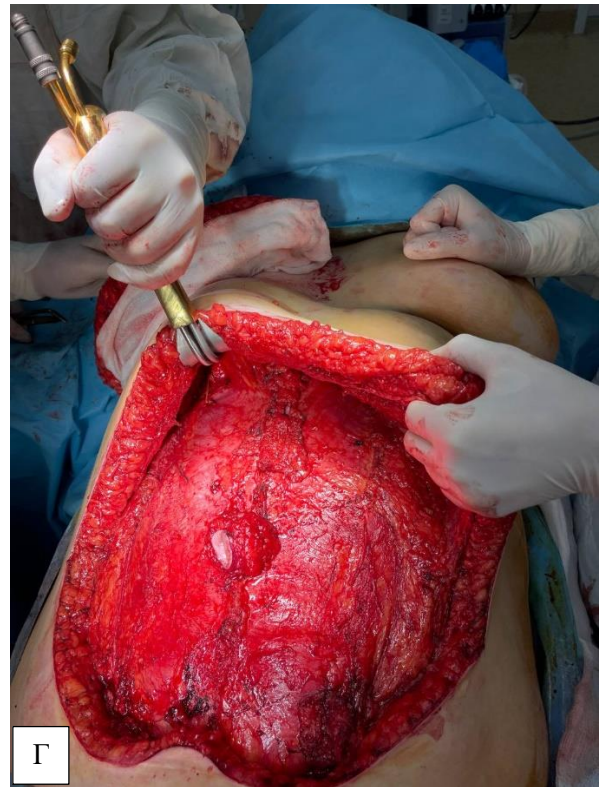
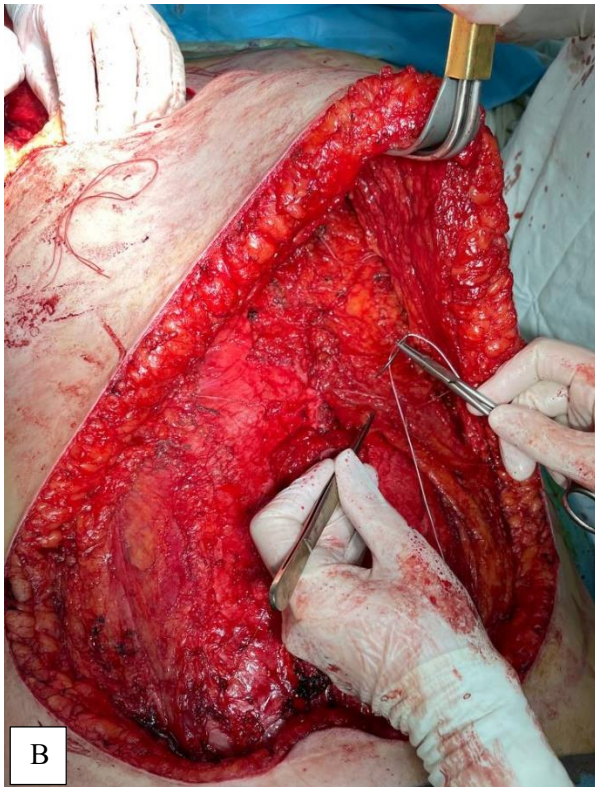
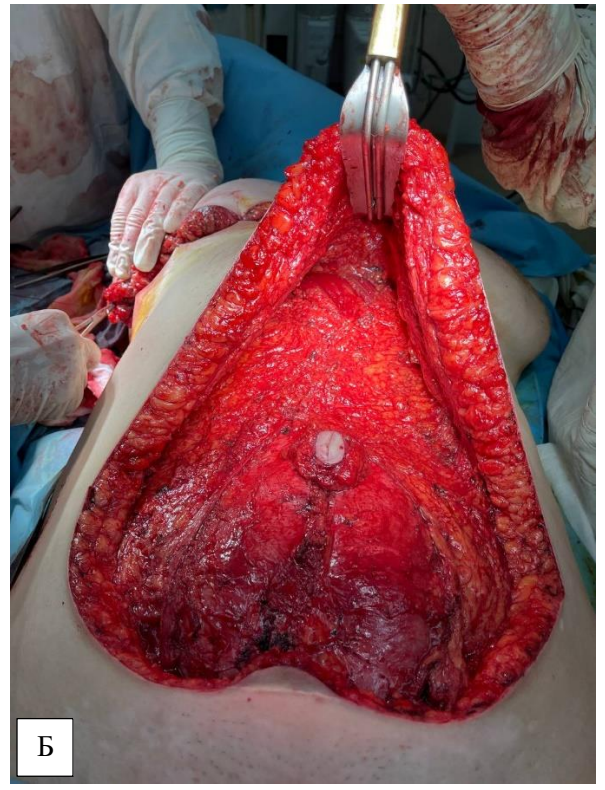




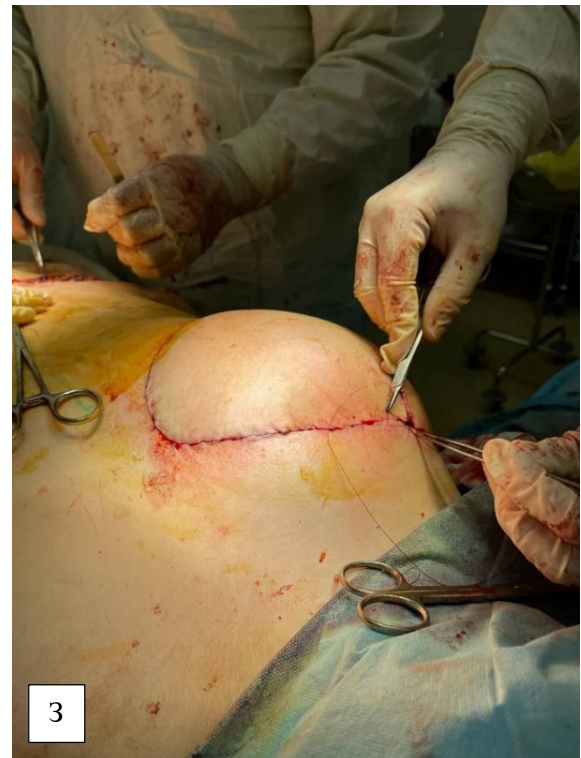
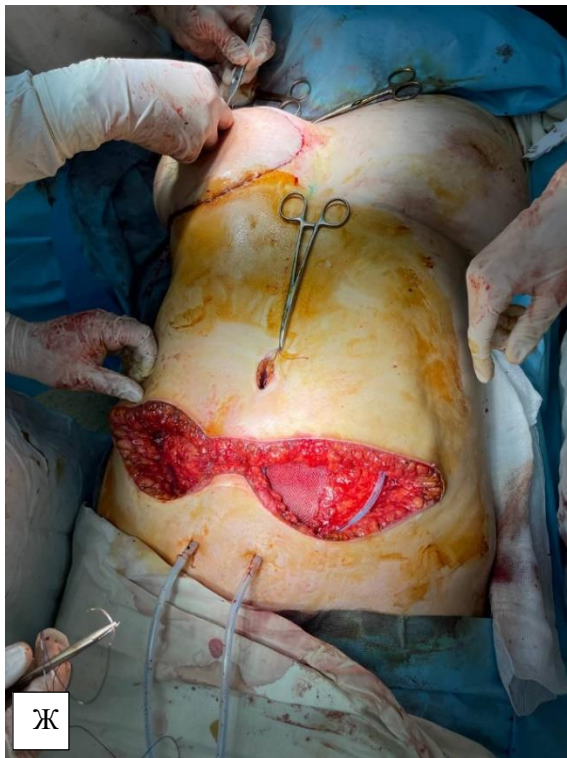
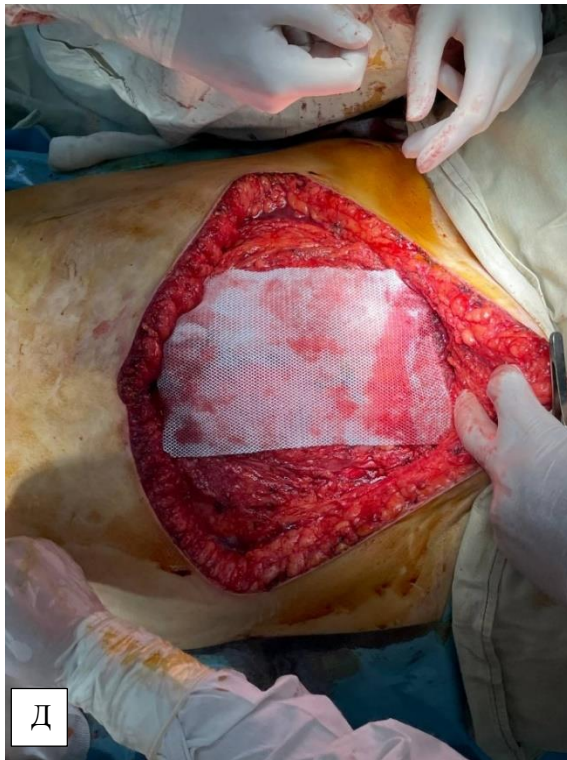


**Рисунок 3.4 – А, Б) выделение нижней части лоскута передней брюшной стенки на прямой мышце живота. В, Г, Д, Е, Ж) наложение зажима на прямую мышцу живота в каудальной части, выделение и мобилизация латеральной части лоскута передней брюшной стенки на прямой мышце живота, выделение и мобилизация нижней части лоскута передней брюшной стенки на прямой мышце живота. З, И, К) выделенный и подготовленный для перемещения лоскут передней брюшной стенки на прямой мышце живота (внутренняя сторона)**









**Рисунок 3.5 – А) этап перемещения TRAM-лоскута по подкожному тоннелю передних грудной и брюшной стенок, Б) – вид передней брюшной стенки – дефект в области передней брюшной стенки в зоне удаленной прямой мышцы живота, В, Г, Д, Е) – вид раны после пластики передней брюшной стенки сетчатым имплантатом – к краям апоневроза подшит полиэстеровый сетчатый имплантат, Ж, З) – ушивание послеоперационных ран**

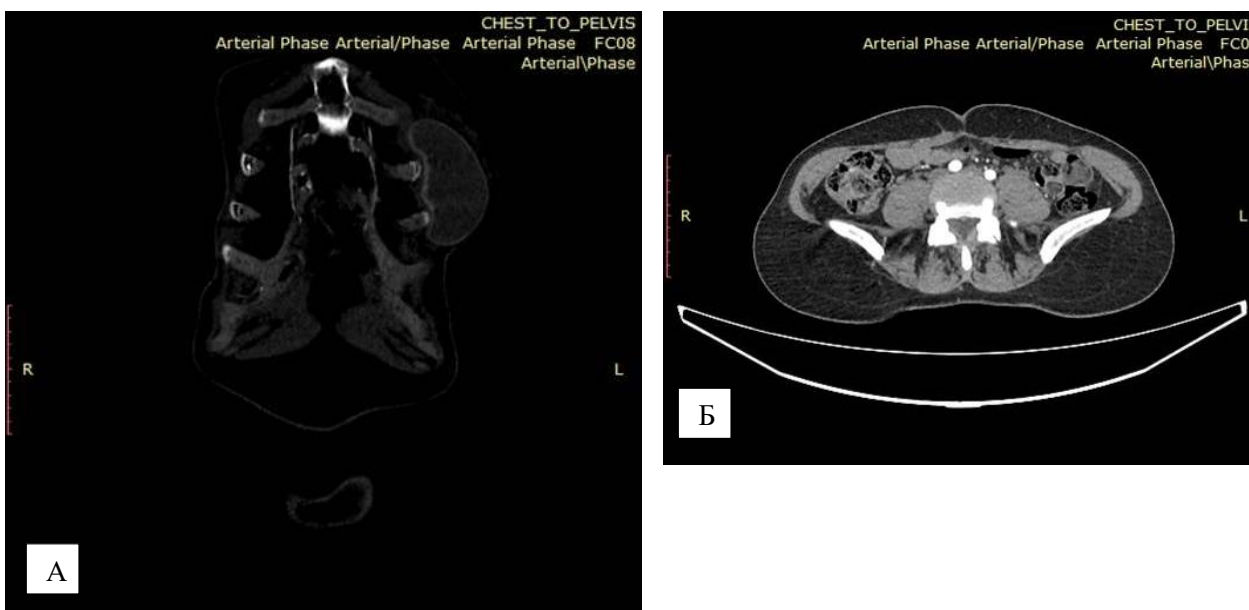
### **3.4. Описание методики подкожной/кожесохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией DIEP лоскутом, отсроченной реконструкции DIEP-лоскутом**

Перед операцией выполнялось КТ-сканирование грудной клетки и нижних отделов передней брюшной стенки (рисунок 3.6). Мультиспиральная компьютерная томография быстро определяет анатомическую зону интереса, предоставляя отличную разрешающую способность и низкую частоту артефактов. Она занимает менее 10 минут и хорошо переносится пациентами. Сканирование выполнялось с внутривенным контрастированием, что позволяло оценить донорские сосуды. Полученная информация включает точное расположение и интрамуральный ход сосудов от места их начала, диаметр перфорантных сосудов, определение доминантного сосуда. Радиолог описывает выход главного перфоранта от глубокой фасции как точек системы координат с вершиной на пупке. Определение относительного доминирования глубокой и поверхностной систем позволяет хирургу рассматривать различные варианты до операции. Этот метод может быть использован не только для выбора подходящих пациентов до операции, но также время операции может быть сокращено в среднем на 21%, что имеет очевидные преимущества. Недостаток мультиспиральной КТ заключается в получении определенной дозы облучения и использовании внутривенного контраста с риском развития анафилаксии. Доза облучения, хотя и значительная, но менее, чем при обычном КТ-сканировании печени, и это исследование может быть скомбинировано с комплексным обследованием, предоперационным исследованием грудной клетки для снижения чрезмерных дозовых нагрузок.

Доминантные перфорантные сосуды, идентифицированные при КТ, должны быть отмечены на передней брюшной стенке. Рисуют кожный островок на передней брюшной стенке, но, в отличие от свободного TRAM-лоскута, основная часть данного лоскута должна быть расположена выше выбранного перфоранта. Хотя размер и форма могут несколько варьировать, края DIEAP-лоскута в основном локализируются на уровне надлобковой



складки, пупка, *spina iliaca anterior superior* с двух сторон, но лоскут может быть расширен латерально до средней подмышечной линии. DIEAP-лоскут имеет в основном следующие размеры: высота – 12–15 см, ширина – 30–45 см. Кроме того, должно быть оценено натяжение краев раны для закрытия донорской зоны. Горизонтальную линию рисуют сразу над пупком, другую линию наносят на 12–15 см ниже пупка. Латеральное ограничение лоскута – от 15 до 23 см с каждой стороны относительно срединной линии (рисунок 3.6).

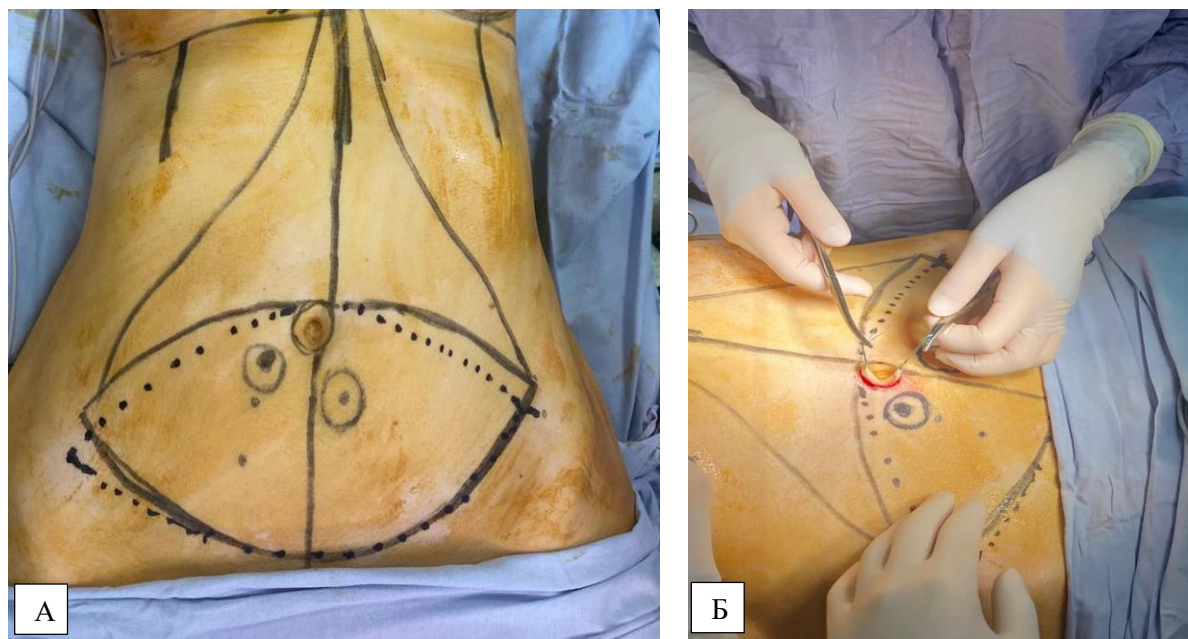


**Рисунок 3.6 – Предоперационная разметка. А, Б) КТ-ангиография передней брюшной стенки. Контрастированы глубокие нижние эпигастральные сосуды, визуализация глубоких нижних эпигастральных сосудов**

**Операционная техника.** Выполняют подкожную или кожесохранную мастэктомию с биопсией сторожевого лимфатического узла или лимфаденэктомией по показаниям.

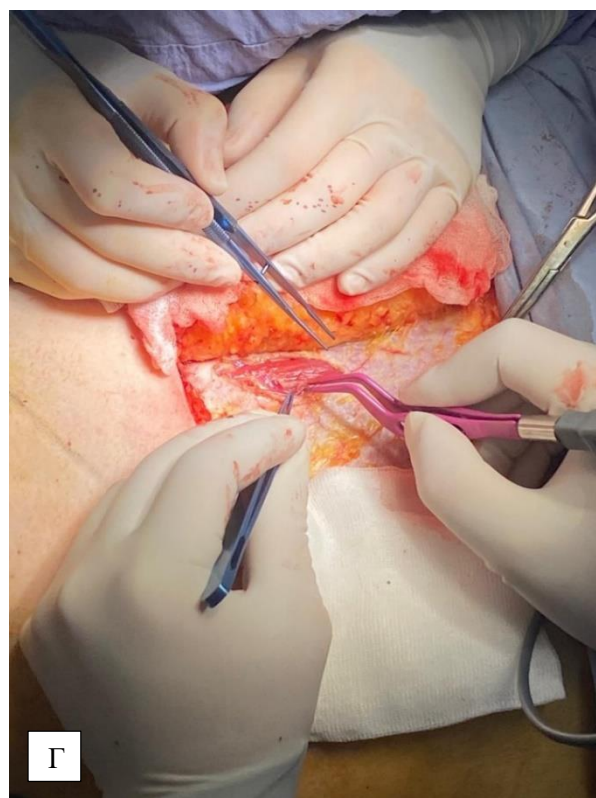
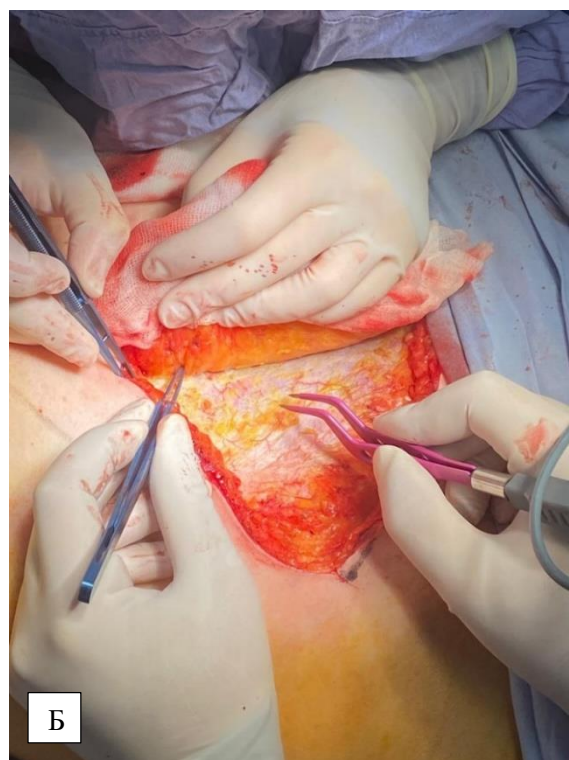
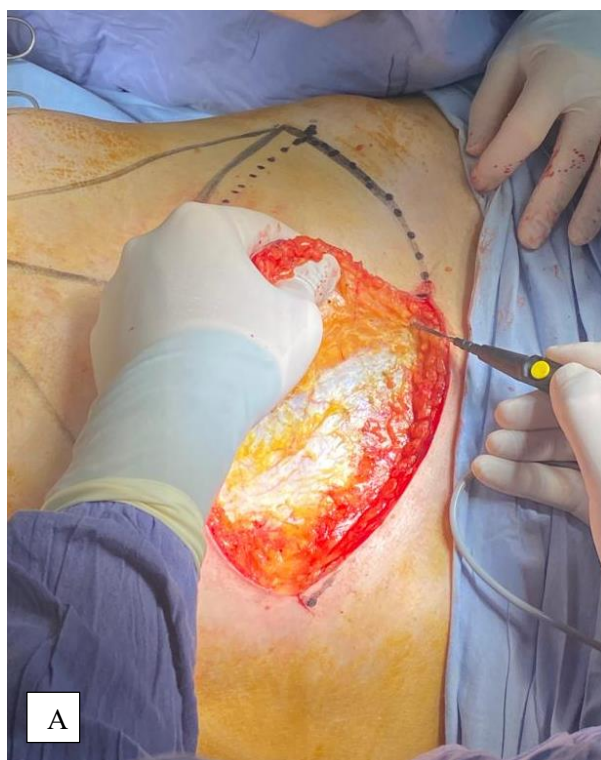
Маркированные линии кожных разрезов инфильтрируют разведенным раствором местного анестетика и эпинефрина (например, 40 мл 1% ксилокаина с 1:100,000 эпинефрина в 40 мл стерильной воды для инъекций, кроме области с SIEV. Три отдельных кожных разреза наносят вокруг пупка

и соединяют с помощью кожных скобок (рисунок 3.7). Пупок выделяют по кругу глубоко до фасции.



**Рисунок 3.7 – А) предоперационная разметка, Б) – кожные разрезы вокруг пупка**

Во время осуществления нижнего разреза соблюдают осторожность для предупреждения повреждения поверхностных эпигастральных вен (SIEV). Предоперационная КТ-ангиография предоставляет информацию об их размере и локализации. Если венозный отток из лоскута недостаточный, или развивается тромбоз перфорантной вены или вен после наложения анастомоза, SIEV может быть использована для дополнительного венозного оттока. Могут присутствовать две или три вены, но они обычно объединяются дальше внизу брюшной стенки. Вены пересекают по длине 2–3 см и лигируют клипсами чтобы сделать их легко восстанавливающимися позже при необходимости. Инцизию продолжают вниз до фасции. Скашивания при инцизии избегают за исключением случаев, когда для лоскута необходим дополнительный объем, так как это может привести к плохому рубцу в нижних отделах живота. Однако латерально лоскут может быть скошен для включения большего количества жировой ткани и сокращения остаточных «собачьих ушей» (рис. 3.8).



**Рисунок 3.8 – А, Б) поиск перфорантных сосудов при надфасциальном выделении лоскута, визуализация и выделение перфорантного сосуда. В, Г) перфорантный сосуд глубокой нижней эпигастральной артерии, оставление паравазального фасциального участка, начало интрамышкулярного выделения перфоранта**



Выделение сосудистой ножки DIEP-лоскута может быть разделено на три технические стадии: супрафасциальная, интрамукулярная, субмукулярная. Самая ответственная стадия – интрамукулярное выделение сосудистой ножки. Полное мышечное расслабление необходимо до полного ушивания донорской зоны.

### **Супрафасциальная диссекция сосудистой ножки**

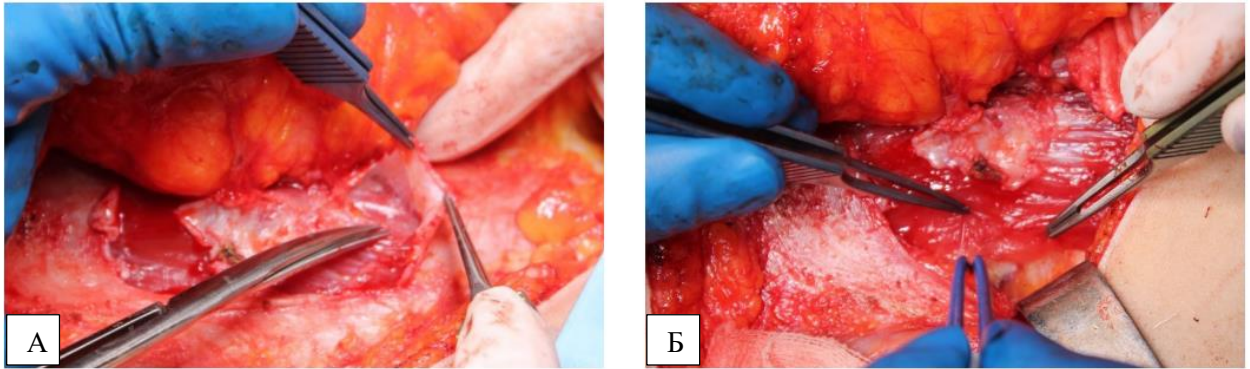
Диссекцию начинают от латеральных флангов, продолжают в медиальном направлении с использованием коагуляционной диатермии (рис. 3.8 (В, Г)). Кожу с подкожной клетчаткой поднимают над фасцией наружной косой мышцы живота к латеральному краю прямой мышцы живота. В этой точке диссекцию продолжают более осторожно, так как здесь могут находиться перфоранты. Аккуратное обращение с лоскутом позволяет обеспечить хорошую экспозицию сосудов. Перед началом супрафасциальной диссекции верхний край лоскута берется на эластическую держалку. Диссекция идет по направлению к заранее выбранному перфоранту с лигированием более латерально расположенных перфорантов.

Если КТ-ангиография невозможна, хирург может попытаться визуализировать столько перфорантов, сколько это возможно, перед выбором наибольшего из них. Однако этот метод трудоемкий и не позволяет оценить все медиальные перфоранты. Если калибр одного сосуда оценивается как неподходящий, примыкающий перфорант, расположенный на том же вертикальном уровне, также выделяется. Мышцы передней брюшной стенки все время должны быть расслаблены, а перфорантные сосуды сохраняться во влажной среде физиологического раствора. Не показано использование спазмолитических препаратов. Во время диссекции перфоранта с латеральной стороны важно понимать, что боковая ветвь может быть расположена более медиально. Необходимо быть очень осторожным при круговой диссекции сосуда. Осуществляют круговую диссекцию соединительной ткани, окружающей перфорантный сосуд, до глубокой фасции, где точно по краю

сосудистой щели нужно войти в рыхлый слой соединительной ткани, окружающий сосуды. Передний листок фасции прямой мышцы живота рассекают ножницами в направлении волокон прямой мышцы через крошечный зазор в фасции, через который проходит перфорант. Если выделяют более одного перфоранта, различные зазоры могут быть соединены друг с другом. Небольшой участок фасции может остаться вокруг перфоранта, если сосуд маленький, или у хирурга имеется небольшой опыт. Оставление фасции вокруг сосуда помогает мобилизовать перфорант, который выделяется путем тупой диссекции с аккуратным отделением его от рыхлой соединительной ткани. Перфорант может тянуться по глубокой поверхности фасции переднего листка апоневроза прямой мышцы живота на различное расстояние перед тем, как он проникнет в мышцу. Разделение фасции продолжают сверху на 3–4 см и снизу по латеральному краю прямой мышцы живота в косом направлении к паховой связке. После этого рассечение фасции осуществляют медиально в направлении волокон наружной косой мышцы живота. Это исключает формирование зоны слабости нижних отделов передней брюшной стенки, так как фасцией укрывают верхнюю часть прямой мышцы живота. Мышцу рассекают на небольшом участке для визуализации нижней части глубокой нижней эпигастральной артерии и вены и проверки их целостности. Если эти сосуды повреждены или серьезно травмированы, можно прекратить диссекцию и, во избежание потери драгоценного времени, начать выделять контралатеральную ножку.

### **Интрамышечная диссекция сосудистой ножки**

Перед диссекцией сосуда между мышечными волокнами важно освободить перфорант в пространстве между поверхностью мышц и фасцией (рисунок 3.9).



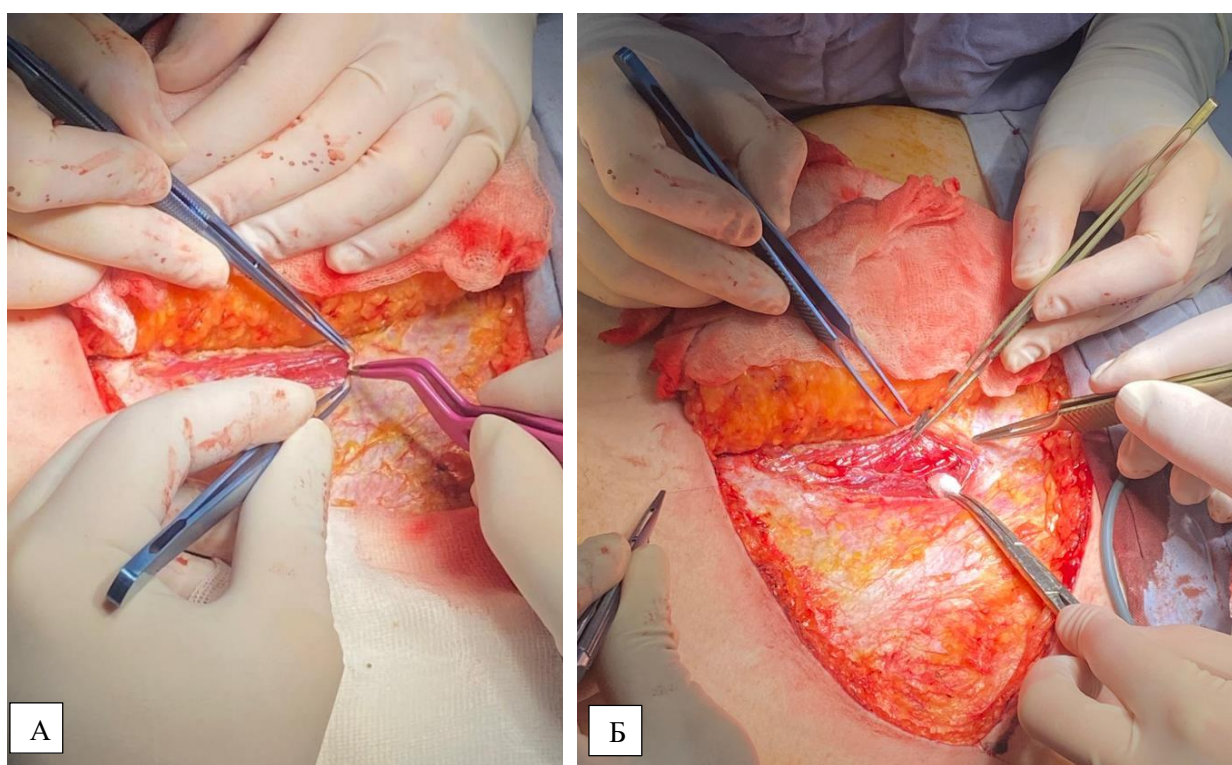
**Рисунок 3.9 – А) освобождение прямой мышцы живота от фасции. Б) начало осуществления доступа к интрамускулярной части перфоранта движением инструмента вдоль мышечных волокон**

Прямая мышца живота должна рассекается в продольном направлении в перимизии, через который проходит перфорантный сосуд. Различные мышечные ветви должны быть аккуратно лигированы. Наложение сосудистых клипс и биполярная коагуляция осуществляются на расстоянии не менее 1–2 мм от основного сосуда. Кроме того, лигирование ветвей осуществляется при поддержке сосудистой ножки. Это техника позволяет предотвратить повреждение и спазм основного перфорантного сосуда. Если обнаружено 2 перфоранта в одном перимизии, волокна прямой мышцы более широко раздвигаются. Если перфоранты расположены в двух примыкающих друг к другу перимизиях, некоторые волокна прямой мышцы могут быть пересечены.

Так как ход перфорантов известен до операции, чувствительные нервные волокна, интимно примыкающие к сосудам идентифицированы, особенно идущие рядом с латеральными перфорантами. Чувствительная ветвь обычно делится на смешанные сегментарные нервы на уровне латеральной ветви глубокой эпигастральной артерии. Смешанные сегментарные нервы могут входить в прямую мышцу в различных местах, от 1 см медиально к латеральному краю на передней поверхности до 2/3 медиально к латеральному краю на задней поверхности. Эти смешанные нервы сопровождают сегментарные кровеносные сосуды.

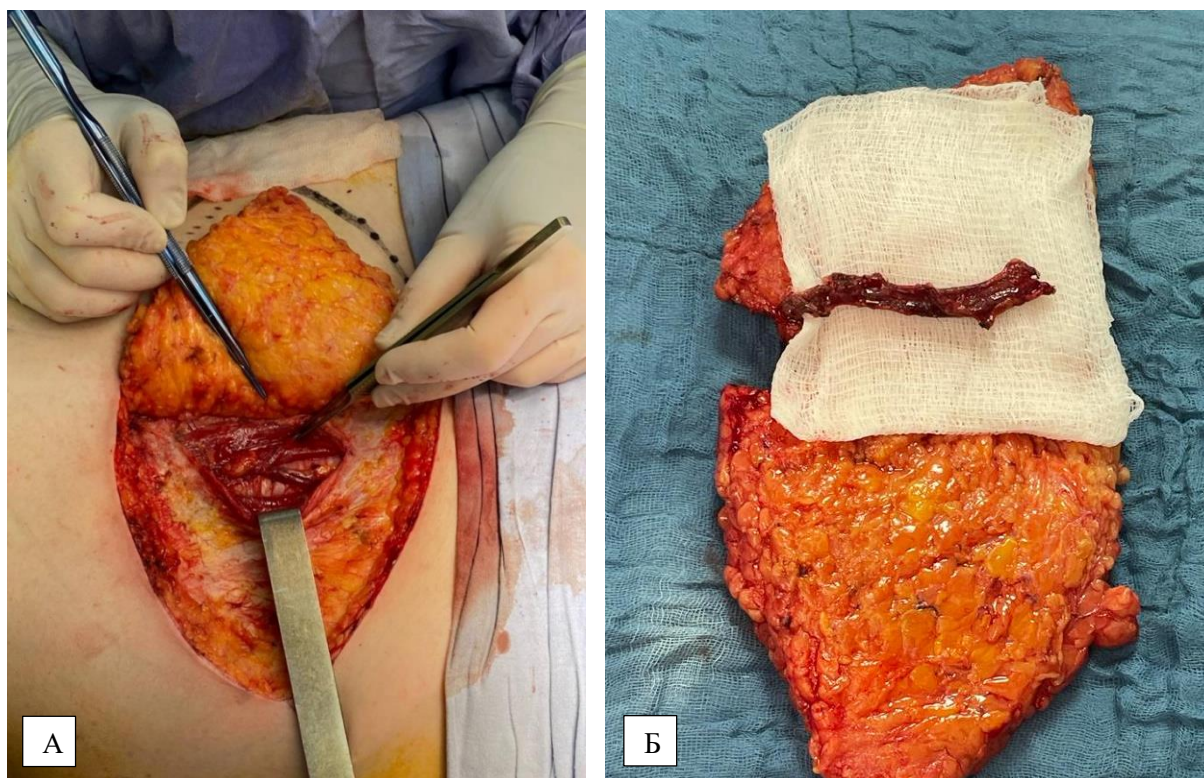
## Субмускулярная диссекция

Поднимают дистальный латеральный край прямой мышцы (рисунок 3.10). Необходима особая осторожность, чтобы не повредить смешанные сегментарные нервы, входящие в мышцу латерально. Латеральный край освобождают краниально, пока визуализируются сегментарные нервы. Мобилизация этих нервов латерально может улучшить визуализацию. Заднюю поверхность прямой мышцы открывают, и главный глубокий нижний эпигастральный сосуд становится визуализируемым (рисунок 3.11).



**Рисунок 3.10 – А) мобилизация прямой мышцы живота с латерального края и осуществление доступа под мышцу. Б) визуализация сосудистой ножки – глубоких нижних эпигастральных артерии и вен**



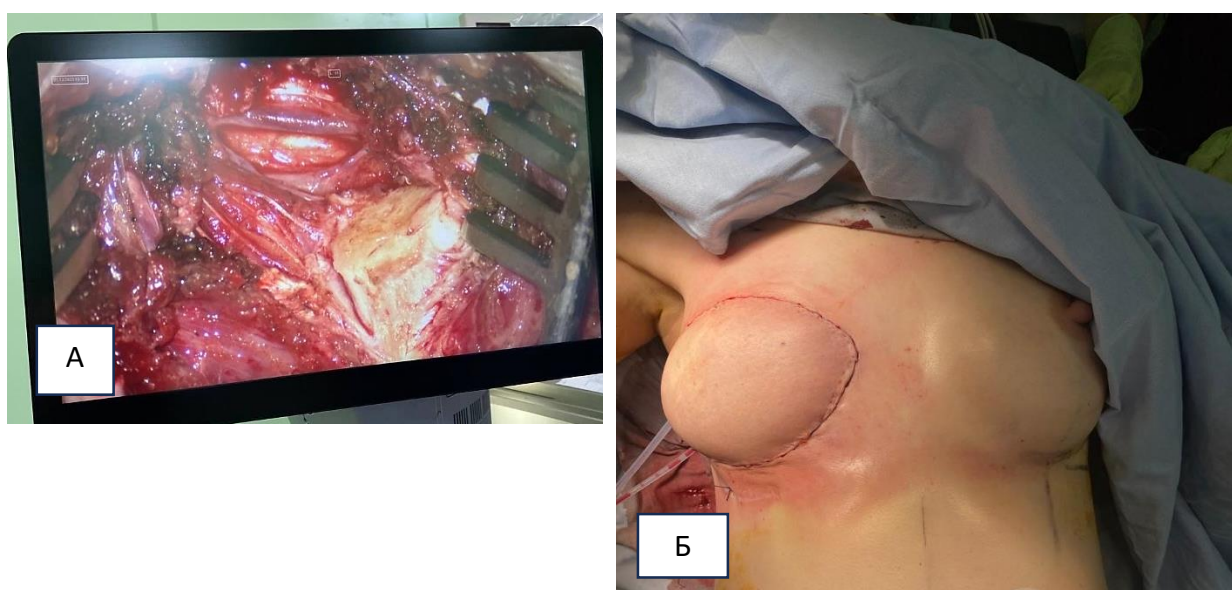


**Рисунок 3.11 – А) субмышечная часть перфорантных сосудов и сосудистая ножка выделены. Б) мобилизованная сосудистая ножка**

Боковые ветви лигируют, и диссекцию продолжают путем ретракции прямой мышцы медиально и краниально. Длина ножки может быть сформирована в зависимости от площади реципиентной зоны или потребности в объеме. Чем более дистально расположен перфорант, тем дальше необходимо выделять глубокие нижние эпигастральные сосуды до паховой области. Часто ножка может быть отсечена у латерального края прямой мышцы. На этом уровне достаточный диаметр и длина ножки для безопасного микрохирургического анастомоза. Первая и наиболее дистальная мышечная ветвь глубокой нижней эпигастральной артерии может быть сохранена для обеспечения адекватной васкуляризации дистальной части мышцы. Ножку окончательно отсекают, когда будут подготовлены реципиентные сосуды. После того как ножка окончательно выделена, лоскут переворачивают, аккуратно размещая сосуды (рисунок 3.11 Б). Лоскут должен быть взвешен, сфотографирован и перемещен. Засекают время ишемии.



Специальной обработки брюшной полости не требуется. После ушивания мышечных волокон, ушивают фасцию прямой мышцы живота. Устанавливают 2 силиконовых вакуум-дренажа, выведенных через контрапертуры парапубикально. Маркируют новое положение пупка, где выполняют инцизию кожных покровов до фасции, фиксируют пупок в новом положении. При абдоминопластике фасцию Скарпа сближают прерывистыми отдельными швами рассасывающейся нитью 2-0 с особым вниманием к медиальному сближению краев раны для редукции «собачьих ушей» в области флангов (рисунок 3.12).



**Рисунок 3.12 – А) микрососудистый анастомоз между внутренними грудными сосудами и глубокими нижними эпигастральными сосудами, Б) – вид реципиентной зоны, молочная железа реконструирована DIEP-лоскутом**

### **3.5. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования**

На первом этапе комбинированного/комплексного лечения 42 больным (31,3%) проведена неоадьювантная лекарственная терапия, из которых – 9/37 (24,3%) в группе реконструкции TRAM лоскутом и 17/40 (42,5%) в группе DIEP ( $p=0,074$ ).

**Таблица 3.7 – Распределение больных по степени выраженности ответа опухоли на НАПХТ в исследуемых группах**

Степень выраженности ответа		TRAM (n=9)		DIEP (n=17)		Всего (n=26)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эффект НАПХТ	CR	-	-	1	5,9	1	3,9
	PR	8	88,9	16	94,1	24	92,2
	SD	1	11,1	-	-	1	3,9
Лечебный патоморфоз по классификации Г.А. Лавниковой	0	1	11,1	-	-	1	3,9
	1	-	-	6	35,3	6	23,1
	2	5	55,6	7	41,2	12	23,1
	3	2	22,2	1	5,9	3	11,5
	4	1	11,1	3	17,6	4	15,4

различия не значимы

Как видно из таблицы 3.7, полный патоморфологический ответ отмечен в 5,9% случаев у больных, которым выполнена реконструкция DIEP лоскутом. Частичный ответ (2–3 степени по классификации Г.А. Лавниковой) отмечен в 88,9% в группе TRAM, 94,1% – в группе DIEP.

У 22 (28,6%) пациенток выполнена регионарная лимфодиссекция – у 3/37(8,1%) группы TRAM и 19/40(47,5%) группы DIEP (p=0,0001).

Всем пациенткам в группе реконструкции TRAM-лоскутом стандартно использовали сетку фирмы Parietex с целью укрепления передней брюшной стенки (таблица 3.8).

**Таблица 3.8 – Распределение больных по использованию синтетического материала (сетчатый имплантат Parietex) при укреплении мышц передней брюшной стенки**

Оцениваемый показатель	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лимфодиссекция	3	8,1	19	47,5 *0,0001	22	28,6
Сетчатый имплантат	37	100	-	- *0,00001	37	48,1

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM, p<0,05

Как видно из таблицы 3.9, наиболее частым осложнением донорской области в группе реконструкции TRAM-лоскутом было развитие вентральных грыж (27%), в группе DIEP-лоскута – расхождение швов (17,5%).

**Таблица 3.9 – Распределение больных по видам осложнений со стороны донорской зоны в исследуемых группах**

Вид осложнений	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Серома	7	18,9	2	5,0	0,060
Инфицирование раны	1	2,7	1	2,5	0,733
Слабость передней брюшной стенки (вентральные грыжи)	10	27,0	2	5,0	0,008
Некроз	3	8,1	-	-	0,106
Вторичное заживление	8	21,6	7	17,5	0,433

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Наложение вторичных швов в группах реконструкции TRAM и DIEP-лоскутами составило 29,7% и 17,5% соответственно (таблица 3.10). Остальные вмешательства встречались значительно реже.

**Таблица 3.10 – Распределение больных по видам реопераций по поводу осложнений со стороны донорских областей**

Вид реоперации	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Вторичные швы	11	29,7	7	17,5	0,159
Иссечение некроза	2	5,4	-	-	0,228
Замена сетчатого имплантата	1	2,7	1	2,5	0,733
Коррекция послеоперационного рубца передней брюшной стенки	4	10,8	1	2,5	0,156

Осложнения со стороны донорской зоны представлены в таблице 3.13. Наиболее часто после реконструкции TRAM-лоскутом наблюдались расхождение швов (10,8%) и частичный липонекроз лоскута (13,5%). После реконструкции DIEP-лоскутом в 12,5% встречалась гематома и в 12,5% некроз лоскута (таблица 3.11).

**Таблица 3.11 – Распределение больных по частоте развития осложнений со стороны реципиентной зоны**

	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Серома лоскута	3	8,1	1	2,5	0,279
Гематома лоскута	1	2,7	5	12,5	0,119
Частичный некроз лоскута	1	2,7	-	-	0,481
Тотальный некроз лоскута	-	-	5	12,5	0,033
Расхождение швов на лоскуте	4	10,8	-	-	0,049
Частичный липонекроз лоскута	5	13,5	1	2,5	0,083

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM, p<0,05

В таблице 3.12 представлено распределение больных в изучаемых группах по видам повторных оперативных вмешательств по поводу осложнений со стороны лоскута. В группе больных, которым выполнялась реконструкция TRAM-лоскутом, наиболее частым видом реоперации была коррекция лоскута, что составило 13,5%. В группе DIEP-лоскута – ревизия лоскута, остановка кровотечения (12,5%) и удаление лоскута (12,5%).

**Таблица 3.12 – Распределение больных по видам реопераций в исследуемых группах с целью коррекции осложнений реципиентной зоны**

Виды реоперации	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Вторичные швы на лоскут	3	8,1	2	5,0	0,463
Ревизия лоскута, остановка кровотечения	1	2,7	5	12,5	0,119
Удаление лоскута	2	5,4	5	12,5	0,249
Коррекция лоскута	5	13,5	1	5,0	0,083

В таблице 3.13 представлено распределение больных по гистологическим характеристикам.

**Таблица 3.13 – Распределение больных по гистологическим характеристикам в исследуемых группах**

Гистологическая характеристика		TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Морфологич форма	ИПР/ИФР	28	75,7	29	72,5	57	74,0
	ИДР	7	18,9	4	10,0	11	14,3
	Комбинир	1	2,7	2	5,0	3	3,9
	in situ	1	2,7	5	12,5	6	7,8
Стадия	0	1	2,7	5	12,5	6	7,8
	I	6	16,2	7	17,5	13	16,9
	II	19	51,4	20	50,0	39	50,7
	III	11	29,7	8	20,0	19	24,7
G	G0	1	2,7	-	-	1	1,3
	G1	-	-	2	5,0	2	2,6
	G2	26	70,3	30	75,0	56	72,7
	G3	10	27,0	8	20,0	18	23,4
Лимфоваскулярная инвазия		-	-	-	-	-	-
Периневральная инвазия		-	-	-	-	-	-
R0		37	100	25	92,6	62	96,9

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 3.13, наиболее распространенной гистологической формой рака молочной железы во всех группах был инвазивный протоковый рак. Чаще всего в исследуемых группах (TRAM и DIEP-лоскутов) встречалась II стадия рака молочной железы, что составило 51,4 и 50%, соответственно. На основании результатов морфологического исследования операционного материала, данных за наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии не получено ни в одной из изучаемых групп

Все больные в изучаемых группах получили комбинированное/комплексное лечение.

Как видно из таблицы 3.14, адъювантную полихимиотерапию получили 86,5% больных в группе TRAM, 50% больных в группе DIEP-лоскута. Дистанционную лучевую терапию в суммарной очаговой дозе 50 Гр. (РОД 2,5

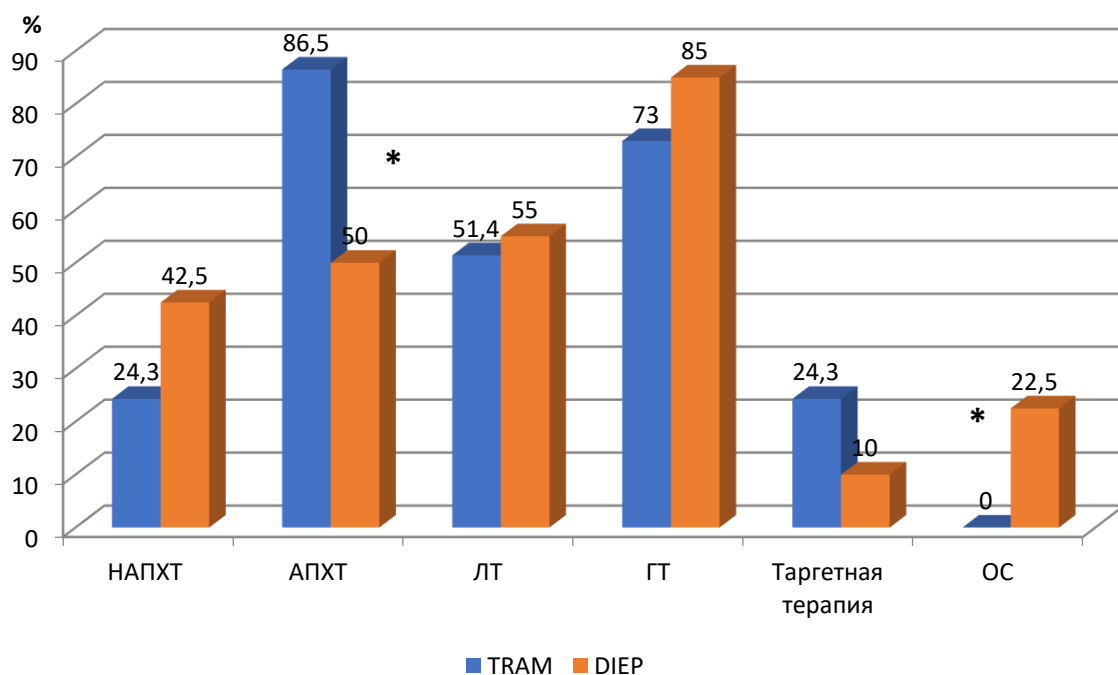
Гр.) прошли 51,4% больных в группе TRAM-лоскутов и 85% больных, которым выполнены реконструкции с использованием DIEP-лоскутов. Таргетную терапию по поводу Her2/neu-позитивного рака молочной железы получили 21,6% больных, которым выполнены реконструкции с использованием TRAM-лоскута, 20% больных в группе DIEP, соответственно. Гормональная терапия на фоне овариальной супрессии назначена только 22,5% больным, которым выполнена реконструкция DIEP-лоскутом (рисунок 3.13), (таблица 3.14, 3.15).

Таким образом, как видно из таблицы 3.14, комбинированное лечение по поводу рака молочной железы получили 10,8% больных, комплексное 89,2% в группе TRAM, 25 и 75% в группе DIEP, соответственно.

**Таблица 3.14 – Распределение больных в зависимости от вида адьювантного лечения в исследуемых группах**

Вид лечения	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АПХТ	32	86,5	20	50,0 *0,0006	52	67,5
ЛТ	19	51,4	22	55,0	41	53,3
ГТ	27	73,0	34	85,0	61	79,2
Таргетная терапия	8	21,6	8	20,0	16	20,8
Выключение функции яичников	-	-	9	22,5 *0,002	9	11,7

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM, p<0,05



**Рисунок 3.13 – Распределение больных по частоте проведения различных вариантов адъювантного лечения в изучаемых группах**

**Таблица 3.15 – Распределение больных в зависимости от объема лечения в исследуемых группах**

Объем лечения	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Комплексное	33	89,2	30	75,0	63	81,8
Комбинированное	4	10,8	10	25,0	14	18,2

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Корректирующие/симметризирующие операции на контралатеральной молочной железе выполнены 6,5%, из которых редукционная маммопластика выполнена 2,7% в группе TRAM-лоскутов, 10% в группе DIEP. В связи с выявленными мутациями генов BRCA1, BRCA2 профилактические мастэктомии выполнены в 2,5% случаев в группе DIEP (таблица 3.16).

**Таблица 3.16 – Распределение больных по объему операций на контралатеральной молочной железе**

Операция на контралатеральной МЖ	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аугментация	-	-	-	-	-	-
Мастопексия	1	2,7	4	10,0	5	6,5
Профилактическая МЭ	-	-	1	2,5	1	1,3

Таким образом, наблюдаемые группы больных РМЖ были сопоставимы не только по возрасту, клинической и патоморфологической стадии, гистологическому и молекулярно-генетическому типу первичной опухоли, но и по видам противоопухолевого лечения.

### **3.6. Влияние методов хирургического лечения на эстетический результат**

В рамках данного исследования выполнено подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом в 37 случаях, с одномоментной реконструкцией DIEP-лоскутом в 40 случаях.

Согласно проведенному анкетированию по опроснику ROOM эстетический результат оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Осмотр пациенток проводился в отсроченном периоде после операции (через 3, 6, 12, 24 и более месяцев после окончания комбинированного/комплексного лечения). Распределение пациенток в зависимости от эстетического результата указано в таблице 3.17.

Отличный эстетический результат в группе реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом составил 77,5%, что выше аналогичного показателя для реконструкций TRAM-лоскутом на 15,3%.



**Таблица 3.17 – Распределение больных в зависимости эстетического результата в исследуемых группах**

Эстетический результат	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	23	62,2	31	77,5	54	70,1
Хороший	4	10,8	1	2,5	5	6,5
Удовлетворительный	8	21,6	2	5,0 *0,032	10	13,0
Неудовлетворительный	2	5,4	6	15,0	8	10,4

*\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$*

У пациенток после развившихся осложнений отмечено статически значимое ухудшение показателей эстетических результатов ( $p=0,002$ ). В группе TRAM-лоскутов, отличные эстетические результаты у больных без осложнений были отмечены в 100% случаев, напротив данный показатель составил 46,2% в той группе больных, у которых были отмечено развитие хирургических осложнений. Аналогично, в группе больных, которым выполнены реконструкции DIEP-лоскутом, отличные эстетические результаты без осложнений зарегистрированы в 100% случаев, с осложнениями в 62,5% случаев ( $p=0,005$ ).

В группе DIEP отмечена более выраженная положительная динамика в показателях удовлетворенности эстетическим результатом, результатом операции в сравнении с группой TRAM. Достоверно чаще пациентки в группе DIEP-лоскутов в сравнении с группой TRAM, отмечали улучшение психосоциального ( $p=0,014$ ), физического ( $p=0,037$ ) и сексуального ( $p=0,012$ ) благополучия. Удовлетворенность молочной железой после операции в группе DIEP улучшилась у 52,9%, что превышает показатель в группе TRAM (39,4%) с тенденцией к достоверности ( $p=0,081$ ). В группе TRAM пациентки статистически значимо чаще ( $p=0,029$ ) оценивали удовлетворенность молочной железой как «без динамики» и достоверно чаще отмечали

ухудшение психосоциального ( $p=0,002$ ) и сексуального ( $p=0,0009$ ) благополучия (таблица 3.18, рисунок 3.14).

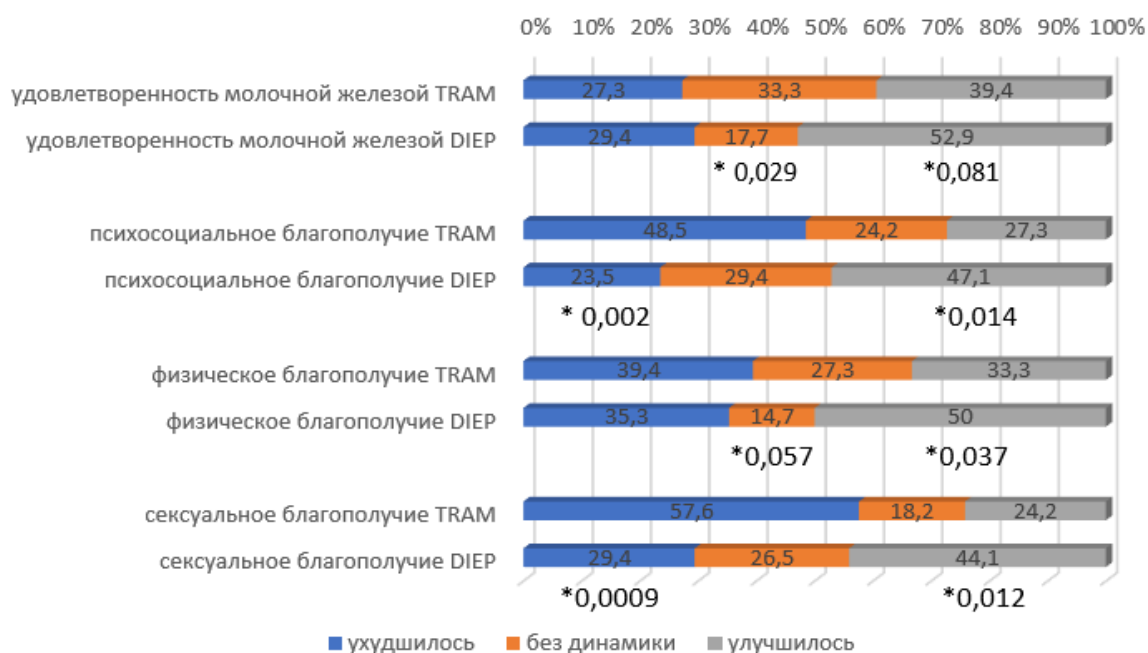
В таблице 3.19 представлены результаты опросника врача и пациента относительно косметических результатов. Установлено, что в среднем удовлетворенность косметическими результатами пациентом в группе DIEP-лоскутов была незначительно лучше в сравнении с аналогичным показателем в группе TRAM, что составило  $4,3\pm 1,1$  против  $4,2\pm 0,9$ , соответственно. В среднем удовлетворенность косметическими результатами врачом в группе DIEP-лоскутов была лучше в сравнении с аналогичным показателем в группе TRAM, что составило  $4,3\pm 1,1$  против  $4,0\pm 0,9$ , соответственно. В среднем психологический статус пациента был также лучше в группе больных, которым выполнены реконструкции DIEP-лоскутом, по сравнению с группой TRAM, что составило  $4,4\pm 1,1$  против  $4,1\pm 1,0$ , соответственно.

**Таблица 3.18 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» в исследуемых группах**

	TRAM (n=37)	DIEP (n=40)	Всего (n=77)
<b>Перед операцией</b>			
Удовлетворенность молочной железой	$83,4\pm 14,7$	$80,9\pm 12,5$	$82,1\pm 13,6$
Психосоциальное благополучие	$92,0\pm 10,1$	$88,3\pm 13,9$ *0,080тенд	$90,1\pm 12,2$
Физическое благополучие	$83,4\pm 14,7$	$80,9\pm 12,5$	$82,1\pm 13,6$
Сексуальное благополучие	$86,8\pm 8,4$	$83,9\pm 11,7$ *0,091тенд	$85,3\pm 10,2$
<b>После операции</b>			
Удовлетворенность реконструированной молочной железой	$81,9\pm 16,7$	$78,6\pm 30,3$	$80,2\pm 24,4$
Общая удовлетворенность результатом операции	$87,0\pm 11,8$	$88,3\pm 18,7$	$87,6\pm 15,6$
Психосоциальное благополучие	$87,0\pm 11,8$	$88,3\pm 18,7$	$87,6\pm 15,6$
Сексуальное благополучие	$80,2\pm 14,5$	$82,1\pm 18,6$	$81,2\pm 16,6$
Физическое благополучие	$82,1\pm 12,9$	$81,9\pm 22,1$	$82,0\pm 18,0$

Удовлетворенность соском	1,8±2,0	1,3±1,9	1,5±1,9
Удовлетворенность информированием	99,3±4,0	100,0±0,0	99,7±2,8
Удовлетворенность хирургом	98,1±8,3	98,7±7,4	87,4±7,8
<b>Различия до/после операции, %</b>			
Удовлетворенность молочной железой	0,1±21,1	-1,5±41,2	-0,7±32,7
Психосоциальное благополучие	-4,4±15,4	3,3±33,4 *0,089тенд	-0,5±26,3
Физическое благополучие	0,6±19,0	3,9±38,7	2,3±30,6
Сексуальное благополучие	-7,6±14,5	-0,0±29,0 *0,058 тенд	-3,7±23,2

\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$



**Рисунок 3.14 – Динамика результатов опросника BREAST-Q до и после хирургического лечения в исследуемых группах**

**Таблица 3.19 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач**

	TRAM (n=37)	DEP (n=40)	Всего (n=77)
Косметический результат (пациент)	4,2±0,9	4,3±1,1	4,3±1,0
Косметический результат (врач)	4,0±0,9	4,3±1,1	4,2±1,0
Косметический результат (средний балл)	4,1±0,9	4,3±1,1	4,2±1,0
Психологический критерий (пациент)	4,1±1,0	4,4±1,1	4,3±1,0
Психологический критерий (средний балл)	4,1±1,0	4,4±1,1	4,3±1,0

### **3.7. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат**

В рамках данного исследования было проанализировано влияние всех компонентов комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат реконструкции молочной железы. Проведение химиотерапии как в неoadьювантном, так и в адьювантном режиме не оказало влияния на результат выполненной операции точно так же, как таргетная терапия, гормональная терапия с/без овариальной супрессии, что представлено в таблице 3.20.

Пациенты, которым проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы до хирургического лечения отмечали более низкие показатели психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия во всех группах. После операции улучшение показателей психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия отмечали улучшение от 22,2 до 56% больных как в группе TRAM, так и в группе DEP-лоскутов вне зависимости от проведенного комбинированного/комплексного лечения ( $p \geq 0,05$ ) (таблица 3.21, рисунок 3.15).

**Таблица 3.20 – Распределение больных по влиянию комбинированного/комплексного лечения на эстетические результаты в исследуемых группах**

Эстетический результат	TRAM (n=37)				DIEP (n=40)			
	Комбинир. (n=4)		Комплексное (n=33)		Комбинированное (n=10)		Комплексное (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличный	-	-	4	12,1	9	90,0	22	73,3
Хороший	3	75,0	20	60,6	1	10,0	5	16,7
Удовлетворит.	1	25,0	7	21,2	-	-	2	6,7
Неудовлетв.	-	-	2	6,1	-	-	1	3,3

**Таблица 3.21 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию комбинированного/комплексного лечения в исследуемых группах**

Опросник	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
	Комбинир. (n=4)	Комплексное (n=33)	Комбинир. (n=10)	Комплексное (n=30)
<b>Перед операцией</b>				
Удовлетворенность молочной железой	86,8±8,2	82,9±15,3	87,6±12,2	78,6±11,7 *0,007
Психосоциальное благополучие	94,0±7,4	91,7±10,4	95,4±6,5	85,8±14,8 *0,009 +0,016
Физическое благополучие	86,8±8,2	82,9±15,3	87,6±12,2	78,6±11,7 *0,007
Сексуальное благополучие	93,8±7,2	85,9±8,0 *0,011	89,3±7,1	81,9±12,3 *0,019 +0,046
<b>После операции</b>				
Удовлетворенность реконструированной молочной железой	88,8±13,6	81,0±16,8	90,0±17,8	74,5±32,6
Общая удовлетворенность результатом операции	91,0±10,3	86,4±11,9	91,2±19,4	87,2±18,4
Психосоциальное благополучие	91,0±10,3	86,4±11,9 #0,012	91,2±19,4	87,2±18,4
Сексуальное благополучие	89,5±11,2	79,0±14,4 #0,002	88,9±17,7	79,7±18,2
Физическое благополучие	88,0±12,8	81,3±12,7	87,3±18,1	80,0±23,1
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом	3,0±12,8	1,6±2,0	0 @0,0001	1,8±2,0
Удовлетворенность информированием	100±0	99,2±4,2	100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом	100±0	97,8±8,8	95,2±13,9	100±0

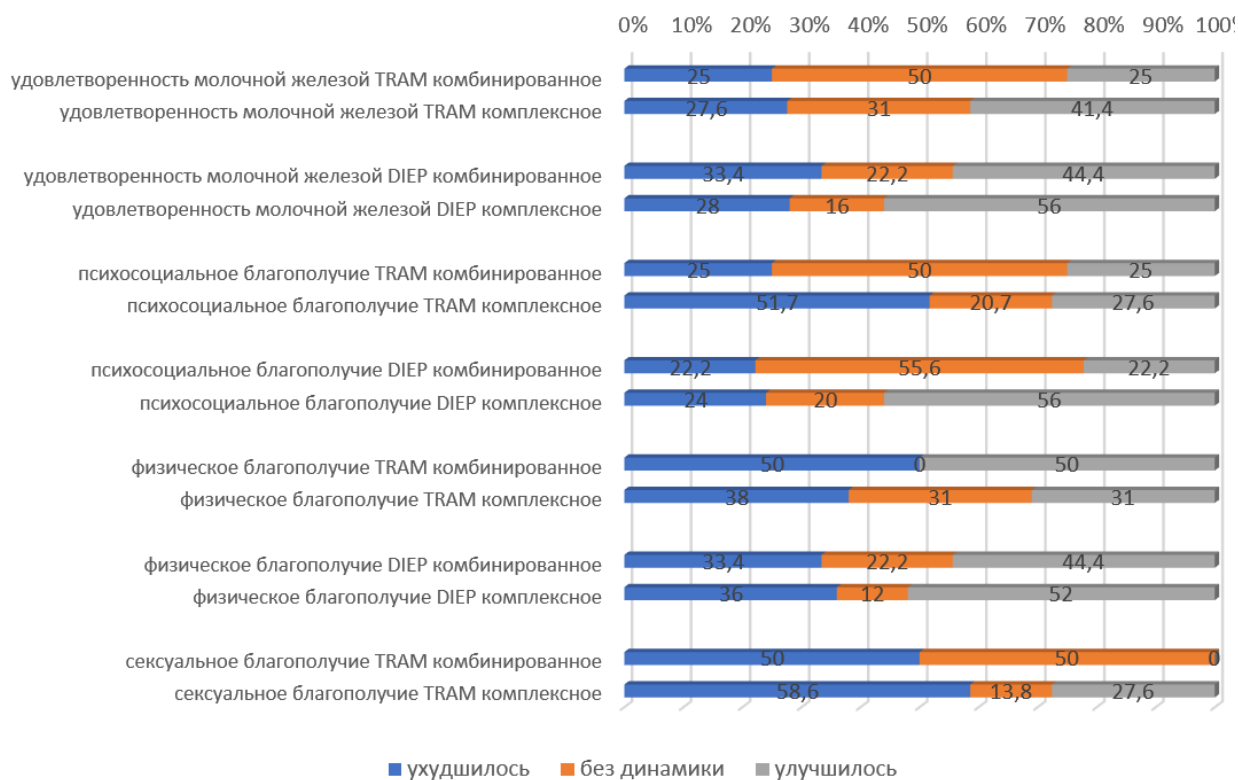
Различия до/после операции, %				
Удовлетворенность молочной железой	2,4±13,9	-0,19±21,8	3,5±21,8	-3,3±46,4
Психосоциальное благополучие	-2,7±12,9	-4,7±15,7	-5,3±16,9	6,4±37,3
Физическое благополучие	1,9±16,1	0,5±19,5	-0,07±19,9	5,4±43,6
Сексуальное благополучие	-4,8±5,8	-8,0±15,3	-0,6±18,5	0,2±32,1

\* – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением,  $p < 0,05$

+ – статистически значимые различия по сравнению с комплексным лечением группы TRAM,  $p < 0,05$

@ – статистически значимые различия по сравнению с комбинированным лечением группы TRAM,  $p < 0,05$

# статистически значимые различия по сравнению с аналогичным показателем до лечения,  $p < 0,05$



**Рисунок 3.15 – Динамика влияния комбинированного/комплексного лечения на результаты операции согласно опроснику BREAST-Q в исследуемых группах**

В таблице 3.22 представлены результаты опросника врача и пациента косметических результатов. Статистически значимых различий между изучаемыми группами в зависимости от проведенного лечения (комбинированного/комплексного) не выявлено. Средний балл

косметического и психологического статуса после реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом, DIEP-лоскутом врачом и пациентом составил более  $4,0 \pm 0,9$  ( $p \geq 0,05$ ) (таблица 3.22).

**Таблица 3.22 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач**

Опросник	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
	Комбинир (n=8)	Комплексное (n=58)	Комб. (n=18)	Комплексное (n=50)
Косметический результат <b>(пациент)</b>	4,3±0,9	4,2±1,0	4,6±1,0	4,2±1,2
Косметический результат <b>(врач)</b>	4,3±0,9	4,0±0,9	4,7±0,7	4,2±1,2
Косметический результат <b>(средний балл)</b>	4,3±0,9	4,1±0,9	4,6±0,8	4,2±1,2
Психологический критерий <b>(пациент)</b>	4,3±0,9	4,1±1,0	4,6±1,0	4,4±1,1
Психологический критерий <b>(средний балл)</b>	4,3±0,9	4,1±1,0	4,6±1,0	4,4±1,1

*Примечание: значимых различий нет ( $p \geq 0,05$ )*

### **3.8. Влияние проведения дистанционной лучевой терапии на эстетический результат**

Проведение дистанционной лучевой терапии является одним из основных этапов комбинированного/комплексного лечения больных раком молочной железы. Таким образом, влияние данного метода лечения на эстетические результаты реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы, является предметом интереса и изучения.

Нами проведена оценка влияния лучевой терапии на эстетический результат после реконструкции молочной железы с использованием TRAM, DIEP-лоскутов. Лучевая терапия, согласно данным настоящего исследования,

проведена в 19/37 случаях в группе больных, которым выполнена реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом, а в группе реконструкции DIEP-лоскутом лучевая терапия проведена в 19/40 случаях (таблица 3.23).

**Таблица 3.23 – Распределение больных по влиянию лучевой терапии на эстетический результат в исследуемых группах**

Эстетический результат	TRAM (n=37)				DIEP (n=40)			
	ЛТ не было (n=18)		ЛТ (n=19)		ЛТ не было (n=18)		ЛТ (n=19)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличный	10	55,6	3	15,8	11	61,1	1	4,6
Хороший	3	16,7	1	5,3	-	+0,012	1	4,6
Удовлетворит.	5	27,8	13	68,4	1	5,6	17	90,9 *0,031
Неудовлетв.	-	-	2	10,5	6	33,3 +0,012	-	- *0,006

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

+ – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ в группе TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 3.23, на основании проведенного анализа, не установлены статистически значимые различия по частоте отличных эстетических результатов с/без проведением лучевой терапии в изучаемых группах.

На основании результатов, полученных с помощью опросника «BREAST-Q», установлено, что удовлетворенность молочной железой достоверно хуже у больных, которым проведена лучевая терапия на реконструированную молочную железу с использованием DIEP-лоскута ( $p=0,004$ ). Отмечено статистически значимое ухудшение сексуального благополучия после проведения лучевой терапии в той группе больных, которым выполнена одномоментная реконструкция молочной железы DIEP-лоскутом ( $p=0,005$ ) (таблица 3.24). При этом, психосоциальное и физическое благополучие достоверно лучше в группе больных, которым проведена лучевая терапия на DIEP-лоскут, что, возможно, связано с улучшением



онкологических результатов лечения, благодаря проведению дополнительного этапа в рамках комбинированного/комплексного лечения РМЖ (таблицы 3.24, 3.25).

**Таблица 3.24 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» с/без проведением лучевой терапии в исследуемых группах**

Опросник	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
	ЛТ не было (n=18)	ЛТ (n=19)	ЛТ не было (n=18)	ЛТ (n=22)
<b>Перед операций</b>				
Удовлетворенность молочной железой	85,6±14,4	81,3±14,7	83,8±10,6	78,4±13,5
Психосоциальное благополучие	91,3±13,5	92,6±5,2	93,4±7,0	83,8±16,6 *0,03 @0,04
Физическое благополучие	85,6±14,4	81,3±14,7	83,8±10,6	78,4±13,5
Сексуальное благополучие	87,8±9,9	85,9±6,4	87,0±7,3	81,1±13,9 *0,035
<b>После операции</b>				
Удовлетворенность реконструированной молочной железой	81,9±17,1	82,0±16,4	66,6±39,3 +0,048 #0,020	89,3±10,5 *0,001 @0,029 #0,003
Общая удовлетворенность результатом операции	86,5±11,0	87,5±12,5	81,5±23,9	94,3±8,7 *0,04 @0,009
Психосоциальное благополучие	86,5±11,0	87,5±12,5 #0,029	81,5±23,9 #0,009	94,3±8,7 *0,04 @0,004 #0,001
Сексуальное благополучие	80,5±15,0 #0,025	80,0±14,1 #0,029	76,8±24,3 #0,026	86,9±8,9 *0,022 @0,017 #0,039
Физическое благополучие	83,1±14,2	81,1±11,5	74,3±29,1	88,7±8,6 *0,006 @0,003 #0,002
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом	1,9±2,0	1,6±2,0	0,5±1,3 +0,001	2,0±2,0 *0,007
Удовлетворенность информированием	100±0	98,6±5,5	100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом	98,9±4,4	97,4±10,7	97,3±10,6	100±0
<b>Различия до/после операции, %</b>				
Удовлетворенность молочной железой	-2,9±19,7	2,9±22,0	-22,4±45,9 +0,031	17,0±25,3 *0,004
Психосоциальное благополучие	-3,6±16,0	-5,3±14,9	-13,7±22,4 +0,041	18,4±34,6 *0,003
Физическое благополучие	-1,2±18,7	2,4±19,4	-12,8±32,6	18,8±28,1

				*0,005
Сексуальное благополучие	-8,1±15,1	-7,1±14,1	-12,5±25,1	11,1±27,9 *0,005

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

+ – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ в группе TRAM,  $p < 0,05$

@ – статистически значимые различия по сравнению с проведенной ЛТ группы TRAM,  $p < 0,05$

# статистически значимые различия по сравнению с аналогичным показателем до лечения,  $p < 0,05$

**Таблица 3.25 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в исследуемых группах с/без проведением лучевой терапии**

Опросник	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
	ЛТ не было (n=32)	ЛТ (n=34)	ЛТ не было (n=32)	ЛТ (n=36)
Косметический результат (пациент)	4,09±0,8 5	4,28±1,02	3,81±1,44	4,78±0,42 *0,0003 @0,009
Косметический результат (врач)	4,06±0,7 6	4,03±1,02	3,87±1,39	4,69±0,45 *0,001 @0,007
Косметический результат (средний балл)	4,08±0,7 7	4,15±1,00	3,84±1,41	4,74±0,42 *0,006 @0,002
Психологический критерий (пациент)	4,02±0,8 4	4,24±1,07	3,88±1,39	4,92±0,25 *0,004 @0,004
Психологический критерий (средний балл)	4,02±0,8 4	4,24±1,07	3,88±1,38	4,92±0,25 *0,004 @0,004

### 3.9. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения

Среднее время наблюдения за больными в рамках данного исследования составило  $53,0 \pm 24,0$  месяцев. Летальных исходов не наблюдалось. Прогрессирование заболевания отмечено в 14 случаях (18,2%), из которых в группе реконструкции TRAM-лоскутом 7 больных (18,9%), и также 7 больных в группе реконструкции DIEP (17,5%). Медиана времени до прогрессирования составила 28,9 [9,8;46,1] месяцев (от 4,7 до 67,8 мес.) (таблица 3.26).

**Таблица 3.26 – Распределение больных в зависимости от онкологических исходов лечения рака молочной железы**

Показателей выживаемости	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)		Всего (n=77)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Смертность	-	-	-	-	-	-
Прогрессирование	7	18,9	7	17,5	14	18,2
Медиана времени до прогрессирования, мес.	46,1 [31,1;63,6]		23,5 [9,8;28,9] *0,009		28,9[9,8;46,1]	
Среднее время наблюдения, мес.	34,0±8,4		72,6±18,4 *0,0001		53,0±24,0	

*\*статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$*

Как видно из таблицы 3.27, среднее время наблюдения за больными в группе реконструкции DIEP-лоскутом было в два раза меньше в сравнении с группой TRAM ( $34,0 \pm 8,4$  против  $72,6 \pm 18,4$  мес.,  $p = 0,0001$ ), однако показатель частоты прогрессирования РМЖ был выше данного показателя в группе TRAM.

**Таблица 3.27 – Распределение больных по отдаленным результатам лечения в зависимости от объема радикального лечения**

	TRAM (n=37)				DIEP (n=40)			
	Комбинир (n=4)		Комплексное (n=33)		Комбинир. (n=10)		Комплексное (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогрессирование	-	-	7	21,2	1	10,0	6	20,0
Медиана времени до прогрессирования	-		46,1 [31,1; 63,6]		4,7 [4,6; 4,8]		25,9 [21,1; 28,9] *0,024	

\*статистически значимые различия по сравнению с комплексным лечением группы TRAM,  $p < 0,05$

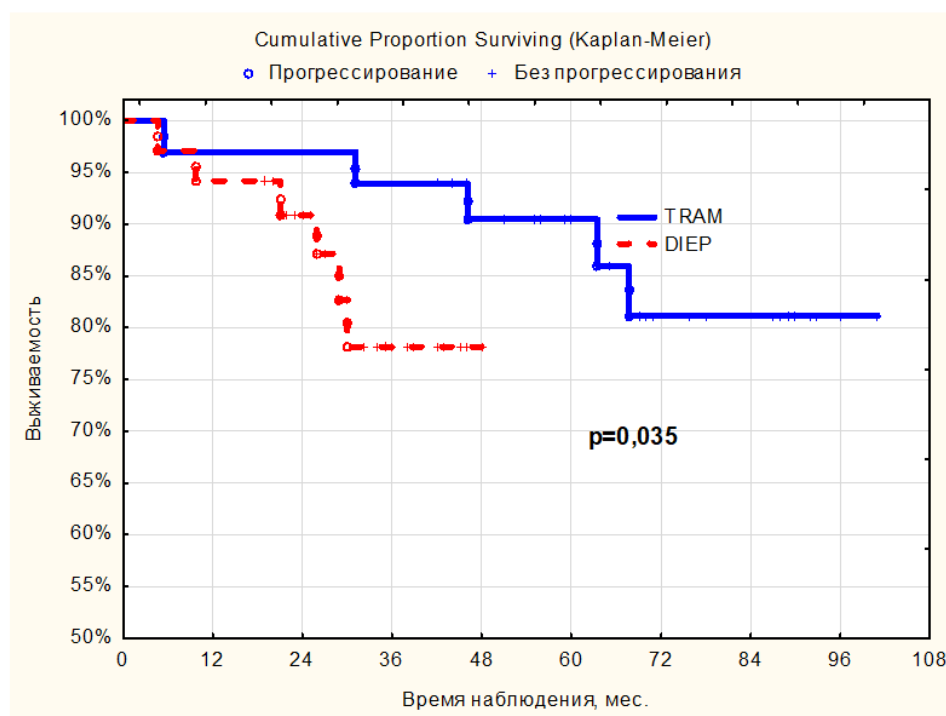
Как видно из таблицы 3.27, изучаемые группы достоверно не различались по отдаленным результатам лечения как после комбинированного, так и после комплексного лечения рака молочной железы ( $p \geq 0,05$ ).

Таким образом, общая 1, 3 и 5-летняя выживаемость в исследуемых группах составила 100%, 3-летняя выживаемость без прогрессирования в группе DIEP-лоскутов составила  $78,1 \pm 5,7$ , в группе TRAM –  $93,9 \pm 2,9$ , соответственно ( $p = 0,035$ ) (таблица 3.28, рисунок 3.16).

**Таблица 3.28 – Сравнительный анализ 1, 3 и 5-летней общей и выживаемости без прогрессирования между исследуемыми группами**

Период наблюдения	TRAM (n=37)		DIEP (n=40)	
	ОВ	ВБП	ОВ	ВБП
1-летняя	100	$97,0 \pm 21,$	100	$94,1 \pm 2,9$
3-летняя	100	$93,9 \pm 2,9$	100	$78,1 \pm 5,7$
5-летняя	100	$90,4 \pm 3,7$	-	$\pm$

\*статистически значимые различия по сравнению с комплексным лечением группы TRAM,  $p < 0,05$



**Рисунок 3.16. Выживаемость без прогрессирования в исследуемых группах**

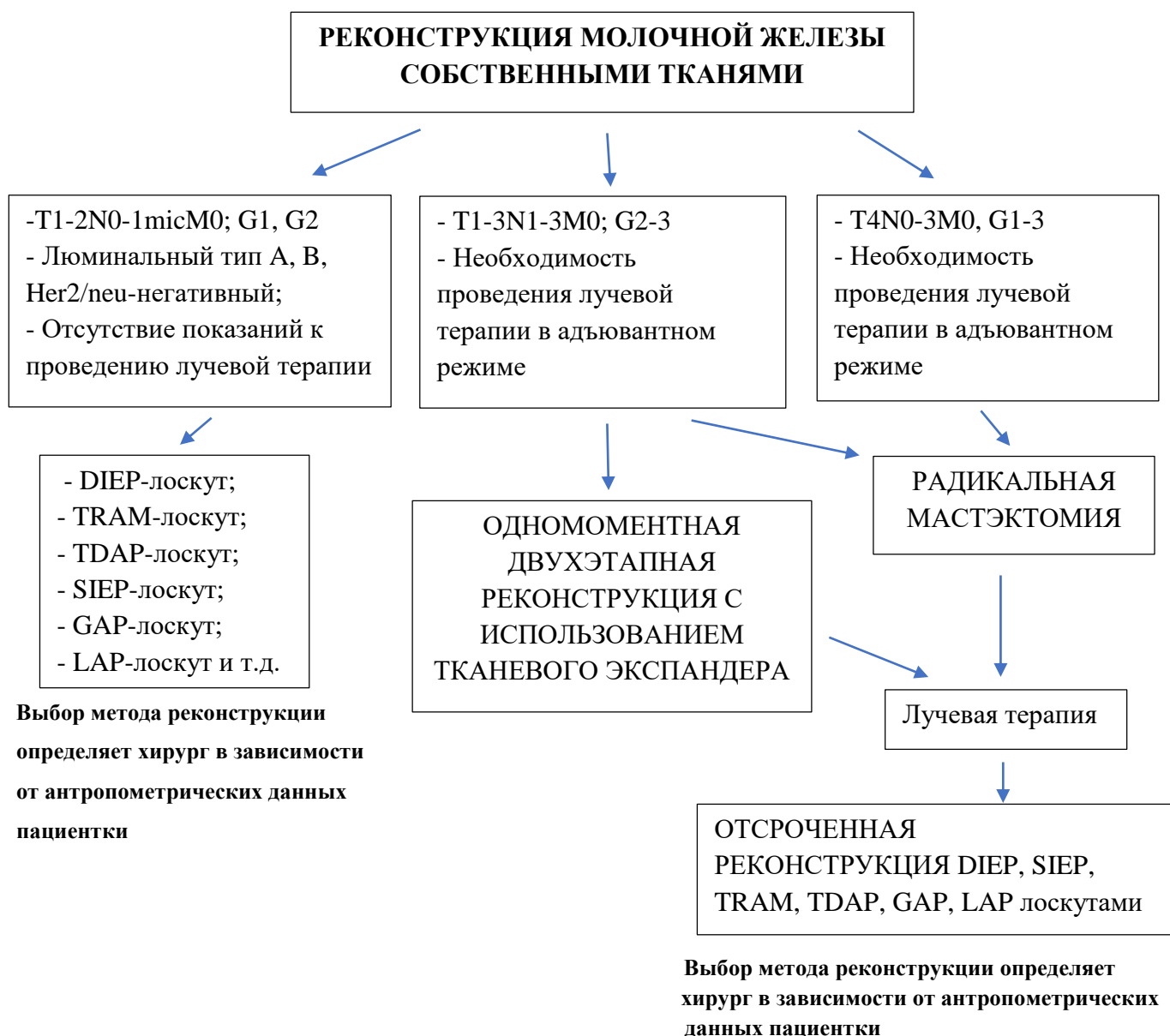
Нами проведен однофакторный анализ тех предикторов, которые влияют на выживаемость без прогрессирования.

На основании проведенного однофакторного анализа не установлены статистически значимые факторы, влияющие на выживаемости без прогрессирования. В группе больных, которым выполнены реконструкции TRAM-лоскутом на частоту прогрессирования достоверно значимо влияли возраст больных (с увеличением возраста вероятность прогрессирования уменьшается), иммуногистохимический тип рака молочной железы (частота прогрессирования заболевания была достоверно выше у больных прогностически неблагоприятными молекулярно-биологическими типами (Her2/neu-позитивный, тройной негативные типы)) и стадия (рост частоты прогрессирования коррелирует с увеличением стадии) (таблица 3.29).

**Таблица 3.29 – Распределение больных в зависимости от результатов однофакторного регрессионного анализа Кокса для выживаемости без прогрессирования**

Фактор	TRAM (n=37)				DIEP (n=40)			
	p	HR	95%CI		P	HR	95%CI	
			Нижн	Верх			Нижн	Верх
Возраст (лет)	<b>0,004</b>	0,873	0,796	0,957	0,414	0,966	0,888	1,050
Возрастная группа	<b>0,003</b>	0,215	0,078	0,592	0,941	0,968	0,402	2,330
менструальный статус	0,052	4,661	0,989	21,965	0,740	0,816	0,244	2,722
Наличие мутаций генов BRCA 1,2	0,056	0,255	0,063	1,036	0,244	0,615	0,271	1,395
Сторона поражения	0,991	1,007	0,283	3,582	0,334	1,806	0,544	6,003
ПМСР/ПММР	0,666	0,047	0,0001	52364,443	-			
Локализация квадрант	0,264	0,816	0,570	1,166	0,200	1,717	0,751	3,924
Молекулярный подтип	<b>0,037</b>	0,496	0,257	0,959	0,119	1,406	0,916	2,158
Стадия (0/1/2/3/4)	<b>0,010</b>	4,249	1,409	12,813	0,119	1,763	0,865	3,594
T (0/1/2/3/4)	0,061	2,938	0,952	9,069	0,373	1,300	0,729	2,318
N (0/1/2/3)	0,069	1,901	0,950	3,803	0,764	0,888	0,410	1,924
N (0/1)	0,082	3,979	0,841	18,825	0,528	0,679	0,204	2,259
G	0,371	0,681	0,293	1,581	0,879	0,912	0,278	2,988
Гистологический тип	0,848	1,079	0,494	2,358	0,168	0,477	0,167	1,365
Лечение (комбинированное/ комплексное)	0,411	25,520	0,011	58093,997	0,428	1,849	0,404	8,448

Алгоритм выбора метода реконструкции молочной железы с использованием собственных тканей представлен на рисунке 3.17.



**Рисунок 3.17 – Алгоритм выбора метода реконструкции молочной железы с использованием собственных тканей**



## **ГЛАВА 4. ОТСРОЧЕННАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ ЭКСПАНДЕР-ИМПЛАНТАТ/СОБСТВЕННЫМИ ТКАНЯМИ**

### **4.1. Обзор литературы**

Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием методики экспандер-имплантата/аутологичными лоскутами является одним из распространенных способов и является методом выбора при планировании объема хирургического лечения у больных раком молочной железы (РМЖ). Выполнение отсроченной реконструкции молочной железы целесообразно у пациенток с наличием сопутствующих заболеваний, при планировании дистанционной лучевой терапии, при отечной форме рака молочной железы.

Одним из основных факторов, определяющим способ реконструкции, является адъювантной лучевой терапии. В тех клинических ситуациях, когда отсутствуют показания к ДЛТ, одномоментная реконструкция является наиболее предпочтительной в отношении повышения качества жизни пациенток, лучшего эстетического результата. После завершения лучевой терапии наиболее оптимальным является отсроченная реконструкция молочной железы либо с использованием методики экспандер/имплантата, либо с использованием собственных тканей. Однако открытым остается вопрос о том, какой способ реконструкции приемлем у тех больных, которым объем адъювантного лечения может быть определен только после операции и планового морфологического исследования [54, 78]. Таким образом, определение и планирование реконструкции молочной [37, 93, 144]. По данным мировой литературы наиболее частыми осложнениями при реконструктивно-пластических операциях после лучевой терапии являются: неудачный косметический результат, капсулярная контрактура по Бейкеру (III–IV степени), липонекроз, соответственно увеличение частоты [60, 164]. По мнению некоторых авторов реконструкция молочной железы создает некоторые технические сложности при планировании и проведении лучевой

терапии ввиду укрытия зоны облучения, а также здоровых тканей, окружающих опухолевый узел, но в тоже время, одномоментные реконструкции молочной железы дают пациентам такие преимущества, как улучшение качества жизни, более экономичны, улучшение психосоциального [36].

Впервые методика отсроченной реконструкции была представлена Kronowitz S. J. и соавторами в 2004 году для группы больных, которым может потребоваться лучевая терапия после мастэктомии [91]. По мнению авторов, двухэтапный метод реконструкции позволяет избежать эстетических проблем, а также снизить частоту осложнений, возникающих после лучевой терапии.

В своем исследовании Højvig и соавторы провели оценку влияния дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в адьювантном режиме после выполнения радикальных мастэктомий, но перед отсроченной реконструкцией с использованием методики экспандер/импланта. Авторами установлено, что проведение ДЛТ является достоверно значимым фактором для риска потери имплантата по сравнению с группой больных, которым не проводилась лучевая терапия (ОШ=17,8% против 7%) (Højvig, 2019).

Авторами ряда исследований сообщается также о статистически значимом влиянии у больных РМЖ с высоким индексом массы тела и длительным стажем курения в повышении риска развития осложнений, в том числе снижении частоты выполнения реконструкций молочной железы и в отсроченном порядке [64, 110].

Hirsch E. M. и соавторами проведен в 2014 году сравнительный анализ между группой больных, которым выполнены отсроченные реконструкции молочной железы после завершения адьювантного лечения (дистанционной лучевой терапии) и группой пациенток, которые выполнены одномоментные реконструкции с использованием эндопротеза. Авторами установлено, что частота неудачной реконструкции или конверсии с использованием аутологичных лоскутов составила 8,7% в группе больных, которые получили

лучевую терапию в адьювантном режиме перед отсроченной реконструкцией против 7,8% больных, которым ДЛТ не проводилась [74].

Высокий индекс массы как фактор риска развития осложнений после реконструктивно-пластических операций сообщается в исследованиях Voineskos и соавторов, Alderman и соавт. [34, 158]. Lin с соавторами в своем исследовании установили, что у 18 из 49 больных (37%), которым проведена ДЛТ после радикальной мастэктомии, отмечены неудачные попытки выполнения отсроченной реконструкции в том числе с конверсией на реконструкцию с использованием аутологичных лоскутов [102].

Dany Y. Matar в 2022 году представили результаты систематического обзора, посвященного оценке результатов одномоментной и отсроченной реконструкции у больных раком молочной железы в процессе комбинированного/комплексного лечения. Установлено, что частота развития хирургических осложнений была выше среди тех пациенток, которым выполнены одномоментные реконструкции (ОШ 1,30, ДИ=95% – 1,03–1,65;  $p=0,03$ ). Среди осложнений наиболее часто отмечалось инфицирование (ОШ: 1,41, ДИ=95% 1,04–1,92;  $p=0,03$ ) и гематомы/серомы (ОШ:2,01, 95% ДИ 1,27–3,17;  $p=0,003$ ). Кроме того, авторами не отмечена статистически значимая разница в группе больных, получавших лучевую терапию при одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы ( $p \geq 0,05$ ) [109].

Vera L. Negenborn вместе с соавторами провели исследование, основной задачей которой было определение наиболее благоприятных и предпочтительных методик для отсроченной реконструкции молочной железы. Авторами установлено, что эстетический результат зависит от размера опухолевого узла, молочных желез и выполнением регионарной лимфаденэктомии [118].

Согласно данным мировой литературы к факторам, определяющим плохой косметический результат относят также молодой возраст, более низкий индекс массы тела, ретроареолярное расположение опухолевого узла,

проведение адъювантной полихимиотерапии, ДЛТ, регионарная лимфаденэктомия [73, 122].

Andrei Ludovic Porosnicu изучено влияние лучевой терапии на отсроченную реконструкцию молочной железы с использованием эндопротеза. Автор отмечает, что отсроченная реконструкция молочной железы с использованием тканевого экспандера в сочетании дистанционной лучевой терапией сопровождается высокой частотой осложнений [132].

Одним из достоверных факторов риска развития хирургических осложнений является проведение адъювантной полихимиотерапии, которое увеличивает вероятность развития осложнений вне зависимости от прошедшего времени между завершением химиотерапии и сроком выполнения отсроченной реконструкции молочной железы [164].

Несмотря на ряд преимуществ одномоментной реконструкции молочной железы, она не может быть подходящей для каждой пациентки. Отсроченная реконструкция может быть предпочтительнее, когда требуется проведение лучевой терапии после мастэктомии или у пациенток с сопутствующими заболеваниями. Таким образом, данная методика является наиболее оптимальной при планировании лучевой терапии, что позволит снизить частоту развития осложнений после реконструкции [142, 162, 166]. Авторами других исследований продемонстрированы смешанные результаты. Установлено, что отсроченные реконструкции имеют более низкие показатели послеоперационных осложнений: некроз кожных лоскутов, замедленное заживление ран, инфицирование и фиброз тканей по сравнению с одномоментными [61, 148, 166]. Одномоментные реконструкции с использованием аутологичных лоскутов в сочетании с лучевой терапией ассоциированы с более высокой частотой осложнений по сравнению с реконструкцией в отсроченном периоде после завершения лучевой терапии [96]. Противоположные данные получены Sanati-Mehrizu P. и соавторами в 2015 году на основании проведенного исследования с использованием базы

данных ACS-NSQIP. Авторы наиболее часто отмечали развитие осложнений при отсроченных реконструкциях по сравнению с одномоментными [142].

Реконструкция молочной железы с использованием аутологичных лоскутов по сравнению с силиконовым эндопротезом позволяет достичь более высоких эстетических, психологических показателей, делая реконструированную грудь более естественной и похожей на здоровую. Кроме того, аутологичные лоскуты (DIEP, TRAM, ТДЛ) демонстрируют хорошие и отличные показатели как от врачей, так и от пациентов. Однако ввиду проведения лучевой терапии с целью достижения онкологической безопасности и снижения риска рецидива, облученные лоскуты ассоциированы с более высокой частотой липонекрозов, фиброзов и их потерей, что приводит к снижению удовлетворенности результатом операции, худшим эстетическим результатам по сравнению с необлученными лоскутами [41, 79, 130, 147].

Реконструкция молочной железы с использованием кожно-жирового лоскута передней брюшной стенки, кровоснабжаемого нижней глубокой эпигастральной артерией (DIEP) выполняется как одномоментно, так и в отсроченном периоде. Одним из основных показаний к выполнению реконструкции молочной железы в отсроченном периоде является проведение дистанционной лучевой терапии в адьювантном режиме. Так, Eric Pittelkow с соавторами провели сравнительную оценку результатов реконструкции DIEP-лоскутом в одномоментном и отсроченном периодах с 2017 по 2019 гг. Авторами установлено, что отсроченная реконструкция имеет ряд преимуществ по сравнению с одномоментной:

- Более короткий период оперативного вмешательства (длительность реконструкции DIEP-лоскутом в отсроченном периоде была меньше (318 минут против 488 минут при одномоментной));
- Снижение риска развития осложнений ввиду отсутствия проведения лучевой терапии ( $p \leq 0,001$ ) [55].

По мнению Sonia Fertsch и соавторов [56] одномоментная реконструкция возможна в тех случаях, когда риски рецидива и прогрессирования заболевания не очень высокие, а также при невозможности отсрочки проведения адьювантного лечения. Но в тоже время, методики реконструкции молочной железы не должны мешать в получении больным РМЖ адьювантного лечения. В исследовании Motwani и соавторов сделан вывод, что одномоментная реконструкция создает проблемы при планировании лучевой терапии после мастэктомии ввиду неполного охвата полей [153]. Также повышается риск развития осложнений, непредвиденных результатов у больных, которым выполнены одномоментные реконструкции, в связи с чем, что время и методика реконструкции должны быть тщательно подобраны [70, 149]. Проведение лучевой терапии на область реконструированной молочной железы с использованием DIEP-лоскута показывает значительное увеличение частоты липонекрозов, контрактур, как и при реконструкции с использованием силиконовых эндопротезов [44, 103].

Rachel L. O'Connell в 2017 году представил результаты исследования, в котором были оценены эстетический результат и удовлетворенность больных косметическим результатом после реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом с последующим проведением лучевой терапии в сравнении с контрольной группой, которым не проводилась ДЛТ. Таким образом, установлено, что наиболее оптимальным методом реконструкции при необходимости проведения лучевой терапии является двухэтапная с установкой тканевого экспандера, после завершения адьювантного лечения реконструкция DIEP-лоскутом [154].

Clarke-Pearson E.M. в 2013 представили интересные результаты двусторонней реконструкции молочных желез DIEP-лоскутом и проведением ДЛТ на область реконструированной молочной железы с одной стороны. Автором отмечен хороший эстетический результат с сохранением формы груди и минимальным изменением плотности лоскута при пальпации, несмотря на проведенное лечение [90]. Согласно недавнему исследованию,

проведенному в Китае, продемонстрировано, что лучевая терапия вне зависимости от времени проведения не оказала неблагоприятного воздействия на эстетические и психоэмоциональные оценки больных согласно опроснику BREAST-Q ( $p \leq 0,001$ ) [155].

Реконструкция молочной железы торакадорзальным лоскутом (ТДЛ) в комбинации с тканевым экспандером/имплантатом является хорошо зарекомендовавшей себя методикой. На сегодняшний день статей, посвященных оценке влияния лучевой терапии при реконструкции молочной железы ТДЛ и тканевым экспандером немного.

Реконструкция груди с использованием мышечно-кожного лоскута широчайшей мышцы спины, связанного с грудным имплантатом, является хорошо зарекомендовавшей себя процедурой [107, 108, 137]. Alexandre K. Dutra вместе с соавторами в 2019 году представили результаты исследования, посвященного изучению влияния ДЛТ на реконструированную молочную железу ТДЛ и тканевым экспандером. Некоторыми авторами оценено влияние типа покрытия имплантата, частоту развития капсулярной контрактуры при укрытии торакадорзальным лоскутом [33, 108].

Многие авторы отмечают ухудшение косметических результатов в течение длительного времени наблюдения, что связывают с развитием мышечной атрофии ТДЛ, подкожно-жировой клетчатки, что приводит к потере объема, особенно у пациенток астенического типа телосложения. У таких пациенток предпочтительным является использование аутожирового трансплантата для коррекции объема [60]. Некоторыми авторами отмечено, что лучевая терапия не должна быть абсолютным противопоказанием при планировании реконструкции молочной железы ТДЛ с использованием имплантата/экспандера [137]. Наиболее часто встречающимся осложнением после реконструкции торакадорзальным лоскутом с использованием эндопротеза является серома донорской зоны, которая нивелируется с помощью дренирования или эвакуацией отделяемого в амбулаторных условиях. В качестве превентивных мероприятий некоторые хирурги

проводят герметичное ушивание полости раны, либо использование фибринового клея в донорской зоне, запрещают пациентам чрезмерную двигательную активность мышц верхнего плечевого пояса. Ишемические осложнения встречаются довольно редко, что обусловлено хорошим кровоснабжением лоскута широчайшей мышцы спины торакодорзальной артерией. Авторы также отмечают, что даже несмотря на наличие сахарного диабета, длительного стажа курения риск развития ишемических осложнений не очень высокий. Тотальный некроз встречается редко, к развитию которого приводят либо перекручивание сосудистой ножки во время операции и тромбоз, либо ятрогенное повреждение сосудистой ножки [20, 107].

Несомненно, лоскут широчайшей мышцы спины, используемый при выполнении одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы является надежным и универсальным способом, достаточно низкий уровень травматизации донорского участка. Однако остается также открытым вопрос относительно влияния на функцию верхней конечности после реконструкции с использованием ТДЛ [43, 44, 45, 138].

В течение последнего десятилетия некоторыми авторами была предпринята попытка по изучению влияния на функцию верхнего плечевого пояса после отсроченной реконструкции молочной железы ТДЛ, которыми не продемонстрированы статистически значимые нарушения в долгосрочном порядке. Сообщалось о слабости и снижении подвижности руки после операции, которое носило преходящий характер [133, 138].

Stefania Tenna совместно с коллегами изучили долгосрочные результаты данного способа отсроченной реконструкции на функцию верхней конечности у больных РМЖ. На основании проведенного исследования, авторы установили, что ТДЛ не оказывает отрицательного влияния на функцию спины и руки, отмечена корреляция с высоким уровнем удовлетворенности результатом хирургического лечения, физического благополучия у больных РМЖ, в том числе перенесших лучевую терапию [6].



## 4.2. Общая характеристика исследуемых групп больных РМЖ

В соответствии с поставленными задачами было проведено проспективно-ретроспективное когортное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена – филиале ФГБУ НМИЦ радиологии МЗ РФ. В исследовании рандомизация не использовалась по этическим соображениям, методами контроля были: контроль исходного состояния, активный контроль, исторический контроль. Объектом исследования были 560 больных раком молочной железы в возрасте от 22 до 66 лет (средний возраст  $45,9 \pm 9,1$  лет, медиана  $45,9 [39,2; 53,0]$  лет), которым выполнялись отсроченные реконструкции молочной железы с использованием различных методик:

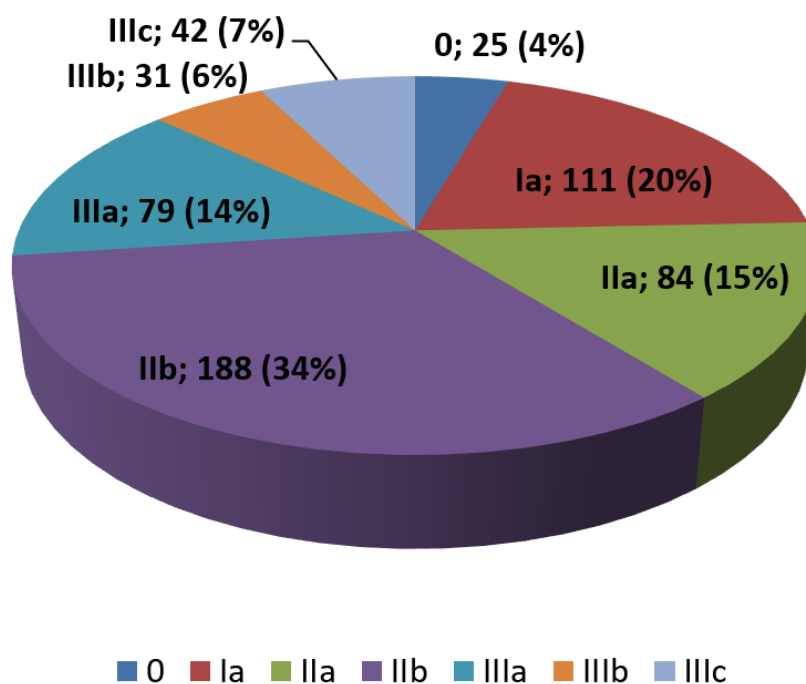
1. Отсроченная реконструкция молочной железы тканевым экспандером (I этап) – 123;
2. Отсроченная реконструкция молочной железы – установка тканевого экспандера с последующей заменой на силиконовый эндопротез – 277;
3. Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием DIEP-лоскута – 68;
4. Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием TRAM-лоскута – 36;
5. Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием торакодорзального лоскута (ТДЛ) и эндопротеза – 56.

Среднее время наблюдения за больными составило  $64,9 \pm 20,8$  месяца (от 14 до 115 месяцев, медиана  $63,1 [49,8; 80,9]$  месяцев).

Как видно из таблицы 4.1, достоверно чаще отсроченная реконструкция ТДЛ в комбинации с силиконовым эндопротезом выполнялась среди пациенток в возрастной группе от 30 до 39 лет ( $p=0,00001$ ).

Как видно на рисунке 4.1, у большинства больных в изучаемых группах была диагностирована IIВ (34%) и IA стадии заболевания (20%). Более

подробное распределение больных по клиническим стадиям представлено в таблице 4.2.



**Рисунок 4.1 – Распределение больных в зависимости от клинической стадии рака молочной железы в исследуемых группах (TNM 8-е издание)**

Как видно из таблицы 4.3, различия по менопаузальному менструальному статусу были статистически значимыми между группой больных, которым выполнены реконструкции TRAM-лоскутом в сравнении с группой больных, которым выполнялись замена тканевого экспандера на эндопротез ( $p < 0,05$ ). Статистически значимые различия были выявлены в группе реконструкции торакадорзальным лоскутом и эндопротезом в сравнении с остальными изучаемыми группами отсроченной реконструкции в по частоте выявления первично-множественных синхронных раков ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4.1 – Распределение больных в исследуемых группах в зависимости от возраста**

Возрастная группа	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 30 лет	4	3,2	13	4,7	2	2,9	-	-	2	3,6	21	3,7
30–39	20	16,3	52	18,8	18	26,5	2	5,5	36	64,3 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	128	22,9
40–49	51	41,5	122	44,0	23	33,8	18	50,0	11	19,6 *0,003 +0,0004 ∞0,002	225	40,2
50–59	41	33,3	77	27,8	22	32,4	10	27,8	7	12,5 *0,002 +0,009 ∞0,008	157	28,0
60–69	7	5,7	13	4,7	3	4,4	6	16,7 *0,045; +0,013	-	- ∞0,003	29	5,2
Средний возраст, лет	47,3±8,6		45,9±9,0		46,3±10,2		50,0±7,2		39,5±7,2 *0,0000001		45,9±9,1	
Среднее время наблюдения, мес.	73,4±18,2		68,4±17,8 *0,011 +0,001		38,0±16,8 *0,0000001		64,5±18,9 *0,011 #0,0000001		62,2±19,6 *0,0003 +0,021 #0,0000001		64,9±20,8	
Медиана времени наблюдения, мес.	75,2 [55,6;85,8]		64,0 [52,1;85,0]		36,1 [30,9;42,9]		63,7 [56,7;77,0]		57,0 [47,1;81,2]		63,1 [49,8; 80,9]	

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

**Таблица 4.2 – Распределение больных в зависимости от клинической стадии рака молочной железы в исследуемых группах (TNM 8-е издание)**

Стадия	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
TisN0M0	5	4,1	17	6,2	3	4,4	-	-	-	-	25	4,5
T1N0M0	15	12,2	70	25,3 *0,002	7	10,3 +0,004	-	- *0,017 +0,0001	19	33,9 *0,001 #0,001 ∞0,00001	111	19,8
T1N1M0	4	3,2	32	11,6 *0,004	-	- *0,001	1	2,8	-	-	37	6,6
T2N0M0	22	17,9	82	29,6 *0,01	15	22,1	7	19,4	25	44,7 *0,0002 +0,020 #0,006 ∞0,011	151	27,0
T2N1M0	16	13,0	23	8,3	6	8,8	12	33,4 *0,007 +0,0001 #0,002	-	-	57	10,2
T3N0M0	13	10,6	8	2,9 *0,002	6	8,8 +0,038	-	- *0,03 0	-	-	27	4,8
T1N2M0	-	-	5	1,8	3	4,4 *0,044	-	-	-	-	8	1,4
T2N2M0	18	14,6	17	6,1 *0,006	13	19,1 +0,002	7	19,4 +0,0 12	12	21,4 +0,001	67	12,0
T3N1M0	-	-	4	1,4	-	-	-	-	-	-	4	0,7
T4N0M0	-	-	-	-	9	13,3 *0,0001 +0,00001	5	13,9 *0,0005 +0,00001	-	-	14	2,5
T4N1M0	7	5,7	5	1,8 *0,041	-	- *0,04 3	1	2,8	-	-	13	2,3
T4N2M0	-	-	4	1,4	-	-	-	-	-	-	4	0,7
T1N3M0	12	9,8	1	0,4 *0,00001	-	- *0,004	-	- *0,040	-	-	13	2,3
T2N3M0	11	8,9	4	1,4 *0,001	6	8,8 +0,005	3	8,3 +0,035	-	-	24	4,3
T3N3M0	-	-	5	1,8	-	-	-	-	-	-	5	0,9

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

**Таблица 4.3 – Распределение больных по клинико-морфологическим характеристикам в исследуемых группах**

Клинико-морфологич. критерий	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Менопауза			235	84,8	56	82,4	36	100 *0,002 +0,004	38	67,9 *0,029 +0,004 #0,048 ∞0,0001	466	83,2
Сохраненный менструальный статус	22	17,9	42	15,2	12	101	82,1	- *0,002 +0,004 #0,004	18	32,1 *0,028 +0,004 #0,048 ∞0,00001	94	16,8
Правая молочная железа	63	51,2	152	54,9	21	30,9 *0,005 +0,0003	21	58,3	38 #0,004	67,9 *0,027 +0,049 #0,00001	295	52,7
Левая молочная железа	60	48,8	125	45,1	47	69,1* 0,005 +0,0003	15	41,7 #0,006	18	32,1 *0,027 +0,049#0,00001	265	47,3
Мультицентр.	-	-	36	13,0 *0,0001	6	8,8	1	2,8	-	- +0,001	43	7,7
Количество узлов: 2	-	-	34	12,3 *0,00001	6	8,8 *0,002	1	2,8	-	- +0,001 #0,024	41	7,3
3	-	-	2	0,7	-	-	-	-	-	-	2	0,4
ПСМР	-	-	4	1,4	3	4,4	-	-	25	44,6 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	32	5,7
ПММР	8	6,5	11	4,0	3	4,4	2	5,6	-	- *0,046	24	4,3

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 4.4, количество больных с Her2/neu-позитивным, люминальным типом В, Her2/neu-негативным раком молочной железы статистически значимо отличалось в группе ТДЛ + эндопротез в сравнении с остальными ( $p < 0,05$ ). Также, локализация опухолевого узла в верхне-наружном, нижне-внутреннем квадрантах в группе торакодорзального лоскута в комбинации с эндопротезом была статистически значимым клинико-морфологическим фактором, отличающимся от других изучаемых групп больных ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4.4 – Распределение больных по клинико-морфологическим характеристикам в исследуемых группах**

Клинико-морфологический критерий	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
C50.0	12	9,8	10	3,6 *0,015	6	8,8	5	13,9 +0,019	-	- *0,009 +0,024 ∞ 0,008	33	5,9
C50.1	9	7,3	18	6,5	3	4,4	-	-	-	- *0,031 +0,033	30	5,4
C50.2	13	10,6	50	18,0 *0,037	6	8,8 +0,042	-	- *0,030 +0,001	-	- *0,006 +0,00001 #0,024	69	12,3
C50.3	24	19,5	51	18,4	15	22,1	10	27,8	-	- *0,0001 +0,00001 #0,0001 ∞ 0,00001	100	17,9
C50.4	56	45,5	111	40,1	32	47,1	20	55,5	50	89,3 *0,00001 +0,00001 #0,0001 ∞ 0,0003	269	48,0
C50.5	9	7,3	37	13,4	6	8,8	1	2,8 +0,047	6	10,7	59	10,5
Рак молочной железы in situ	5	4,1	17	6,1	3	4,4	-	-	-	- +0,040	25	4,5
Люминальный А	39	31,7	75	27,1	16	23,5	6	16,7	18	32,1	154	27,5
Люминальный В/Her2-неу-негативный	42	34,1	80	28,9	28	41,2 +0,036	13	36,1	7	12,5 *0,002 +0,006 #0,0003 ∞ 0,008	170	30,4
Люминальный В/Her2-неу-позитивный	15	12,2	36	13,0	6	8,8	1	2,8	-	- *0,003 +0,0009 #0,024	58	10,3
Her2-неу-позитивный	21	17,1	55	19,9	12	17,7	16	44,4 *0,001 +0,002 #0,004	31	55,4 *0,00001 +0,00001 #0,00001	135	24,1
Тройной негативный тип	1	0,8	14	5,0 *0,029	3	4,4	-	-	-	-	18	3,2
Мутаций Нет	118	95,9	241	87,0 *0,003	68	100 +0,000 2	34	94,4	50	89,3 #0,007	511	91,3
BRCA 1	5	4,1	34	12,3 *0,006	-	- +0,000 4	-	- +0,012	6	10,7 #0,007 ∞ 0,045	45	8,0
BRCA 2	-	-	2	0,7	-	-	2	5,6	-	-	4	0,7

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

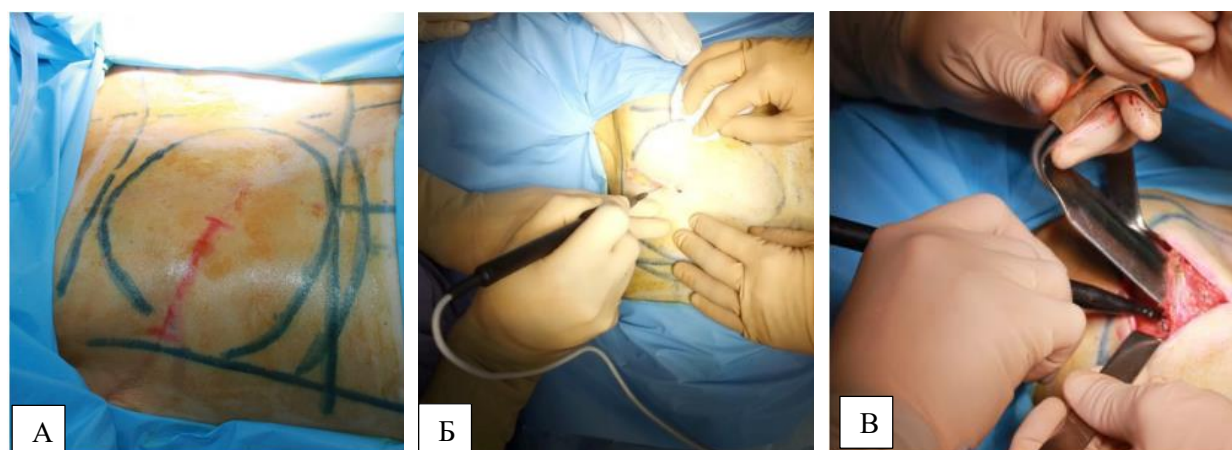
+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

#### **4.3. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием методики экспандер-имплантат**

Согласно предоперационной разметке (рисунок 4.2), по старому послеоперационному рубцу (после радикальной мастэктомии) или с иссечением старого рубца выполняют кожный разрез. Отсепаровывают кожу передней грудной стенки согласно разметке: в медиальной области – парастернальная линия, в латеральной области – передняя подмышечная линия, верхняя линия – верхний контур молочной железы, нижняя линия – проекция субмаммарной складки. На небольшом протяжении (2 см) отсепаровывают кожу с подкожной клетчаткой с помощью электрокоагулятора от большой грудной мышцы (рисунок 4.2). Выделяют латеральный край большой грудной мышцы и отделяют большую грудную от малой, при этом необходим тщательный гемостаз, так как данные мышцы составляют ложе для экспандера. Отсепаровывают переднюю зубчатую мышцу (внутренняя поверхность) от ребер для укрытия экспандера в латеральной области (рисунок 4.2 В). Подобранный по объему экспандер в операционной обрабатывают раствором антибиотика, удаляют из него воздух и при необходимости вводят физиологический раствор в полость экспандера (рисунок 4.2 В).



**Рисунок 4.2 – А) предоперационная разметка. Б) кожный разрез.  
В) формирование кармана для экспандера**

Крючками Фарабефа поднимают большую грудную мышцу и устанавливают в межмышечное пространство экспандер, в случае выносного порта экспандера последний устанавливают в подмышечной зоне. Преимущество встроенного порта заключается в отсутствие необходимости формирования дополнительного кармана для порта, недостатком является возможность его перфорации при неправильном вколе иглы. Установка экспандера под мышцы обеспечивает хорошую защиту экспандера и не препятствует заживлению (рисунок 4.3А В ложе через контрапертуру устанавливают дренаж. Далее послойно ушивают карман (большая грудная и передняя зубчатая мышцы) рассасывающимися нитями, накладывают швы на подкожную клетчатку (рисунок 4.3Б) и кожу (рисунок 4.3В).



**Рисунок 4.3 – А) подготовка экспандера. Б) установка экспандера.  
В) ушивание послеоперационной раны**

В течение месяца заполняют экспандер физиологическим раствором по 40–60 мл 1 раз в неделю для исключения болевых ощущений в послеоперационном периоде. На рисунке 3 пациентка перед установкой экспандера и через 2 месяца после установки экспандера (в полости экспандера 400 мл физиологического раствора).

## **II этап одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы – замена экспандера на имплантат**

После максимальной дермотензии выполняют II этап одномоментной/отсроченной реконструкции молочной железы – замену



экспандера на имплант. Выбор объема импланта зависит от объема экспандера, а также от желания пациентки скорректировать контралатеральную молочную железу. Например, при желании пациентки увеличить контралатеральную молочную железу изначально подбирают объем экспандера больше для отсроченной реконструкции и во время II этапа выполняют замену экспандера на имплант, а также аугментацию контралатеральной молочной железы. И, напротив, если контралатеральная молочная железа большая по объему, то для достижения симметрии выполняют редукционную маммопластику.

Показания к II этапу реконструкции – замена экспандера на имплант:

- 1) Достижение максимальной дермотензии;
- 2) Желание пациентки выполнить реконструкцию молочной железы имплантом;
- 3) В случае отказа пациентки от лоскутных методик.

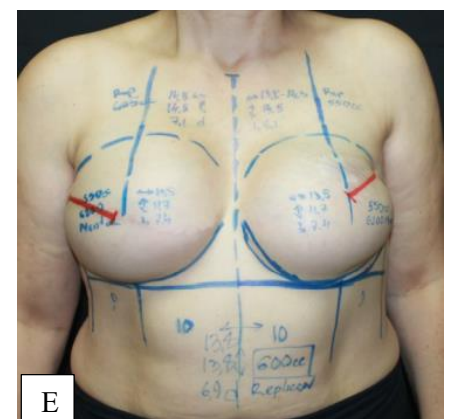
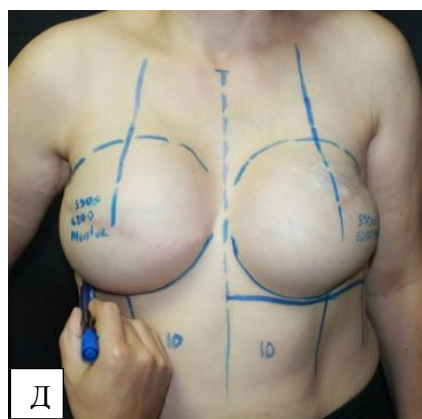
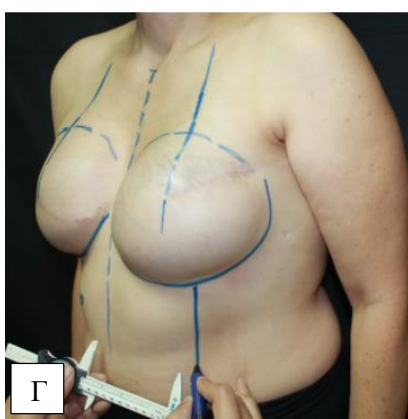
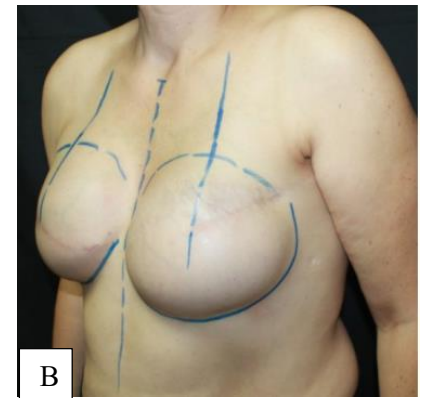
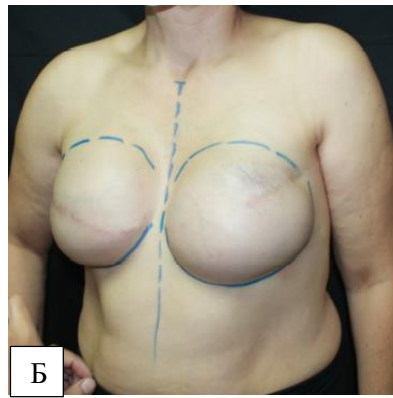
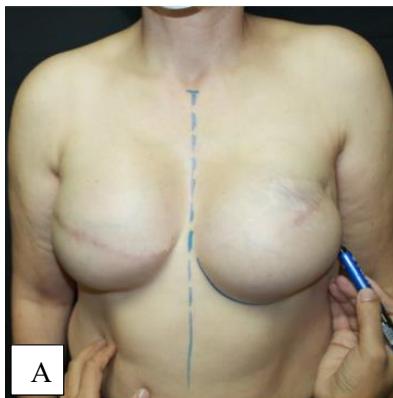
Противопоказания:

- 1) Прогрессирование рака молочной железы;
- 2) Осложнения после реконструкции экспандером (воспаление кожных покровов, свищи).

Предоперационная разметка. Вначале проводят срединную линию (см. рис. 4.4 А, Б), далее – срединные меридианы молочной железы (см. рис. 4А). На рисунке 4.4 (Б) пятно молочной железы (проекция основания молочной железы на переднюю грудную стенку). На рисунке 4.4 (В) процесс измерения расстояния до средней линии, на рисунке 4 (Г) указано расстояние (в среднем 9–10 см) от средней линии до проекции меридиана на передней брюшной стенке.



**Рисунок 4.4 – Вид пациентки. А) вид пациентки до установки экспандера. Б) вид пациентки спустя 2 месяца после установки экспандера**



**Рисунок 4.5 – Предоперационная разметка. А) срединная линия, субмаммарная складка, Б) пятно молочной железы, В) меридианы, Г) расстояние до срединной линии, Д) проекция на срединную линию субмаммарной складки, Е) результат окончательной разметки (подобраны импланты)**

На рисунке 4.5 (Е) указаны линии кожных разрезов (маркированы красным), далее – последовательно измеренная высота, ширина реконструируемой молочной железы, а также толщина кожи в верхних, нижних, внутренних и наружных отделах молочной железы. Подбирают необходимый объем и проекцию имплантата.

По старому послеоперационному рубцу выполняют кожный разрез с иссечением его части (рисунок 4.5 (А)), рассекают подкожную клетчатку, сформированную капсулу, из экспандера с помощью шприца удаляют физиологический раствор (рисунок 4.5 (Б)), а затем и экспандер (рисунок 5 (В)). Далее при достаточной толщине подкожно-жировой клетчатки удаляют передний листок капсулы (рисунок 4.5 (Г)), при этом сформированная капсула в разных отделах отличается толщиной, осуществляют тщательный гемостаз. После удаления капсулы формируется новый карман для установки импланта (рисунок 4.5 (Д)). Интраоперационно используют примерочные («sizers») импланты для определения оптимальных размеров (рисунок 4.5 (Е)). С помощью примерочного импланта можно оценить объем сформированного кармана. Обязательно пациентку интраоперационно сажают на операционном столе, чтобы оценить сформированный карман, объем импланта, соотношение субмаммарных складок контралатеральной и реконструируемой молочной железы. В сформированную полость устанавливают дренаж (рисунок 4.5 (Ж)). Далее промывают полость растворами антибиотика, сам имплант погружают в раствор антибиотика, в сформированный карман помещают имплант (рисунок 4.5 (З)). Послойно ушивают большую грудную мышцу с передней зубчатой мышцей, подкожную клетчатку, далее накладывают кожный шов (рисунок 4.5 (И)). Дренаж удаляют на 4–5-е сутки после операции (рисунок 4.6).



**Рисунок 4.6 – А) кожный разрез, Б) удаление жидкости из экспандера, В) удаление экспандера из кармана, Г) капсулэктомия, Д) сформированный карман для эндопротеза, Е) примерочный сайзер-имплант, Ж) дренирование полости, З) имплант в сформированном карман, И) кожный шов**





**Рисунок 4.7 – Вид пациенток: А, Б) до операции, В, Г) после операции**

#### **4.4. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием TRAM-лоскута**

Показания к отсроченной реконструкции с использованием TRAM-лоскута в реконструктивной хирургии рака молочной железы:

1. Отсроченная реконструкция молочной железы;

2. Размер реконструируемой молочной железы не менее 2 по размеру бюстгалтера при односторонней реконструкции;
3. Равномерное соотношение проекции реконструируемой молочной железы и TRAM-лоскута;
4. Наличие птоза молочных желез;
5. Удовлетворительное состояние нижних эпигастральных сосудов по данным ультразвуковой доплерографии;
6. Отсутствие в анамнезе операций на брюшной полости, органах малого таза, сопровождающихся возможным пересечением перфорантных сосудов нижних эпигастральных артерии и вены;
7. Желание пациентки использовать аутологичный лоскут, отказ от инородных материалов для реконструкции;
8. Отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии субкомпенсации;
9. Отсутствие врожденных дефектов мышц, сосудов и соединительной ткани;
10. Отсутствие кожных заболеваний;
11. Отсутствие психических заболеваний.

Описание техники выполнения реконструкции молочной железы с использованием TRAM-лоскута представлено в подглаве 3.3.

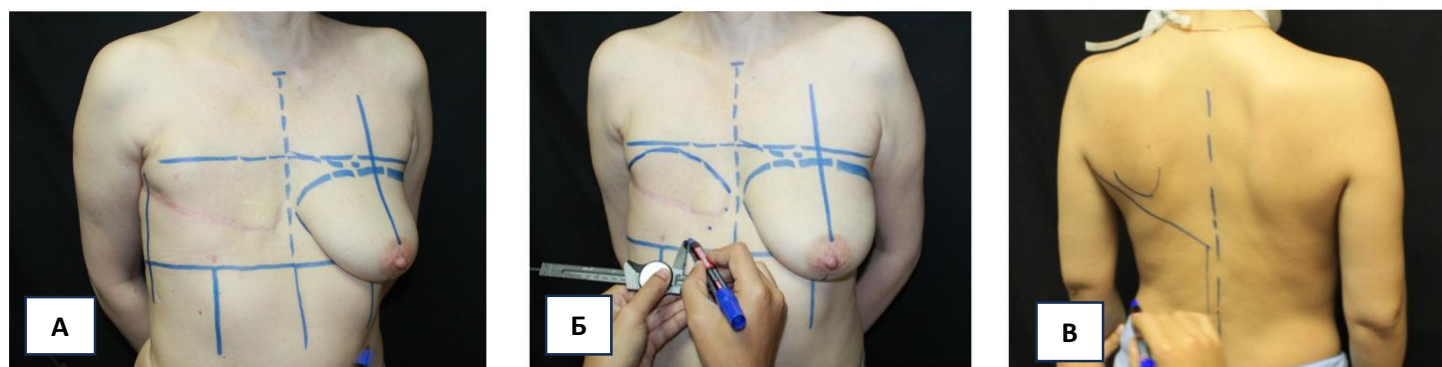
#### **4.5. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута**

Описание техники выполнения реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута представлено в подглаве 3.4.

#### **4.6. Описание методики отсроченной реконструкции молочной железы с использованием ТДЛ**

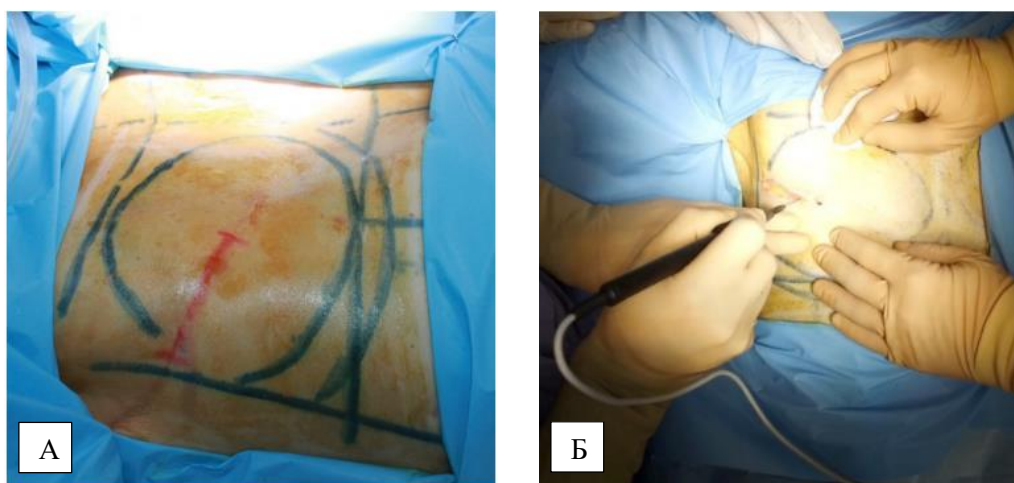
На предоперационном этапе выполняют разметку молочной железы в положении больной стоя. Отмечают срединную линию, срединные

меридианы, уровни субмаммарной складки. Также размечают верхнюю границу пятна молочной железы. Измеряют ширину и высоту основания молочной железы, подбирают протез необходимых размеров. Принципиально важным моментом является определение расположения и размеров островка кожи над широчайшей мышцей спины. Для оптимального расположения послеоперационного рубца островок кожи следует поместить в направлении естественного избытка кожи. Островок кожи может быть расположен как наверху, так и дистальнее от мышцы. Разметка на спине начинается с нанесения нижнего края лопатки. Затем отмечают точки по задней стенке подмышечной ямки, по протяженности мышцы в подмышечной ямке и на спине. Размер необходимого островка зависит от дефекта кожных покровов после выполнения мастэктомии, стандартно это 6–16 см (рисунок 4.8).



**Рисунок 4.8 – Предоперационная разметка. А, Б) срединная линия, меридианы МЖ, субмаммарные борозды, пятно молочной железы. В) угол лопатки основания МЖ**

Согласно предоперационной разметке, по старому послеоперационному рубцу (после радикальной мастэктомии) или с иссечением старого рубца выполняют кожный разрез. Отсепаровывают кожу передней грудной стенки согласно разметке: в медиальной области – парастернальная линия, в латеральной области – передняя подмышечная линия, верхняя линия – верхний контур молочной железы, нижняя линия – проекция субмаммарной складки (рисунок 4.7, 4.8).



**Рисунок 4.9. А – предоперационная разметка. Б – кожный разрез. В – формирование кармана для экспандера**



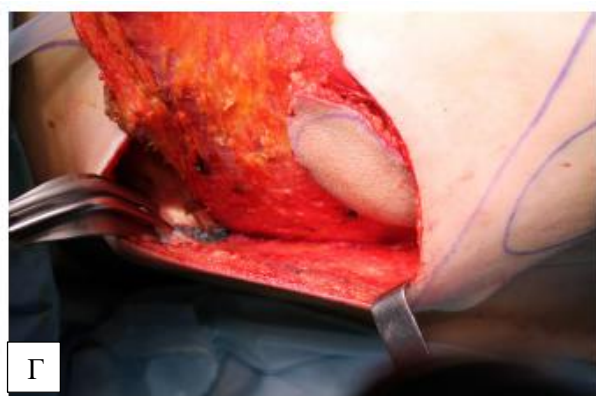
**Рисунок 4.10 – А) среднелатеральное положение пациентки на столе, Б) выделение «кожного островка, В) ревизия угла лопатки**

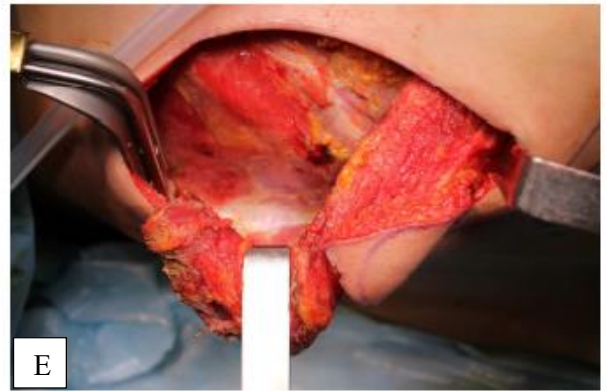
Мобилизация лоскута ШМС выполняется с правильного положения тела пациентки на операционном столе– среднелатеральное положение (рисунок 4.9). Руке целесообразно придать положение флексии. Островок кожи надсекается скальпелем до собственной фасции мышцы по направлению книзу, разрез через подкожные структуры должен происходить вдали от лоскута. Осуществляется ревизия мышцы. Верхний край мышцы обычно не визуализируется вследствие его расположения под нижним углом лопатки



(рисунок 4.10 (В)).

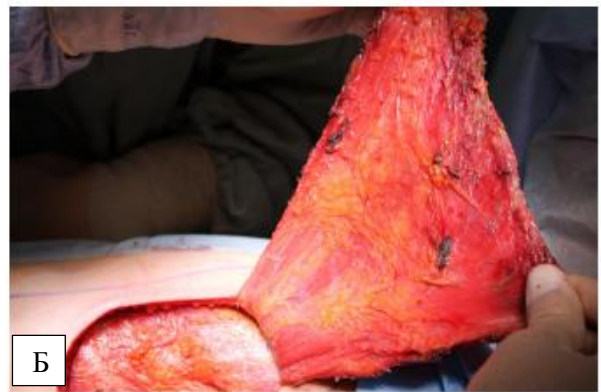
У верхнего края необходимо осуществить диссекцию в направлении подмышечной ямки до тех пор, пока не удастся завести палец под мышцу и продолжать диссекцию тупым путем. Тупая пальцевая диссекция позволяет визуализировать ее латеральный край по задней стенке подмышечной ямки. Важнее всего выделить и увидеть сосудисто-нервный пучок. Далее необходимо продолжить диссекцию книзу, вдоль латерального края. Выполняется диссекция мышцы по всему ее периметру, как с латеральной, так и с медиальной стороны [33]. Мобилизацию паравертебральной порции следует выполнять осторожно, так как могут быть повреждения трапецивидной мышцы (рисунок 4.11).

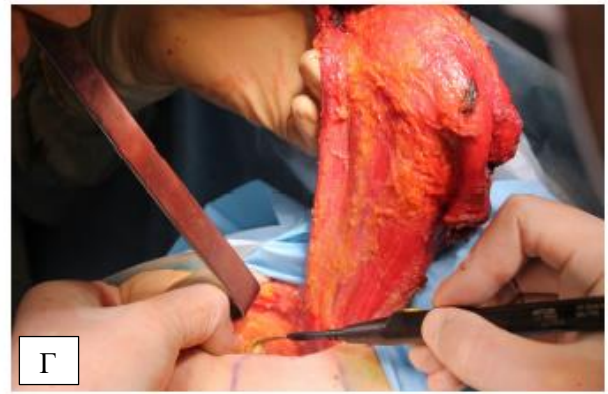




**Рисунок 4.11 – А) диссекция верхнего края ШМС, Б) отсепаровка латерального края ШМС, В) сухожильная часть ШМС (F. Thoracolumbalis), Г) выделение медиального края ШМС, Д) отсепаровка до фасции m. obliquus externus abdominis, Е) медиальная граница диссекции ШМС**

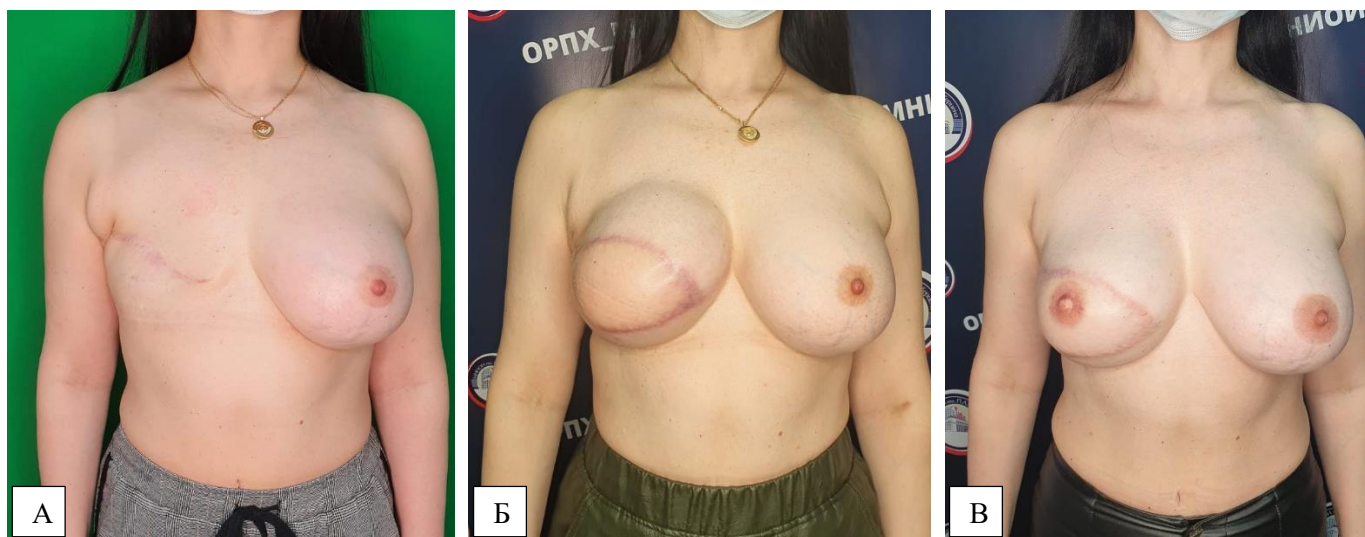
После мобилизации ШМС приступают к выкраиванию лоскута и отделению его от грудной стенки [33]. Через контрапертуру устанавливается дренаж (рисунок 4.12).





**Рисунок 4.12 – А, Б) выделенная ШМС. В) мобилизация ШМС до задней стенки подмышечной ямки. Г) формирование тоннеля. Д) донорская зона. Е) дренирование, ушивание п/о раны на спине. Ж) перемещение мышцы кпереди в ложе удаленной ткани молочной железы. З) установка эндопротеза**





**Рисунок 4.13 – А) вид пациентки до операции. Б) вид пациентки после установки тканевого экспандера и достижения необходимого уровня тканевой экспансии. В) вид пациентки после замены тканевого экспандера на имплантат**

#### **4.7. Комбинированное/комплексное лечение пациентов групп исследования**

Из 560 больных, которым выполнены отсроченные реконструкции молочной железы с использованием различных методик на первом этапе комплексного лечения получили НАПХТ 129 пациенток, что составило 23,0%. В таблице 4.5 представлено более подробное распределение больных, которым проведена НАПХТ, а также в зависимости от выраженности лекарственного патоморфоза по классификации Г.А. Лавниковой (таблица 4.5).

Из таблицы 4.5 видно, что наибольший процент больных, получивших НАПХТ был в группе реконструкции TRAM-лоскутом, что составило 44,4%, при этом различия с группой экспандер/эндопротез и группой с первичной установкой тканевого экспандера были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Выраженный лекарственный патоморфоз (4 степень по классификации Г.А. Лавниковой) чаще всего отмечался в группе TRAM-лоскутов, что

составило 31,3%, а также в группе больных, которым в отсроченном порядке установлен на первом этапе тканевой экспандер – 21,4%.

**Таблица 4.5 – Распределение больных в зависимости от выраженности лекарственного патоморфоза в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ+ эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НАПХТ	28	22,8	46	16,6	21	30,9	16	44,4 *0,011 +0,0003	18	32,1	129	23,0
PR	5	17,9	6	13,0	-	-	5	31,3 #0,010	-	∞0,016	16	12,4
CR	23	82,1	40	87,0	21	100	11	68,7	18	100	113	87,6
<b>Лечебный патоморфоз</b>												
<b>1</b>	-	-	3	6,5	-	-	-	-	-	-	3	2,3
<b>2</b>	9	32,2	17	37,0	-	- *0,003 +0,0005	1	6,2 - *0,049 +0,017	12	66,7 *0,023 +0,049 #0,0001 ∞0,0003	39	30,2
<b>3</b>	13	46,4	17	37,0	21	100 *0,0001 +0,0001	10	62,5 #0,003	6	33,3 #0,0001	67	52,0
<b>4</b>	6	21,4	9	19,2	-	- *0,027 +0,026	5	31,3	-	- *0,040 +0,040#0, 016	20	15,5

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$   
+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$   
#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$   
∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

В группе отсроченной реконструкции наиболее часто отмечались такие осложнения как капсулярная контрактура III-IV ст. J.L. Baker (n=56, 20,2%) при реконструкции экспандер-эндопротез, вторичное заживление швов на передней брюшной стенке после использования TRAM/DIEP-лоскутов – в 23,5% (n=16) и в 22,2% (n=8) соответственно, гематома TRAM-лоскута в 27,7% (n=10), частичный некроз у TRAM- (n=17) и DIEP-лоскутов (n=9) ( $p < 0,05$ ) (таблица 4.6).

**Таблица 4.6 – Распределение больных по видам осложнений  
в исследуемых группах**

Виды осложнений	Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Протрузия импланта	2	0,7	-	-	-	-
Инфекция	2	0,7	-	-	-	-
Частичный некроз лоскута	-	-	9	13,2 *0,00001	17	47,2 *0,00001 #0,009
Вторичное заживление шва на передней брюшной стенке	-	-	16	23,5 *0,00001	8	22,2 *0,00001 #0,041
Гематома	-	-	3	4,4 *0,001	10	27,7 *0,00001 #0,016
Липонекроз	-	-	-	-	3	8,3 *0,0009
Капсулярная контрактура III-IV степени	56	20,2	-	-	-	-

\*статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$   
+статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

Общая частота повторных операций составила 5,1%. В группе DIEP-лоскутов выполнялась частичная некрэктомия по поводу частичных некрозов лоскутов – 12% ( $p=0,001$ ). В группе больных, которым на 2 этапе выполнялась замена тканевого экспандера на эндопротез, по поводу протрузий эндопротеза выполнена реконструкция с использованием торакодорзального лоскута – 0,5%.

Наиболее часто встречающейся гистологической формой рака молочной железы во всех исследуемых был инвазивный протоковый рак (таблица 4.7). Наиболее распространенной степенью дифференцировки опухоли был умеренно-дифференцированный рак (G2). Лимфоваскулярная инвазия чаще

всего встречалась в группе DIEP, что составило 22,1% (p=0,028). Во всех случаях края резекции были интактны (R0).

Как видно из таблицы 4.8, полихимиотерапия в адьювантном режиме была проведена в 37,7% случаев, гормональная терапия при люминальных типах РМЖ – 68,59, с овариальной супрессией получили 15% больных, таргетная терапия при Her2/neu-позитивном типе РМЖ проведена 11,6%. Лучевую терапию в рамках комбинированного/комплексного лечения в суммарной очаговой дозе 50 Гр. получили 45,5%: в группе с установкой тканевого экспандера – 54,5%, замена экспандера на эндопротез – 35,4%, DIEP – 41,2%, TRAM – 69,4%, ТДЛ+эндопротез – 66,1%.

**Таблица 4.7 – Распределение больных по морфологическим характеристикам в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Морфологическая форма</b>												
Инвазивный протоковый рак	100	81,3	198	71,5	59	86,8	26	72,2	56	100 *0,0001 +0,0001 #0,0001 ∞0,00001	439	78,4
Инвазивный дольковый	6	4,8	32	11,6 *0,023	3	4,4	10	27,8 *0,0003 +0,012 #0,001	-	- +0,002 ∞0,00001	51	9,1
Комбинир. рак	7	5,7	26	9,4	3	4,4	-	- +0,03 6	-	- +0,007	36	6,4
In situ	5	4,1	17	6,1	3	4,4	-	-	-	- +0,040	25	4,5
Другая	5	4,1	4	1,4	-	-	-	-	-	-	9	1,6
<b>Степень дифференцировки</b>												
Gx (не указана)	5	4,1	17	6,1	3	4,4	-	-	-	- +0,040	25	4,5
G1	2	1,6	6	2,2	-	-	-	-	-	-	8	1,4
G2	81	65,9	189	68,2	43	63,2	26	72,2	56	100 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,00001	395	70,5
G3	35	28,5	65	23,5	22	32,4	10	27,8	-	- *0,00001 +0,00001	132	23,6

										#0,00001 ∞0,00001		
Интравенозная, лимфоваскуляр. инвазия	13	10,6	48	17,3	15	22,1 *0,028	5	13,9	7	12,5	88	15,7
Периневральная инвазия	2	1,6	15	5,4	-	- +0,034	-	-	12	21,4 *0,00001 +0,0004 #0,00001 ∞0,001	29	5,2
R0	123	100	277	100	68	100	36	100	56	100	560	100

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно в таблице 4.9, мутации генов BRCA1, BRCA2 выявлены в 49 случаях (8,7%), профилактические мастэктомии выполнены в 7,7%. С целью достижения симметрии, корригирующие операции на контралатеральной молочной железе выполнены в 33,2% случаев, из которых мастопексии – 10,9%, аугментационная маммопластика – 11,8%, отсроченная реконструкция контралатеральной молочной железы – 2,9% (таблица 10). Чаще всего симметризирующие операции выполнялись в группе замены тканевого экспандера на эндопротез – 16,3% (мастопексия) и 23,1% (аугментационная маммопластика) ( $p=0,009$ ).

**Таблица 4.8 – Распределение больных в зависимости от схем адьювантного лечения рака молочной железы в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер- эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АПХТ	47	38,2	81	29,2 *0,049	21	30,9	18	50,0 +0,011 #0,045	44	78,6 *0,00001 +0,00001 #0,00001 ∞0,004	211	37,7
ЛТ	67	54,5	98	35,4 *0,0003	28	41,2	25	69,4 +0,0001 #0,005	37	66,1 +0,00001 #0,005	255	45,5
ГТ	98	79,7	196	70,8 *0,039	47	68,1	20	55,6 *0,004	25	44,6 *0,00001 +0,0002 #0,005	386	68,9



ТТ	14	11,4	35	12,6	9	13,2	7	19,4	-	- *0,004 +0,001 #0,003 ∞0,001	65	11,6
ОС	12	9,8	40	14,4	12	17,7	13	36,1 *0,0004 +0,002 #0,033	7	12,5 ∞0,008	84	15,0

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

**Таблица 4.9 – Распределение больных в зависимости от объема операции на контралатеральной молочной железе**

Объем операции	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аугментация	2	1,6	64	23,1 *0,00001	-	- +0,00001	-	- +0,00002	-	- +0,00001	66	11,8
Мастопексия	9	7,3	45	16,3 *0,00009	3	4,4 +0,00006	4	11,1	-	- *0,031 +0,00001 ∞0,008	61	10,9
Профилактич. МЭ	5	4,1	28	10,1 *0,02009	-	- +0,00002	4	11,1 #0,013	6	10,7 #0,007	43	7,7
Отсроченная реконструкция	-	-	16	5,8 *0,00002	-	- +0,02007	-	-	-	- +0,049	16	2,9

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

#### 4.8. Влияние методов хирургического лечения на эстетический результат

В рамках данного исследования выполнено отсроченных реконструкций молочной железы с установкой тканевого экспандера (I этап) – 123 операции; отсроченной реконструкции молочной железы в объеме замены ранее установленного тканевого экспандера на эндопротез – 277; отсроченной реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута – 68; отсроченной реконструкции молочной железы с использованием TRAM-

лоскута – 36; отсроченной реконструкции молочной железы с использованием торакодорзального лоскута (ТДЛ) и эндопротеза – 56.

Среднее время наблюдения за больными составило 64,9±20,8 месяца (от 14 до 115 месяцев, медиана 63,1 [49,8; 80,9] месяцев).

Согласно проведенному анкетированию по опроснику ROOM эстетический результат оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Осмотр пациенток проводился в отсроченном периоде после операции (через 3, 6, 12, 24 и более месяцев после окончания комбинированного/комплексного лечения). Распределение пациенток в зависимости от эстетического результата указано в таблице 4.10.

**Таблица 4.10 – Распределение больных в зависимости от эстетического результата в исследуемых группах**

Эстетич. результат	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	36	29,3	71	25,7	34	50,0 *0,004 +0,0001	8	22,2 #0,005	16	28,6 #0,012	165	29,5
Хороший	61	49,6	166	59,9 *0,035	27	39,7 +0,002	16	44,5	33	58,9 #0,025	303	54,1
Удовлетв.	25	20,3	33	11,9 *0,022	7	10,3	8	22,2	1	1,8 *0,0004 +0,012 ∞0,002	74	13,2
Неудовл.	1	0,8	7	2,5	-	-	4	11,1 *0,009 +0,027 #0,013	6	10,7 *0,004 +0,011 #0,007	18	3,2

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 4.11 отличный эстетический результат был наиболее выражен в группе реконструкции DIEP-лоскутом в сравнении с остальными группами отсроченной реконструкции, что составило 50% ( $p=0,0001$ ). На втором месте по достижению отличных эстетических

результатов была реконструкция торакодorzальным лоскутом и эндопротезом – 28,6% (p=0,012).

На основании проведенного анкетирования пациентов, которым выполнены отсроченные реконструкции с использованием различных методов с помощью опросника «BREAST-Q», установлено, что показатель удовлетворенности молочной железой после реконструкции был наилучшим в группе реконструкции с использованием DIEP-лоскута  $82,8 \pm 20,6$  (p=0,0000001) и в группе TRAM-лоскутов –  $77,9 \pm 17,5$  (p=0,0004). Кроме того, показатель физического благополучия в группах реконструкции аутологичным лоскутом был также наилучшим и составил –  $79,5 \pm 25,8$  (p=0,0000001) в группе DIEP, в группе TRAM –  $90,2 \pm 13,6$  (p=0,0000001) (таблица 4.11).

**Таблица 4.11 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)	Экспандер- эндопротез (n=277)	DIEP (n=68)	TRAM (n=36)	ТДЛ + эндопротез (n=56)	Всего (n=560)
<b>Перед операцией</b>						
Удовлетв. молоч железой	33,4±8,9	35,8±10,4	44,1±12,6 *0,0000001 +0,0000001	50,6±16,8 *0,0000001 +0,0000001 #0,042	30,8±4,1 *0,040 ×0,000002 ∞0,000008	38,0±12,3
Психосоц. благополуч.	81,3±13,8	78,4±18,1	69,6±15,8 *0,000008 +0,007	69,7±15,4 *0,0004 +0,018	77,3±27,7	76,4±17,7
Физическое благополуч.	44,3±24,5	48,9±26,5	79,5±25,8 *0,0000001 +0,0000001	90,2±13,6 *0,0000001 +0,0000001 #0,041	38,7±21,3 ×0,0000001 ∞0,0000001	57,4±29,9
Сексуальное благополуч.	66,9±13,8	65,2±15,4	63,0±9,7	65,0±14,6	47,8±7,2 *0,0000001 +0,0000003 ×0,0000001 ∞0,000002	64,1±14,1
<b>После операции</b>						
Удовлетвор. реконструир молочной железой	66,6±12,2	66,3±17,8	82,8±20,6 *0,0000001 +0,0000001	77,9±17,5 *0,0004 +0,002	48,8±13,8 *0,0000001 +0,000007 ×0,0000001 ∞0,0000001	69,8±19,1
Удовлетвор. имплантом	81,3±29,1	79,2±32,2	19,9±38,0 *0,0000001 +0,0000001	-	83,3±25,3 ×0,0000001	60,4±43,6
Общая удовлетвор.	70,8±18,1	73,3±19,8	80,4±13,6 *0,0005	80,0±13,4 *0,016	67,5±26,4 ×0,005 ∞0,037	74,5±18,6

результатом операции			+0,009			
Психосоц. благополуч.	66,7±18,4	67,2±21,5	83,9±19,7 *0,0000001 +0,0000001	78,4±13,1 *0,003 +0,009	67,5±25,6 ×0,003	71,7±21,2
Сексуальное благополуч.	92,8±14,7	90,5±17,2	88,3±12,0	75,2±15,0 *0,000001 +0,00002 #0,00002	82,3±26,7 *0,026	88,7±16,8
Физическое благополуч.	78,3±15,8	82,3±17,1	86,0±11,0 *0,012	80,0±13,4 #0,034	70,0±6,5 ×0,0008	82,1±14,6
Удовлетворенностью	-	3,0±17,1	8,82±28,6	-	-	3,1±17,4

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

**Таблица 4.12 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач**

	Тканевой экспандер (n=123)	Экспандер-эндопротез (n=277)	DIEP (n=68)	TRAM (n=36)	ТДЛ + эндопротез (n=56)	Всего (n=560)
Косметич. результат (пациент)	3,9±0,6	3,8±0,8	4,3±8,2 *0,0003 +0,00004	3,7±1,0 #0,002	3,1±0,8 *0,00001 +0,0001 ×0,0000001 ∞0,026	3,9±0,9
Косметич. результат (врач)	4,0±0,5	4,1±0,6	4,4±0,8 *0,0005 +0,008	3,6±1,0 *0,030 +0,0003 #0,0001	3,4±1,0 *0,0007 +0,000003 ×0,00001	4,0±0,7
Косметич. результат (средний балл)	3,8±0,6	3,9±0,7	4,3±0,8 *0,0002 +0,0003	3,7±1,0 #0,002	3,2±0,9 *0,0003 +0,00009 ×0,000003	3,9±0,8
Психологич. критерий (пациент)	4,2±0,6	4,3±0,7	4,5±0,6 *0,033 +0,012	3,8±1,1 *0,009 +0,010 #0,0003	4,1±0,8 ×0,024	4,2±0,8
Психолог. критерий (средний балл)	4,2±0,6	4,3±0,7	4,5±0,7 *0,022 +0,039	3,8±1,1 *0,013 +0,002 #0,0003	4,1±0,8 ×0,024	4,3±0,8

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$

#статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$

∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

В таблице 4.12 представлены результаты опросника врача и пациента косметических результатов. Установлено, что в удовлетворенность косметическими результатами пациентом в группе DIEP-лоскутов была лучше

в сравнении с аналогичным показателем в остальных группах, что составило  $4,3 \pm 8,2$  ( $p=0,0003$ .) Удовлетворенность косметическими результатами врачом в группе DIEP-лоскутов была наилучшей среди изучаемых групп и составила  $4,4 \pm 0,8$  ( $p=0,0005$ ) Психологический статус пациента был также лучше в группе больных, которым выполнены реконструкции с использованием DIEP-лоскутом, что составило  $4,5 \pm 0,7$  ( $p=0,022$ ) и в группе больных, которым в отсроченном периоде выполнена реконструкция молочной железы силиконовым эндопротезом после замены тканевого экспандера (2 этап реконструкции), что составило  $4,3 \pm 0,7$ .

#### **4.9. Влияние проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат**

В рамках данного исследования было проанализировано влияние всех компонентов комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат реконструкции молочной железы.

**Таблица 4.13 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группе реконструкции молочной железы тканевым экспандером (1 этап)**

Эстетический результат	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
	6		42		75	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	2	33,3	16	38,1	18	24,0
Хороший	2	33,3	20	47,6	39	52,0
Удовлетворительный	2	33,3	6	14,3	17	22,7
Неудовлетворительный	-	-	-	-	1	1,3

Как видно из таблицы 4.13, статически значимых различий по влиянию этапов комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы на эстетический результат реконструкции тканевым экспандером не получено ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.14 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат согласно опроснику «BREAST-Q» в группе реконструкции молочной железы тканевым экспандером (1 этап)**

Оцениваемый показатель	Перед операцией			После операции		
	Хирург.	Комбинир.	Комплекс	Хирургич.	Комбинир.	Компл.
	6	42	75	6	42	75
Удовлетворенность молочной железой	32,0±1,1	33,5±7,9	33,4±10,1	66,0±1,1	67,8±14,0	65,7±11,4
Модуль удовлетворенности результатом				68,0±5,8	77,9±22,7	65,7±12,5 +0,007
Психосоциальное благополучие	84,0±4,6	80,7±13,6	81,4±14,6	81,5±21,4	71,2±21,8	61,7±13,3 *0,010 +0,03
Физическое благополучие	28,5±1,7	51,3±27,7	40,7±21,8	77,0±5,1	83,6±9,4	72,6±19,5
Сексуальное благополучие	72,5±6,3	73,0±10,8	61,7±14,5 +0,0008	100,0±0,0	94,8±10,6	90,4±17,5
Удовлетворенность имплантатом				100,0±0,0	75,9±34,2	83,5±25,4
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом						
Удовлетворенность информированием				100,0±0,0	98,4±4,6	100±0 +0,043
Удовлетворенность хирургом				100,0±0,0	97,1±8,7	100±0 +0,043

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

Пациентам, которым проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы до выполнения реконструкции отмечали более низкие показатели психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия во всех группах. После операции показатель удовлетворенностью молочной железой, физического благополучия стал значительно выше с 32,0±1,1 до 66,0±1,1 и с 28,5±1,7 до 77,0±5,1, соответственно ( $p < 0,05$ ) (таблица 4.14).

**Таблица 4.15 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции тканевым экспандером (1 этап)**

Оцениваемый показатель	Тканевой экспандер (n=123)		
	Хирургич	Комбинир.	Комплексное
Косметический результат (пациент)	4,0±0,4	4,2±0,6	3,6±0,6 +0,0002
Косметический результат (врач)	4,0±0,4	4,1±0,7	3,8±0,4
Косметический результат (средний балл)	4,0±0,4	4,1±0,7	3,6±0,4 +0,001
Психологический критерий (пациент)	5,0±0,5	4,4±0,7	4,0±0,5 *0,0003 +0,005
Психологический критерий (средний балл)	5,0±0,5	4,4±0,7	4,0±0,5 *0,0003 +0,016

*\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$   
+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$*

В таблице 4.15 представлены результаты опросника косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции тканевым экспандером (1 этап). Установлено статистически значимое влияние комплексного лечения на косметический результат операции по мнению пациента, приводящее к ее ухудшению ( $p=0,0002$ ) (таблица 4.15). Отмечено достоверное ухудшение психологического статуса в той группе больных, которые получили комплексное лечение по поводу рака молочной железы с  $5,0 \pm 0,5$  до  $4,0 \pm 0,5$  ( $p=0,0003$ ).

Как видно из таблицы 4.16, установлено статистически значимое ухудшение эстетических результатов у больных, которые прошли комплексное лечение, включая лучевую и химиотерапию ( $p=0,003$ ).

**Таблица 4.16 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группе 2 этапа реконструкции – замены тканевого экспандера на эндопротез**

Эстетический результат	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
	33		120		124	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	2	6,1	32	26,7 *0,007	37	29,8 *0,003
Хороший	26	78,8	77	64,2	63	50,8 *0,003 +0,024
Удовлетворительный	3	9,1	7	5,8	23	18,6 +0,002
Неудовлетворительный	2	6,1	4	3,3	1	0,8

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

**Таблица 4.17 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат согласно опроснику «BREAST-Q» в группе 2 этапа реконструкции – замены тканевого экспандера на эндопротез**

Оцениваемый показатель	Перед операцией			После операции		
	Хирург.	Комбинир.	Компл.	Хирург.	Комбинир.	Компл.
	33	120	124	33	120	124
Удовлетворенность МЖ	34,6±3,0	36,9±10,6	35,1±3,0	55,4±9,8	65,3±17,9	69,5±18,1 *0,006
Модуль удовлетворенность результатом				66,3±20,7	71,2±20,1	76,7±19,0
Психосоциальное благополучие	78,9±24,4	8,6±16,4	75,6±17,7	55,0±8,9	64,4±20,9	72,4±22,5 *0,006 +0,046
Физическое благополучие	31,1±5,7	45,1±25,8 *0,049	56,2±27,5 *0,001 +0,025	55,5±12,1	83,6±15,6 *0,002	84,4±16,2 *0,001
Сексуальное благополучие	56,3±20,1	68,1±14,0 *0,012	64,6±14,8	95,3±11,9	92,6±14,2	87,7±20,0
Удовлетворенность имплантатом				93,0±17,8	80,3±32,8	75,2±33,5
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом						3,1±17,5

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

Пациентам, которым проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы в группе замены тканевого экспандера на



эндопротез до выполнения реконструкции отмечали более низкие показатели психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия. После реализации реконструкции молочной железы показатель удовлетворенностью молочной железой, физического благополучия стал значительно выше с  $34,6 \pm 3,0$  до  $55,4 \pm 9,8$  и с  $45,1 \pm 25,8$  до  $83,6 \pm 15,6$  соответственно ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 4.17).

В таблице 4.18 представлены результаты опросника косметических результатов пациент/врач в группе 2 этапа реконструкции – замены тканевого экспандера на эндопротез. Установлено, что показатели удовлетворенности косметическим результатом пациентом и врачом были чуть выше в той группе больных, у которых в анамнезе было проведение комбинированного/комплексного лечения по поводу РМЖ ( $p=0,002$ ,  $p=0,0006$ ) (таблица 4.18). При этом проведение комбинированного и комплексного лечения, согласно опроснику пациент/врач, не оказал статистически значимого влияния на психологический статус ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.18 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в группе 2 этапа реконструкции – замены тканевого экспандера на эндопротез**

Оцениваемый показатель	Хирургическое	Комбинир.	Комплексное
Косметический результат (пациент)	$3,1 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,8$ * $0,002$	$3,9 \pm 0,8$ * $0,0006$
Косметический результат (врач)	$3,7 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,5$ * $0,041$	$4,2 \pm 0,5$ * $0,002$
Косметический результат (средний балл)	$3,4 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,6$ * $0,031$	$4,0 \pm 0,6$ * $0,002$
Психологический критерий (пациент)	$4,0 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,7$
Психологический критерий (средний балл)	$4,0 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,6$

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

**Таблица 4.19 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группе реконструкции с использованием DIEP-лоскута**

Эстетический результат	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
	15		10		43	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	9	60,0	7	70,0	18	41,9
Хороший	6	40,0	-	- *0,028	21	48,8 +0,003
Удовлетворительный	-	-	3	30,0	4	9,3
Неудовлетворительный	-	-	-	-	-	-

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 4.19, статически значимых различий по влиянию этапов комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы на эстетический результат в группе реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом не получено ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.20 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат согласно опроснику «BREAST-Q» в группе реконструкции DIEP-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией			После операции		
	Хирург.	Комбинир.	Комплекс	Хирургич.	Комбинир.	Компл.
Удовлетворенность молочной железой	32,0±6,2	38±10,7	49,8±11,0 *0,0000001 +0,004	93,6±3,3	80±24,6 *0,048	79,6±22,1 *0,018
Модуль удовлетворенности результатом				86,4±2,9	77,5±17,2	79,0±14,5
Психосоциальное благополучие	55,4±11,2	72,2±20,8 *0,015	73,9±13,0 *0,0000009	93,0±2,9	79,5±26,7	81,8±20,6 *0,041
Физическое благополучие	80,8±9,9	69,4±29,1	81,4±28,6	86,4±2,9	88,0±3,7	85,3±13,9
Сексуальное благополучие	59,6±7,4	64,7±8,0	63,7±10,6	89,6±4,3	93,7±4,3 *0,009	86,5±14,6
Удовлетворенность имплантатом				0,0±0,0	22,5±24,6 *0,023	26,2±42,9 *0,022
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом				0,0±0,0	30,0±48,3 *0,023	6,9±25,8 +0,039
Удовлетворенность информированием				100±0	100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом				100±0	100±0	100±0

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

Пациентам, которым проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы в группе ДИЕР до выполнения реконструкции отмечали более низкие показатели психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия. После реализации реконструкции молочной железы показатель удовлетворенностью молочной железы, физического благополучия стал значительно выше с  $49,8 \pm 11,0$  до  $79,6 \pm 22,1$  ( $p=0,018$ ) и с  $73,9 \pm 13,0$  до  $81,8 \pm 20,6$  ( $p=0,041$ ) (таблица 4.20).

**Таблица 4.21 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции ДИЕР-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Хирургическое	Комбинированное	Комплексное
Косметический результат (пациент)	$4,8 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,9$	$4,2 \pm 0,8$ *0,008
Косметический результат (врач)	$4,8 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,9$	$4,2 \pm 0,8$ *0,008
Косметический результат (средний балл)	$4,8 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,9$	$4,1 \pm 0,8$ *0,004
Психологический критерий (пациент)	$4,8 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,8$ *0,045
Психологический критерий (средний балл)	$4,8 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,8$ *0,045

\*статистически значимые различия по сравнению с группой хирургического лечения,  $p < 0,05$

В таблице 4.21 представлены результаты опросника косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции ДИЕР-лоскутом. Установлено, что показатели удовлетворенности косметическим результатом пациентом и врачом были ниже ( $4,8 \pm 0,4$  – без комбинированного/комплексного лечения,  $4,2 \pm 0,8$  – с проведением

комбинированного/комплексного лечения) в той группе больных, у которых в анамнезе было проведение комбинированного/комплексного лечения по поводу РМЖ ( $p=0,008$ ) (таблица 4.21). Отмечено также снижение среднего балла по психологическому состоянию пациентов, которым в адьювантном режиме проведено комбинированное/комплексное лечение ( $p=0,045$ ).

**Таблица 4.22 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группе реконструкции с использованием TRAM-лоскута**

Эстетический результат	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
	15		10		43	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	-	-	-	-	8	30,8
Хороший	-	-	3	30,0	13	50,0
Удовлетворительный	-	-	6	60,0	2	7,7 *0,002
Неудовлетворительный	-	-	1	10,0	3	11,5

\*статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p<0,05$

Как видно из таблицы 4.22, 4.23, статически значимых различий по влиянию этапов комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы на эстетический результат в группе реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом не получено ( $p\geq 0,05$ ).

**Таблица 4.23 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат согласно опроснику «BREAST-Q» в группе реконструкции TRAM-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Комбинир.	Комплекс	Комбинир.	Комплексное
Удовлетворенность молочной железой	62,0±10,3	46,0±16,8 *0,019	75,2±10,4	78,9±19,8
Модуль удовлетворенности результатом			75,0±10,6	82,0±14,0
Психосоциальное благополучие	78,7±10,1	66,0±15,9 *0,047	73,0±4,8	80,6±14,7

Физическое благополучие	100,0±0,0	86,2±14,3 *0,012	75,0±10,6	80,0±14,0
Сексуальное благополучие	71,5±8,2	62,4±15,9	74,2±3,4	75,6±17,8
Послеоперационная удовлетворенность соском				
Удовлетворенность информированием			100,0±0,0	97,7±5,5
Удовлетворенность хирургом			93,7±11,6	88,7±12,8

\* статистически значимые различия по сравнению с группой комбинированного лечения,  $p < 0,05$

Пациентам, которым проведено комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы в группе TRAM до выполнения реконструкции отмечали более низкие показатели психоэмоционального статуса, социального, сексуального, физического благополучия. После реализации реконструкции молочной железы показатель удовлетворенностью молочной железой, физического благополучия стал значительно выше с  $46,0 \pm 16,8$  до  $78,9 \pm 19,8$  ( $p = 0,018$ ) и с  $66,0 \pm 15,9$  до  $80,6 \pm 14,7$  ( $p = 0,047$ ) (таблица 4.23).

**Таблица 4.24 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции TRAM-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Комбинированное	Комплексное
Косметический результат (пациент)	3,2±0,5	3,9±1,1
Косметический результат (врач)	3,3±0,5	3,7±1,1
Косметический результат (средний балл)	3,3±0,5	3,8±1,1
Психологический критерий (пациент)	3,2±0,5	4,0±1,2
Косметический результат (средний балл)	3,2±0,5	4,0±1,2

**Таблица 4.25 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группе реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом**

Эстетический результат	Хирургическое		Комбинированное		Комплексное	
	15		10		43	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	-	-	5	41,7	11	25,0
Хороший	-	-	6	50,0	27	61,4
Удовлетворительный	-	-	1	8,3	-	-
Неудовлетворительный	-	-	-	-	6	13,6

Как видно из таблиц 4.24, 4.25, статистически значимых различий по влиянию этапов комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы на эстетический результат в группе реконструкции молочной железы торакодорзальным лоскутом и эндопротезом не получено ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.26 – Распределение больных в зависимости от влияния комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат согласно опроснику «BREAST-Q» в группе реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Комбинир.	Компл.	Комбинир.	Комплексное
Удовлетворенность молочной железой	31,5±6,8	30,8±4,1	50,1±16,7	48,8±13,8
Модуль удовлетворенности результатом			60,5±15,4	67,5±26,4
Психосоциальное благополучие	75,4±22,8	77,3±27,7	70,6±24,5	67,5±25,6
Физическое благополучие	42,6±25,2	38,7±21,3	67,8±12,5	70,0±10,2
Сексуальное благополучие	50,2±9,8	47,8±7,2	76,5±13,3	82,3±26,7

Удовлетворенность имплантатом			73,3±20,3	83,3±25,3
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом			-	-
Удовлетворенность информированием			100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом			80,1±35,5	77,9±33,4

Пациенты в группе торакодорзального лоскута и эндопротеза до выполнения реконструкции отмечали более низкие показатели психоэмоционального, социального, сексуального и физического благополучия. После реализации реконструкции молочной железы показатель удовлетворенностью молочной железой стал значительно выше (от 31,5±6,8 до 50,1±16,7,  $p \geq 0,05$ ) (таблица 4.26).

**Таблица 4.27 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом**

Оцениваемый показатель	ТДЛ + эндопротез (n=56)	
	Комбинированное	Комплексное
Косметический критерий (пациент)	3,0±1,2	3,1±0,8
Косметический критерий (врач)	3,3±0,9	3,4±1,0
Косметический критерий (средний балл)	3,3±1,1	3,2±0,9
Психологический критерий (пациент)	4,0±1,0	4,1±0,8
Психологический критерий (средний балл)	4,0±0,9	4,1±0,8

В таблице 4.27 представлены результаты опросника косметических результатов пациент/врач в группе реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом. В результате проведенного анализа, не установлено статистически значимое изменение показателей удовлетворенности

косметическим статусом молочной железы как со стороны пациента, так и со стороны врача ( $p \geq 0,05$ ).

#### 4.10. Влияние лучевой терапии на эстетический результат

Нами проведена оценка влияния лучевой терапии в адьювантном режиме на эстетический результат отсроченной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера, методики экспандер/имплантат, DIEP, TRAM лоскутов, торакодорзального лоскута и эндопротеза. Лучевая терапия, согласно данным настоящего исследования, проведена в 67/123 случаях в группе больных, которым выполнена реконструкция молочной железы тканевым экспандером, в 98/277 тканевой экспандер/эндопротез, в 28/68 в группе DIEP-лоскутов, в группе TRAM – 25/36, ТДЛ+эндопротез 37/56. В таблице 4.28 представлено распределение больных в зависимости от влияния лучевой терапии на эстетический результат.

**Таблица 4.28 - Распределение больных в зависимости от влияния лучевой терапии на эстетический результат**

Эстетич. результат	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
	56	67	179	98	40	28	11	25	19	37
Отличный	22(39,3)	14(20,9)	46(25,7)	25(25,5)	22(55,0)	12(42,9)	1(9,1)	7(28,0)	5(26,3)	11(29,7)
Хороший	26(46,4)	35(52,2)	14(63,6)	52(53,1)	15(37,5)	12(42,9)	3(27,3)	13(52,0)	13(68,4)	20(54,1)
Удовлетв.	8(14,3)	17(25,4)	15(8,4)	18(18,4)	3(7,5)	4(14,3)	6(54,6)	2(8,0)	1(5,3)	-
Неудовл.	-	1(1,5)	4(2,2)	3(3,1)	-	-	1(9,1)	3(12,0)	-	6(16,2)

\*- статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 4.28, частота достижения отличных эстетических результатов в изучаемых группах с учетом ранее проведенной лучевой терапии меньше в сравнении с больными, которым не проводилась лучевая терапия. Так, например, выполнение реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута позволило достичь отличных эстетических



результатов в 55,0% случаев без ранее проведенной лучевой терапии, напротив, при ранее проведении лучевой терапии на область передне-боковой поверхности грудной стенки частота отличных эстетических результатов составила 42,9% ( $p \leq 0,05$ ). В остальных группах влияние ранее проведенной лучевой терапии на эстетический результат была статистически не значимым ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.29 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции тканевым экспандером**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
	56	67	56	67
Удовлетворенность молочной железой	33,1±7,1	33,6±10,6	67,7±12,6	65,4±11,8
Модуль удовлетворенности результатом			75,5±21,0	65,9±13,1 *0,023
Психосоциальное благополучие	80,4±12,5	82,1±15,1	71,1±21,2	62,1±13,8 *0,038
Физическое благополучие	47,1±26,3	41,5±22,5	83,6±9,5	72,6±19,5
Сексуальное благополучие	71,9±10,5	61,8±15,1 *0,002	95,8±9,7	89,6±18,1
Удовлетворенность имплантатом			78,5±31,5	84,2±26,4
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом			-	-

\*- статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Нами проведена оценка влияния ранее проведенной лучевой терапии на результат реконструктивных операций на молочной железе в отсроченном периоде с помощью опросника BREAST-Q. В таблице 4.29 представлены результаты опросника «BREAST-Q» в группе больных, которым выполнена отсроченная реконструкция тканевым экспандером. Установлено, что после

реконструкции удовлетворенность молочной железой в группе больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $65,9 \pm 13,1$ , без лучевой терапии –  $75,5 \pm 21,0$  ( $p=0,023$ ). Психосоциальное благополучие больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $62,1 \pm 13,8$ , без лучевой терапии  $71,1 \pm 21,2$  ( $p=0,038$ ).

**Таблица 4.30 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат реконструкции молочной железы тканевым экспандером**

Оцениваемый результат	ЛТ не было (n=56)	ЛТ (n=67)
Косметический результат (пациент)	$4,2 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,6$ *0,0001
Косметический результат (врач)	$4,1 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,4$ *0,049
Косметический результат (средний балл)	$4,1 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,4$ *0,0003
Психологический критерий (пациент)	$4,5 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,5$ *0,002
Психологический критерий (средний балл)	$4,4 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,5$ *0,007

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Проведена оценка результатов отсроченной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат. Оценка результатов косметических результатов операции пациентом и врачом составила  $3,6 \pm 0,6$  и  $3,8 \pm 0,4$  ( $p=0,0001$ ) с учетом ранее проведенной лучевой терапии, напротив, без лучевой терапии в среднем оценка составила более 4,0 баллов (таблица 4.30).

**Таблица 4.31 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции молочной железы путем замены тканевого экспандера на эндопротез (2 этап)**

Оцениваемый результат	Перед операцией		После операции	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
Удовлетворенность молочной железой	35,9±9,5	35,6±11,7	66,0±16,8	66,7±19,3
Модуль удовлетворенности результатом			73,0±20,1	73,8±19,5
Психосоциальное благополучие	80,0±18,0	76,2±18,0	65,6±20,8	69,6±22,3
Физическое благополучие	44,8±25,2	55,0±27,3 *0,028	79,7±18,4	85,0±15,4
Сексуальное благополучие	66,7±15,9	63,0±14,5 *0,009	93,6±13,1	85,9±21,1
Удовлетворенность имплантатом			83,3±28,9	13,0±35,8
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом			5,0±21,9	0,0±0,0
Удовлетворенность информированием			97,4±11,2	100,0±0,0
Удовлетворенность хирургом			100,0±0,0	100,0±0,0

\*- статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

В таблице 4.31 представлены результаты опросника «BREAST-Q» в группе больных, которым выполнена отсроченная реконструкция путем замены тканевого экспандера на эндопротез. На основании проведенного анализа не установлена достоверная разница в показателях удовлетворенности

молочной железой, психосоциальным, физическим благополучием в зависимости от проведенной ранее лучевой терапии (таблица 4.31).

**Таблица 4.32 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции молочной железы путем замены тканевого экспандера на эндопротез (2 этап)**

Оцениваемый показатель	ЛТ не было (n=56)	ЛТ (n=67)
Косметический результат ( <b>пациент</b> )	3,8±0,8	3,8±0,8
Косметический результат ( <b>врач</b> )	4,0±0,6	4,1±0,5
Косметический результат ( <b>средний балл</b> )	3,9±0,7	3,9±0,6
Психологический критерий ( <b>пациент</b> )	4,3±0,7	4,1±0,7
Психологический критерий ( <b>средний балл</b> )	4,3±0,7	4,3±0,6

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Проведена оценка результатов отсроченной реконструкции молочной железы путем замены тканевого экспандера на эндопротез согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат. Оценка косметических результатов операции пациентом и врачом не продемонстрировала достоверно значимое влияние лучевой терапии на данный показатель, в среднем составила более 3,9±0,6 ( $p \geq 0,05$ ) (таблица 4.32).

**Таблица 4.33 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
Удовлетворенность молочной железой	41,0±13,4	48,6±9,9 *0,014	85,2±17,7	79,4±23,9
Модуль удовлетворенности результатом			81,4±12,4	79,0±15,1
Психосоциальное благополучие	70,9±19,3	67,7±8,4	83,0±21,2	85,2±17,5
Физическое благополучие	74,3±27,1	86,8±22,3 *0,049	87,7±3,5	83,8±15,9
Сексуальное благополучие	63,6±9,9	62,1±9,6	92,3±6,2	82,5±15,6 *0,001
Удовлетворенность имплантом	±	±	20,6±39,2	18,7±37,0
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом	±	±	7,5±26,7	10,7±31,5
Удовлетворенность информированием	±	±	100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом	±	±	100±0	100±0

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ, p<0,05

В таблице 4.33 представлены результаты опросника «BREAST-Q» в группе больных, которым выполнена отсроченная реконструкция с

использованием DIEP-лоскута. На основании проведенного анализа не установлена достоверная разница в показателях удовлетворенности молочной железой, психосоциальным, физическим благополучием в зависимости от проведенной ранее лучевой терапии ( $p \geq 0,05$ ).

Проведена оценка результатов отсроченной реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат. Оценка косметических результатов операции пациентом и врачом не продемонстрировала достоверно значимое влияние лучевой терапии на данный показатель и в среднем составила более  $4,0 \pm 0,6$  ( $p \geq 0,05$ ) (таблица 4.34).

**Таблица 4.34 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом**

Оцениваемый показатель	ЛТ не было (n=56)	ЛТ (n=67)
Косметический результат ( <b>пациент</b> )	$4,5 \pm 0,6$	$4,2 \pm 1,0$
Косметический результат ( <b>врач</b> )	$4,5 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,9$
Косметический результат ( <b>средний балл</b> )	$4,4 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,9$
Психологический критерий ( <b>пациент</b> )	$4,6 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,9$
Психологический критерий ( <b>средний балл</b> )	$4,6 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,9$

\*- статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

В таблице 4.35 представлены результаты опросника «BREAST-Q» в группе больных, которым выполнена отсроченная реконструкция с использованием TRAM-лоскута. На основании проведенного анализа не установлена достоверная разница в показателях удовлетворенности молочной

железой, психосоциальным, физическим благополучием в зависимости от проведенной ранее лучевой терапии ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.35 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции TRAM-лоскутом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
Удовлетворенность молочной железой	62,0±10,3	46,0±16,8 *0,019	75,2±10,4	78,9±19,8
Модуль удовлетворенности результатом			75,0±10,6	82,0±14,0
Психосоциальное благополучие	78,7±10,1	66,0±15,9 *0,047	73,0±4,8	80,6±14,7
Физическое благополучие	100,0±0,0	86,2±14,3 *0,012	75,0±10,6	82,0±14,0
Сексуальное благополучие	71,5±8,2	62,4±15,9	74,2±3,4	75,6±17,8
Удовлетворенность имплантатом	±	±		
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом	±	±		
Удовлетворенность информированием	±	±	100,0±0,0	97,7±5,5
Удовлетворенность хирургом	±	±	93,7±11,6	88,7±12,8

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Проведена оценка результатов отсроченной реконструкции молочной железы с использованием TRAM-лоскута согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат. Оценка косметических результатов операции пациентом и врачом не продемонстрировала достоверно значимое влияние лучевой терапии на данный показатель и в среднем составила более  $3,3 \pm 0,5$  ( $p \geq 0,05$ ) (таблица 4.36).

**Таблица 4.36 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат реконструкции молочной железы с использованием TRAM**

Оцениваемый показатель	ЛТ не было (n=56)	ЛТ (n=67)
Косметический результат (пациент)	3,2±0,5	3,9±1,1
Косметический результат (врач)	3,3±0,5	3,7±1,1
Косметический результат (средний балл)	3,3±0,5	3,8±1,1
Психологический критерий (пациент)	3,2±0,5	4±1,2
Психологический критерий (средний балл)	3,2±0,5	4±1,2

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ, p<0,05

**Таблица 4.37 – Распределение больных согласно результатам опросника «BREAST-Q» по влиянию лучевой терапии на результат реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом**

Оцениваемый показатель	Перед операцией		После операции	
	Без ЛТ	ЛТ	Без ЛТ	ЛТ
	56	67	56	67
Удовлетворенность Молочной железой	33,0±2,5	29,5±4,7	58,0±4,8	43,5±15,1 *0,023
Модуль удовлетворенности результатом			100,0±0,0	48,5±8,9 *0,0000001
Психосоциальное благополучие	100,0±0,0	64,0±27,2 *0,003	100,0±0,0	48,5±1,57 *0,0000001
Физическое благополучие	22,0±2,2	48,5±21,4 *0,005	96,2±4,7	70,0±10,3 *0,0001
Сексуальное благополучие	56,0±4,6	43,0±4,2	100,0±0,0	72,0±29,2
Удовлетворенность имплантатом	±	±	100,0±0,0	73,5±27,7 *0,023
Удовлетворенность сосково-ареолярным комплексом	±	±		
Удовлетворенность информированием	±	±	100±0	100±0
Удовлетворенность хирургом	±	±	100±0	65,0±36,6 *0,023

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ, p<0,05



Нами проведена оценка влияния ранее проведенной лучевой терапии на результат реконструктивных операций на молочной железе в отсроченном периоде с помощью опросника «BREAST-Q». В таблице 4.37 представлены результаты опросника «BREAST-Q» в группе больных, которым выполнена отсроченная реконструкция торакодорзальным лоскутом и эндопротезом. Установлено, что после реконструкции удовлетворенность молочной железой в группе больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $48,5 \pm 8,9$ , без лучевой терапии –  $100,0 \pm 0,0$  ( $p=0,0000001$ ). Психосоциальное благополучие больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $48,5 \pm 1,57$ , без лучевой терапии  $100,0 \pm 0,0$  ( $p=0,0000001$ ). Физическое благополучие больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $70,0 \pm 10,3$ , без лучевой терапии  $96,2 \pm 4,7$  ( $p=0,0001$ ). Удовлетворенность пациентами эндопротезом в группе больных, которым ранее проведена лучевая терапия составила  $73,5 \pm 27,7$ , без проведения лучевой терапии  $100,0 \pm 0,0$  ( $p=0,023$ ) (таблица 4.37).

**Таблица 4.38 – Распределение больных согласно опроснику косметических результатов пациент/врач в зависимости от влияния лучевой терапии на результат реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом**

Оцениваемый показатель	ЛТ не было (n=56)	ЛТ (n=67)
Косметический результат (пациент)	$4,0 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,5$ * $0,000001$
Косметический результат (врач)	$4,0 \pm 0,2$	$3,0 \pm 1,0$ * $0,023$
Косметический результат (средний балл)	$4,0 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,8$ * $0,0006$
Психологический критерий (пациент)	$5,0 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,5$ * $0,000001$
Психологический критерий (средний балл)	$5,0 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,5$ * $0,000001$

\* – статистически значимые различия по сравнению с отсутствием ЛТ,  $p < 0,05$

Проведена оценка результатов отсроченной реконструкции молочной железы с использованием торакодорзальным лоскутом и эндопротезом согласно опроснику косметических результатов пациент/врач по влиянию лучевой терапии на эстетический результат. Оценка результатов косметических результатов операции пациентом и врачом составила  $2,5 \pm 0,5$  и  $3,0 \pm 1,0$  ( $p=0,023$ ) с учетом ранее проведенной лучевой терапии, напротив, без лучевой терапии в среднем оценка составила более 4,0 баллов (таблица 4.38).

#### **4.11. Онкологические показатели: оценка общей и безрецидивной выживаемости больных исследуемых групп после реализации комбинированного/комплексного лечения**

В качестве критериев для оценки эффективности проведенного лечения у больных РМЖ были выбраны показатели 3, 5-летней безрецидивной, общей и выживаемости без прогрессирования.

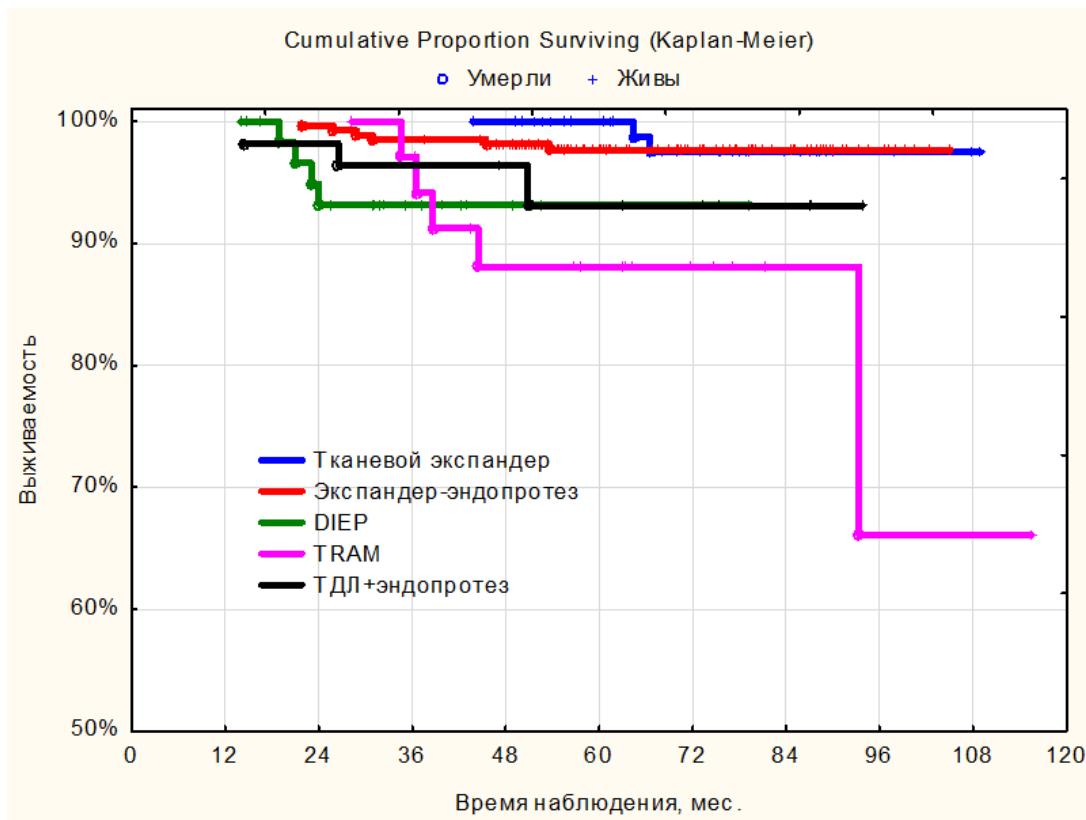
Время наблюдения за больными составило  $64,9 \pm 20,8$  месяцев, в течение которого зарегистрировано 20 летальных исходов, что составило 3,6%. Прогрессирование заболевания легкие (8 случаев), кости скелета (16), яичники (1), мозжечок (1), головной мозг (1) выявлено в 27 случаях (4,8%). Медиана времени до прогрессирования составила 15,9 [10,8;36,9] месяцев (от 2,3 до 83,8 мес.).

Как видно из таблицы 4.39, наиболее число летальных случаев зарегистрировано в группе TRAM-лоскутов, что составило 13,9%, а также наиболее количество случаев прогрессирования – 19,4% ( $p=0,0005$ ). Медиана до прогрессирования составила 24,3 [15,9;36,9] ( $p=0,011$ ). В группе реконструкции торакодорзальным лоскутом и эндопротезом число летальных случаев составило 5,4%, прогрессирование заболевания отмечено в 4,8%. Медиана времени до прогрессирования составила 15,9 [10,8;36,9] месяцев (таблица 4.39).

**Таблица 4.39 – Распределение больных в зависимости от отдаленных результатов лечения в исследуемых группах**

Исследуемые показатели	Тканевой экспандер (n=123)		Экспандер-эндопротез (n=277)		DIEP (n=68)		TRAM (n=36)		ТДЛ + эндопротез (n=56)		Всего (n=560)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Летальные случаи	2	1,6	6	2,2	4	5,9	5	13,9 *0,007 +0,004	3	5,4	20	3,6
Прогрессирующие заболевания	2	1,6	8	2,9	4	5,9	7	19,4 *0,0005 +0,0005 #0,0005	6	10,7 *0,012 #0,018	27	4,8
Медиана времени до прогрессирования, мес.	57,3 [56,6;58,0]		32,0 [19,8;39,4] *0,005		3,8 [2,8;4,8] +0,008		24,3 [15,9;36,9] #0,011		11,4 [8,8;12,9] *0,008 +0,002 #0,014 ∞0,003		15,9 [10,8;36,9]	
Среднее время наблюдения, мес.	73,4±18,2		68,4±17,8 *0,011 +0,001		38,0±16,8 *0,0000001		64,5±18,9 *0,011 #0,0000001		62,2±19,6 *0,00003 +0,021 #0,0000001		64,9±20,8	

\*статистически значимые различия по сравнению с группой тканевой экспандер,  $p < 0,05$   
 +статистически значимые различия по сравнению с группой экспандер-эндопротез,  $p < 0,05$   
 #статистически значимые различия по сравнению с группой DIEP,  $p < 0,05$   
 ∞ статистически значимые различия по сравнению с группой TRAM,  $p < 0,05$

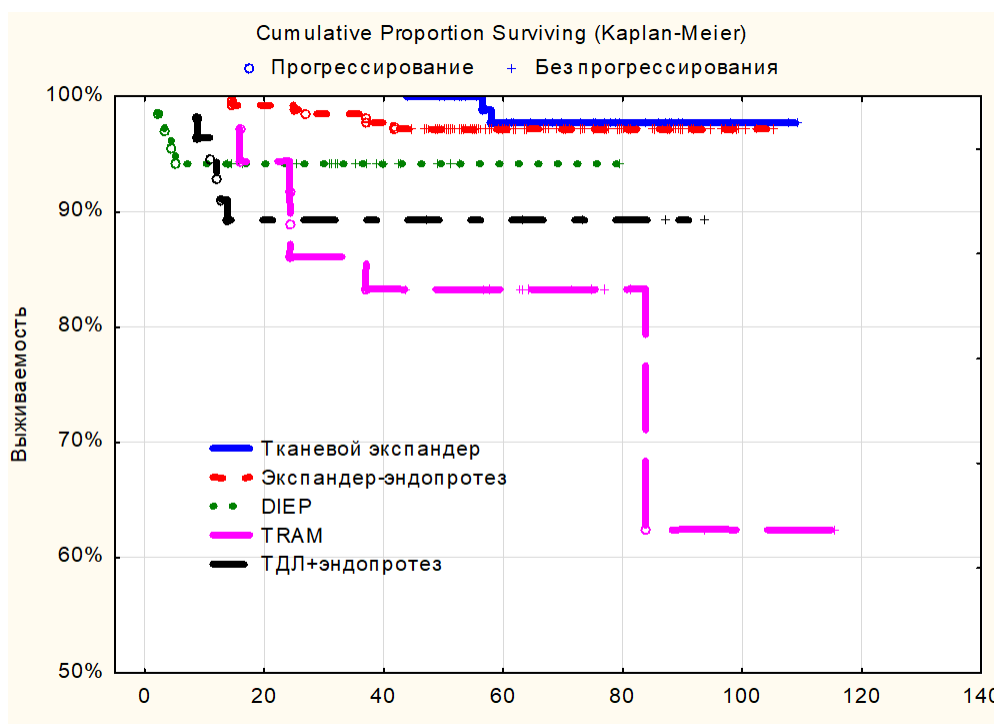


**Рисунок 4.14 – Распределение больных в зависимости от отдаленных результатов лечения (общей выживаемости) в исследуемых группах**

**Таблица 4.40 – Общая выживаемость в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)	Экспандер-эндопротез (n=277)	DIEP (n=68)	TRAM (n=36)	ТДЛ + эндопротез (n=56)	Всего (n=560)
3-летняя	100	98,6±0,7	93,2±3,3	97,1±2,8	96,4±2,5	98,0±0,06
5-летняя	100	97,7±0,9	93,2±3,3	88,1±5,6	93,1±4,1	96,7±0,8
Медиана, мес.	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута - *0,027 +0,039	Не достигнута *0,0009 +0,0004	Не достигнута	Не достигнута

В группе установки тканевого экспандера 3, 5-летняя кумулятивная ОВ составила 100%, во группе замены тканевого экспандера на эндопротез 3-летняя ОВ составила 98,6±0,7, 5-летняя – 97,7±0,9. В группе DIEP 3, 5-летняя кумулятивная ОВ составила 93,2±3,3. В группе реконструкции TRAM 3-летняя выживаемость составила 97,1±2,8, 5-летняя – 88,1±5,6. В группе торакодорзального лоскута и эндопротеза 3-летняя ОВ составила 96,4±2,5, 5-летняя – 93,1±4,1 (таблица 4.40, рисунок 4.14) ( $p \geq 0,05$ ).



**Рисунок 4.15 – Распределение больных в зависимости от отдаленных результатов лечения (выживаемость без прогрессирования) в исследуемых группах**

В группе установки тканевого экспандера 3-летняя кумулятивная выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 100%, 5-летняя – 97,7±1,6; в группе замены тканевого экспандера на эндопротез 3-летняя ВБП составила 98,6±0,7, 5-летняя – 97,1±1,0. В группе ДИЕР 3, 5-летняя кумулятивная ВБП составила 94,1±2,9. В группе реконструкции TRAM 3-летняя выживаемость составила 86,1±5,8, 5-летняя – 83,3±6,2. В группе торакодорзального лоскута и эндопротеза 3, 5-летняя ВБП составила 89,3±4,1 (таблица 4.41, рисунок 4.15) ( $p \geq 0,05$ ).

**Таблица 4.41 – Распределение больных в зависимости от отдаленных результатов лечения (выживаемость без прогрессирования) в исследуемых группах**

	Тканевой экспандер (n=123)	Экспандер-эндопротез (n=277)	ДИЕР (n=68)	TRAM (n=36)	ТДЛ + эндопротез (n=56)	Всего (n=560)
3-летняя	100	98,6±0,7	94,1±2,9	86,1±5,8	89,3±4,1	96,6±0,8
5-летняя	97,7±1,6	97,1±1,0	94,1±2,9	83,3±6,2	89,3±4,1	95,0±1,0
Медиана, мес.	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута *0,035	Не достигнута *0,00004 +0,00001	Не достигнута *0,004 +0,007	Не достигнута

Сравнение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования в группах исследования представлено в таблицах 4.42 и 4.43. Мы видим, что 10-летняя выживаемость в группе одномоментной одноэтапной реконструкции эндопротезами составила 99,4±0,2, 5-летняя выживаемость в группе отсроченной реконструкции – 96,7±0,8 и в группах одномоментной двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат и одномоментной реконструкции ДИЕР/TRAM-лоскутами – 92,0±1,1 и 100 соответственно (таблица 4.42).

**Таблица 4.42 – Распределение пациенток всех групп наблюдения относительно общей выживаемости**

	Одномоментная одноэтапная реконструкция эндопротезом (n=1206)	Одномоментная 2-х этапная реконструкция экспандер-имплантат (n=604)	Одномоментная реконструкция DIEP/TRAM лоскутом (n=77)	Отсроченная реконструкция (n=560)
1-летняя	99,8±0,1	97,0±0,7	100	100
3-летняя	99,4±0,2	92,5±1,1	100	98,0±0,6
5-летняя	99,4±0,2	92,0±1,1	100	96,7±0,8
10-летняя	99,4±0,2	-	-	-
Медиана, мес.	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута

Выживаемость без прогрессирования в группе одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции алло-материалами составила 97,9±0,4 (10-летняя – 56,7±9,9) и 93,1±1,0 соответственно, в группе одномоментной реконструкции лоскутами – 84,8±4,6 и для пациенток после отсроченной реконструкции – 95,0±1,0 (таблица 4.43).

**Таблица 4.43 – Распределение пациенток всех групп наблюдения относительно выживаемости без прогрессирования**

	Одномоментная одноэтапная реконструкция эндопротезом (n=1206)	Одномоментная 2-х этапная реконструкция экспандер-имплантат (n=604)	Одномоментная реконструкция DIEP/TRAM лоскутом (n=77)	Отсроченная реконструкция (n=560)
1-летняя	99,4±0,2	98,5±0,5	96,1±0,2	98,6±0,5
3-летняя	97,9±0,4	93,6±1,0	87,4±3,9	96,6±0,8
5-летняя	97,9±0,4	93,1±1,0	84,8±4,6	95,0±1,0
10-летняя	56,7±9,9	-	-	-
Медиана, мес.	Не достигнута	113,5	Не достигнута	Не достигнута

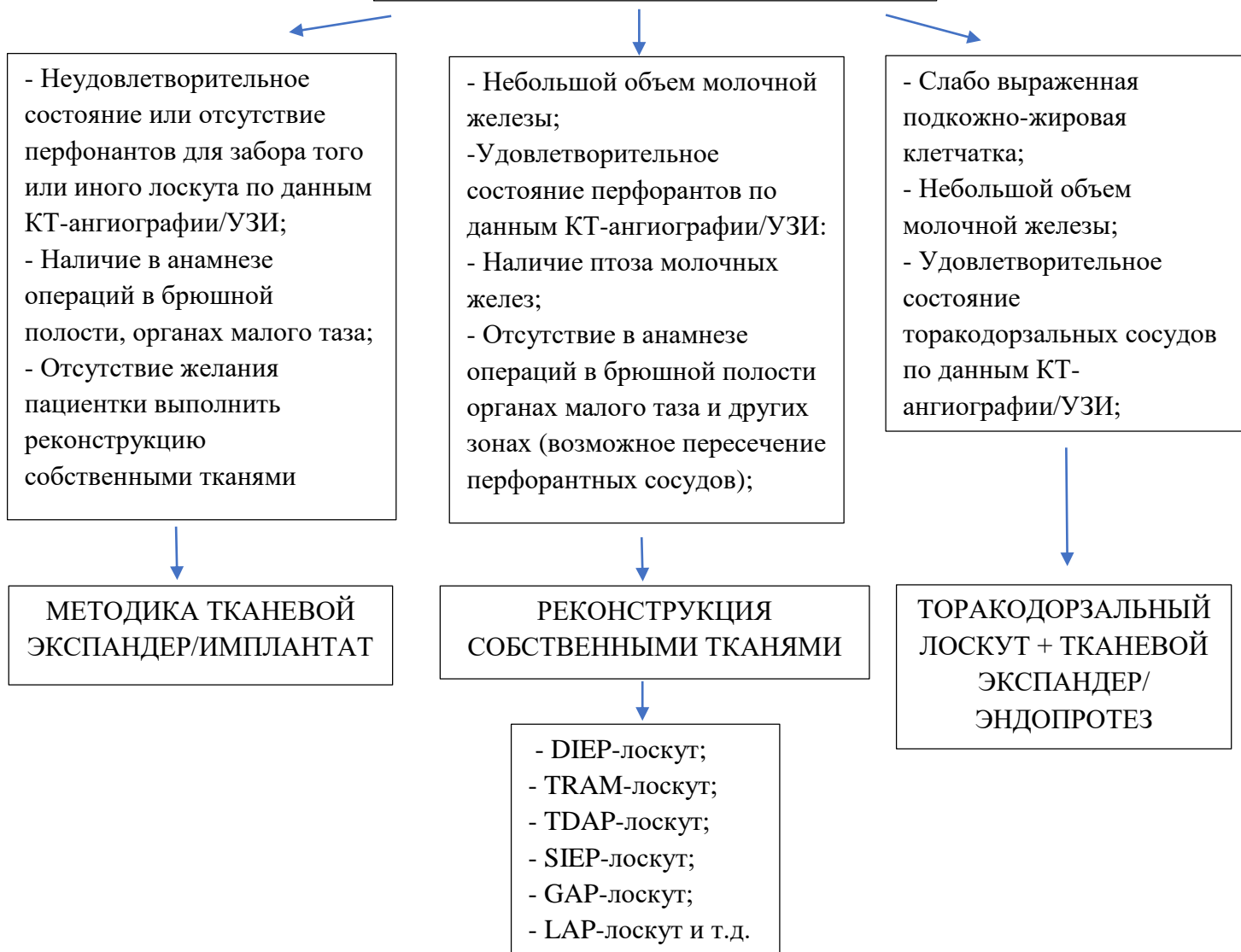
**Таблица 4.44 – Распределение больных в зависимости от результатов однофакторного регрессионного анализа Кокса для выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости**

Фактор	ОВ				ВБП			
	P	HR	95%CI		P	HR	95%CI	
			Нижн	Верх			Нижн	Верх
Лечение (хир/комб/комплекс)	0,090	2,10	0,89	4,96	0,156	1,62	0,83	3,16
Возраст (лет)	0,492	1,02	0,97	1,07	0,806	1,00	0,96	1,05
Возрастная группа	0,110	1,49	0,91	2,42	0,141	1,36	0,90	2,06
менструальный статус	0,772	1,18	0,39	3,52	0,719	0,82	0,28	2,38
Сторона поражения	0,820	0,90	0,37	2,18	0,497	0,77	0,36	1,65
Локализация квадрант	0,318	0,86	0,63	1,16	0,244	0,855	0,66	1,12
Молекулярный подтип	0,133	1,29	0,93	1,79	0,376	1,14	0,86	1,51
Стадия (0/1/2/3/4)	<b>0,0002</b>	4,7	2,1	10,6	<b>0,00005</b>	3,89	2,01	7,53
G	0,118	1,88	0,85	4,16	0,107	1,73	0,89	3,38
Морфологическая форма	-				0,080	0,36	0,12	1,13
Осложнения	0,397	1,46	0,61	3,53	0,810	1,10	0,52	2,33

Нами проведен однофакторный анализ предикторов, которые влияют на выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость пациенток в группе отсроченной реконструкции. При низкой частоте смертности и прогрессирования при отсроченных реконструкциях молочной железы выявлены статистически значимые для ОВ и выживаемости без признаков прогрессирования факторы – стадия рака молочной железы. Так каждая последующая стадия увеличивает вероятность умереть в 4,7 раза (HR=4,7 [2,1–10,6], p=0,0002) и риск прогрессирования в 3,9 раза (HR=3,9 [2,01–7,53], p=0,00005) (таблица 4.44).

Алгоритм выбора метода отсроченной реконструкции у больных раком молочной железы отражен на рисунке 4.16.

## ОТСРОЧЕННАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Выбор метода реконструкции определяет хирург в зависимости от антропометрических данных пациентки

**Рисунок 4.16 – Алгоритм выбора метода отсроченной реконструкции у больных раком молочной железы**



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из главных этапов лечения РМЖ продолжает оставаться хирургическое вмешательство. Одномоментное или отсроченное выполнение реконструктивно-пластических операций позволяет сохранять высокую удовлетворенность качеством жизни при планировании мастэктомии [6, 33].

Диссертационное исследование выполнено на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи в МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, на клинической базе кафедры онкологии и рентгенодиагностики Медицинского института РУДН и на базе кафедры детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института.

В анализ первой группы диссертационной работы были включены 1206 пациенток после различных вариантов одномоментной одноэтапной реконструкции алло-материалами. В зависимости от использования того или иного укрытия, способа установки эндопротеза (суб- или преекторально) виды одномоментной реконструкции алло-материалами распределились следующим образом:

1) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной преекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с полиуретановым покрытием (n=431, 35,7%);

2) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной преекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с текстурированным покрытием (n=113, 9,4%);

3) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной реконструкцией текстурированным эндопротезом с дополнительным использованием матриц (n=137, 11,3%) в виде АДМ (n=26, 18,9%) или ТМО (n=111, 81%);

4) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной

субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным использованием сетчатого имплантата (n=302, 25%);

5) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной/препекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным укрытием деэпидермизированным кожно-гландулярным лоскутом (ДЭЛ) (n=151, 12,5%);

б) Подкожная/кожесохранная мастэктомия с одномоментной субпекторальной реконструкцией силиконовым эндопротезом с дополнительным укрытием торакодорсальным лоскутом (ТДЛ) (n=72, 5,9%).

Одномоментная реконструкция выполнялась с использованием силиконовых эндопротезов/тканевых экспандеров, собственных тканей и комбинации этих методов.

Учитывая меньшее время и более простую технику хирургического вмешательства, а также отсутствие необходимости выделения лоскута в донорской зоне в случае использования собственных тканей, в настоящее время приоритет складывается в сторону силиконовых эндопротезов.

В течение последних 5 лет наиболее востребованной методикой при использовании алло-материалов стала препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым и текстурированным покрытием. Согласно ранее проведенному исследованию Зикиряходжаева А.Д., Власовой М.Ю., критерием отбора пациенток является pinch-тест  $\geq 7$  мм. Согласно полученным данным, наилучшие показатели эстетического результата наблюдались при толщине покровных тканей 9–12 мм (отличный результат – 14,9% случаев, хороший – 49,0%,  $p \leq 0,01$ ) [6].

К преимуществам препекторальной реконструкции относят сохранение большой грудной мышцы (и вследствие этого отсутствие спазма и анимации), снижение объема операции, меньшую выраженность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде [6–8].

Однако, несмотря на целесообразность препекторальной реконструкции, актуальной продолжает оставаться также субпекторальная

установка эндопротеза с использованием различных укрытий нижнего склона. Ранее авторами Зикирходжаевым А.Д., Широких И.М. было проведено исследование, согласно которому субмускулярная установка эндопротеза возможна при pinch-тесте < 4 мм и при планировании в дальнейшем проведения ЛТ использование дополнительного укрытия эндопротеза значительно минимизирует риски развития осложнений ( $p \leq 0,05$ ) [33].

В нашей работе наиболее весомое влияние на сформированную молочную железу, вне зависимости от варианта реконструкции, оказала ДЛТ. Самые благоприятные результаты, несмотря на проведение лучевой терапии, были отмечены при субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием нижнего склона эндопротеза ДЭЛ (отличный результат 34,8%, хороший – 65,2%), сетчатым имплантатом (отличный результат 40,7%, хороший – 47,4%) и ТДЛ (хороший результат 66,7%) ( $p \leq 0,05$ ). Самая высокая частота удовлетворительного результата при проведении ЛТ наблюдалась при препекторальной реконструкции эндопротезом с текстурированным покрытием (47,8%), а самый высокий показатель неудовлетворительного результата был зафиксирован при препекторальной реконструкции имплантатами с ПУ-покрытием (36,1%). Несмотря на это, при использовании имплантатов с полиуретановым покрытием в группе с проведением ЛТ в 55,9% отмечены высокие показатели удовлетворенности результатом реконструкции (хороший результат – 44,1%, отличный 11,8%). Более высокая частота неудовлетворительного результата при установке полиуретановых эндопротезов, по нашему мнению, связана развитием на фоне ЛТ более жесткой плотной капсулы, чем при использовании имплантатов с текстурированным покрытием.

Также нами была проведена оценка влияния проведенного комбинированного/комплексного лечения на эстетический результат в группах исследования. Отмечено, что наиболее часто наилучшие эстетические результаты наблюдались при проведении только хирургического этапа без сочетания с другими вариантами лечения (отличный результат 50% при

препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием, 64,3% – при препекторальной установке имплантатов с текстурированным покрытием, 66,7% – при субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием эндопротеза сетчатым имплантатом, хороший результат в 55% в группе с укрытием ДЭЛ). Такие результаты мы связываем с отсутствием проведения лучевой терапии у данной категории пациенток ( $p \leq 0,05$ ). Важно отметить, что при использовании в качестве дополнительного укрытия ТДЛ достоверно чаще чем при других вариантах реконструкции пациентки отмечали высокие показатели эстетической составляющей. Так, хороший результат в 75% наблюдался у пациенток с комплексным лечением и в 72,7% при комбинации вариантов лечения.

Наиболее часто у пациенток было зафиксировано развитие капсулярной контрактуры III–IV ст. J.L. Baker (20% после препекторальной установки полиуретановых эндопротезов, 22,1% после препекторальной установки текстурированных эндопротезов, 19,9% – при субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием протеза сетчатым имплантатом, 19,9% при дополнительном применении ДЭЛ, 25% в случаях комбинации силиконового эндопротеза и ТДЛ), серомы (18,3% после препекторальной установки полиуретановых эндопротезов, 30,1% в случаях подкожной установки текстурированных имплантатов, 13,9% после субпекторальной реконструкции с дополнительным использованием матриксов, 15,9% при использовании сетчатого имплантата, 19,9% при дополнительном применении ДЭЛ, 30,6% в случаях комбинации силиконового эндопротеза и ТДЛ). Таким образом, мы видим, что самые высокие проценты вышеперечисленных осложнений зафиксированы в случаях субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием эндопротеза ТДЛ ( $p \leq 0,05$ ).

Более частую встречаемость сером в группе препекторальной реконструкции текстурированными имплантатами мы можем объяснить, в первую очередь, отсутствием адгезивных свойств у данного покрытия и наличием в капсуле синовиальной выстилки. Клетки данной структуры

продуцируют жидкость по типу сурфактанта, тем самым способствуя образованию серомы [6]. В свою очередь, случаи длительных сером при реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием связывают с более поздней атрофией синовиальной выстилки капсулы эндопротеза [6].

Отдельно хотелось бы проанализировать случаи развития «Red breast syndrome». Как говорилось выше, в основном в нашем исследовании данное явление было зарегистрировано при преекторальной реконструкции полиуретановыми имплантатами (n=62, 14,4%). Однако, в других группах в некоторых случаях также был зафиксирован «синдром красной молочной железы» – при использовании матриксов у 3 (2,2%) пациенток, при применении сетчатых имплантатов в 6,3% (n=19), при реконструкции с дополнительным укрытием ДЭЛ в 9,9% (n=15). Стоит отметить, что при всех случаях развития «Red breast syndrome» при использовании сетчатых имплантатов (n=19, 6,3%), ДЭЛ были установлены силиконовые эндопротезы с полиуретановым покрытием (n=15, 9,9%), а при реконструкции с дополнительным укрытием матриксами использовались имплантаты с текстурированным покрытием в комбинации с АДМ. Таким образом, можно сделать вывод, что развитие «синдрома красной молочной железы» связано с использованием АДМ и эндопротезов с полиуретановым покрытием.

При развитии клинически значимых осложнений (капсулярная контрактура, инфекционное осложнение, протрузия эндопротеза) наиболее часто выполнялась капсулэктомия с заменой эндопротеза на другой эндопротез или лоскут (при преекторальной установке эндопротеза с текстурированным покрытием – 18,6%, при субпекторальной реконструкции эндопротезом с дополнительным укрытием сетчатым имплантатом – 11,6%).

Анализируя вышеперечисленное, можно сделать вывод, что наиболее значимое влияние на сформированную МЖ в группе одномоментных реконструкций алло-материалами оказали проведение ЛТ, развитие выраженной капсулярной контрактуры и повторные операции, наиболее часто связанные с сочетанием осложнений.

Качество жизни пациенток оценивалось при помощи опросника «Breast-Q» и анкетирования «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных РМЖ». Важное внимание уделялось исходному состоянию молочной железы до операции, удовлетворенности полученным результатом реконструкции и психологическому благополучию больных.

По результатам анкетирования видно, что после реализации комплексного лечения большинство пациенток отмечали высокую удовлетворенность своим качеством жизни. Кроме того, выполнение различных вариантов одномоментной реконструкции имплантатами с/без использования дополнительных материалов не оказало негативного влияния на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования. За время наблюдения ( $59,9 \pm 24,0$  мес.) умерло 7 (0,6%) больных, прогрессирование выявлено у 65 (5,4%). Медиана времени до прогрессирования составила 73,0 [23,3;84,0] месяцев (от 0,8 до 110,9 мес.).

При анализе литературы видно, что полученные нами результаты сопоставимы с показателями выживаемости пациенток без реконструкции. К примеру, по данным метаанализа Zhang P. et al не было выявлено существенных различий в общей выживаемости (отношение рисков 0,92, 95% ДИ: 0,80–1,06;  $p=0,25$ ) и безрецидивной выживаемости (отношение рисков 0,92, 95% ДИ: 0,75–1,13;  $p=0,41$ ) между группами пациенток с/без реконструктивного этапа [165].

Кроме того, на сегодняшний день одним из актуальных методов реконструкции молочной железы является двухэтапная методика экспандер-имплантат. Важными преимуществами двухэтапной реконструкции являются постепенное растяжение кожных покровов, создание необходимого кармана и возможность скорректировать недостатки после первого этапа.

В анализ настоящей диссертационной работы были включены 604 пациентки после данного вида реконструкции.

Нами проведен анализ частоты встречаемости осложнений после каждого этапа двухэтапной реконструкции.

Так, после реализации 1 этапа наиболее часто встречались такие осложнения как инфицирование ( $n=37$ , 6,1%), протрузия экспандера ( $n=14$ , 2,3%) и сочетание ( $n=36$ , 6%) этих осложнений.

При повторном вмешательстве наиболее часто выполнялось удаление экспандера (все случаи инфицирования ( $n=55$ , 9,1%), выраженного болевого синдрома ( $n=9$ , 1,5%), и др.) либо замена на эндопротез с/без дополнительного укрытия.

После выполнения 2 этапа двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат наиболее часто встречались такие осложнения как капсулярная контрактура III–IV степени J.L. Baker ( $n=48$ , 20,0%) и протрузия эндопротеза ( $n=36$ , 15,0%).

Повторная операция после 2 этапа потребовалась 36 (15,0%) пациенткам. Наиболее часто выполнялась замена на другой эндопротез ( $n=11$ ) и в некоторых случаях – удаление эндопротеза ( $n=13$ , 40,0%).

При анализе опросников получены данные демонстрирующие высокую удовлетворенность качеством жизни больных после проведенного комплексного лечения РМЖ. Общая удовлетворенность реконструированной молочной железой была выше при выполнении второго этапа одномоментной двухэтапной реконструкции ( $66,7 \pm 14,4$  – при К/С МЭ и  $63,9 \pm 15,3$  при П/К МЭ), чем у больных без него ( $56,8 \pm 16,2$  – при К/С МЭ и  $57,1 \pm 20,6$  при П/К МЭ).

В данной группе пациентов лучевая терапия также внесла коррективы на формировании конечного результата реконструкции. Так, при анализе опросника «Breast-Q» видно, что после проведения лучевой терапии общая удовлетворенность результатом операции статистически достоверно была ниже, чем у пациенток без проведения радиолечения ( $58,5 \pm 15,6$  против  $62,3 \pm 16,1$ ),  $p < 0,05$ . При проведении лучевой терапии статистически достоверно чаще наблюдался удовлетворительный эстетический результат

(43,1% против 26,4%,  $p < 0,05$ ).

Наибольшая удовлетворенность результатом реконструкции была отмечена у больных после проведения комбинированного лечения ( $65,0 \pm 13,8$  против  $58,5 \pm 18,5$  при комплексном лечении и против  $64,8 \pm 5,0$  при выполнении только хирургического этапа),  $p < 0,05$ .

При анализе данных видно, что выполнение пациенткам двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат не оказало отрицательного воздействия на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Медиана времени до прогрессирования составила 60,0 [17,5;91,6] месяцев (от 6,5 до 113,5 мес.). При выполнении 2 этапа двухэтапной реконструкции общая 5-летняя общая выживаемость (ОВ) в группе исследования составила  $99,2 \pm 0,6$ , без 2 этапа  $87,4 \pm 1,7$  ( $p = 0,000001$ ). 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила  $98,3 \pm 0,8$  при реализации всех этапов реконструкции и  $89,5 \pm 1,7$  без выполнения 2-го этапа. Полученные результаты сопоставимы с показателями выживаемости пациенток без выполнения реконструктивного этапа.

Учитывая тенденцию к уменьшению объема оперативных вмешательств, обусловленных забором и перемещением лоскутов, актуальным представляется определение места в современной реконструктивной хирургии лоскутных методик с целью адекватной реабилитации больных и сравнительной оценки с другими методами реконструкции [31].

Использование собственных тканей в большинстве случаев позволяет полностью укрыть имплантат, а также благодаря естественному, адекватному кровоснабжению избежать в дальнейшем таких осложнений, как протрузия и/или экструзия эндопротеза. В случаях малого объема молочных желез применение лоскутов позволяет реконструировать молочную железу, симметричную по объему и форме контралатеральной железе без применения эндопротеза [31]. К недостаткам реконструкции молочной железы с помощью собственных тканей относят дефект в месте формирования лоскута



(деформация спины, передней брюшной стенки, ягодиц), послеоперационный рубец донорской зоны, более длительный процесс восстановления, также увеличивается время операции, объем кровопотери и лимфоррея в послеоперационном периоде [31]. Преимуществом данных методов является то, что они удовлетворяют желание большинства пациентов использовать собственные ткани для реконструкции молочной железы за счет приобретения более естественного внешнего вида, а также тактильным ощущениям в сравнении со здоровой железой [31].

Однако, остаются открытыми вопросы этапности протезирования с учетом неoadьювантного и адьювантного лечения, конституциональных параметров и прогностических факторов, вопросы использования тканевых экспандеров и эндопротезов с различным покрытием и способом установки для достижения лучших эстетических результатов. Данные вопросы также определяют актуальность настоящего исследования.

Еще одним важным вопросом, который следует учитывать при планировании реконструкции молочной железы тем или иным методом, является вопрос о том, какова частота осложнений облученных лоскутов, тканевых экспандеров или силиконовых эндопротезов.

Таким образом, одними из задач настоящего исследования явились анализ осложнений после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием лоскутов с точки зрения их эффективности и онкологической безопасности в плане комплексного лечения РМЖ, а также разработка алгоритма выбора метода лечения и профилактики развившихся осложнений после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием собственных тканей в процессе комплексного лечения РМЖ.

Для решения поставленных задач проведено проспективно-ретроспективное когортное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование на базе МНИОИ им. П. А. Герцена. Объектом исследования были 77 больных РМЖ, которым выполнены одномоментные реконструкции молочной железы с использованием аутологичным лоскутов.

В рамках данного исследования подкожные/кожесохранные мастэктомии с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом выполнялись в 37 случаях, DIEP-лоскутом в 40 случаях.

Согласно проведенному анкетированию по отечественному опроснику, отличный эстетический результат в группе реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом составил 77,5%, что выше аналогичного показателя для реконструкций TRAM-лоскутом на 15,3%.

У пациенток после одномоментной реконструкции TRAM-лоскутом наиболее частыми осложнениями донорской области были развитие вентральных грыж (n=10, 27%), вторичное заживление (n=8, 21,6%) и серома (n=7, 18,9%). В группе DIEP-лоскута – вторичное заживление (n=7, 17,5%).

В свою очередь, со стороны реципиентной зоны в случае одномоментной реконструкции TRAM-лоскутом чаще всего встречались частичный липонекроз лоскута (n=5, 13,5%) и вторичное заживление (n=4, 10,8%). При использовании DIEP-лоскута в 12,5% (n=5) была отмечена гематома и в 12,5% (n=5) тотальный некроз лоскута.

Хотелось бы подчеркнуть, что большинство развившихся осложнений явились клинически незначимыми. Удаление лоскута последовало в 7 случаях (5,4% для TRAM-лоскута и 12,5% для DIEP-лоскута).

В группе DIEP отмечена более выраженная положительная динамика в показателях удовлетворенности эстетическим результатом, результатом операции в сравнении с группой TRAM. Достоверно чаще пациентки в группе DIEP-лоскутов в сравнении с группой TRAM, отмечали улучшение психосоциального (p=0,014), физического (p=0,037) и сексуального (p=0,012) благополучия. Удовлетворенность молочной железой после операции в группе DIEP улучшилась у 52,9%, что превышает показатель в группе TRAM (39,4%) с тенденцией к достоверности (p=0,081). В группе TRAM пациентки статистически значимо чаще (p=0,029) оценивали удовлетворенность молочной железой как «без динамики» и достоверно чаще отмечали ухудшение психосоциального (p=0,002) и сексуального (p=0,0009)

благополучия. Полученные результаты коррелируют с данными зарубежных авторов, которые отмечают, что лоскут глубокой нижней эпигастральной перфораторной артерии представляет собой эстетичный и наиболее приемлемый метод аутологичной реконструкции молочной железы как одномоментной, так и в отсроченном порядке [92].

На основании результатов, полученных с помощью опросника «Breast-Q», установлено, что удовлетворенность результатом достоверно хуже у больных, которым была проведена радиотерапия после реконструкции DIEP-лоскутом ( $p=0,004$ ). Отмечено статистически значимое ухудшение сексуального благополучия после проведения лучевой терапии в той группе больных, которым выполнена одномоментная реконструкция DIEP-лоскутом ( $p=0,005$ ). При этом, психосоциальное и физическое благополучие достоверно лучше в группе больных, которым проведена лучевая терапия на DIEP-лоскут, что, возможно, связано с улучшением онкологических результатов лечения, благодаря проведению дополнительного этапа в рамках комбинированного/комплексного лечения РМЖ. Полученные нами результаты сопоставимы с данными мировой литературы. Так, например, в исследовании Patrick Garvey, отмечено увеличение частоты осложнений со стороны лоскутов, как TRAM, так и DIEP. В облученных лоскутах жировой некроз развивался со значительно большей частотой (22,5%), чем в необлученных лоскутах (9,2%;  $p=0,009$ ) [65]. Emily Clarke-Pearson в своем исследовании отмечает, что первичная реконструкция DIEP-лоскутом может быть успешно выполнена у тех пациентов, которым требуется проведение дистанционной лучевой терапии в том случае, если будут предприняты шаги для обеспечения адекватной васкуляризации лоскута, минимизации фиброза, оптимизации контуров и модуляции дозы облучения. При этом, медиана наблюдения составила 18 месяцев. Осложнения были незначительными и не требовали повторной госпитализации или повторной операции. Ни в облученных, ни в необлученных DIEP-лоскутах не отмечено развитие клинически значимых липонекрозов. Эстетические результаты были

признаны удовлетворительными среди всех пациентов, включенных в данное исследование [48].

Отсроченная реконструкция МЖ с использованием методики экспандер-имплантат/собственными тканями является одним из распространенных способов и методом выбора при планировании объема хирургического лечения у больных раком молочной железы. Выполнение отсроченной реконструкции молочной железы целесообразно у пациенток с наличием сопутствующих заболеваний, при планировании дистанционной лучевой терапии, при отечных формах рака молочной железы.

Одним из основных факторов, определяющим способ реконструкции, является адьювантная лучевая терапия. В тех клинических ситуациях, когда отсутствуют показания к ДЛТ, одномоментная реконструкция является наиболее предпочтительной в отношении повышения качества жизни пациенток, лучшего эстетического результата. После завершения лучевой терапии наиболее оптимальным является отсроченная реконструкция молочной железы либо с использованием методики экспандер/имплантат, либо с использованием собственных тканей.

Однако остаются открытыми вопросы этапности реконструкции с учетом неoadьювантного и адьювантного лечения, конституциональных параметров и прогностических факторов, вопросы использования тканевых экспандеров и силиконовых эндопротезов для достижения лучших эстетических результатов. Данные вопросы также определяют актуальность настоящего исследования.

Еще одним важным вопросом, который следует учитывать при планировании реконструкции молочной железы тем или иным методом, является вопрос о том, какова частота осложнений облученных лоскутов, тканевых экспандеров или силиконовых эндопротезов.

Таким образом, одной из задач настоящего исследования явилось обоснование выбора хирургической тактики при планировании отсроченной реконструкции молочной железы после комплексного лечения по поводу рака

молочной железы.

Для решения поставленной задачи проведено проспективно-ретроспективное когортное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование на базе МНИОИ им. П. А. Герцена. Объектом исследования были 560 больных РМЖ, которым выполнены отсроченные реконструкции молочной железы с использованием различных методик. В рамках данного исследования выполнено 123 отсроченных реконструкций молочной железы тканевым экспандером (I этап); 277 отсроченных реконструкций молочной железы с предварительной установкой тканевого экспандера с последующей заменой на силиконовый эндопротез; 68 отсроченных реконструкций молочной железы с использованием DIEP-лоскута; 36 отсроченных реконструкций молочной железы с использованием TRAM-лоскута; 56 отсроченных реконструкций молочной железы с использованием торакодorzального лоскута (ТДЛ) и эндопротеза.

На основании проведенного исследования установлено, что показатель удовлетворенности молочной железой после реконструкции был наилучшим в группе реконструкции с использованием DIEP-лоскута  $82,8 \pm 20,6$  ( $p=0,0000001$ ) и в группе TRAM-лоскутов –  $77,9 \pm 17,5$  ( $p=0,0004$ ). Кроме того, показатель физического благополучия в группах реконструкции аутологичным лоскутом был также наилучшим в данной группе и составил –  $79,5 \pm 25,8$  ( $p=0,0000001$ ) в группе DIEP, в группе TRAM –  $90,2 \pm 13,6$  ( $p=0,0000001$ ). Полученные результаты коррелируют с результатами зарубежных авторов, так, например, в исследовании Eva A. Huis in 't Veld проведена оценка эстетических результатов, удовлетворенности реконструированной молочной железой с использованием аутологичных лоскутов в отсроченном периоде. Авторами установлено, что отсроченная реконструкция DIEP-лоскутом является методом выбора при планировании лучевой терапии в рамках комбинированного или комплексного лечения рака молочной железы, ввиду достижения наилучших эстетических результатов, высокой степени удовлетворенностью молочной железой пациентками

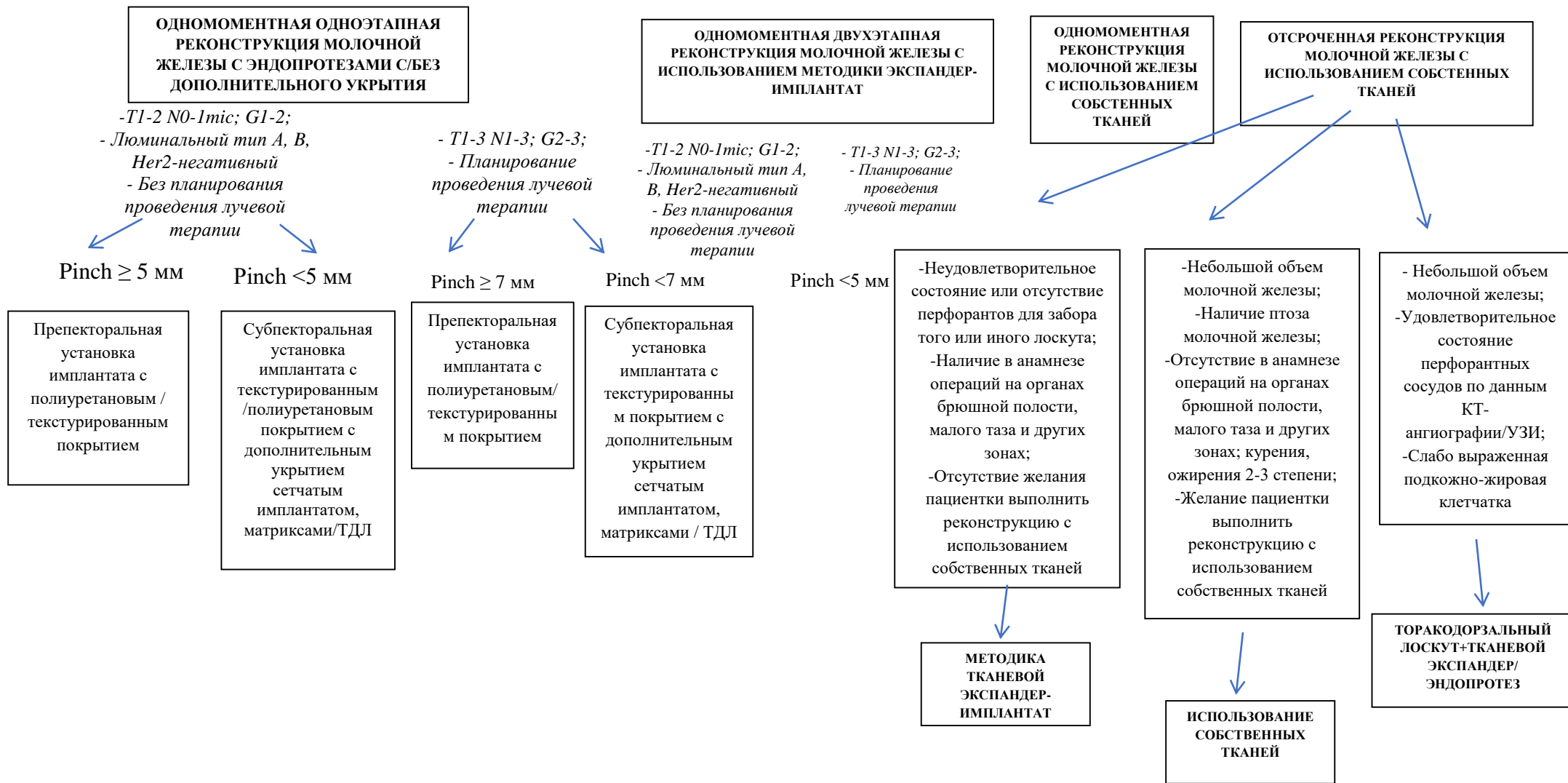
( $p=0,026$ ) [78].

На основании результатов настоящего исследования установлено, что частота достижения отличных эстетических результатов в изучаемых группах с учетом ранее проведенной лучевой терапии меньше в сравнении с больными, которым не проводилась лучевой терапии. Так, например, выполнение реконструкции молочной железы с использованием DIEP-лоскута позволило достичь отличных эстетических результатов в 55,0% случаев без ранее проведенной лучевой терапии, напротив, при ранее проведении лучевой терапии на область передне-боковой поверхности грудной стенки частота отличных эстетических результатов составила 42,9% ( $p\leq 0,05$ ). В остальных группах влияние ранее проведенной лучевой терапии на эстетический результат было статистически не значимым ( $p\geq 0,05$ ). Полученными нами результаты сопоставимы с данными зарубежных авторов, Rachel L. O'Connell совместно коллегами провели сравнительный анализ, в который включили больных после одномоментной реконструкции DIEP-лоскутом и последующим проведением дистанционной лучевой терапии, и группу больных, которым не была проведена лучевая терапия на реконструированную молочную железу лоскутом на глубоком перфоранте нижней эпигастральной артерии. Авторы отметили, что показатель удовлетворенности молочной железой при проведении лучевой терапии был достоверно ниже аналогичного показателя в той группе больных, которые не получили лучевую терапию ( $p\leq 0,05$ ). Таким образом, авторами рекомендовано выполнение реконструкции молочной железы аутологичными лоскутами в отсроченном порядке при условии планирования лучевой терапии в адьювантном режиме [120].

Нами построен алгоритм выбора варианта реконструкции молочной железы при планировании комплексного лечения по поводу РМЖ (рисунок 4.17).

# РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ





**Рисунок 4.17 – Алгоритм выбора варианта реконструкции молочной железы**



## ВЫВОДЫ

1. Методы одномоментной реконструкции молочной железы являются эффективными вариантами хирургических вмешательств в плане комплексного/комбинированного лечения больных РМЖ (согласно опроснику «Breast-Q» хороший эстетический результат при реконструкции TRAM-лоскутом – 33,3%, DIEP-лоскутом 52,9%, отличный результат – 39,4% и 52,9% соответственно; хороший эстетический результат при субпекторальной реконструкции эндопротезом с текстурированным покрытием с дополнительным использованием ДЭЛ – 49,7%, матриксов – 45,3%, сетчатых имплантатов – 43,1%; отличный эстетический результат – 30,5%, 31,4% и 43,1% соответственно,  $p \leq 0,01$ . При использовании в качестве дополнительного укрытия лоскута широчайшей мышцы спины, не смотря на травматичность, достоверно чаще, чем при других вариантах реконструкции пациентки отмечали высокие показатели эстетической составляющей ( $p \leq 0,05$ ). Результаты сопоставимы с отечественным опросником «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» ( $p \leq 0,05$ )).
2. Субпекторальная установка имплантата с текстурированным/полиуретановым покрытием с дополнительным укрытием сетчатым имплантатом, матриксами рекомендована при  $\text{pinch} < 5 \text{ мм}$  ( $\leq 5 \text{ мм}$  при планировании лучевой терапии). ТДЛ возможно использовать в случае отсутствия показаний к лучевой терапии,  $\text{pinch} < 5 \text{ мм}$ , удаления САК или проекционного кожного лоскута. Препекторальная реконструкция имплантатом с текстурированным/полиуретановым покрытием рекомендована при  $\text{pinch} \geq 5 \text{ мм}$  ( $\geq 7 \text{ мм}$  при планировании лучевой терапии). Двухэтапная

реконструкция экспандер-имплантат рекомендуется при удалении проекционного кожного лоскута, большой площади распространения опухолевого процесса. Предпочтительнее устанавливать экспандер субпекторально.

3. Показаниями к выполнению одномоментной одноэтапной и двухэтапной реконструкции молочной железы с использованием алло-материалов являются особенности анатомии молочной железы, антропометрические данные, планирование лучевой терапии и желание пациента ( $p \leq 0,05$ ). Показаниями к выполнению реконструкции с использованием собственных тканей являются объем молочной железы, наличие птоза, отсутствие в анамнезе операций на органах брюшной полости, малого таза и других донорских зонах, желание пациентки выполнить реконструкцию с использованием собственных тканей ( $p \leq 0,05$ ).
4. Основным преимуществом одномоментной одноэтапной реконструкции является более быстрое достижение хорошего/отличного эстетического результата. Согласно международному опроснику «Breast-Q» в группах препекторальной реконструкции эндопротезом с полиуретановым/текстурированным покрытием хороший и отличный эстетический результаты наблюдались в 45,2% и в 16,9% случаев, при субпекторальной реконструкции с дополнительным укрытием текстурированного эндопротеза тем или иным материалом – в 47,6% и в 34% соответственно. В группе двухэтапной реконструкции хороший результат наблюдался в 37,4%, отличный в 5,13% случаев. Основным недостатком двухэтапной реконструкции является неизбежность второго этапа с более низкими показателями эстетического результата ( $p \leq 0,05$ ).
5. Наиболее частым осложнением после одномоментной реконструкции алло-материалами является капсулярная контрактура III–IV степени J.L. Baker. При субпекторальной реконструкции с дополнительным

применением ТДЛ – 25% ( $p \leq 0,05$ ). При препекторальной реконструкции имплантатами с текстурированным покрытием – 22,1% ( $p \leq 0,05$ ), имплантатами с полиуретановым покрытием – 20% ( $p \leq 0,05$ ). После двухэтапной реконструкции экспандер-имплантат – 20%, ( $p \leq 0,05$ ).

6. Наиболее частыми осложнениями со стороны передней брюшной стенки при одномоментной реконструкции ауто-материалами являются слабость передней брюшной стенки (TRAM-лоскут – 27%) и ранняя серома донорской зоны (TRAM-лоскут – 18,9%) ( $p = 0,00001$ ). Наиболее частыми осложнениями со стороны реципиентной зоны являются липонекроз (TRAM-лоскут –  $n=5$ , 13,5%), тотальный некроз лоскута (DIEP-лоскут – 12,5%) и послеоперационная гематома (DIEP-лоскут – 12,5%) ( $p = 0,016$ ).
7. Выполнение реконструкции молочной железы с использованием DIEP лоскута целесообразно в отсроченном порядке после проведения лучевой терапии. На основании результатов, полученных с помощью опросника «Breast-Q», установлено, что удовлетворенность молочной железой (без проведения лучевой терапии  $85,2 \pm 17,7$ , с проведением лучевой терапии  $79,4 \pm 23,9$ ), сексуальным благополучием (без проведения лучевой терапии  $92,3 \pm 6,2$ , с проведением лучевой терапии достоверно хуже у больных, которым была проведена лучевая терапия на реконструированную молочную железу с использованием DIEP-лоскута ( $p = 0,001$ )).
8. По данным международного опросника «Breast-Q» все больные РМЖ после одномоментной реконструкции алло- и ауто-материалами сохранили высокий уровень качества жизни. Общая удовлетворенность результатом при препекторальной реконструкции имплантатами с текстурированным покрытием составила  $76,0 \pm 8,8$ , при субпекторальной реконструкции с дополнительным использованием ДЭЛ –  $73,4 \pm 18,4$ , при одномоментной двухэтапной реконструкции

экспандер-имплантат –  $64,0 \pm 15,9$  ( $p \leq 0,05$ ). По данным отечественного опросника «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» результаты сопоставимы с международным опросником «Breast-Q» ( $p \leq 0,05$ ).

9. По данным международного опросника «Breast-Q» наибольшая удовлетворенность сформированной молочной железой отмечена при одномоментной и отсроченной реконструкции собственными тканями. Общая удовлетворенность эстетическим результатом при одномоментной и отсроченной реконструкции DIEP-лоскутом составила  $82,0 \pm 16,4$  ( $81,9 \pm 17,1$  при проведении ЛТ) и  $82,8 \pm 20,6$  соответственно ( $p = 0,0000001$ ), при одномоментной и отсроченной реконструкции TRAM-лоскутом –  $89,3 \pm 10,5$  ( $66,6 \pm 39,3$  при проведении ЛТ) соответственно ( $p = 0,0004$ ). Результаты результатов анкетирования сопоставимы с данными отечественного опросника ( $p \leq 0,05$ ).
10. Общая 10-летняя выживаемость до прогрессирования в группе пациенток с одномоментной реконструкцией алло-материалами составила  $99,4 \pm 0,2\%$  ( $p \leq 0,05$ ). При выполнении двухэтапной реконструкции общая 5-летняя общая выживаемость составила  $99,2 \pm 0,6\%$  ( $p = 0,000001$ ). При одномоментной реконструкции DIEP-лоскутом –  $78,1 \pm 5,7\%$ , в группе TRAM –  $93,9 \pm 2,9\%$  соответственно ( $p = 0,035$ ). В группе отсроченной реконструкции – до  $98,6 \pm 0,7\%$ . При анализе литературы выживаемость соответствует общей и безрецидивной выживаемости пациенток без реконструкции.
11. Согласно алгоритму, при планировании отсроченной реконструкции необходимо учитывать анатомию контралатеральной молочной железы, наличие и состояние перфорантов для забора того или иного лоскута по данным КТ-ангиографии/УЗИ, наличие избытка тканей и отсутствие операций в донорской зоне. При небольшом объеме

контралатеральной МЖ, отсутствии/неудовлетворительном состоянии перфорантных сосудов предпочтение стоит отдать в пользу отсроченной реконструкции алло-материалами.

12. Согласно разработанным алгоритмам, в случае сохранения кожного чехла, рекомендуется использовать одномоментную одноэтапную реконструкцию имплантатами. При дефиците кожных покровов рекомендована двухэтапная реконструкция экспандер-имплантат. В случае неудачи после реконструкции с помощью имплантатов рекомендуется реконструкция лоскутами.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. При планировании одномоментной реконструкции алло-материалами предпочтение стоит отдать одноэтапным методикам (DTI) с суб- и/или препекторальной установкой имплантата.
2. В случае развития капсулярной контрактуры III–IV степени по J.L. Baker следует отдавать предпочтение повторной реконструкции с удалением капсулы, возможной сменой кармана, покрытия имплантата или использованию лоскута.
3. В случае развития инфекционного осложнения, некроза, протрузии следует отдавать предпочтение отсроченной реконструкции собственными тканями.
4. Методом выбора при планировании выполнения отсроченной реконструкции молочной железы являются DIEP-лоскут и другие перфорантные лоскуты.
5. Выполнение отсроченной реконструкции молочной железы с использованием различных методик показано вне зависимости от объема ранее проведенного комбинированного/комплексного лечения, в том числе с включением лучевой терапии (с учетом повреждения).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МЖ – молочная железа

РМЖ – рак молочной железы

ЗНО – злокачественные новообразования

МЭ, РМЭ – мастэктомия, радикальная мастэктомия

ПМЭ, П/К – подкожная мастэктомия

КСМЭ, К/С – кожесохранная мастэктомия

РООМ – Российское общество онкомаммологов

САК – сосково-ареолярный комплекс

ПМСР – первично-множественный синхронный рак

ПММР – первично-множественный метахронный рак

ОСО – органосохраняющие операции

ПУ – полиуретановое покрытие

Her2/neu – мембранный белок, тирозиновая протеинкиназа рецепторов эпидермального фактора роста EGFR/ErbB

НАПХТ, АПХТ – неоадьюватная и адьюватная полихимиотерапия

ТТ – таргетная терапия

ГТ – гормональная терапия

ОС – овариальная супрессия

ДЛТ, ЛТ – дистанционная лучевая терапия, лучевая терапия

СОД – суммарная очаговая доза

Гр – Грей (единица поглощенной дозы ионизирующего излучения)

ЛАЭ – лимфаденэктомия

ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

ДТИ – одномоментная реконструкция молочной железы

ТМО – твердая мозговая оболочка

АДМ, ADM – ацеллюлярный дермальный матрикс

ИПР, ИДР – инвазивный протоковый рак, инвазивный дольковый рак

ЛП – лечебный патоморфоз

ОВ – общая выживаемость

ВБП – выживаемость без прогрессирования

ТДЛ – торакодорзальный лоскут

ДЭЛ – деэпидермизированный лоскут

ШМС – широчайшая мышца спины

TRAM - transverse rectus abdominis myocutaneous flap

DIEP - deep inferior epigastric perforator flap



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байчоров Э.А. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с использованием ацеллюлярного дермального матрикса и синтетического имплантата: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2020. С. 150.
2. Бересток Т. С. Выбор метода реконструкции имплантатами при проведении комбинированного/комплексного лечения у больных раком молочной железы: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2023. С. 123.
3. Бересток Т. С. Влияние лучевой терапии на отдаленные результаты лечения при одномоментных одно-и двухэтапных реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Обзор литературы / Бересток Т. С., Решетов И.В., Зикиряходжаев А.Д. и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2021. Т. 17, №. 3. – С. 51–58.
4. Бересток Т.С. Оценка качества жизни больных раком молочной железы после одномоментной двухэтапной реконструкции / Бересток Т.С., Зикиряходжаев А.Д., Ермощенко М.В., и др. // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2023. №2. – С. 47–53.
5. Бересток Т.С. Осложнения после одноэтапной и двухэтапной реконструкции имплантатами у больных раком молочной железы при проведении комбинированного/комплексного лечения / Бересток Т.С., Зикиряходжаев А.Д., Ермощенко М.В. и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2023. Т. 12, №3. – С. 54–61.
6. Власова М.Ю. Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2021. С. 139.
7. Власова М.Ю. Осложнения после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием при раке

- молочной железы / Власова М.Ю., Зикиряходжаев А.Д., Решетов И.В., и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2020. Т. 6, № 4. – С. 12–20.
8. Власова М.Ю. Препекторальная установка полиуретанового имплантата после подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы / Власова М.Ю., Зикиряходжаев А.Д., Решетов И.В. и др. // Исследование и практика в медицине. 2020. Т. 7, № 3. – С. 63–73.
9. Волченко А.А. Реконструктивно-пластические операции при комплексном лечении больных раком молочной железы: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М., 2014. С. 196.
10. Джабраилова Д. Ш. Использование аллоимплантата на основе твердой мозговой оболочки при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы / Джабраилова Д. Ш., Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н. и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2021. Т. 17, №. 3. – С. 44–50.
11. Дуадзе И. С. Влияние лучевой терапии на развитие осложнений при одномоментной аутологичной реконструкции молочной железы DIER-лоскутом у больных раком молочной железы / Дуадзе И. С., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. и др. // Современная онкология. 2023. Т. 25, №. 1. – С. 68–72.
12. Дуадзе И. С. Реконструкция молочной железы с использованием лоскута на перфоранте глубокой нижней эпигастральной артерии (DIER-flap). История развития / Дуадзе И. С., Зикиряходжаев А.Д., Сухотько А.С. и др. // Research'n Practical Medicine Journal. 2021. Т. 8, №. 3 – С. 108–117.
13. Ермощенкова М.В. Хирургическая реабилитация больных раком молочной железы на различных этапах комбинированного и комплексного лечения / Ермощенкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019. Т. 8, №. 3. – С. 161–168.
14. Ермощенкова М. В. Хирургическая реабилитация больных раком молочной железы: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2022. С. 150.

15. Зикиряходжаев А. Д. Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием тканевого экспандера / Зикиряходжаев А. Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю. // Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5, №2. – С. 100–113.
16. Зикиряходжаев А.Д. Рецидивы после радикальных подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы/ Зикиряходжаев А. Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю. и др. // Research'n Practical Medicine Journal. 2019. Т. 6, №. 1. – С. 33–40.
17. Зикиряходжаев А. Д. Использование аутологичных, биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы / Зикиряходжаев А. Д., Широких И.М., Аблицова Н.В. и др. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018. № 1. – С. 75
18. Зикиряходжаев А. Д. Опыт применения синтетических и биологических материалов, аутологичных лоскутов для укрепления нижнего склона реконструируемой молочной железы / Зикиряходжаев А. Д., Харченко Н.В., Широких И.М. и др. // Research'n Practical Medicine Journal. 2018. Т. 5, №2. – С. 206–207.
19. Зикиряходжаев А.Д., Каприн А.Д., Ортабаева Д.Р. Способ реконструктивно-пластической хирургии у больных раком молочной железы с использованием ксеноперикарда Биолаб-ПП/ПА и силиконового эндопротеза. Патент на изобретение RU 2743199 С2. М., 2021. С. 1–15.
20. Зикиряходжаев А. Д. Одномоментная реконструкция молочной железы и послеоперационная лучевая терапия: развитие капсулярной контрактуры / Зикиряходжаев А. Д., Широких И.М., Аблицова Н.В. и др. // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65, №. 3. – С. 374-385.
21. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. – М.: 2022. – 252 с.
22. Мантурова Н.Е. Выбор метода реконструкции молочной железы при профилактической мастэктомии. Обзор литературы / Мантурова Н.Е.,

Мистакопуло Ф.Н., Зикиряходжаев А.Д., и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2020. Т. 23, №. 3. – С. 29–36.

23. Мельников Д. В. Одномоментная мастэктомия с реконструкцией молочных желез свободным DIEP-лоскутом-метод лечения олеогранулематозной мастопатии после введения вазелина в молочную железу / Мельников Д. В., Старцева О.И., Иванов С.И. и др. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018. №. 4. – С. 107–107.

24. Онофрийчук И. М. Выбор метода реконструкции при планировании лучевой терапии у больных раком молочной железы / Онофрийчук И. М., Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К. и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, №. 4. – С. 38–42.

25. Синельников М. Е. Микрососудистые аспекты ревазуляризации перфорантного нижнего эпигастрального лоскута при реконструкции молочных желез / Синельников М. Е., Старцева О.И., Мельников Д.В. и др. // Сеченовский вестник. 2019. Т. 10, №. 3. – С. 22–29.

26. Соловьева А.С. Клиническое значение метода флуоресцентной лимфографии для исследования сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы cT1-3N0M0 стадий: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2020. С.24.

27. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. – М.: 2023. – 239 С.

28. Теличко С. В. Современные методы реконструкции молочной железы. Собственный опыт / Теличко С. В., Коваленко, Н. В., Жаворонкова, В. В. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. Т. 75, № 3. – С. 179–184.

29. Федянина Н.Р. Выбор метода реконструкции при раке молочной железы: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2010. С. 25.

30. Хакимов Г.А. Современный взгляд на реконструктивно-пластическую

хирургию у больных раком молочной железы / Хакимов Г.А., Хакимова Ш.Г., Хакимова Г.Г. и др. // Клиническая и экспериментальная онкология. 2021. Т. 15, №1. – С. 61–66.

31. Хакимова Ш.Г., Зикиряходжаев А.Д. Выбор метода реконструкции у больных раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2021. Т. 10. № 4. С. 53–58

32. Ходорович О. С. и др. Реконструктивно-пластические операции с использованием экспандера/импланта и лучевая терапия при раке молочной железы // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1–14.

33. Широких И.М. Использование аутологичных, биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2019. – 180 С.

34. Alderman A. et al. ASPS clinical practice guideline summary on breast reconstruction with expanders and implants. // Plastic and Reconstructive Surgery. 2014; 134 (4): 648e–655e.

35. Archangelo S.C.V. et al. Sexuality, depression and body image after breast reconstruction // Clinics. 2019; 74: e883–e888.

36. Bargon C.A. et al. Breast cancer recurrence after immediate and delayed postmastectomy breast reconstruction. A systematic review and meta-analysis // Cancer. 2022; 128 (19): 3449–3469.

37. Barry M., Kell M.R. Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis // Breast cancer research and treatment. 2011; 127 (1): 15–22.

38. Bellini E. et al. Two-stage tissue-expander breast reconstruction: a focus on the surgical technique // Biomed Research International. 2017; 2017.

39. Berhili S. et al. Radical mastectomy increases psychological distress in young breast cancer patients: results of a cross-sectional study // Clin. Breast Cancer. 2019; 19 (1): e160–e165.

40. Berry M.G., Davies D.M. Breast augmentation: Part I—A review of the silicone

- prosthesis // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2010; 63 (11): 1761–1768.
41. Bennett K.G. et al. Comparison of 2-year complication rates among common techniques for postmastectomy breast reconstruction // *JAMA surgery*. 2018; 153 (10): 901–908.
42. Bettinger L.N. et al. Comparative study of prepectoral and subpectoral expander-based breast reconstruction and Clavien IIIb score outcomes // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2017; 5 (7).
43. Beugels J., Bod L., Van Kuijk S.M.J. et al. Complications following immediate compared to delayed deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstructions // *Breast cancer research and treatment*. 2018; 169: 349–357.
44. Blackburn N. E. et al. The musculoskeletal consequences of breast reconstruction using the latissimus dorsi muscle for women following mastectomy for breast cancer: a critical review // *European Journal of Cancer Care*. 2018; 27 (2): e12664.
45. Buntic R., Li A.Y. *Microsurgical Breast Reconstruction: Maximizing Success* // *Seminars in Plastic Surgery*. USA: Thieme Medical Publishers. 2022; 36 (04): 253–259.
46. Chang E. I., Chang E.I., Soto-Miranda M.A. et al. Comprehensive evaluation of risk factors and management of impending flap loss in 2138 breast free flaps // *Annals of plastic surgery*. 2016; 77 (1): 67–71.
47. Cho J. H., Park J.M., Park H.S. et al. Oncologic Outcomes in Nipple-sparing Mastectomy with Immediate Reconstruction and Total Mastectomy with Immediate Reconstruction in Women with Breast Cancer: A Machine-Learning Analysis // *Annals of Surgical Oncology*. 2023; 30 (12): 7281–7290.
48. Clarke-Pearson E.M. et al. Comparison of irradiated versus nonirradiated DIEP flaps in patients undergoing immediate bilateral DIEP reconstruction with unilateral postmastectomy radiation therapy (PMRT) // *Annals of plastic surgery*. 2013; 71 (3): 250–254.
49. Cordeiro P.G., Jazayeri L. Two-stage implant-based breast reconstruction: an

evolution of the conceptual and technical approach over a two-decade period. // *Plastic and reconstructive surgery*. 2016; 138: 1–11.

50. 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? *Plastic and reconstructive surgery*. 2015; 135: 1509–17.

51. Cordeiro P.G. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2008; 359: 1590–601.

52. Cordeiro P.G., Albornoz C.R., McCormick B., et al. The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: an analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years // *Plastic and reconstructive surgery*. 2014; 134: 588–95.

53. Costanzo D. et al. The evolution of autologous breast reconstruction // *The Breast Journal*. 2020; 26 (11): 2223–2225.

54. Dean N.R., Crittenden T. A five year experience of measuring clinical effectiveness in a breast reconstruction service using the BREAST-Q patient reported outcomes measure: a cohort study // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2016; 69 (11): 1469–1477.

55. DeLong M.R. et al. Latissimus dorsi flap breast reconstruction—a nationwide inpatient sample review // *Annals of plastic surgery*. 2017; 78 (5): S185–S188.

56. De Runz A. et al. Outcome of 122 delayed breast reconstruction following post-mastectomy radiotherapy: the scarless latissimus dorsi flap with tissue expansion technique // *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. Elsevier Masson. 2017; 62 (1): 23–30.

57. de Vita R., Villanucci A., Buccheri E.M., et al. Extended clinical experience with nipple-sparing mastectomy and prepectoral polyurethane implant positioning (BRAND4P method) // *Clinical Breast Cancer*. 2022; 22 (5): e623–e628.

58. de Vita R., Buccheri E.M., Villanucci A. et al. Breast reconstruction actualized in nipple-sparing mastectomy and direct-to-implant, prepectoral polyurethane positioning: early experience and preliminary results // *Clinical Breast Cancer*. 2019;

19 (2): e358–e363.

59. Dibbs R., Trost J., DeGregorio V. et al. Free Tissue Transfer Reconstruction: Free Tissue Breast Reconstruction // *Seminars in Plastic Surgery*. Thieme Medical Publishers. 2019; 33 (1): 59.

60. Dutra A.K., Junior J.A., Fernandes A.C.N. Delayed breast reconstruction with transverse latissimus dorsi myocutaneous flap using Becker expander implants in patients submitted to radiotherapy: A series of cases // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2019; 72 (7): 1067–1074.

61. Duraes E.F.R. et al. Comparison of preoperative quality of life in breast reconstruction, breast aesthetic and non-breast plastic surgery patients: a cross-sectional study // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2016; 69 (11): 1478–1485.

62. Eltahir Y., Werners L.L.C.H., Dreise M.M. et al. Which breast is the best? Successful autologous or alloplastic breast reconstruction: patient-reported quality-of-life outcomes // *Plastic and reconstructive surgery*. 2015; 135 (1): 43–50.

63. Everaars K. E., Tjin E.P.M., E.H. de Laat, et al. Breast and abdominal scarring after DIEP flap breast reconstruction: An exploration of patient-reported scar quality // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2022; 75 (6): 1805–1812.

64. Francis S.H. et al. Independent risk factors for infection in tissue expander breast reconstruction // *Plastic and reconstructive surgery*. 2009; 124 (6): 1790–1796.

65. Frey J.D. et al. Implant-based breast reconstruction: hot topics, controversies, and new directions // *Plastic and reconstructive surgery*. 2019; 143 (2): 404e–416e.

66. Frey J.D. et al. Comparison of outcomes with tissue expander, immediate implant, and autologous breast reconstruction in greater than 1000 nipple-sparing mastectomies // *Plastic and reconstructive surgery*. 2017; 139 (6): 1300–1310.

67. Friedrich M. et al. Difficulties of Breast Reconstruction—Problems That No One Likes to Face // *Anticancer Research*. 2021; 41 (11): 5365–5375.

68. Fritschen U.V., Grill B., Wagner J., et al. Quality assurance in breast reconstruction—Establishment of a prospective national online registry for microsurgical breast reconstructions // *Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische*



Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefäße: Organ der V. 2019; 52 (2): 58–66.

69. Fritschen U.V., Germann G., Giunta R.E., et al. Impact of smoking status in free deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstruction: a multicenter study // *Journal of reconstructive microsurgery*. 2020; 36 (09): 694–702.

70. Fischer J.P., Nelson J.A., Kovach S.J. et al. Impact of obesity on outcomes in breast reconstruction: analysis of 15,937 patients from the ACS-NSQIP datasets // *Journal of the American College of Surgeons*. 2013; 217 (4): 656–664.

64. Gabriel A., Maxwell P.G. Commentary on: One-Stage Implant-Based Breast Reconstruction With Polyurethane-Coated Device: Standardized Assessment of Outcomes // *Aesthetic Surgery Journal*. 2023; sjad334.

65. Garvey P.B. Muscle-sparing TRAM flap does not protect breast reconstruction from postmastectomy radiation damage compared with the DIEP flap // *Breast Reconstruction: Art, Science, and New Clinical Techniques*. 2016; 1125-1130.

66. Gutowski K.A., Mesna G.T., Cunningham B.L. Saline-filled breast implants: A Plastic Surgery Educational Foundation multicenter outcomes study // *Plastic and reconstructive surgery*. 1997; 100 (4): 1019–1027.

67. Gylbert L., Asplund O., Jurell G. Capsular contracture after breast reconstruction with silicone-gel and saline-filled implants: a 6-year follow-up // *Plastic and reconstructive surgery*. 1990; 85 (3): 373–377.

68. Haddock N.T. et al. Prepectoral versus Subpectoral Tissue Expander Breast Reconstruction: A Historically Controlled, Propensity Score–Matched Comparison of Perioperative Outcomes // *Plastic and reconstructive surgery*. 2021; 148 (1): 1–9.

69. Hanwright P.J. et al. The differential effect of BMI on prosthetic versus autogenous breast reconstruction: a multivariate analysis of 12,986 patients // *The Breast*. 2013; 22 (5): 938–945.

70. Hart A.M. et al. A prospective randomized trial of the efficacy of fibrin glue, triamcinolone acetonide, and quilting sutures in seroma prevention after latissimus dorsi breast reconstruction // *Plastic and reconstructive surgery*. 2017; 139 (4):

854e–863e.

71. Hartrampf C.R. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap—a retrospective evaluation of 335 patients // *Perspectives in Plastic Surgery*. 1987; 1 (01): 123–135.

72. Heidekrueger P.I. et al. Impact of body mass index on free DIEP flap breast reconstruction: A multicenter cohort study // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2021; 74 (8): 1718–1724.

73. Hennigs A. et al. Long-term objective esthetic outcome after breast-conserving therapy // *Breast cancer research and treatment*. 2015; 153: 345–351.

74. Hirsch E.M. et al. Analysis of risk factors for complications in expander/implant breast reconstruction by stage of reconstruction // *Plastic and reconstructive surgery*. 2014; 134 (5): 692e–699e.

75. Ho A.Y. et al. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing // *The Lancet Oncology*. 2017; 18 (12): – e742–e753.

76. Ho A, Cordeiro P, Disa J, et al. Long-term outcomes in breast cancer patients undergoing immediate 2-stage expander/implant reconstruction and postmastectomy radiation. *Cancer* 2012; 118: 2552–59

77. Huang H., Chadab T.M., Wang M.L. et al. A comparison between immediate and babysitter deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction in postoperative outcomes // *Annals of Plastic Surgery*. 2022; 88 (3): S179–S183.

78. Huis't Veld E. A. et al. Analysis of aesthetic outcomes and patient satisfaction after delayed-immediate autologous breast reconstruction // *Annals of Plastic Surgery*. 2018; 80 (5S): S303–S307.

79. Ho A.Y. et al. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing // *The Lancet Oncology*. 2017; 18 (12): e742–e753.

80. Jablonka E.M., Lamelas A.M., Kim J.N. et al. Transversus abdominis plane blocks with single-dose liposomal bupivacaine in conjunction with a nonnarcotic pain regimen help reduce length of stay following abdominally based microsurgical breast reconstruction // *Plastic and reconstructive surgery*. 2017; 140 (2): 240.

81. Jagsi R., Momoh A.O., Qi J. et al. Impact of radiotherapy on complications and

patient-reported outcomes after breast reconstruction // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2018; 110 (2): 157–165.

82. Jeong W. S., Han W., Eom J. S. Comparison of aesthetic outcomes between vertical and horizontal flap insets in breast reconstruction with the TRAM or DIEP flaps // Aesthetic plastic surgery. 2017; 41: 19–25.

83. Kedde H. et al. Sexual dysfunction in young women with breast cancer // Supportive care in cancer. 2013; 21 (1): 271–280.

84. Khajuria A., Charles W.N., Prokopenko M. et al. Immediate and delayed autologous abdominal microvascular flap breast reconstruction in patients receiving adjuvant, neoadjuvant or no radiotherapy: a meta-analysis of clinical and quality-of-life outcomes // BJS open. 2020; 4 (2): 182–196.

85. Kim T., Cho H. The suitability of absorbable mesh insertion for oncoplastic breast surgery in patients with breast cancer scheduled to be irradiated // Journal of Breast Cancer. 2013; 16 (1): 84–89.

86. Kim J.Y.S., Connor C.M. Focus on technique: two-stage implant-based breast reconstruction // Plastic and reconstructive surgery. 2012; 130 (5S-2): 104S–115S.

87. Kim I.K. et al. Inhibition mechanism of acellular dermal matrix on capsule formation in expander–implant breast reconstruction after postmastectomy radiotherapy // Annals of Surgical Oncology. 2018; 25: 2279–2287.

88. Knackstedt R., Gatherwright J., Ghaznavi A. et al. Comparison of local anesthetic infusion pump bupivacaine versus transversus abdominis plane (TAP) block liposomal bupivacaine for pain management after bilateral deep inferior epigastric perforator free flap reconstruction // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2017; 70 (12): 1779–1781.

89. Knox A.D.C., Ho A.L., Leung L. et al. Comparison of outcomes following autologous breast reconstruction using the DIEP and pedicled TRAM flaps: a 12-year clinical retrospective study and literature review // Plastic and reconstructive surgery. 2016; 138 (1): 16–28.

90. Koh E., Watson D.I., Dean N.R. Quality of life and shoulder function after latissimus dorsi breast reconstruction // Journal of Plastic, Reconstructive &

Aesthetic Surgery. 2018; 71 (9): 1317–1323.

91. Kronowitz S.J. et al. Delayed-immediate breast reconstruction //Plastic and reconstructive surgery. 2004; 113 (6): 1617–1628.

92. Lantieri L. et al. Setting of a breast autologous microsurgical reconstructive surgery evolution in 20 years and review of 1138 cases //Annales de Chirurgie Plastique et Esthetique. 2015; 60 (6): 484–489.

93. Lam T.C., Hsieh F., Boyages J. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review // Plastic and reconstructive surgery. 2013; 132 (3): 511–518.

94. Letsiou E., Tsakatikas S., Vakis G. et al. Radiotherapy and Breast Reconstruction: What Is the Ideal Timing? A Narrative Review //Reviews on Recent Clinical Trials. 2022; 17 (2): 73–85.

95. Levi B., Rinkinen J., Kidwell K.M. et al. Morphomic analysis for preoperative donor site risk assessment in patients undergoing abdominal perforator flap breast reconstruction: a proof of concept study // Journal of reconstructive microsurgery. 2014; 30 (09): 635–640.

96. Lee M. et al. Surgeon motivations behind the timing of breast reconstruction in patients requiring postmastectomy radiation therapy //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2015; 68 (11): 1536–1542.

97. Lee K.T., Mun G.H. Optimal sequencing of postmastectomy radiotherapy and two stages of prosthetic reconstruction: a meta-analysis. Annals of surgical oncology. 2017; 24: 1262–68.

98. Lembo F., Cecchino L.R., Parisi D., et al. Immediate Breast Reconstruction in Skin-Reducing Mastectomy with Prepectoral Polyurethane (Pu) Implant Covered with an Autologous Dermo-Adipose Flap // Aesthetic Plastic Surgery. 2023; 1–10.

99. Leyngold M. M. Is unipedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap obsolete owing to superiority of DIEP flap? // Annals of Plastic Surgery. 2018; 80: 6S: S418–S420.

100. Li Z. J., Zhang P., Zhang W. et al. Oncological safety and prognosis factors analysis of immediate breast reconstruction after nipple-areola-complex sparing

mastectomy // *Zhonghua Zhong liu za zhi [Chinese Journal of Oncology]*. 2018; 40 (9): 690–695.

101. Lie K.H., Barker A.S., Ashton M.W. A classification system for partial and complete DIEP flap necrosis based on a review of 17,096 DIEP flaps in 693 articles including analysis of 152 total flap failures // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013; 132 (6): 1401–1408.

102. Lin K.Y., Blechman A.B., Brenin D.R. Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury: an outcome study // *Plastic and reconstructive surgery*. 2012; 129 (4): 817–823.

103. Lohana P. et al. Functional recovery after bilateral extended autologous latissimus dorsi breast reconstruction: a prospective observational study // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2019; 72 (7): 1060–1066.

104. Ludolph I., Bettray D., Beier J.P. et al. Leaving the perfusion zones? Individualized flap design in 100 free DIEP and ms-TRAM flaps for autologous breast reconstruction using indocyanine green angiography // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2022; 75 (1): 52–60.

105. Macadam S. A., Zhong T., Weichman K., et al. Quality of life and patient-reported outcomes in breast cancer survivors: a multi-center comparison of four abdominally-based autologous reconstruction methods // *Plastic and reconstructive surgery*. 2016; 137 (3): 758.

106. Mascaro A. et al. Recent advances in the surgical care of breast cancer patients // *World journal of surgical oncology*. 2010; 8 (1): 5.

107. Masia J. et al. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2006; 59 (6): 594–599.

108. Masia J. et al. The value of the multidetector row computed tomography for the preoperative planning of deep inferior epigastric artery perforator flap: our experience in 162 cases // *Annals of plastic surgery*. 2008; 60 (1): 29–36.

109. Matar D. Y. et al. Surgical complications in immediate and delayed breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Plastic,*

Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2022.

110. McCarthy C.M. et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk //Plastic and reconstructive surgery. 2008; 121 (6): 1886–1892.

111. Mladick R.A. “No-touch” submuscular saline breast augmentation technique //Aesthetic plastic surgery. 1993; 17: 183–192.

112. Modarressi A., Müller C.T., Montet X. et al. DIEP flap for breast reconstruction: is abdominal fat thickness associated with post-operative complications? // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2017; 70 (8): 1068–1075.

113. Nagata N., Sakamoto K., Arai T., et al. Visceral abdominal obesity measured by computed tomography is associated with increased risk of colonic diverticulosis // Journal of clinical gastroenterology. 2015; 49 (10): 816–822.

114. Nahabedian M.Y., Dooley W., Singh N. et al. Contour abnormalities of the abdomen after breast reconstruction with abdominal flaps: The role of muscle preservation // Plastic and reconstructive surgery. 2002; 109 (1): 91–101.

115. Nava M.B., Pennati A.E., Lozza L., et al. Outcome of different timings of radiotherapy in implant-based breast reconstructions // Plastic and reconstructive surgery. 2011; 128: 353–59.

116. Naoum G.E. 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 // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2020; 106 (3): 514–524.

117. Nebril B.A., Novoa A.G., Jiménez L.G. et al. Immediate breast reconstruction by prepectoral polyurethane implant: Preliminary results of the prospective study PreQ-20 // Cirugía Española (English Edition). 2023; 101 (3): 187–197.

118. Negenborn V.L. et al. Breast-conserving therapy for breast cancer: cosmetic results and options for delayed reconstruction //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2017; 70 (10): 1336–1344.

119. Nelson J.A. et al. Prepectoral and Subpectoral Tissue Expander–Based Breast Reconstruction: A Propensity-Matched Analysis of 90-Day Clinical and Health-Related Quality-of-Life Outcomes // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022; 149 (4): 607e–616e.
120. O’Connell R.L. et al. Comparison of immediate versus delayed DIEP flap reconstruction in women who require postmastectomy radiotherapy // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018; 142 (3).
121. Offodile A.C., Aherrera A., Guo L. Risk factors associated with prolonged postoperative stay following free tissue transfer: an analysis of 2425 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database // *Plastic and reconstructive surgery*. 2014; 34 (6): 1323–1332.
122. Ozmen T. et al. Factors affecting cosmesis after breast conserving surgery without oncoplastic techniques in an experienced comprehensive breast center // *the surgeon*. 2015; 13 (3): 139–144.
123. Paderno A., Piazza C., Bresciani L., et al. Microvascular head and neck reconstruction after (chemo) radiation: facts and prejudices // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2016; 24 (2): 83–90.
124. Park S.H. et al. Oncologic safety of immediate breast reconstruction for invasive breast cancer patients: a matched case control study // *Journal of breast cancer*. 2016; 19 (1): 68–75.
125. Park J.W., Seong I.H., Woo K.J. Factors influencing postoperative abdominal pain in DIEP flap breast reconstruction // *Gland Surgery*. 2021; 10 (7): 2211.
126. Patel N.G., Ramakrishnan V. Microsurgical tissue transfer in breast reconstruction // *Clinics in plastic surgery*. 2020; 47 (4): 595–609.
127. Peled A.W., Foster R.D., Esserman L.J., et al. Increasing the time to expander-implant exchange after postmastectomy radiation therapy reduces expander-implant failure // *Plastic and reconstructive surgery*. 2012; 130 (3): 503–509.
128. Pennisi V. R. Long-term use of polyurethane breast prostheses: A 14-year experience // *Plastic and reconstructive surgery*. 1990; 86 (2): 368–371.
129. Peeters W.J., Nanhekhan L., C. Van Ongeval et al. Fat necrosis in deep inferior

- epigastric perforator flaps: an ultrasound-based review of 202 cases // *Plastic and reconstructive surgery*. 2009; 124 (6): 1754–1758.
130. Pirro O. et al. Comparison of patient-reported outcomes after implant versus autologous tissue breast reconstruction using the BREAST-Q // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2017; 5 (1).
131. Plastic Surgery Statistics Report. Accessed July 8, 2020 [Electronic resource]. URL:<https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf>.
132. Porosnicu A.L. et al. The Impact of Post-Mastectomy Radiotherapy on Delayed Alloplastic Breast Reconstruction-Experience of One Center // *Chirurgia (Bucur)*. 2021; 116: 224–231.
133. Prantl L. et al. Impact of smoking status in free deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstruction: a multicenter study // *Journal of reconstructive microsurgery*. 2020; 36 (09): 694–702.
134. Puskas J.E., Luebbbers M.T. Breast implants: the good, the bad and the ugly. Can nanotechnology improve implants? // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 2012; 4 (2): 153–168.
135. Razdan S.N. et al. National Breast Reconstruction Utilization in the Setting of Postmastectomy Radiotherapy // *Journal of reconstructive microsurgery*. 2017; 33 (05): 312–317.
136. Ricci J.A. et al. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy // *Journal of Surgical Research*. 2017; 218: 108–116.
137. Rozen W.M. et al. Planning and optimising DIEP flaps with virtual surgery: the Navarra experience // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2010; 63 (2): 289–297.
138. Salibian A.A., Patel K.M. Microsurgery in oncoplastic breast reconstruction // *Gland Surgery*. 2023; 12 (4): 527.
139. Sapino G., Tay S.K., Maruccia M., et al. Abdominal-Based Microsurgical Breast Reconstruction: How to Inset the Flap to Maximize the Aesthetic Result—A



Systematic Review // *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12 (19): 6135.

140. Sakorafas G.H., Safioleas M. Breast cancer surgery: an historical narrative. Part III. From the sunset of the 19th to the dawn of the 21st century // *Eur. J. Cancer Care (Engl)*. 2010; 19 (2): 145–166.

141. Salibian A.A., Frey J.D., Karp N.S. et al. Transversus Abdominis Plane Blocks in Microsurgical Breast Reconstruction: An Analysis of Pain, Narcotic Consumption, Length of Stay and Cost Implications // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2018; 6 (9).

142. Sanati-Mehrizy P. et al. A comparison of postoperative outcomes in immediate versus delayed reconstruction after mastectomy // *Eplasty*. 2015; 15.

143. Schaub T.A., Ahmad J., Rohrich R.J. Capsular contracture with breast implants in the cosmetic patient: saline versus silicone—a systematic review of the literature // *Plastic and reconstructive surgery*. 2010; 126 (6): 2140–2149.

144. Schaverien M.V., Macmillan R.D., McCulley S.J. Is immediate autologous breast reconstruction with postoperative radiotherapy good practice: a systematic review of the literature // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2013; 66 (12): 1637–1651.

145. Schwitzer J.A., Miller H.C., Pusic A.L., et al. Satisfaction following unilateral breast reconstruction: a comparison of pedicled TRAM and free abdominal flaps // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2015; 3 (8).

146. Schüler K. et al. Postoperative Complications in Breast Reconstruction With Porcine Acellular Dermis and Polypropylene Meshes in Subpectoral Implant Placement in vivo // 2021; 35 (5): 2739–2746.

147. Sgarzani R. et al. Patient satisfaction and quality of life in DIEAP flap versus implant breast reconstruction // *Surgery research and practice*. 2015; 2015.

148. Seth A. K. et al. Comparison of delayed and immediate tissue expander breast reconstruction in the setting of postmastectomy radiation therapy // *Annals of plastic surgery*. 2015; 75 (5): 503–507.

149. Sinna R. et al. Breast fat grafting (lipomodelling) after extended latissimus dorsi flap breast reconstruction: a preliminary report of 200 consecutive cases // *Journal*

of plastic, reconstructive & aesthetic surgery. 2010; 63 (11): 1769–1777.

150. Soong I.S., Yau T.K., Ho C.M., et al. Post-mastectomy radiotherapy after immediate autologous breast reconstruction in primary treatment of breast cancers // *Clinical Oncology*. 2004; 16 (4): 283–289.

151. Spear S.L., Elmaraghy M., Hess C. Textured-surface saline-filled silicone breast implants for augmentation mammoplasty // *Plastic and reconstructive surgery*. 2000; 105 (4): 1542–1552.

152. Speck N.E., Hellstern P., Farhadi J. Microsurgical breast reconstruction in patients with disorders of hemostasis: Perioperative risks and management // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022; 150 (4): 95S.

153. Steele K.H. et al. Multicentre study of patient-reported and clinical outcomes following immediate and delayed Autologous Breast Reconstruction And Radiotherapy (ABRAR study) // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2018; 71 (2): 185–193.

154. Steffenssen M.C.W., Kristiansen A.L.H., Damsgaard T.E. A systematic review and meta-analysis of functional shoulder impairment after latissimus dorsi breast reconstruction // *Annals of Plastic Surgery*. 2019; 82 (1):116–127.

155. Tenna S. et al. Effects of latissimus dorsi (LD) flap harvest on shoulder function in delayed breast reconstruction. A long-term analysis considering the acromiohumeral interval (AHI), the WOSI, and BREAST-Q questionnaires // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2020; 73 (10): 1862–1870.

156. Ter Louw R.P., Nahabedian M.Y. Prepectoral breast reconstruction // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017; 140 (5S): 51S–59S.

157. Thorarinsson A. et al. A retrospective review of the incidence of various complications in different delayed breast reconstruction methods // *Journal Plastic Surgery. Hand Surgery*. 2016; 50 (1): 25–34.

158. Voineskos S.H., Frank S.G., Cordeiro P.G. Breast reconstruction following conservative mastectomies: predictors of complications and outcomes // *Gland Surgery*. 2015; 4 (6): 484.

159. Wormer B.A. et al. Reducing expansion visits in immediate implant-based

- breast reconstruction: a comparative study of prepectoral and subpectoral expander placement // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2019; 144 (2): 276–286.
160. Youn S., Lee E., Peiris L., et al. Spare the Nipple: A Systematic Review of Tumor Nipple-Distance and Oncologic Outcomes in Nipple-Sparing Mastectomy // *Annals of surgical oncology*. 2023; 30 (13): 8381–8388.
161. Young V.L., Watson M.E. Breast implant research: where we have been, where we are, where we need to go // *Clinics in plastic surgery*. 2001; 28 (3): 451–483.
162. Yoon A.P. et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: results of a multicenter prospective study // *The Breast*. 2018; 37: 72–79.
163. Yoon J.S., Oh J., Chung M.S. et al. The island-type pedicled TRAM flap: Improvement of the aesthetic outcomes of breast reconstruction // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2020; 73 (6): 1060–1067.
164. Yun J.H., Diaz R., Orman A.G. Breast reconstruction and radiation therapy // *Cancer Control*. 2018; 25 (1): 1073274818795489.
165. Zhang P., Li C.Z., Wu C.T., et al. Comparison of immediate breast reconstruction after mastectomy and mastectomy alone for breast cancer: a meta-analysis // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2017; 43 (2): 285–293.
166. Zhong T., Hu J., Bagher S., et al. A comparison of psychological response, body image, sexuality, and quality of life between immediate and delayed autologous tissue breast reconstruction: a prospective long-term outcome study // *Plastic and reconstructive surgery*. 2016; 138 (4): 772–780.
167. Zucca-Matthes G., Manconi A., R.A. da Costa Viera et al. The evolution of mastectomies in the oncoplastic breast surgery era // *Gland surgery*. 2013; 2 (2): 102.