

**Е.В. Тимошкина, С.И. Ткачев, А.В. Назаренко, О.П. Трофимова,
В.В. Глебовская, С.М. Иванов, Т.Н. Борисова**

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕГО РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКУЮ ОПЕРАЦИЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ХИМИОТЕРАПИЮ И КОНФОРМНУЮ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: doctoretim@gmail.com

Е.В. Тимошкина – врач-радиолог; С.И. Ткачев – в.н.с., д.м.н., профессор, вице-президент Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов РФ (РАТРО), главный внештатный радиолог ЦФО; А.В. Назаренко – зав. отделением, к.м.н., О.П. Трофимова – в.н.с., д.м.н., профессор, член РАТРО, RUSSCO, Ассоциации онкологов России, ARCA, Ассоциации специалистов по проблемам меланомы, член правления Российского общества онкомаммологов (РООМ); В.В. Глебовская – с.н.с., к.м.н., С.М. Иванов – с.н.с., к.м.н., Т.Н. Борисова – с.н.с., к.м.н.

Реферат

Цель: Оценить результаты лечения и частоту ранних и поздних лучевых повреждений у больных раком молочной железы, которым была проведена одномоментная реконструктивно-пластическая операция с применением синтетических материалов (экспандер-эндопротез или постоянный имплантат) и адьювантная лучевая терапия.

Материал и методы: В исследование были включены 32 больных раком молочной железы I–III стадий, получивших комплексное лечение, включавшее одномоментную реконструктивно-пластическую операцию, лучевую терапию и химиотерапию.

Результаты: У всех пациенток было отмечено раннее лучевое повреждение кожи в виде эритемы, у 6 (18 %) – реакция со стороны слизистой оболочки глотки. Период наблюдения за пациентами составил от 12 до 112 мес, медиана 35 мес. У 2 (6 %) пациенток был выявлен локальный рецидив в сроки 31 мес и 46 мес от дня операции, показатель локорегионарного контроля составил 94 %. У 9 (28 %) пациенток наступило системное прогрессирование в срок от 8 до 71 мес от даты операции, были выявлены метастазы в кости, головной мозг, легкие, печень, регионарные лимфатические узлы. Две (6 %) пациентки умерли от прогрессирования основного заболевания.

Поздние лучевые повреждения кожи и мягких тканей облучаемой области были отмечены у 4 (13 %) пациенток – у них была выявлена капсулярная контрактура 1-й ($n = 1$), 2-й ($n = 2$) и 3-й ($n = 1$) степени. В двух случаях из этих четырех капсулярная контрактура клинически не выявлялась. Больным была проведена капсулотомия с хорошим клиническим и итоговым косметическим результатом.

Выводы: Одномоментные реконструктивно-пластические операции с использованием синтетических материалов в настоящее время являются важной частью комплексного лечения больных ранними и местнораспространенными формами рака молочной железы и не являются препятствием к проведению в полном объеме как химиотерапевтического, так и лучевого лечения. Применение современных методик 3D и 4D лучевой терапии, а также сопроводительной терапии, позволяют добиться низкой частоты поздних лучевых повреждений при сохранении высокой общей и безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструктивно-пластические операции, реконструкция молочной железы, тканевой экспандер, лучевая терапия, лучевые повреждения

Поступила: 08.05.2018. Принята к публикации: 05.09.2018

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женского населения Российской Федерации, составляя 21,0 % всех случаев злокачественных новообразований. Абсолютное число впервые выявленных больных с установленным диагнозом рака молочной железы в 2016 г. составляет 68547 случаев, а рост числа заболевших в период с 2006 по 2016 гг. составил 33,08 % [1]. Несмотря на возрастание частоты выявления заболевания на ранних стадиях, до сих пор достаточно широко распространены клинические ситуации, когда проведение органосохраняющего хирургического лечения невозможно или нецелесообразно – в силу распространенности процесса или же в связи с клинико-морфологическими характеристиками опухоли.

Вместе с тем, растет как во всем мире, так и в Российской Федерации частота выполнения одномоментных с проведением радикальной мастэктомии реконструктивно-пластических операций. При сохранении онкологической эффективности и без-

опасности они дают хороший эстетический эффект и оказывают значительное субъективное положительное психологическое воздействие, помогая избежать депрессивно-тревожных состояний у пациенток и быстрее принять новый контур собственного тела [2, 3]. Реконструктивно-пластические операции на данный момент являются важной интегральной частью комплексного лечения больных раком молочной железы и не являются препятствием к своевременному и адекватному проведению химиотерапии и лучевой терапии.

В статье приведены результаты собственных клинических наблюдений, включающие онкологические результаты и частоту негативных побочных эффектов среди 32 больных раком молочной железы I–III стадий, которым была проведена радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией молочной железы синтетическими материалами (экспандер-эндопротез или постоянный имплантат) при комплексном лечении в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ.

Материал и методы

В исследование были включены 32 больные раком молочной железы I–IIIС стадий, получивших комплексное лечение, включавшее реконструктивно-пластическую операцию, лучевую терапию и химиотерапию. Первая стадия была выявлена у 1 пациентки (3 %), IIA – у 2 (6 %), IIB – у 7 (22 %), IIIA – у 6 (19 %), IIIB – у 8 (25 %), IIIC – у 8 (25 %) (рис. 1). Таким образом, у 22 (69 %) пациенток заболевание было диагностировано как местнораспространенный опухолевый процесс.

Распределение по возрастным группам следующее: группа в возрасте до 40 лет состояла из 23 (72 %) человек, группа в возрасте от 41 до 50 представлена 6 (19 %) пациентками, группа в возрасте от 51 до 60 лет наиболее малочисленна – 3 (9 %) человека.

Преобладала левосторонняя локализация процесса – 19 (59 %) случаев против 13 (41 %). Только у 3 (9 %) пациенток отсутствовало метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Размеры первичной опухоли варьировались от 1,1 до 6 см, медиана 2 см.

У 9 (28 %) пациенток наблюдался мультицентрический рост опухоли. В 18 случаях опухолевый узел располагался в наружных квадрантах (56 %), в 3 (9 %) – во внутренних и в 9 (28 %) – в центральных отделах молочной железы. У 1 пациентки данная информация не была представлена в медицинской документации после проведенной по месту жительства радикальной резекции. Кроме того, у одной больной мультицентрической формой рака опухолевые узлы располагались как в наружных квадрантах, так и в центральных отделах молочной железы.

Наиболее часто встречающимся гистологическим типом опухоли был рак неспецифического типа ($n = 18$; 56 %), молекулярным подтипом – люминальный А (18; 56 %). Некоторая часть больных – 7 (22 %) – имела признаки лимфоваскулярной инвазии. У 10 (31 %) была выявлена мутация в генах BRCA1 или BRCA2.

По данным маммографии, выполненной до начала лечения, у 10 (31 %) пациенток были выявлены злокачественные микрокальцинаты.

У 12 (38 %) пациенток в качестве первого этапа лечения выступал хирургический, причем 2 из них (6 %) была выполнена радикальная резекция, при этом у одной следующим этапом была радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией, а во втором случае была начата химиотерапия.

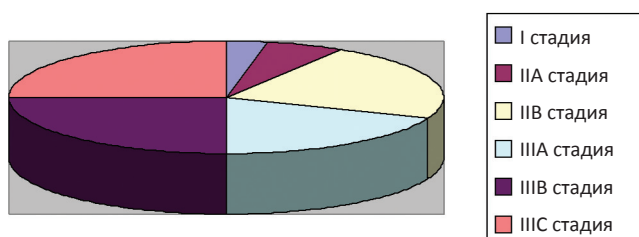


Рис. 1. Распределение пациенток по стадиям заболевания

Жежесохранная радикальная мастэктомия была проведена 14 (44 %) пациенткам, 18 (56 %) – простая мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц. Количество удаленных во время лимфодиссекции узлов составило от 4 до 29, медиана 10. Метастатически пораженные лимфоузлы были обнаружены у 16 (50 %) пациенток. Количество их варьировало от 1 до 12, медиана 1.

Значительной части пациенток – 20 (61 %) – проводилась неoadъювантная химиотерапия. В 6 случаях из 20 при гистологическом исследовании послеоперационного материала был выявлен лечебный патоморфоз IV степени, у 10 – лечебный патоморфоз II–III степени, по 4 нет данных.

Количество курсов как неoadъювантной, так и адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) составило от 4 до 16, медиана 6. Наиболее часто применялись схемы, включающие антрациклины (CAF, AC) и таксанты: в неoadъювантном режиме ПХТ на основе антрациклинов получали 9 (28 %) пациенток, на основе таксанов – 19 (59 %); в адъювантном – 10 (31 %) и 6 (19 %) соответственно. У 7 (22 %) пациенток проводилось введение герцептина.

Лучевая терапия была начата в срок от 1,4 до 6,9 мес со дня проведения операции (медиана 2,2 мес), и продолжалась от 24 до 43 календарных дней, медиана 32 дня. Двум пациенткам лучевая терапия была проведена в срок 18,8 и 52,9 мес со дня проведения радикальной мастэктомии. Такой длительный срок объясняется в одном случае проведением радикальной резекции в качестве первого этапа лечения по месту жительства и дальнейшим возникновением локального рецидива, который и потребовал выполнения радикальной мастэктомии с одномоментной реконструкцией. Во втором случае – выполнением вначале радикальной мастэктомии с последующим проведением 6 курсов химиотерапии в адъювантном режиме и только после этого – реконструктивно-пластической операцией на молочной железе. Всем пациенткам лучевая терапия проводилась по методике 3D CRT, 15 (45 %) – на вдохе под контролем дыхательных движений (respiratory gating). Лечение под контролем дыхательных движений проводилось пациенткам с левосторонней локализацией. У 31 пациентки (97 %) в облучаемую область входила передняя грудная стенка с реконструированной молочной железой и зоны регионарного лимфооттока, и у 1 (3 %) пациентки в облучаемую область входила только передняя грудная стенка с реконструированной молочной железой. РОД составила 2 Гр, СОД – 46 Гр (у 16 (50 %) человек) либо 50 Гр (15 (47 %) человек), у 1 (3 %) человека лучевая терапия была завершена на СОД 48 Гр.

Медикаментозная профилактика поздних лучевых повреждений (длительный прием трентала и витамина Е) проводилась 14 (44 %) пациенткам. Витамин Е в составе препарата «Триовит» назначался с первого дня лучевого лечения в дозе 1 капсула 2 раза в день. По завершению лучевого лечения рекомендовано про-

должить прием витамина Е в дозе 800 МЕ в течение 1,5 мес вместе с пентоксифиллином в дозе 400 мг два раза в день с целью профилактики поздних лучевых повреждений. Пентоксифиллин привлек к себе внимание благодаря таким эффектам, как снижение вязкости крови, улучшение эластичности эритроцитов, повышение уровня кислорода в ткани и содействие агрегации тромбоцитов. Кроме того, пентоксифиллин ингибирует активацию нейтрофилов цитокинами. Для усиления его воздействия совместно назначают антиоксидант альфа-токоферол (витамин Е) [4].

В качестве немедикаментозной сопроводительной терапии применялось низкоэнергетическое лазерное излучение. Известно, что оно ускоряет заживление ран путем воздействия на разные фазы репарации: воспалительную фазу, в течение которой иммунные клетки мигрируют к месту повреждения; пролиферативную фазу, которая включает в себя стимуляцию фибробластов; фазу ремоделирования, которая включает в себя накопление коллагена и перестройку экстрацеллюлярного матрикса [5]. Кроме того, лазерное излучение красного диапазона (длина волны 630–650 нм) вызывает кратковременное высвобождение свободных радикалов кислорода, которые в дальнейшем постепенно элиминируются и под воздействием которых происходит активация NF-κB, благодаря чему происходит активация генов, кодирующих факторы роста фибробластов, противовоспалительных цитокинов и хемокинов, принимающих участие в восстановлении тканей.

Лазеротерапия проводилась 10 пациенткам, из них у 3 данный вид немедикаментозной сопроводительной терапии был назначен после появления ранних лучевых повреждений кожных покровов, у 7 – с первого дня лучевого лечения.

Лазеротерапия проводилась на аппарате «Стандарт» непрерывным красным (с длиной волны 650 нм) когерентным излучением мощностью 20 мВт сканирующим методом. Длительность воздействия на каждую зону (аксиллярная область, молочная железа, шейно-надключичная область, шейно-лопаточная область) составляла 2 мин.

Результаты

Период наблюдения за пациентами составил от 12 до 112 мес, медиана 35 мес.

У 2 (6 %) пациенток в стадии IIВ и IIIВ был выявлен локальный рецидив в сроки 46 мес и 31 мес от дня операции. Таким образом, показатель локорегионарного контроля составил 94 %.

У 9 (28 %) пациенток наступила генерализация процесса в срок от 8 до 71 мес от даты операции. Наиболее частой локализацией отдаленных метастазов были кости – 4 случая. Также были выявлены метастазы в головной мозг – 3, легкие – 3, печень – 3, отдаленные лимфатические узлы – 3, из них в одном случае – в контралатеральные надключичные лимфоузлы, в одном – в зрагундинные и в одном – в забрюшинные (табл. 1).

Таблица 1

Трехлетняя выживаемость без признаков заболевания

Длительность наблюдения	Больных без признаков опухоли		Всего больных, прослеженных после ЛТ	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
≥1 год	31	97	32	100
≥2 года	20	91	22	69
≥3 года	6	50	12	38

Следует отметить, что пациентки, у которых возникло прогрессирование заболевания, обладали следующими факторами неблагоприятного прогноза: у 5 возраст на момент постановки диагноза был меньше 35 лет, у 2 была выявлена мутация в гене BRCA, у 7 заболевание было выявлено на IIIВ-С стадии, у 3 – тройной негативный фенотип. У всех 9 пациенток было более одного из указанных выше факторов неблагоприятного прогноза.

Только у 1 женщины в стадии IIIВ был выявлен рак второй молочной железы через 26 мес после выполнения радикальной мастэктомии. По поводу метастатического рака ей было проведено 4 курса неoadъювантной химиотерапии и радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатом.

Две (6 %) пациентки умерли от прогрессирования основного заболевания в срок 31 и 35 мес со дня начала лечения.

За время наблюдения 13 (41 %) пациенткам был выполнен второй этап реконструктивно-пластической операции – замена экспандера на имплантат ($n = 10$, из них в 1 случае была применена комбинированная реконструкция имплантатом и торакодорсальным лоскутом) или TRAM-лоскутом (лоскут из прямой мышцы живота; $n = 3$) (рис. 2, 3).

Несмотря на описываемую в литературе высокую вероятность постлучевых осложнений лучевой терапии у данной категории больных, частота и выраженность поздних лучевых повреждений в нашем исследовании оказалась невысокой, что связано с эффективностью проведенной сопроводительной терапии (рис. 4).

У всех пациенток было отмечено раннее лучевое повреждение кожи в виде эритемы, у 6 (18 %) – реакция со стороны слизистой оболочки глотки (на СОД 20–30 Гр, медиана 26), которая проявлялась в виде першения, болевых ощущений во время еды и сухости в горле.

Поздние лучевые повреждения кожи и мягких тканей облучаемой области были отмечены у 4 (13 %) пациенток – у них была выявлена капсулярная контрактура 1-й ($n = 1$), 2-й ($n = 2$) и 3-й ($n = 1$) степени. В двух случаях из этих четырех капсулярная контрактура клинически не выявлялась и была установлена только в ходе второго этапа реконструктивно-пластической операции (замена экспандера на имплантат). Больным была проведена капсулотомия с хорошим клиническим и итоговым косметическим результатом.



Рис. 2. Внешний вид больной раком левой молочной железы после проведенного комплексного лечения, включавшего в себя одномоментную реконструкцию экспандером, лучевую терапию до СОД 50 Гр, и второго этапа реконструктивно-пластической операции – замены экспандера на постоянный имплантат и пластики правой молочной железы, спустя 6 мес после завершения лучевого лечения. При осмотре – кожные покровы нормальной окраски, признаков фиброза нет. Планируется 3 этап реконструктивно-пластической операции – реконструкция сосково-ареолярного комплекса

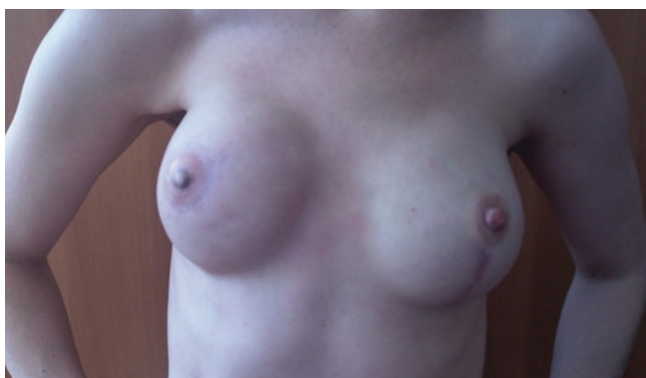


Рис. 3. Внешний вид больной раком левой молочной железы после проведенного комплексного лечения, включавшего в себя одномоментную реконструкцию экспандером, лучевую терапию до СОД 50 Гр, и второго этапа реконструктивно-пластической операции – замены экспандера на постоянный имплантат и пластики правой молочной железы, спустя 22 мес после завершения лучевого лечения. При осмотре – кожные покровы нормальной окраски, признаков фиброза нет



Рис. 4. Внешний вид больной раком правой молочной железы после проведенного комплексного лечения, включавшего в себя лучевую терапию до СОД 50 Гр и одномоментную реконструкцию экспандером, через 5 мес после завершения лучевого лечения. При осмотре – кожные покровы нормальной окраски, признаков фиброза нет

В одном случае капсулярная контрактура послужила причиной удаления постоянного имплантата и потребовала повторной установки экспандера с дальнейшей успешной заменой на имплантат. Из указанных выше четырех пациенток две получили весь комплекс профилактических мероприятий для предотвращения поздних лучевых повреждений, и у них развилась капсулярные контрактуры 1-й и 2-й степени, протекавшие бессимптомно.

Отдельно необходимо отметить, что у одной из трех пациенток, которым была проведена замена экспандера на TRAM-лоскут, спустя 1,5 мес развился диастаз раны и краевой некроз лоскута, что потребовало оперативного вмешательства в объеме коррекции уже пересаженного лоскута ТД-лоскутом.

Обсуждение

В течение последних нескольких десятилетий сохраняется тенденция к росту частоты проведения реконструктивно-пластических операций с применением синтетических материалов. Так, в США за 1998–2008 гг. число реконструктивно-пластических операций с применением синтетических материалов возросло на 11 % в течение каждого года, при этом число реконструктивно-пластических операций с применением собственных тканей не менялось [6]. До 2002 г. реконструкция проводилась преимущественно собственными тканями, но в 2008 г. соотношение реконструкций имплантатами и собственными тканями составило 2:1 (258 и 120, соответственно, на 1000 мастэктомий) [7].

Реконструкция синтетическими материалами связана со значительной частотой возникновения осложнений. Так как у большей части больных раком молочной железы, являющихся кандидатами на проведение реконструктивной операции, диагностируется местнораспространенная стадия заболевания, то данным пациенткам проводится комбинированное лечение, все компоненты которого – и проведение радикальной мастэктомии с одномоментной реконструктивно-пластической операцией, и лекарственное лечение, и лучевая терапия, – могут быть фактором риска возникновения осложнений. Кроме того, в литературе упоминаются и такие факторы риска, как старший возраст, размер молочной железы, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, заболевания кожи и соединительной ткани, ожирение, значение индекса массы тела, курение, прием тамоксифена. Но одним из главных факторов риска возникновения осложнений является лучевая терапия.

По данным мета-анализа 56 статей (5437 пациенток), обобщенный анализ всех групп с лучевой терапией показал значительно большую частоту повторных операций ($p < 0,0001$), общих осложнений ($p < 0,0001$) и неудачно проведенных реконструкций ($p < 0,0001$) среди пациенток с реконструкцией синтетическими материалами по сравнению с реконструкцией собственными тканями [8]. Результаты

мета-анализа, проведенного El-Sabawi et al [9], показывают следующую частоту осложнений на основе 15 исследований, касающихся проведения адьювантной лучевой терапии после одномоментной реконструкции экспандером: частота инфекционных осложнений варьировала от 4,8 до 27 %, а капсулярная контрактура III–IV степени по Бекеру – от 12,5 до 53,3 %. Частота осложнений, приведших к удалению реконструированной молочной железы, варьировала от 4,8 до 40 %.

В исследовании A. Carnevale et al [10] были прослежены 46 пациенток с местнораспространенной формой рака после радикальной мастэктомии, реконструкции молочной железы и адьювантной лучевой терапии. Суммарная доза на переднюю грудную стенку составила 50 Гр за 25 фракций. Медиана прослеженности составила 19 мес (1–39 мес), локорегионарный контроль достиг 96 %. Из 29 пациенток, включенных в группу с реконструкцией синтетическими материалами, у 5 (17 %) не было признаков капсулярной контрактуры, у 9 (65 %) – контрактура 2-го типа по Бекеру, у 3 (10 %) – 3-го типа, у двух (7 %) – 4-го типа. Значительные осложнения, потребовавшие хирургической коррекции, были отмечены у трех пациенток (7 %) из всех 46 включенных в исследование – в одном случае после реконструкции имплантом, в одном случае после реконструкции экспандером и в одном случае после реконструкции DIEP-лоскутом.

В работе Piroth et al [11] были прослежены 33 пациентки после радикальной мастэктомии с одномоментной реконструкцией экспандером и запланированной заменой его на имплантат. У 24 пациенток проводилась адьювантная химиотерапия, 30 пациенткам проводилась адьювантная лучевая терапия. Медиана СОД составила 50,4 Гр. Лучевое лечение проводилось в срок в среднем за 5,2 мес до замены экспандера на имплантат (диапазон 2,3–20,7 мес). Ранние лучевые реакции 1-й, 2-й и 3-й степени были у 21,2, 66,7 и 6,1 % пациенток соответственно. Прослеженность составила от 2,6 до 19,9 мес (медиана 24,9 мес), и у 9,1, 18,2, 15,2 и 9,1 % пациенток наблюдалась капсулярная контрактура 1-й, 2-й, 3-й и 4-й степени соответственно. Значительная деформация или асимметрия молочных желез наблюдалась у 27,3 и 33,3 % пациенток соответственно. Из 22 пациенток с постоянным имплантатом у 5 (22,7 %) пришлось его удалить из-за болевого синдрома, вызванного развитием капсулярной контрактуры. Из них же 50 % были «очень довольны» или «довольны» результатом.

В наблюдении Wagner et al. [12] у 127 пациенток после одномоментной билатеральной реконструкции молочных желез и конформной лучевой терапии с СОД 50 Гр осложнения преимущественно наблюдались со стороны облученной молочной железы. Осложнения не были отмечены у 43,9 % пациенток, осложнения 1-й степени – у 30,9 %, 2-й степени – у 9,8 %, 3-й степени – у 5,7 %, 4-й степени – 9,8 %. В контрольной группе, за которую были приняты контралатеральные реконструированные молочные железы у тех же пациенток,

частота осложнений 3–4 степени составила всего 1,6 % (2 случая).

Fischer et al [13] отметили, что из 22 пациенток (из них у 17 была выполнена билатеральная мастэктомия с одномоментной реконструкцией экспандером, у 5 – унилатеральная, всего 39 прооперированных молочных желез) при условии наполненности экспандера на 20 % к моменту облучения осложнения возникли у 2 пациенток (9 %), или у двух молочных желез (5,1 %) – один случай инфекционного осложнения и один случай протечки экспандера.

Наконец, Berry et al [14] показали на 1037 пациентках с радикальной мастэктомией и одномоментной реконструкцией, что лучевая терапия является одним из основных факторов риска возникновения осложнений при реконструкции синтетическими материалами – у 58,8 % пациенток были осложнения при 27,6 % осложнений в контрольной группе, в которой лучевое лечение не проводилось.

В нашем исследовании частота развития осложнений со стороны реконструированной молочной железы достаточно низкая – не было выявлено ни одного случая капсулярной контрактуры 4-й степени, всего же данное осложнение 1–3-й степеней было выявлено только у 13 % пациенток. Не было ни одного случая инфекционного осложнения, связанного с проведением лучевого лечения, а также осложнений, повлекших за собой удаление импланта.

Заключение

Современные научно обоснованные аспекты лечения больных раком молочной железы, включающие новейшие методики хирургического лечения, современные лекарственные препараты и передовые технологии проведения лучевого лечения, способствуют значительной общей и безрецидивной выживаемости. Одномоментные реконструктивно-пластические операции с использованием синтетических материалов в настоящее время являются важной частью комплексного лечения и не являются препятствием к проведению в полном объеме как химиотерапевтического, так и лучевого лечения у больных раком молочной железы.

Значительная продолжительность общей и безрецидивной выживаемости этих больных обуславливает высокое качество их жизни, что достигается в том числе и грамотной профилактикой поздних осложнений проведенного комплексного лечения. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе приводится огромное количество данных, показывающих, что больные раком молочной железы после одномоментной реконструктивно-пластической операции с применением синтетических материалов должны получить адекватное их клинической ситуации противоопухолевое лечение, включающее лучевую терапию, но частота осложнений в различных источниках колеблется от приемлемой до высокой.

В рамках нашего исследования нам удалось достичь сравнительно низкой частоты развития значимых ос-

ложнений при сохранении высоких онкологических показателей выживаемости благодаря современным методикам лучевого лечения и применению научно обоснованных методик сопроводительной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017.
2. Tsoi B., Ziolkowski N.I., Toma A. et al. Systematic review on the patient-reported outcomes of tissue-expander/implant vs autologous abdominal tissue breast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients // *J. Amer. Coll. Surg.* 2014. Vol. 218. № 5. P. 1038–1048.
3. 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 Reconstr. Surg.* 2016. Vol. 138. № 4. P. 772–780.
4. O'Sullivan B., Levin W. Late radiation-related fibrosis: pathogenesis, manifestations, and current management // *Seminars in Radiat. Oncol.* 2003. Vol. 13. № 3. P. 274–289.
5. Hawkins D., Abrahamse H. Biological effects of helium-neon laser irradiation on normal and wounded human skin fibroblasts // *Photomed. and Laser Surg.* 2005. Vol. 23. № 3. P. 251–259.
6. Peirong Yu. Breast reconstruction at the MD Anderson Cancer Center // *Gland Surg.* 2016. Vol. 5. № 4. P. 416–421.
7. Quinn T.T., Miller G.S., Rostek M. et al. Prosthetic breast reconstruction: indications and update // *Gland Surgery.* 2016. Vol. 5. № 2. P. 174–186.
8. El-Sabawi B., Sosin M., Carey J.N. et al. Breast reconstruction and adjuvant therapy: A systematic review of surgical outcomes // *J. Surg. Oncol.* 2015. Vol. 112. № 5. P. 458–464.
9. El-Sabawi B., Carey J.N., Hagopian T.M. et al. Radiation and breast reconstruction: Algorithmic approach and evidence-based outcomes // *J. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 113. № 8. P. 906–912.
10. Carnevale A., Scaringi C., Scalabrino G. et al. Radiation therapy after breast reconstruction: outcomes, complications and patient satisfaction // *Radiol. Med.* 2013. Vol. 118. № 7. P. 1240–1250.
11. Piroth M.D., Piroth D.M., Pinkawa M. et al. Immediate reconstruction with an expander/implant following ablation mammae because of breast cancer: side effects and cosmetic results after adjuvant chest wall radiotherapy // *Strahlentherapie und Onkologie.* 2009. Vol. 185. № 10. P. 669–674.
12. Wagner R.M., Spzunar S.M., Stefani W.A. et al. Radiation and depression associated with complications of tissue expander reconstruction. In Proc. of the Tirty-Eighth Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium: 2015 Dec 8–12; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR // *Cancer Res.* 2016. Vol. 76. Suppl. 4. Abstract nr P2-13-02.
13. Fischer L.H., Nguyen D. Double-chamber tissue expanders optimize lower pole expansion in immediate breast reconstruction requiring adjuvant radiation therapy // *Ann. Plast. Surg.* 2016. Vol. 76. Suppl 3. P. S171-4.
14. Berry T., Brooks S., Sydow N. et al. Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction // *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 17. P. S202–S210.

Для цитирования: Тимошкина Е.В., Ткачев С.И., Назаренко А.В., Трофимова О.П., Глебовская В.В., Иванов С.М., Борисова Т.Н. Результаты комплексного лечения больных раком молочной железы, включающего реконструктивно-пластическую операцию с применением синтетических материалов, химиотерапию и конформную лучевую терапию // *Мед. радиология и радиационная безопасность.* 2018. Т. 63. № 5. С. 19–25.
DOI: 10.12737/article_5bc8965ecf7302.64445070

Medical Radiology and Radiation Safety. 2018. Vol. 63. No. 5. P. 19–25

Radiation Therapy

DOI: 10.12737/article_5bc8965ecf7302.64445070

Outcomes of Combined Treatment for Breast Cancer with Immediate Implant-Based Breast Reconstruction, Chemotherapy and Conformal Radiotherapy

E.V. Timoshkina, S.I. Tkachev, A.V. Nazarenko, O.P. Trofimova, V.V. Glebovskaya, S.M. Ivanov, T.N. Borisova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: doctoretim@gmail.com

E.V. Timoshkina – Radiation Oncologist; S.I. Tkachev – Leading Researcher, Dr. Sc. Med., Prof., Vice-President of RATRO; A.V. Nazarenko – Head of Dep., PhD Med.; O.P. Trofimova – Leading Researcher, Dr. Sc. Med., Prof., RATRO Member, RUSSCO Member, Russian Oncologists Association Member, ARCA Member, Member of Association of Specialists of Problem of the Melanoma, Member of Russian Oncomammologists; V.V. Glebovskaya – Senior Researcher, PhD Med.; S.M. Ivanov – Senior Researcher, PhD Med.; T.N. Borisova – Senior Researcher, PhD Med.

Abstract

Purpose: To evaluate the oncological results and late complication rate in breast cancer patients who underwent immediate implant-based breast reconstruction and adjuvant radiotherapy.

Material and methods: 32 patients with I–IIIC breast cancer after combined treatment which included immediate implant-based breast reconstruction, chemotherapy and radiotherapy, were reviewed.

Results: All 32 patients got skin erythema as an acute adverse effect. 6 (18 %) of them got acute mucositis. Median follow-up was 35 months (range 12–112 months). 2 (6 %) patients had local recurrence after 46 and 31 months since the operation day. Locoregional control rate was 94 %. 9 (28 %) patients presented distant metastases at term 8–71 months since the operation day, and metastases in bones, brain, lungs, liver and non-regional lymph nodes were diagnosed. 2 (6 %) patients died because of disease progression.

Late adverse effects of skin and soft tissue in irradiated area were found in 4 (13 %) patients – capsular contracture was diagnosed 1 ($n = 1$), 2 ($n = 2$) and 3 ($n = 1$) stages. In two cases of four, capsular contracture was asymptomatic and found during the second stage of breast reconstruction while changing tissue expander to implant. Capsulotomy was performed, and aesthetic effect was good. In one case capsular contracture was the reason of implant removal, and then second reconstruction using tissue expander was performed.

Conclusion: Nowadays immediate implant-based breast reconstruction is an essential part of combined treatment. Breast cancer patients after immediate implant-based breast reconstruction can be treated in adequate manner, and breast reconstruction is not a contraindication for radiotherapy. Low complication rates can still be acquired with the use of state-of-art 3D and 4D radiotherapy techniques and supportive care.

Key words: breast cancer, breast reconstruction, tissue expander, radiotherapy, late complications

REFERENCES

1. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (Morbidity and Mortality Rates). Moscow; 2017. Russian.
2. Tsoi B, Ziolkowski NI, Thoma A, Campbell K, O'Reilly D, Goeree R. Systematic review on the patient-reported outcomes of tissue-expander/implant vs autologous abdominal tissue breast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients. *J Am Coll Surg*. 2014 May;218(5):1038-48.
3. Zhong T, Hu J, Bagher S, Vo A, O'Neill AC, Butler K, 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 October;138(4):772-80.
4. O'Sullivan B, Levin W. Late Radiation-Related Fibrosis: Pathogenesis, Manifestations, and Current Management. *Seminars in Radiation Oncology*. 2003 July;13(3):274-89.
5. Hawkins D, Abrahamse H. Biological Effects of Helium-Neon Laser Irradiation on Normal and Wounded Human Skin Fibroblasts. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2005;23(3):251-59.
6. Peirong Y. Breast reconstruction at the MD Anderson Cancer Center. *Gland Surgery*. 2016 Aug;5(4):416-21.
7. Quinn TT, Miller GS, Rostek M, Cabalag MS, Rozen WM, Hunter-Smith DJ. Prosthetic breast reconstruction: indications and update. *Gland Surgery*. 2016;5(2):174-86.
8. El-Sabawi B, Sosin M, Carey JN, Nahabedian MY, Patel KM. Breast reconstruction and adjuvant therapy: A systematic review of surgical outcomes. *J Surg Oncol*. 2015 Oct;112(5):458-64.
9. El-Sabawi B, Carey J, Hagopian T, Sbitany H, Patel KM. Radiation and breast reconstruction: Algorithmic approach and evidence-based outcomes. *J Surg Oncol*. 2016 Jun;113(8):906-12.
10. Carnevale A, Scaringi C, Scalabrino G, Campanella B, Osti MF, De Sanctis V, et al. Radiation therapy after breast reconstruction: outcomes, complications and patient satisfaction. *Radiol Med*. 2013 Oct;118(7):1240-50.
11. Piroth MM, Piroth DM, Pinkawa M, Woodruff SG, Holy R, Eble MJ. Immediate Reconstruction with an Expander/Implant Following Ablatio Mammae because of Breast Cancer: Side Effects and Cosmetic Results after Adjuvant Chest Wall Radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2009 Oct;185(10):669-74
12. Wagner RM, Spzunar SM, Stefani WA, Williams JL, Edhayan E, Dul CL, et al. Radiation and depression associated with complications of tissue expander reconstruction. [abstract]. In *Proceedings of the Thirty-Eighth Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium*: 2015 Dec 8-12; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res. 2016;76(4 Suppl):Abstract nr P2-13-02.
13. Fischer LH, Nguyen D. Double-Chamber Tissue Expanders Optimize Lower Pole Expansion in Immediate Breast Reconstruction Requiring Adjuvant Radiation Therapy. *Ann Plast Surg*. 2016 May;76 (Suppl 3):S171-4.
14. Berry T, Brooks S, Sydow N, Djohan R, Nutter B, Lyons J, Dietz J. Complication Rates of Radiation on Tissue Expander and Autologous Tissue Breast Reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:S202-10.

For citation: Timoshkina EV, Tkachev SI, Nazarenko AV, Trofimova OP, Glebovskaia VV, Ivanov SM, Borisova TN. Outcomes of Combined Treatment for Breast Cancer with Immediate Implant-Based Breast Reconstruction, Chemotherapy and Conformal Radiotherapy. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2018;63(5):19-25. Russian.

DOI: 10.12737/article_5bc8965ecf7302.64445070