

Е.А. Рассказова<sup>1</sup>, А.Д. Зикиряходжаев<sup>1-3</sup>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I–II СТАДИИ ПОСЛЕ ПОДКОЖНЫХ/КОЖЕСОХРАННЫХ МАСТЭКТОМИЙ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ С/БЕЗ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздрава РФ, Москва<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

Контактное лицо: Е.А. Рассказова, e-mail: rasskaz2@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Изучение онкологических результатов и осложнений у больных раком молочной железы при I–II стадиях после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией с/без лучевой терапии.

**Материал и методы:** В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2013 по 2022 гг. 984 пациенткам РМЖ выполнены 1020 подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной одно- или двухэтапной реконструкцией.

Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена в 617 (60,5 %), кожесохранная мастэктомия – в 403 (39,5 %) случаях.

Реконструкция собственными тканями пациентки была выполнена у 5,7 %, экспандерами/имплантатами – у 94,3 % пациенток.

**Результаты:** Частота рецидивов РМЖ составила 41 (4,2±0,6 %), отдаленные метастазы диагностированы у 53 (5,4±0,7 %) в изучаемой группе пациенток.

Осложнения диагностированы у 241 (24,5 %) пациенток.

Рецидив в группе с лучевой терапией составил 2,6±0,6 (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии 5,9 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ (критерий Т>2,  $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании рецидив РМЖ при крае R<sub>1</sub> составил 6,8±2,5 %, при R<sub>0</sub> – 3±0,6 % ( $p > 0,05$ ).

При анализе возраста и риска рецидива, мы не выявили зависимости от возраста, до 40 лет вероятность рецидива 4,3 ± 1 %, после 40 лет – 3,3 ± 0,7 % (критерий Т = 0,44,  $p > 0,05$ ).

Статистически значимая разница в нашем исследовании была выявлена, кроме лучевой терапии, при проведении НАПХТ, так в группе с НАПХТ рецидив составил 2,4±0,8 %, без НАПХТ – 4,6±0,7 % (критерий Т=2,16,  $p < 0,05$ ).

При выполнении одномоментной двухэтапной реконструкции пациентки с включением лучевой терапии (ЛТ) риск возникновения протрузии кожных покровов составил 18 %, без лучевой терапии – 8,3 %.

Капсулярная контрактура (КК) III–IV степени диагностирована в 9,4 % среди анализируемой группы пациенток.

Капсулярная контрактура III–IV степени ухудшает эстетический результат реконструкции молочной железы, а также снижает качество жизни пациенток. При одномоментной двухэтапной реконструкции риск развития КК составил 4,2 % (после ЛТ – 4,7 %, без ЛТ – 3,6 %), при одноэтапной реконструкции риск развития КК 11,2 % (после ЛТ – 15,8 %, без ЛТ – 4 %).

В исследуемой группе пациенток влияние ЛТ на риск возникновения КК составил 12,6 %, без ЛТ – 3,7 % ( $p \leq 0,05$ ), разница статистически достоверна.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, рецидив, кожесохранные мастэктомии, подкожные мастэктомии, лучевая терапия, реконструкция, имплантаты, протрузия, капсулярная контрактура

**Для цитирования:** Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д. Результаты лечения больных раком молочной железы I–II стадии после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией с/без лучевой терапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 4. С. 81–87. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-4-81-87

Е.А. Rasskazova<sup>1</sup>, A.D. Zikiryakhodzhaev<sup>1-3</sup>

## Results of Treatment of Patients with Stage I–II Breast Cancer after Subcutaneous/Skin-Preserving Mastectomies with Reconstruction with/without Radiation Therapy

<sup>1</sup> P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia<sup>3</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Contact person: E.A. Rasskazova, e-mail: rasskaz2@yandex.ru

### ABSTRACT

**Purpos:** To study the oncological results and features of complications in patients with breast cancer in stages I–II after subcutaneous/skin-preserving mastectomies with reconstruction with/without radiation therapy.

**Material and methods:** From 2013 to 2022, 984 breast cancer patients underwent 1020 subcutaneous/skin-preserving mastectomies with simultaneous one- or two-stage reconstruction at the Herzen Moscow Medical Research Institute.

Subcutaneous mastectomy with reconstruction was performed in 617 (60.5 %), skin-preserving mastectomy in 403 (39.5 %) cases.

Reconstruction with the patient's own tissues was performed in 5.7 %, expanders/implants in 94.3 % of patients.

**Results:** The recurrence rate of breast cancer was 41 (4.2±0.6 %), the frequency of distant metastases was diagnosed in 53 (5.4±0.7 %) in the studied group of patients.

Complications were diagnosed in 241 (24.5 %) patients.

Recurrence in the group with radiation therapy was 2.6±0.6 (OR 0.98, CI 1.52–3.48, 95 %), without radiation therapy 5.9 % (OR 2.13, CI 0.92–5.18, 95 %) regardless of the stage of breast cancer (criterion  $T > 2$ ,  $p < 0.05$ ).

Capsular contracture (CC) of the III–IV degree was diagnosed in 9.4 % of the analyzed group of patients.

Capsular contracture of the III–IV degree worsens the aesthetic result of breast reconstruction, as well as reduces the quality of life of patients. With simultaneous two-stage reconstruction, the risk of developing CC was 4.2 % (after LT 4.7 %, without LT 3.6 %), with one-stage reconstruction, the risk of developing CC 11.2 % (after LT 15.8 %, without LT 4 %).

In the study group of patients, the effect of LT on the risk of CC was 12.6 %, without LT 3.7 % ( $p < 0.05$ ), the difference is statistically significant.

In our study, the recurrence of breast cancer at the edge of  $R_1$  was 6.8±2.5 %, at  $R_0$  – 3±0.6 % ( $p > 0.05$ ).

When analyzing the age and risk of recurrence, we did not identify an age dependence, before 40 years the probability of recurrence was 4.3±1 %, after 40 years – 3.3±0.7 % (criterion  $T = 0.44$ ,  $p > 0.05$ ).

A statistically significant difference in our study was revealed, except for radiation therapy, during NAPHT, thus, in the group with NAPHT, the recurrence was 2.4±0.8 %, without NAPHT – 4.6±0.7 % (criterion  $T = 2.16$ ,  $p < 0.05$ ).

When performing a simultaneous two-stage reconstruction of a patient with the inclusion of radiation therapy (LT), the risk of skin protrusion was 18 %, without radiation therapy – 8.3 %.

Capsular contracture (CC) of the III–IV degree was diagnosed in 9.4 % of the analyzed group of patients.

Capsular contracture of the III–IV degree worsens the aesthetic result of breast reconstruction, as well as reduces the quality of life of patients. With simultaneous two-stage reconstruction, the risk of developing CC was 4.2 % (after LT 4.7 %, without LT 3.6 %), with one-stage reconstruction, the risk of developing CC 11.2 % (after LT 15.8 %, without LT 4 %).

In the study group of patients, the effect of LT on the risk of CC was 12.6 %, without LT 3.7 % ( $p < 0.05$ ), the difference is statistically significant.

**Keywords:** breast cancer, recurrence, skin-preserving mastectomies, subcutaneous mastectomies, radiation therapy, reconstruction, implants, protrusion, capsular contracture

**For citation:** Rasskazova EA, Zikiryakhodzhayev AD. Results of Treatment of Patients with Stage I–II Breast Cancer after Subcutaneous/Skin-Preserving Mastectomies with Reconstruction with/without Radiation Therapy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(4):81–87. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-4-81-87

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин, в 2022 г. в РФ выявлено 75789 больных, при этом I–II стадии составляют 73,8 % [1]. Лечение РМЖ подразумевает использование комбинированного/комплексного метода, с обязательным включением хирургического этапа лечения.

В статье мы проанализируем рецидивы после подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией, выполненные у пациенток при I–II стадиях РМЖ, а именно влияние лучевой терапии на частоту рецидивов, а также виды осложнений.

Подкожные или кожесохранные мастэктомии относятся к мастэктомиям по объему удаляемой железистой ткани железы, при этом сохраняют только кожный покров с или без сосково-ареолярного комплекса.

Местные рецидивы – это возобновление опухолевого роста в ранее оперированной молочной железе через 6 и более месяцев, при этом морфологическая характеристика рецидива и изначального опухолевого узла идентична, а иммуногистохимические параметры могут быть различны [2, 3].

Несмотря на удаление всей железистой ткани молочной железы, частота возникновения рецидивов составляет 3,7–7,5 % при выполнении подкожных мастэктомий. Реконструктивный этап не влияет на рецидивы РМЖ [4–8].

Влияние лучевой терапии в послеоперационном периоде снижает риск возникновения рецидивов, но не является единственным фактором риска [9–13].

Рецидивы связывают с гистологическими особенностями опухоли, молекулярно-биологическим типом, возрастом, наличием мутаций [14–15].

Влияние возраста, проведения лучевой терапии, расположения импланта по отношению к большой грудной мышце дискуссионно в отношении осложнений [17–20].

Цель исследования – изучение онкологических ре-

зультатов и особенностей осложнений у больных раком молочной железы при I–II стадиях после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией с/без лучевой терапии.

## Материал и методы

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2013 по 2022 гг. 984 пациенткам с диагнозом РМЖ выполнены 1020 подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией.

Число хирургических вмешательств в исследованной группе больше, так как у 36 пациенток выполнено двухстороннее вмешательство из-за первично-множественного синхронного РМЖ.

Средний возраст пациенток составил 42±1,2 года.

Распределение по стадиям представлено в табл. 1.

При этом стадия 0 диагностирована за счет синхронного рака в одной молочной железе, а во второй молочной железе –  $pTisN_0M_0$ . Выбор стадий РМЖ в исследовании связан с анализом влияния лучевой терапии на онкологические результаты, а именно на рецидивы РМЖ. При данных стадиях возможно исключить ЛТ в послеоперационном периоде.

Таблица 1

Распределение пациенток РМЖ по стадиям  
Distribution of breast cancer patients by stages

Стадии	Число (абс, %)
0	7 (0,7)
I	431 (42,3)
IIA ( $T_1N_0M_0$ )	142 (13,9)
IIB ( $T_2N_0M_0$ )	253 (24,8)
IIIB ( $T_3N_1M_0$ )	187 (18,3)

Гистологические типы РМЖ распределены следующим образом: cancer in situ – 7 (0,7 %), инвазивный рак без признаков специфичности – 818 (80,2 %), инвазивный дольковый рак – 105 (10,3 %), комбинированный рак – 40 (3,9 %), редкие формы (Педжет, слизистый, медулярный рак) – 50 (4,9 %) случаев.

Мультицентричность опухолевых узлов диагностирована в 197 (19,3±1,3 %) случаев.

Кроме опухоли в молочной железе выявлена раковая эмболия в лимфатических сосудах в 126 (12,4 %), лимфоваскулярная инвазия – в 100 (9,8 %), периневральный рост – 29 (2,8 %) случаев.

Распределение по иммуногистохимическим типам РМЖ представлено на рис. 1.

Так, люминальный тип В HER2 негативный выявлен в 342 (33,8 %), люминальный тип А – 267 (26,5 %), тройной негативный тип – 197 (19,4 %), люминальный тип В HER2 позитивный – 120 (11,8 %), нелюминальный HER2 позитивный – 86 (8,5 %) случаев.

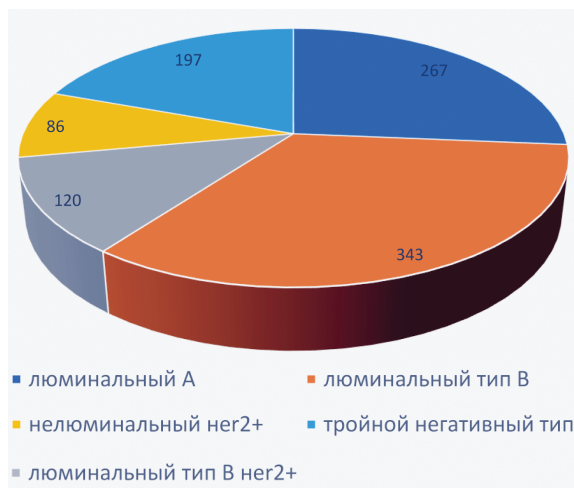


Рис. 1. Распределение пациенток РМЖ I–II стадий в зависимости от иммуногистохимического типа

Fig. 1. Distribution of breast cancer patients of stages I–II depending on immunohistochemical types

По степени злокачественности распределение следующее:  $G_1$  – 42 (4,5 %),  $G_2$  – 596 (61,2 %),  $G_3$  – 333 (34,3 %) случаев.

При плановом гистологическом исследовании положительный край по линии резекции и опухолевого узла ( $R_1$ ) диагностирован у 103 (10,1 %) пациенток в виде инвазивного рака или *cancer in situ*, в дальнейшем в данной группе было хирургическое досечение положительного края или лучевая терапия на молочную железу.

Неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) проводилась у 276 (28 %) пациенток.

Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена в 617 (60,5 %), кожесокхранная мастэктомия – в 403 (39,5 %) случае. Отличием подкожной от кожесокхранной мастэктомии является сохранение сосково-ареолярного комплекса и проекционного кожного лоскута, при этом объем удаляемой железистой ткани одинаков.

Для реконструкции собственные ткани использованы у 5,7 %, алломатериалы – у 94,3 % пациенток.

Пациентки с диагностированными мутациями в генах BRCA1,2, CHEK2 составили 208 (21,1 %), при этом среди пациенток с ПМСР доля с мутациями составила 25 %.

Кроме хирургического лечения в 40 % проведена адъювантная полихимиотерапия, лучевая терапия в 62,3 %, таргетная терапия – в 17,2 %, гормональная терапия – в 70,1 %, исключение функции яичников – у 8,3 % пациенток.

## Результаты

Проанализируем клинико-морфологические особенности рецидивов РМЖ после подкожных/кожесокхран-

ных мастэктомий с одномоментной реконструкцией при I–II стадиях.

Частота рецидивов составила 41 (4,2 %), частота отдаленных метастазов – 53 (5,4 %) в изучаемой группе пациенток. Минимальное время до возникновения рецидива составило 36, максимальное – 108 мес.

Зависимость рецидивов от стадии РМЖ представлена на рис. 2. При однофакторном анализе от стадии заболевания: при I стадии рецидив диагностирован в 26 (6,1 %), при IIA стадии  $T_2N_0M_0$  – 5 (2,0 %), при IIA стадии  $T_1N_1M_0$  – 6 (4,2 %), при IIIB стадии  $T_2N_1M_0$  – 4 (2,1 %) ( $p>0,05$ ).

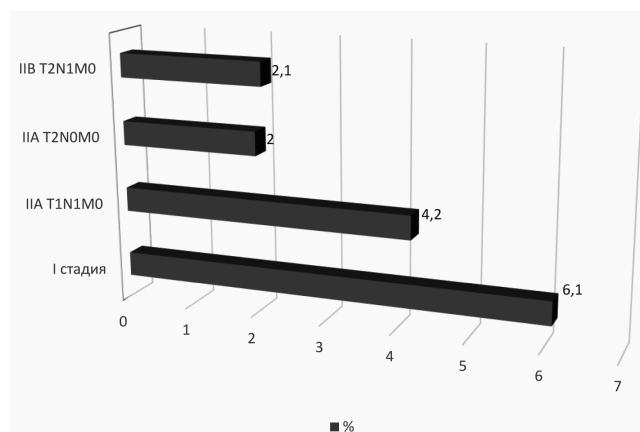


Рис. 2. Частота рецидивов после ПМЭ/КМЭ при I–II стадиях РМЖ

Fig. 2. Recurrence rate after PME/CME in stage I–II breast cancer

При многофакторном анализе процент рецидива в зависимости от лучевой терапии (ЛТ) в послеоперационном периоде или без ЛТ представлен в табл. 2.

Рецидив в группе с лучевой терапией составил 2,6 (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии – 5,9 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ.

Таблица 2

Рецидивы РМЖ в сочетании или без лучевой терапии

Recurrence of breast cancer in combination or without radiation therapy		
	С ЛТ (613)	Без ЛТ (407)
I стадия, $T_1N_0M_0$	4,5	6,7
II A стадия, $T_1N_1M_0$	2,1	8,7
II A стадия, $T_2N_0M_0$	1,7	2,6
II B стадия, $T_2N_1M_0$	1,8	4,5
Всего	2,6	5,9
$N_0$	3,1	5,7
$N_1$	1,9	7,9

В табл. 3 проанализирована частота рецидивов в зависимости от вида хирургического вмешательства, от возраста, от наличия мутаций, от гистологических особенностей опухоли и иммуногистохимических характеристик. Статистически достоверно выявлена зависимость частоты рецидива от края  $R_1$ , от HER2 позитивных подтипов, от наличия раковой эмболии в лимфатических сосудах, от степени злокачественности.

Наиболее часто локализация опухолевого узла и вероятность рецидива связана с ниже-внутренним квадрантом в анализируемой группе – 5,6 %, а минимальный процент – 1,7 % при центральной локализации.

На рис. 3 отражена зависимость размера опухолевого узла и процента рецидивов. Оказалось, что чем меньше размер узла, тем выше процент рецидива. Мы объясняем эти данные следующими причинами: 1) при размере

Таблица 3

Клинико-морфологические характеристики больных с рецидивами РМЖ I–II стадий (n=984)

Clinical and morphological characteristics of patients with recurrent breast cancer of stages I–II (n=984)

Характеристики	Рецидивы, %
До 40 лет / после 40 лет	4,3 / 3,3
Наличие мутаций	1,4
ПМЭ/КМЭ	3,2 / 3,4
Мультицентричность	2
Степень злокачественности	
G1	2,3
G2	3
G3	3,9
R <sub>1</sub> / R <sub>0</sub>	6,8 / 3
Инвазивный рак без признаков специфичности	3,3
Инвазивный дольковый рак	2,8
Комбинированный	2,6
Редкие формы	5,8
Раковая эмболия в лимфатических сосудах	6,3
Лимфоваскулярная инвазия	4
Периваскулярная инвазия	3,6
Люминальный тип А	4,5
Люминальный тип В	2,3
Люминальный тип В HER2 позитивный	5,9
HER 2 позитивный	4,7
Тройной негативный тип	2,5

опухолевого узла 1 см только в 40,7 % назначена лучевая терапия в послеоперационном периоде, 2) при размере опухолевого узла  $\geq 2$  см и наличии неблагоприятных прогностических молекулярно-биологических типов (тройной негативный и HER2 позитивный) назначают курсы НАПХТ.

Процент рецидива в группе с НАПХТ 2,4 (OR 0,54, 1,46–2,54, 95 %), без НАПХТ 4,6 % (OR 2,35, 2,27–2,43, 95 %).

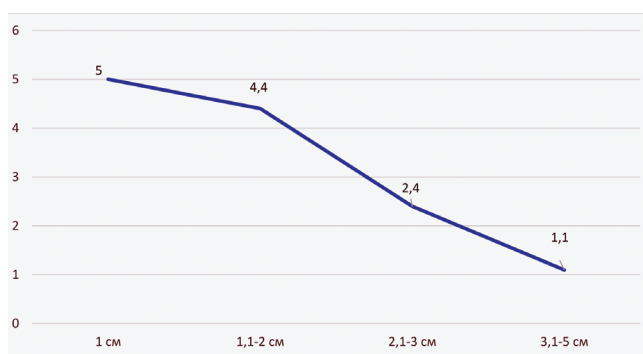


Рис. 3. Зависимость частоты рецидивов от размера опухолевого узла  
Fig. 3. Dependence of the recurrence rate on the size of the tumor node

Рецидивы разделены на регионарные в лимфатических узлах (n=6) и местные в молочной железе (n=35). В группе рецидивов при динамическом наблюдении у 10 (24,4 %) пациенток развились отдаленные метастазы.

После диагностики рецидива в 8 случаях выполнено удаление реконструированной молочной железы, в 20 – иссечение рецидивной опухоли, из которых в 4 удалены рецидивной опухоли с повторной реконструкцией, лимфаденэктомия – 3.

Второй вопрос, рассматриваемый в статье, – как влияет лучевая терапия на осложнения? Проанализируем наиболее значимые осложнения в виде капсулярной

контрактуры (КК) и протрузии, общий процент которых составил 19,4.

Таблица 4

Осложнения у больных после ПМЭ/КМЭ с одномоментной реконструкцией  
Complications in patients after PME/CME with simultaneous reconstruction

Осложнения	Частота, %
Кровотечения	5 (0,5)
Гематома	4 (0,4)
Ротация имплантата	3 (0,3)
Некроз кожных лоскутов	17 (1,8)
Протрузия	92 (9,4)
Капсулярные контрактуры III–IV ст	99 (10)
Red-синдром	4 (0,4)
Риплинг	5 (0,5)
Воспаление	7 (0,7)
Серома	5 (0,5)
Всего	241 (24,5)

Риск возникновения протрузий связан с хирургической техникой, поскольку при удалении не только ткани молочной железы, но и подкожной жировой клетчатки возникает избыточное давление имплантата на кожные покровы молочной железы. При препекторальной установке имплантата давление на кожные покровы более выражено, чем при субпекторальной установке за счет дополнительного кармана, состоящего из большой грудной мышцы. По нашим данным, при препекторальной установке имплантата протрузии выявлены в 7,5 %, при субпекторальной реконструкции – 4 % (рис.4).



Рис. 4. Зависимость частоты протрузии кожных покровов молочной железы от размещения имплантата по отношению к большой грудной мышце

Fig. 4. Dependence of the frequency of protrusion of the skin of the breast on the placement of the implant in relation to the pectoralis major muscle

У пациенток, получивших ЛТ после операции, риск развития протрузий кожных покровов составил 7,7 %, в группе без ЛТ – 10,8 %, то есть влияние ЛТ на риск протрузий кожных покровов не выявлено (рис. 5). В раннем послеоперационном периоде из-за инфицирования и из-за длительной серомы или некроза кожных покровов могут возникнуть протрузии, тактика лечения состоит в устранении серомы, иссечения некротической кожи и наложения вторичных швов. Как следствие, пациентки из-за длительного периода хирургического лечения и нарушения сроков не получают лучевую терапию.

А при оценке ЛТ и числа протрузий в зависимости от одномоментной одно- или двухэтапной реконструкции выявлена следующая зависимость: при одноступенчатой одномоментной реконструкции с ЛТ протрузии выявлены в 5 %, без ЛТ – 12,5 %; при двухэтапной одномоментной реконструкции с ЛТ протрузии выявлены в 18 %, без ЛТ – 8,3 % (многофакторный анализ).



Таким образом, при двухэтапной реконструкции вероятность возникновения протрузии выше по отношению к одноэтапной реконструкции. Вероятно, повторные хирургические вмешательства увеличивают риск протрузий.

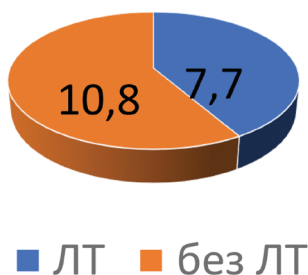


Рис. 5. Зависимость частоты протрузии кожных покровов от лучевой терапии в послеоперационном периоде

Fig. 5. Dependence of the frequency of skin protrusion on radiation therapy in the postoperative period

Проанализировали риск возникновения протрузии кожных покровов от вида хирургического вмешательства. При выполнении подкожных мастэктомий вероятность протрузии составила 9,7 %, при кожесохранной мастэктомии – 8,4 % ( $p>0,05$ ).

Проанализировали вероятность возникновения протрузии кожных покровов от ИГХ подтипов РМЖ, и, соответственно, вариантов лекарственной терапии. Так, при HER2 позитивных подтипах, при которых на протяжении 1 года пациентки получают таргетную терапию, в 9,7 % выявлена протрузия кожных покровов, при остальных типах (люминальный тип А, В, тройной негативный) – 8,7 % ( $p>0,05$ ).

При анализе одно- или двухэтапной реконструкции и вида покрытия имплантата выявлена следующая зависимость: при одномоментной двухэтапной реконструкции риск протрузии составил 14,1 % (при использовании имплантата с полиуретановым покрытием – 13,1 %, при текстурированной оболочке – 20,4 %), при одноэтапной реконструкции – 7,9 % (при использовании имплантата с полиуретановым покрытием – 7,3 %, при текстурированной оболочке – 8,8 %).

Оценим факторы, влияющие на риск развития капсулярной контрактуры (КК) III–IV степени.

Расположение имплантата по отношению к большой грудной мышце выявило следующую зависимость диагностики КК: субпекторальное расположение – 6,7 %, препекторальное расположение – 11,3 % (рис. 6).

При анализе влияния оболочки имплантата и зависимости риска КК: при полиуретановом покрытии имплантата риск КК – 13,5 %, при текстурированной оболочке – 8,6 %.

Зависимость от проведения лучевой терапии на экспандер или на имплантат выявило меньший риск развития КК на экспандер (4,2 % против 11,2 %).

При выполнении двухэтапной одномоментной реконструкции риск КК 4,2 % (при ЛТ 4,7 %, без ЛТ – 3,6 %), при одноэтапной реконструкции риск КК 11,2 % (при ЛТ 15,8 %, без ЛТ 4 %) ( $p<0,05$ ).

В целом влияние ЛТ (однофакторный анализ) на риск возникновения КК составляет 12,6 %, без ЛТ – 3,7 % ( $p\leq 0,05$ ), то есть влияние лучевой терапии несомненно. При этом при применении полиуретанового имплантата риск КК – 10 %, а текстурированного имплантата КК – 5,5 % (при ЛТ).



Рис. 6. Зависимость частоты капсулярных контрактур III–IV степени от расположения имплантата по отношению к большой грудной мышце  
Fig. 6. Percentage of grade III–IV capsular contractures from the location of the implant in relation to the pectoralis major muscle

## Обсуждение

При анализе пациенток с I–II стадией РМЖ за 10 летний период после ПМЭ/КМЭ с реконструкцией рецидивы диагностированы в 4,2±0,6 % случаев.

Лучевая терапия после хирургического лечения является фактором, снижающим риск развития рецидива.

Рецидив в группе с лучевой терапией составил 2,6 (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии – 5,9 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ.

По данным клинических рекомендаций, показания к назначению лучевой терапии после мастэктомии или ПМЭ/КМЭ – это размер опухолевого узла более 5 см и статусе  $N_1$ , а также можно рассмотреть назначение лучевой терапии при  $R_1$ , молодом возрасте пациенток,  $G_3$ , отрицательном рецепторном статусе по эстрогенам (РЭ) – тройном негативном типе [16].

По данным литературы, критерий края резекции  $R_1$  является показанием к обязательному назначению лучевой терапии в послеоперационном периоде.

В нашем исследовании рецидив РМЖ при крае  $R_1$  составил 6,8±2,5 %, при  $R_0$  – 3±0,6 % ( $p>0,05$ ).

При анализе риска рецидива мы не выявили зависимости от возраста, до 40 лет вероятность рецидива 4,3±1 %, после 40 лет – 3,3±0,7 % (критерий  $T=0,44$ ,  $p>0,05$ ).

Рецидивы РМЖ при тройном негативном типе диагностированы в 2,5±0,9 % случаев по отношению к остальным молекулярно-биологическим типам (критерий  $T=1,49$ ,  $p>0,05$ ).

Статистически значимая разница в нашем исследовании была выявлена, кроме лучевой терапии, при проведении НАПХТ. Так, в группе с НАПХТ рецидив составил 2,4±0,8 %, без НАПХТ – 4,6±0,7 % (критерий  $T=2,16$ ,  $p<0,05$ ).

Интересна зависимость рецидивов от стадии РМЖ и проведения ЛТ: при I стадии – 6,1 %, при этом ЛТ проведена в 38 %, при IIА стадии  $T_1N_0M_0$  – 2 %, ЛТ проведена в 60 %, при IIА ст  $T_1N_1M_0$  – 4,2 %, ЛТ проведена в 25 %, при IIВ ст  $T_2N_1M_0$  – 2,1 %, у данных пациенток ЛТ проведена в 75 % и НАПХТ в 50 %, поэтому и рецидив при данной стадии меньше, чем при I стадии, за счет сочетания ЛТ и НАПХТ. Также важным фактором является достижение полной регрессии у пациенток после НАПХТ, в группе IIВ ст  $T_2N_1M_0$  конверсия в  $urT_0N_0M_0CR$  выявлена у всех пациенток.

В группе  $pN_1$  без лучевой терапии риск развития рецидива составил 7,9 %, с лучевой терапией – 1,9 % ( $T=3,96$ ,  $p<0,05$ ), разница статистически достоверна.

Общая 5 летняя выживаемость в исследовании – 98,3 %, бессобытийная выживаемость – 90,6 %. Рецидивы РМЖ – 4,1 %, метастазы – 5,3 %.

Необходим дальнейший поиск предикторов, которые влияют на риск рецидива рака молочной железы после комбинированного или комплексного лечения.

Влияние ЛТ на риск осложнений выявило следующую закономерность: риск развития КК сопряжен с ЛТ, в группе без ЛТ процент КК низкий. При этом при одномоментной двухэтапной реконструкции и проведении ЛТ на экспандер процент КК аналогичен группе с одномоментной одноэтапной реконструкцией, но без проведения ЛТ.

### Выводы

1. При анализе пациенток с I–IIВ стадией РМЖ за 10-летний период после ПМЭ/КМЭ с реконструкцией рецидивы диагностированы в 4,2±0,6 % случаев.
2. Рецидив в группе с лучевой терапией составил 2,6±0,6 % (OR 0,46; ДИ 0,38–0,53, 95 %), без лучевой терапии – 5,9±1,06 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ (критерий  $T>2$ ,  $p<0,05$ ).
3. В группе pN<sub>1</sub> без лучевой терапии риск развития рецидива составил 7,9 %, с лучевой терапией – 1,9 % ( $T=3,96$ ,  $p<0,05$ ), разница статистически достоверна.
4. Статистически значимая разница в нашем исследовании была выявлена, кроме лучевой терапии, от проведения НАПХТ: в группе с НАПХТ рецидив составил 2,4±0,8 %, без НАПХТ – 4,6±0,7 % (критерий  $T=2,16$ ,  $p<0,05$ ) случаев.
5. Осложнения после мастэктомии с реконструкцией выявлены в 24,5 % случаев.

6. Протрузии после ЛТ диагностированы в 7,8 %, без ЛТ – в 10,3 %, связаны с хирургической техникой и преекторальной реконструкцией.
7. При одноэтапной реконструкции с ЛТ протрузии выявлены в 23 (5 %), без ЛТ – 37 (12,5 %); при двухэтапной реконструкции с ЛТ протрузии выявлены в 24 (18 %), без ЛТ – 47 (8,3 %) случаев (многофакторный анализ).
8. Риск возникновения протрузии кожных покровов при выполнении подкожных мастэктомий составил (51) 9,7 %, при кожесохранной мастэктомии – 39 (8,4 %) ( $p>0,05$ ).
9. Капсулярная контрактура выявлена в 3,7 % случаев без ЛТ, в 12,6 % – с ЛТ ( $p\leq 0,05$ ). При выполнении двухэтапной одномоментной реконструкции риск КК 4,2 % (при ЛТ – 4,7 %, без ЛТ – 3,6 %), при одноэтапной реконструкции риск КК 11,2 % (при ЛТ – 15,8 %, без ЛТ – 4 %) ( $p<0,05$ ).
10. Выявлена зависимость КК от преекторальной реконструкции (9,9 %) и от имплантата (полиуретан 10 % VS текстура 5,5 %).
11. Повторные хирургические вмешательства по поводу протрузии кожных покровов и КК выполнены у 162 (16,5 %) пациенток.
12. Общая 5-летняя выживаемость в исследовании – 98,3 %, бессобытийная выживаемость – 90,6 %. Рецидивы РМЖ – 4,1 %, метастазы – 5,3 %.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2022. 239 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shahzadova A.O. *Sostoyaniye Onkologicheskoy Pomoshchi Naseleniyu Rossii v 2022 godu* = The State of Cancer Care for the Population of Russia in 2022. Moscow, MNI OI im. P.A. Gertsena Publ., 2022. 239 p. (In Russ.)].
2. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В., Чуракова Е.И. Иммуногистохимические характеристики рака молочной железы, увеличивающие риск локального рецидива после органосохраняющего лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т.15, №3. С. 10–14 [Demidov S.M., Demidov D.A., Sazonov S.V., Churakova E.I. Immunohistochemical Characteristics of Breast Cancer that Increase the Risk Of Local Recurrence after Breast-Conserving Treatment. *Opuholi Zhenskoy Reproductivnoy Sistemy* = Tumors of the Female Reproductive System. 2018;15(3):10–4 (In Russ.)].
3. Дружков М.О., Гатауллин И.Г., Дружков О.Б. Динамика иммунофенотипа рака молочной железы от первичной опухоли к локальному рецидиву // Онкохирургия. 2011. Т. 3, № 2. С. 26. [Druzhkov M.O., Gataullin I.G., Druzhkov O.B. Dynamics of the Immunophenotype of Breast Cancer from the Primary Tumor to Local Relapse. *Onkokhirurgiya* = Oncosurgery. 2011;3;2:26 (In Russ.)].
4. Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н., Петерсон С.Б. Местные и региональные рецидивы после мастэктомии с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2013. № 4. С. 24–27 [Malygin S.E., Malygin E.N., Peterson S.B. Local and Regional Relapses after Mastectomy with Simultaneous Reconstruction for Breast Cancer. *Vestnik Rossiyskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* = Bulletin of the Russian State Medical University. 2013;4:24–27 (In Russ.)].
5. Wu ZY, Han HH, Han J, Kim HJ, Lee J, Chung IY, Kim J, Lee S, Eom JS, Kim SB, Gong G, Kim HH, Son BH, Ahn SH, Ko B. Impact of Local Breast Cancer Recurrence on Reconstructed Breast in Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022 Aug;75(8):2535–2541. doi: 10.1016/j.bjps.2021.05.030.
6. Vuong B, Darbinian J, Savitz A, Odele P, Perry LM, Sandhu L, Habel LA, Kuehner G. Breast Cancer Recurrence by Subtype in a Diverse, Contemporary Cohort of Young Women. *J Am Coll Surg*. 2023 Jul 1;237(1):13–23. doi: 10.1097/XCS.0000000000000714.
7. Christopher AN, Morris MP, Jia H, Patel V, Broach RB, Serletti JM, Fosnot J. Managing Locoregional Breast Cancer Recurrence after Autologous Free Flap Reconstruction: A Retrospective Review of 2,734 Procedures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022 Feb;75(2):562–570. doi: 10.1016/j.bjps.2021.09.078.
8. Woodward S, Willis A, Lazar M, Berger AC, Tsangaris T. Nipple-Sparing Mastectomy: a Review of Outcomes at a Single Institution. *Breast J*. 2020 Nov;26(11):2183–2187. doi: 10.1111/tbj.14088.
9. Adra J, Lundstedt D, Killander F, Holmberg E, Haghanegi M, Kjellén E, Karlsson P, Alkner S. Distribution of Locoregional Breast Cancer Recurrence in Relation to Postoperative Radiation Fields and Biological Subtypes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Oct 1;105(2):285–295. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.06.013.
10. Wang J, Luo J, Jin K, Wang X, Yang Z, Ma J, Mei X, Wang X, Zhou Z, Yu X, Chen X, Guo X. Biological Subtype Predicts Locoregional Recurrence after Postmastectomy Radiotherapy in Chinese Breast Cancer Patients. *Cancer Med*. 2020 Apr;9(7):2427–2434. doi: 10.1002/cam4.2904.
11. Chen SY, Sun GY, Tang Y, Jing H, Song YW, Jin J, Liu YP, Zhao XR, Song YC, Chen B, Qi SN, Tang Y, Lu NN, Li N, Fang H, Li YX, Wang SL. Timing of Postmastectomy Radiotherapy Following Adjuvant Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: a Post Hoc Analysis of a Randomised Controlled Clinical Trial. *Eur J Cancer*. 2022 Oct;174:153–164. doi: 10.1016/j.ejca.2022.07.023.
12. Jagsi R, Barlow WE, Woodward WA, Connolly E, Mahtani R, Shumway D, Speers C, Stecklein SR, Zeidan Y, Zhang H, Sharma P, Pusztai L, Hortobagyi GN, Kalinsky K. Radiotherapy Use and Incidence of Locoregional Recurrence in Patients With Favorable-Risk, Node-Positive Breast Cancer Enrolled in the SWOG S1007 Trial. *JAMA Oncol*. 2023 Aug 1;9(8):1083–1089. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.1984.

13. Kim D, Kim JH, Kim IA, Chang JH, Shin KH. Impact of Post-mastectomy Radiation Therapy on Breast Cancer Patients According to Pathologic Nodal Status after Modern Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancer Res Treat.* 2023 Apr;55(2):592-602. doi: 10.4143/crt.2022.998.
14. Brett JO, Mayer EL. New Developments in Systemic Management for High-Risk Early-Stage Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2023 Jun;24(6):594-610. doi: 10.1007/s11864-023-01082-3.
15. Chen BF, Tsai YF, Lien PJ, Lin YS, Feng CJ, Chen YJ, Cheng HF, Tseng LM, Huang CC. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Invasive Ductal and Lobular Carcinoma: Analyses of 54,832 Taiwan Cancer Registry Index Cases. *Breast Cancer Res Treat.* 2023 Oct;201(3):547-560. doi: 10.1007/s10549-023-07044-5.
16. Рак молочной железы: Клинические рекомендации. М.: Минздрав России, 2021-2023. 94 с. [*Rak Molochnoj Zhelezy. Klinicheskie Rekomendatsii* = Breast Cancer: Clinical Recommendations. Moscow, Minzdrav Rossii Publ., 2021-2023. 94 p. (In Russ.)].
17. Eichler C, Schulz C, Thangarajah F, Malter W, Warm M, Brunner K. A Retrospective Head-to-head Comparison Between Ti-Loop Bra/TiMesh® and Seragyn® in 320 Cases of Reconstructive Breast Surgery. *Anticancer Res.* 2019 May;39(5):2599-2605. doi: 10.21873/anticancer.13383. PMID: 31092458.
18. Kim JH, Chun YS, Park HK, Kim SE, Kim YW, Cheon YW. Inframammary Fold Incision Can Reduce Skin Flap Necrosis in Immediate Breast Reconstruction With Implant and Conjoined Fascial Flap. *Ann Plast Surg.* 2020 Nov;85(5):488-494. doi: 10.1097/SAP.0000000000002393. PMID: 32332387
19. Vaccari S, Klinger F, Sciretta AP, Di Giulio R, Bandi V, Veronesi A, Catania B, Klinger M, Vinci V. Implant-Based Breast Reconstruction: Impact of Body Mass Index on Postoperative Complications and Aesthetic Results: A 5-Year, Single-Center Study. *Aesthet Surg J.* 2023, 16 Nov; 43(12): NP1063-NP1070. doi: 10.1093/asj/sjad289. PMID: 37658866.
20. Zheng C, Liu J, Wen Y, Lin S, Han H, Xu C. A Systematic Review and Meta-Analysis of Postmastectomy Radiation Therapy on Prepectoral Versus Subpectoral Breast Reconstruction. *Front Surg.* 2023 Jan 9;9:1019950. doi: 10.3389/fsurg.2022.1019950. PMID: 36700017; PMCID: PMC9869385.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Рассказова Е.А. – концепция и дизайн исследования; Зикиряходжаев А.Д. – редактирование.

**Поступила:** 20.03.2024. Принята к публикации: 25.04.2024.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Contribution.** Rasskszova A.E. – idea and design of the trial; Zikiryakhodzhaev A.D. – reviewing.

**Article received:** 20.03.2024. Accepted for publication: 25.04.2024.