

На правах рукописи

Ульрих
Дарья Глебовна

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
ОПЕРАЦИЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Криворотько Петр Владимирович**

Официальные оппоненты:

Зикиряходжаев Азизжон Дилшодович, доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи (Москва)

Трофимова Оксана Петровна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии (Москва)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону)

Защита состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197759, Санкт-Петербург, Песочный-2, ул. Ленинградская, д. 68).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на сайте <http://www.niioncologii.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.033.01,

доктор медицинских наук

Лариса Валентиновна Филатова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) сохраняет первенство в структуре заболеваний женской репродуктивной системы и является основной причиной смертности от злокачественных новообразований среди женщин во всем мире [Huang J. et al., 2021; Lei S. et al., 2021; Каприн А.Д. и др., 2022; Мерабишвили В.М., 2023]. Ведущим методом комплексного/комбинированного лечения РМЖ является проведение хирургического вмешательства. Несмотря на возможности деэскалации объема оперативного вмешательства и выполнение органосохраняющих операций, доказавших свою эффективность и онкологическую безопасность во многих проспективных рандомизированных клинических исследованиях [De la Cruz Ku G. et al., 2022; Ratosi I. et al., 2021], частота выполнения мастэктомий (МЭ) не снижается в связи с большой долей местно-распространенных опухолей [Lazow S.P. et al., 2019].

Интеграция реконструкции молочных желез в мультимодальное лечение РМЖ имеет важную роль для улучшения качества жизни пациенток. Поскольку использование реконструктивно-пластических операций и лучевой терапии (ЛТ) после мастэктомии увеличилось за последнее 10-летие, типичный подход к интеграции ЛТ с восстановлением молочной железы вызвал острые споры в лечении больных РМЖ. Хотя ЛТ предполагает клинически значимое снижение риска локорегионарного рецидива после мастэктомии, она значительно ухудшает результаты реконструктивной хирургии [Ricci J.A. et al., 2017, Zugasti A. et al., 2021]. ЛТ наиболее неблагоприятно влияет на косметический результат и развитие реконструктивных неудач при аллопластических реконструкциях по сравнению с аутологичными.

Несмотря на большой объем зарубежной и отечественной литературы, широко распространены вариabельность в определениях осложнений и

использование субъективных шкал оценки тяжести этих осложнений. Более того, исследования, как правило, фокусируются на конкретных осложнениях в месте операции или отдельных системных осложнениях, а не охватывают весь спектр нежелательных явлений. Эти факторы затрудняют сравнение между различными вариантами реконструктивно-пластических операций молочных желез в условиях проведения адъювантной ЛТ.

Степень разработанности темы

Первостепенно целью комплексного и комбинированного лечения рака молочных желез, включающего мастэктомию (МЭ) с реконструкцией и лучевую терапию, является борьба с онкологическим заболеванием, тогда как эстетический результат уходит на второй план. Стоит отметить, что полное удаление молочной железы остается серьезной психологической проблемой для пациенток, поэтому так важен вопрос о дальнейшем восстановлении формы молочных желез после МЭ [Моногарова М. А. и др., 2020; Fortunato L. et al., 2021].

Реконструкция молочных желез после мастэктомии должна учитывать потенциальные осложнения от хирургического вмешательства (время эндопротезирования, оперативный доступ, способ укрытия эндопротеза, покрытие импланта) [Jagsi R. et al., 2018; Nelson J.A. et al., 2022; Woo K.J. et al., 2016], дополнительные нежелательные явления, которые могут возникнуть в результате этапов онкологического лечения, таких как лучевая или системная терапия, а также общий статус пациенток [Mureau M.A.M. et al., 2018; Santosa K.B. et al., 2016; Woo K. J. et al., 2016]. В зарубежной и отечественной литературе при обсуждении сроков выполнения реконструкции после лучевой терапии авторы сталкиваются с противоречивыми результатами и выводами [Du F. et al., 2022; Cordeiro P.G. et al., 2015; Ricci J.A et al., 2017; Santosa K.B. et al., 2016].

Начало адъювантной системной или лучевой терапии может быть отложено у пациентов с послеоперационными осложнениями [Cohen O. et

al., 2018]. Это может привести к ухудшению прогноза заболевания, учитывая влияние отсроченной адъювантной терапии на безрецидивную и общую выживаемость [Gagliato D.M. et al., 2014; Raphael M.J. et al., 2016]. В настоящее время нет четкого консенсуса относительно оптимального плана реконструкции с учетом всех факторов риска для пациенток, которым требуется адъювантная лучевая терапия.

Цель исследования

Улучшить результаты комбинированного лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы путем сравнения различных методов реконструктивных операций в условиях адъювантной лучевой терапии.

Задачи исследования

1. Определить показатели общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от проведенного комбинированного лечения, включавшего реконструктивные операции у пациенток с диагнозом рак молочной железы.
2. Определить влияние сроков выполнения реконструктивно-пластических операций с использованием экспандеров и имплантов при проведении лучевой терапии на частоту осложнений у пациенток с диагнозом рак молочной железы.
3. Оценить частоту развития и степень тяжести осложнений при выполнении реконструктивно-пластических операций и адъювантной лучевой терапии у пациентов с различными факторами риска (возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе) и проведенным системным лечением.
4. Определить частоту реконструктивных неудач и причину развития капсулярных контрактур у пациентов с диагнозом рак молочной железы, которым выполнялись одномоментные одноэтапные реконструкции.
5. Оценить качество жизни у пациенток с диагнозом рак молочной железы в зависимости от вариантов комбинированного лечения.

Научная новизна исследования

Доказана клиническая значимость реконструктивно-пластических операций после мастэктомии при проведении адъювантной лучевой терапии. Создана база данных комбинированного лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы в зависимости от различных видов реконструктивных операций и лучевой терапии (Свидетельство о государственной регистрации №2024624685 от 24.10.2024 г.).

Создана программа прогноза развития капсулярной контрактуры и реконструктивной неудачи в комбинированном лечении рака молочной железы в зависимости от различных видов реконструктивно-пластических операций и лучевой терапии (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024686033 от 05.11.2024 г.).

Определено влияние системного лечения на реконструированную молочную железу при проведении различных вариантов одномоментных и отсроченных реконструкций молочной железы у пациентов с различными факторами риска (возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе).

Определены оптимальные варианты комбинированного лечения, включающие реконструктивно-пластические операции и адъювантную лучевую терапию у пациенток с диагнозом рак молочной железы в зависимости от опухолевого процесса, дополнительных факторов риска.

Теоретическая и практическая значимость работы

Оптимизирован выбор метода реконструктивно-пластической операции и сроков ее выполнения в комбинированном лечении рака молочной железы в зависимости от различных факторов риска (системное лечение, возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе, особенности оперативного вмешательства) в индивидуальном порядке для каждого пациента, что уменьшает количество осложнений, не снижая уровень онкологической безопасности, и улучшает качество жизни.

Разработаны практические рекомендации и определены показания к различным вариантам реконструкции эндопротезами при проведении комбинированного/комплексного лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы, для врачей онкологов, хирургов, маммологов, пластических хирургов.

Прогнозирование оптимального эстетического результата после реконструкции эндопротезами при проведении комбинированного/комплексного лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы, снижения числа реконструктивных неудач и капсулярных контрактур, могут применять в отделениях онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы стационаров России.

Методология и методы исследования

Настоящее исследование основано на анализе данных канцер-регистра, который включает информацию о пациентах, проходивших лечение в отделении опухолей молочной железы и отделении радиотерапии с 2010 года, и охватывает сведения более чем о 600 пациентах, которым выполнялась реконструкция молочных желез. Методологической основой исследования являются клинические данные и метод научного познания. Диссертация выполнена в рамках ретро- и проспективного дизайна исследования. После формулирования цели и задач был разработан план диссертационной работы, а также выдвинуты гипотезы. В процессе исследования результаты были систематизированы и подвергнуты статистической обработке, что позволило обосновать и сформулировать выводы и практические рекомендации.

Материалом в данном одноцентровом когортном исследовании стали данные 466 пациентов с диагнозом рак молочной железы (сT1-4N1-3M0-1 I-IV стадии), которым выполнялась мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией и установкой эндопротеза в комбинации с адъювантной лучевой терапией на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

с 2016 года по 2022 год. Все пациенты получили неoadъювантную и адъювантную системную терапию, соответствующую подтипу опухоли. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания №10 Комитета по этике при ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России от 11.10.2023). Работа проводилась с применением клинико-инструментальных и лабораторных методов, а также включала анкетный опрос пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение одномоментных и отсроченных реконструкций с использованием эндопротеза в условиях адъювантной лучевой терапии не влияет на отдаленные результаты лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы.
2. Лучевая терапия увеличивает риск развития осложнений после реконструктивно-пластических операций.
3. При выборе метода реконструкции должны учитываться потенциальные факторы риска развития осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом выборки (466 пациентов), соответствием используемых методов поставленным задачам, применением необходимых методов статистического анализа данных. Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Доклады по материалам исследования были представлены на научно-практических конференциях: MBM 2024 – Moscow Breast Meeting (01.03.2024-03.03.2024, Москва); Осложнения реконструктивно-

пластической и эстетической хирургии молочной железы, сложные случаи (25.05.2024, Москва); Летний конгресс «Пластическая, реконструктивная хирургия и косметология» (01.06.2024 - 03.06.2024, Санкт-Петербург); X Петербургский международный Онкологический форум «Белые ночи 2024» (03.07.2024 – 07.07.2024, Санкт-Петербург); VII Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Онкология будущего» (03.10.2024-05.10.2024, Санкт-Петербург); на международном онкологическом конгрессе «San Antonio Breast Cancer Symposium» (10.12.2024-14.12.2024, Сан-Антонио, США).

Научная работа поддержана именованным Грантом профессора Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России от 2023г.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в изданиях, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, относящихся к категориям K1 и K2, аккредитованных по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, из них 3 статьи в международной базе научного цитирования Scopus, относящихся к категории Q4. Получены 2 Свидетельства о государственной регистрации в Российской Федерации, из них 1 Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Внедрение результатов

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, и в учебный процесс кафедры онкологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Личное участие автора в получении результатов

Автор внесла свой личный вклад на всех этапах исследования, определила цель и задачи исследования, разработала методологию исследования, провела отбор пациентов с учетом критериев включения и исключения, создала базу данных, обработала и проанализировала полученные данные. Автор принимала активное участие в обследовании и лечении пациентов, включенных в исследование, участвовала в хирургических вмешательствах и вела пациентов в послеоперационном периоде. Текст диссертации и автореферата написан лично автором.

Соответствие диссертации паспорту научной специализации

Диссертационная работа «Оценка результатов комбинированного лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы в зависимости от различных видов реконструктивных операций и лучевой терапии» соответствует п.4 и п.7 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки»), утвержденному приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №118 от 24 февраля 2021 года.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 38 таблиц и иллюстрирована 20 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 152 библиографических источника, из них 9 отечественных и 143 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика включенных пациентов и дизайн исследования

В исследование включены 466 пациенток с диагнозом рак молочной железы (сT1-4N1-3M0-1 I-IV стадии) старше 18 лет, получавших один или несколько этапов комбинированного или комплексного лечения в период с 2016 года по 2021 год на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Все пациенты были подразделены на 3 группы в зависимости от этапов выполнения реконструкции после мастэктомии в комбинированном лечении пациенток с диагнозом рак молочной железы (Рисунок 1).

Критерии включения пациентов в исследование: морфологически подтвержденный диагноз рака молочной железы; выполнение мастэктомии; проведение лучевой терапии в адъювантном режиме; выполнение одномоментной или отсроченной реконструктивно-пластической операции; подписанное информированное согласие; возраст старше 18 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: аутологичная реконструкция; неоадъювантная лучевая терапия; лучевая терапия только на область регионарных лимфатических узлов или на область локорегионарного рецидива. Тип исследования - одноцентровое нерандомизированное ретроспективное, проспективное.

Все пациенты после детального ознакомления с целями, задачами и дизайном исследования подписали текст информированного согласия. Получено одобрение локального этического комитета на проведение исследования (протокол заседания №10 Комитета по этике при ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России от 11.10.2023).

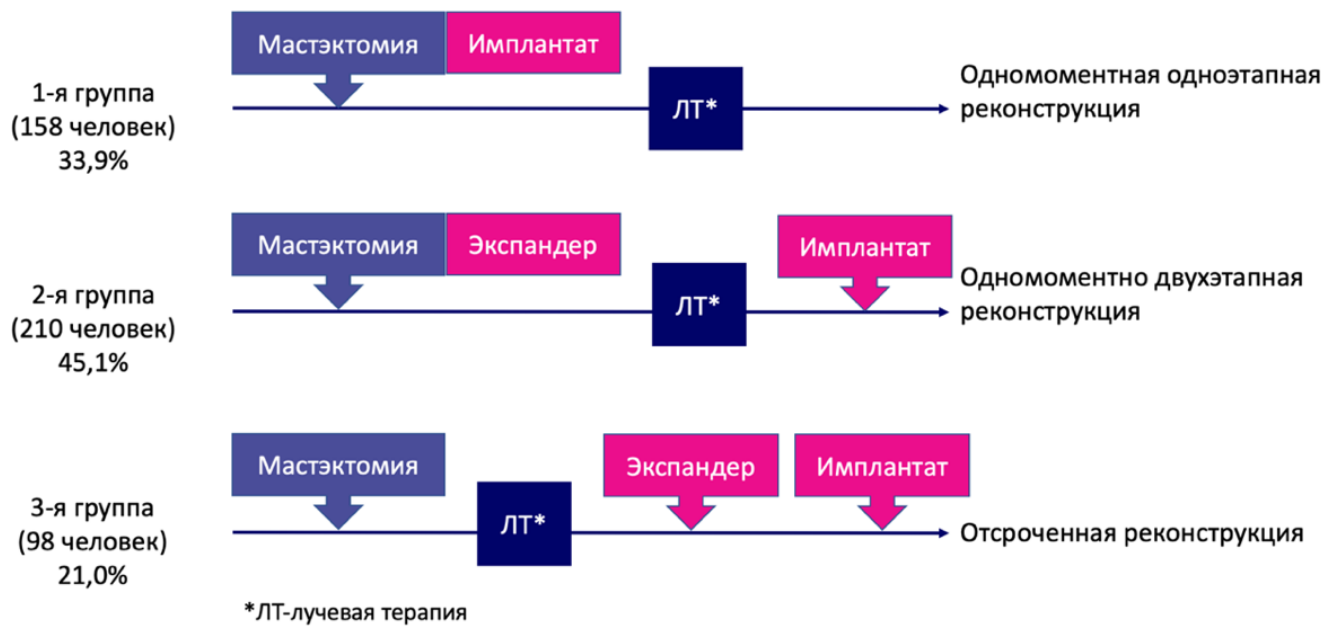


Рисунок 1 - Этапность проведения реконструктивно-пластических операций и лучевой терапии в комбинированном лечении пациенток с диагнозом рак молочной железы

Группы были сопоставимы по основным клинико-морфологическим данным (Таблицы 1, 2). Потенциальные факторы риска развития неудовлетворительного результата реконструкции, выявленные в каждой группе, включали возраст пациентки, наличие у нее ожирения, сахарного диабета, гипертонической болезни и курения в анамнезе. Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование, сведены в Таблице 1.

Таблица 1 - Клинико-демографические характеристики 466 пациентов, включенных в исследование

Характеристика пациентов	Вид реконструкции					
	одномоментная одноэтапная		одномоментная двухэтапная		отсроченная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число пациентов	158	37,9	210	45,1	98	23,6
Возраст (медиана), годы [IQR]	42,71 [36,33; 47,26]		42,03 [37,22; 48,85]		43,16 [37,97; 47,84]	
Курение в анамнезе	21	13,3	38	18,1	22	22,4
Ожирение (ИМТ ≥ 30)	12	7,6	19	9,0	8	8,2
Гипертоническая болезнь	16	10,1	37	17,6	23	23,5
Сахарный диабет	1	0,6	2	1,0	0	0

На основании данных, представленных в таблице, можно сделать вывод о том, что реконструктивно-пластические операции чаще выполнялись больным РМЖ в возрасте 30-49 лет – 76,8% (358/466).

Стадирование рака молочной железы осуществлялось согласно классификации злокачественных опухолей TNM (8 издание, 2017). Распределение пациентов, включенных в исследование, по стадии заболевания представлено в Таблице 2.

Таблица 2 - Распределение 466 пациенток с диагнозом рак молочной железы, включённых в исследование, в зависимости от стадии заболевания

Стадия	Вид реконструкции					
	одномоментная одноэтапная (n= 158)		одномоментная двухэтапная (n= 210)		отсроченная (n= 98)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (T1N0M0)	2	1,3	10	4,8	4	4,1
II (T1-2N1M0, T2-3N0M0)	85	53,8	103	49,0	50	51,0
III (T1-2N2M0, T3N1-2M0, T4N0-2M0, T1-4N3M0)	68	43,0	96	45,7	43	43,9
IV (T1-4N0-3M1)	3	1,9	1	0,5	1	1,0

Наиболее часто среди молекулярно-гистологических подтипов во всех группах определялись люминальный тип А – 33,5% (156/466) и люминальный тип В (Her2/neu негативный) – 32,6% (152/466).

Генетические мутации (BRCA1, BRCA2, CHEK2) выявлены в 7,7% (36/466) случаях. В 1-й группе зафиксировано 10,8% (17/158) мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2, во 2-й и 3-й группах 7,1% (15/210) и 4,1% (4/98) соответственно.

Билатеральный рак молочных желез наблюдался у 5,8% (27/466) пациенток в общей когорте, из которых у 3,4% (16/466) диагностирован синхронный РМЖ, а у 2,4% (11/466) метакронный.

Девять пациенток (1,9%) наблюдались и проходили лечение по поводу первично-множественных заболеваний других локализаций: щитовидной железы (3/9), кожи (2/9), сигмовидной кишки (1/9), ротоглотки (1/9), яичников (1/9), головного мозга (1/9).

Особенности проведенных этапов лечения у 466 пациенток с диагнозом рак молочной железы, включённых в исследование

Операции в объеме мастэктомия с одномоментной или отсроченной реконструкцией выполнялись в отделении опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, а также в других сертифицированных многопрофильных центрах, осуществляющих лечение в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 N 116н (ред. от 24.01.2022) и Клиническими Рекомендациями МЗ РФ ID: 379 от 28.01.2021, отвечающими требованиям оказания онкологической помощи в период с 2016 по 2021 год. Во всех группах чаще выполнялась аксиллярная лимфодиссекция – 62,0% (289/466) (Таблица 3).

Таблица 3 - Объемы оперативного вмешательства на регионарных лимфатических узлах

Операция на лимфатических узлах	Вид реконструкции					
	одномоментная одноэтапная (n= 158)		одномоментная двухэтапная (n= 210)		отсроченная (n= 98)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Биопсия сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ)	33	20,9	38	18,1	10	10,2
Аксиллярная лимфодиссекция (АЛД)	81	51,3	127	60,5	81	82,7
БСЛУ+АЛД	44	27,8	45	21,4	7	7,1

Молочные железы были реконструированы путем размещения эндопротеза над большой грудной мышцей (препекторально) или под ней (субпекторально). В период с 2016 по 2021 года большая часть реконструктивно-пластических операций выполнялась путем размещения эндопротеза субпекторально 78,3% (365/466). Тенденция к увеличению препекторальной реконструкции молочных желез за 2016-2021 годы наблюдалась в группе одномоментных реконструкций 32,9% (52/158). Для дополнительного укрытия нижнего полюса эндопротезов использовались сетчатые имплантаты TiLOOP® Bra 14,2% (66/466), а также выполнялось полное укрытие имплантатов торако-дорсальным лоскутом 8,4% (39/466). Доступы при выполнении оперативного вмешательства на молочной железе включали центральный (окаймляющий молочную железу разрез при радикальной мастэктомии), субмаммарный (разрез под молочной железой по субмаммарной складке), периареолярный (разрез вокруг сосково-ареолярного комплекса). Также важным фактором во время мастэктомии является сохранение или удаление сосково-ареолярного комплекса (САК). Доля сохранения САК имеет тенденцию к снижению при увеличении этапности реконструктивно-пластических операций.

Лучевая терапия назначалась согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 N 116н (ред. от 24.01.2022) и Клиническими Рекомендациями МЗ РФ ID: 379 от 28.01.2021, отвечающими требованиям оказания онкологической помощи в период с 2016 по 2021 год. Облучение реконструированных молочных желез и зон лимфооттока на стороне поражения проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в стандартном фракционировании (РОД 2 Гр, СОД 48-50 Гр, 24-25 фракций) или в режиме гипофракционирования (РОД 2,66-2,7 Гр, СОД 40,2-42,56 Гр, 15-16 фракций).

На первом этапе лечения пациентам проводилось КТ-топометрия зоны мишени и дозиметрическое планирование на системах «Eclips» («Varian») при проведении 3D - 4D (синхронизированной с дыханием при левосторонней локализаций онкологического процесса) конформной лучевой терапии. Планирование стандартной дистанционной терапии лучевой терапии осуществляется на системе «Oncentra External beam». КТ-топометрия проводилась для более точного расчета и подведения дозы облучения к зоне мишени и снижения неблагоприятного влияния на критические структуры (органы, находящиеся в зоне риска). Начало проведения лучевой терапии могло откладываться в связи с показаниями к проведению адъювантного системного лечения (Таблица 4) или развития послеоперационных осложнений.

По показаниям пациенткам проводились стандартные схемы неоадъювантного и адъювантного системного лечения. Неоадъювантная и последующая адъювантная системная терапия включали в себя схемы 4АС+4D/12Р (доксорубицин 60 мг/м² в/в в 1-й день+ циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 4 цикла, затем доцетаксел 75мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед., 4 цикла или паклитаксел 80 мг/м² в/в еженедельно, 12 введений) (Таблица 4).

Таблица 4 - Проведение системного лечения

Системная терапия	Реконструкция					
	одномоментная одноэтапная (n = 158)		одномоментная двухэтапная (n = 210)		отсроченная (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Химиотерапия						
Неoadъювантная	105	66,5	136	64,8	46	46,9
Адъювантная	84	53,2	127	60,5	70	71,4
Отсутствие химиотерапии	8	5,1	15	7,1	9	9,2
Гормональная терапия ± овариальная супрессия						
Да	126	79,7	167	79,5	74	75,5
Нет	32	20,3	43	20,5	24	24,5
Таргетная терапия						
Да	24	15,2	38	18,1	15	15,3
Нет	134	84,8	172	81,9	83	84,7

При позитивном Her2/neu-статусе пациенткам дополнительно назначалось введение Трастузумаба или двойная таргетная блокада Пертузумабом и Трастузумабом. Гормональную терапию в исследуемых группах получали 78,8% (367/466) пациенток. В зависимости от репродуктивного статуса женщин были рекомендованы препараты из группы антиэстрогенов (Тамоксифен) или ингибиторов ароматазы (Анастрозол или Летрозол или Экземестан). Молодым пациенткам с сохраненным менструальным статусом, а также неблагоприятными факторами прогноза было рекомендовано выключение функции яичников. При выявлении мутаций в генах BRCA-1, BRCA-2 пациенты получали лекарственную терапию с включением препаратов платины, антрациклинов и таксанов.

Определение качества жизни пациенток методом анкетирования

В исследовании был использован модуль валидированного опросника BREAST-Q® реконструкции молочных желез с послеоперационными шкалами. После заполнения опросника исследователями был получен суммарный балл от 0 до 60 по каждой шкале, которые с помощью специальной программы преобразовывали в итоговый балл - оценки от 0 до 100. Чем выше балл, тем лучше результат.

Статистическая обработка результатов исследования

Обработка данных выполнена с применением программы MS Office Excel и пакета прикладных программ SPSS версия 26.0, программы StatTech v.4.2.8 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Для описания разных значений категориальных данных приведены абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Анализ категориальных данных проводился с использованием таблиц сопряженности, критерия χ^2 (ХИ-квадрат) или точного Z-критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Для исследования взаимосвязи количественных параметров вычислялся коэффициент корреляции Пирсона. Оценивалась мера линейной связи между признаками, или коэффициент корреляции Спирмена. Безрецидивная выживаемость оценивалась с помощью кривых Каплана-Майера, для сравнения выживаемости в группах применялся логранговый критерий. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$, $z > 1,96$ (95%-й уровень значимости). Для сравнения результатов по опроснику BREAST-Q использовался парный критерий Вилкоксона, сравнивающий медиану разности парных значений с нулем, различия в выборках считались значимыми при $p < 0,05$, $z > 1,96$ (95%-й уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Оценка показателей общей и безрецидивной выживаемости у пациенток с диагнозом рак молочной железы после лучевой терапии при выполнении различных видов реконструктивно-пластических операций

Медиана наблюдения составила 39,0 месяцев (min 1,0 - max 139,0 месяцев), в 1-й группе - 26,5 месяцев, во 2-й группе - 40,5 месяцев, в 3-й группе - 55,0 месяцев. За время наблюдения данные о наличии или отсутствии рецидива и/или прогрессирования получены у 466 пациентов, рецидив и/или прогрессирование зафиксированы у 80 (17,2%) пациентов.

Проанализирована безрецидивная выживаемость (БРВ) – интервал времени от начала лечения до рецидива, до прогрессирования болезни, до развития второй опухоли или смерти пациента по любой причине (Рисунок 2). Достоверных различий между группами не было обнаружено ($p=0,080$). Более 40 месяцев (3-летняя выживаемость) в группе одномоментной одноэтапной реконструкции 83,9% пациентов проживает без рецидивов и прогрессирования, в группе одномоментной двухэтапной реконструкции - 76,8%, при отсроченной реконструкции - 87,4%.

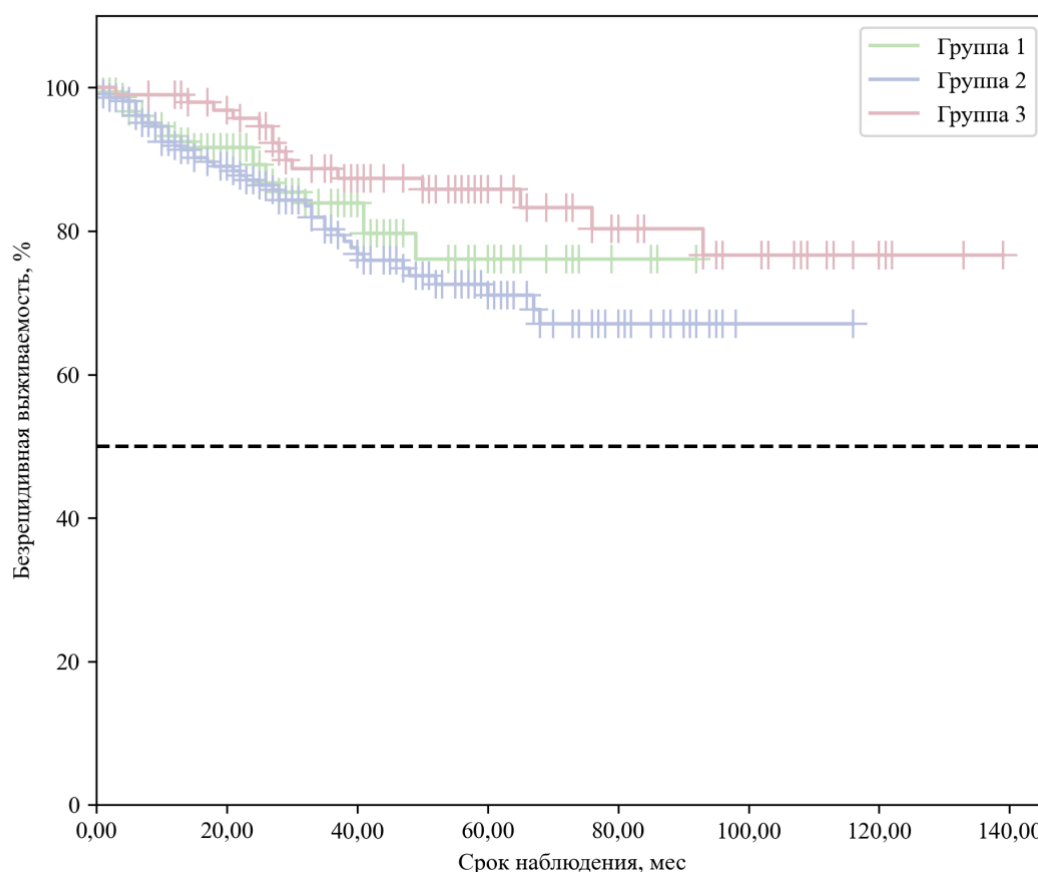


Рисунок 2 - Кривая безрецидивной выживаемости пациенток с диагнозом рак молочной железы в зависимости от видов реконструктивно-пластических операций

В исследовании проанализирована общая выживаемость (ОВ) – временной интервал от начала лечения до смерти пациента по любой причине. Достоверность равнозначная во всех 3-х группах ($p=0,20$). Общая выживаемость во всех группах представлена на Рисунке 3. Через 40 месяцев доля умерших достигла примерно 3,1%, общая выживаемость составила 96,9%: в 1-й группе - 97,8%, во 2-й группе - 95,2%, в 3-й группе – 98,8%.

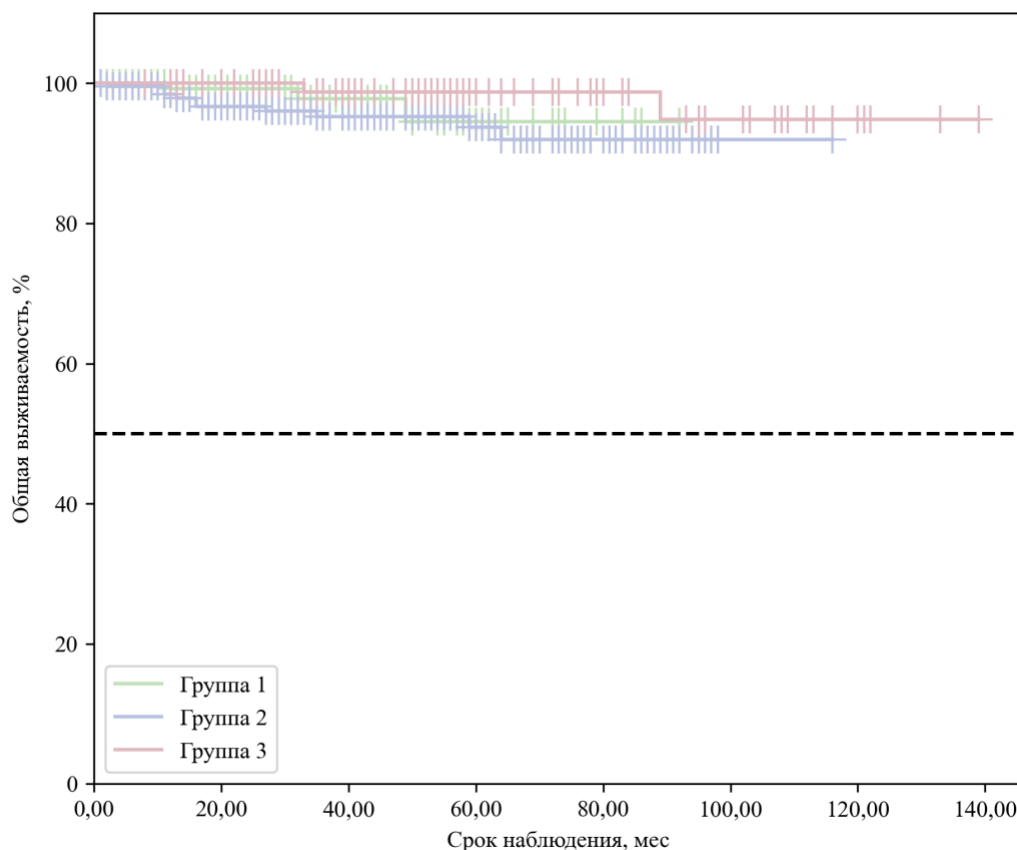


Рисунок 3 - Кривая общей выживаемости пациенток с диагнозом рак молочной железы в зависимости от выполнения реконструктивно-пластических этапов

Таким образом, при выполнении одномоментных одноэтапных, двухэтапных и отсроченных реконструкций с использованием эндопротезов и проведением адъювантной лучевой терапии у пациенток с диагнозом РМЖ были высокие показатели общей (96,9%) и безрецидивной (81,3%) выживаемости.

Влияние сроков и этапности проведения реконструктивно-пластических операций после лучевой терапии на развитие осложнений в комбинированном лечении 466 пациенток с диагнозом рак молочной железы

Осложнения в исследуемых группах оценивали по степени тяжести и неудовлетворительным исходам реконструктивно-пластических операций в

комбинированном лечении РМЖ. Распределение пациентов по числу и частоте осложнений представлено в Таблице 5. После выполнения реконструктивно-пластических операций в исследуемой когорте у каждой 4-й (24%, 112/466) пациентки развивались осложнения.

Таблица 5 - Частота развития осложнений после реконструктивно-пластических операций у 466 пациенток с диагнозом рак молочной железы в зависимости от вида реконструкции

Пациенты после операций	Вид реконструкции						Всего (n= 466)	
	одномоментная одноэтапная (n= 158) (1)		одномоментная двухэтапная (n= 210) (2)		отсроченная (n= 98) (3)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без осложнений	114	72,2	164	78,1	76	77,6	354	76,0
С осложнениями	44	27,8	46	21,9	22	22,4	112	24,0
z >1,96**	-		-		-		*	
Примечание * У 17-ти пациенток из 112 развилось несколько осложнений (всего 131 осложнения)								
** z >1,96 - уровень статистической значимости								

Выявленные послеоперационные осложнения включали серому, гематому, инфекцию, некроз кожного лоскута, расхождение швов, болевой синдром, протрузию, нарушение целостности эндопротеза, миграцию и ротацию эндопротеза.

Осложнения I и II степени определялись как легкие, III степень – как тяжелые, требующие повторного хирургического вмешательства. В соответствии с этой классификацией распределение осложнений представлены в Таблице 6.

Таблица 6 - Классификация послеоперационных осложнений по степени тяжести у 466 пациентов, включенных в исследование

Осложнения по классификации Clavien–Dindo	Вид реконструкции						z >1,96*
	одномоментная одноэтапная (n= 158) (1)		одномоментная двухэтапная (n= 210) (2)		отсроченная (n= 98) (3)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
I степень	7	4,4	9	4,3	3	3,1	-
II степень	3	1,9	2	1,0	3	3,1	-
III степень	15	9,5	37	17,6	20	20,4	1-2, 1-3
Всего	25	15,8	48	22,9	26	26,5	-
Примечание * z >1,96 - уровень статистической значимости							

Меньше всего осложнений зарегистрировано в группе одномоментных одноэтапных реконструктивно-пластических операций (15,8%, 25/158) по сравнению с отсроченными (26,5%, 26/98) и одномоментными двухэтапными (22,9%, 48/210), однако без статистически значимой разницы ($z < 1,96$).

При анализе степени осложнений по классификации Clavien–Dindo было продемонстрировано отсутствие статистически значимых различий при возникновении легких осложнений (I и II степени), которые включали серому и инфекции. Однако статистическая разница в частоте выявлена в группе пациенток с осложнениями, которые потребовали повторного хирургического вмешательства (III степень), они встречались реже при одномоментных одноэтапных реконструкциях по сравнению с одномоментными двухэтапными (9,5% против 17,6%; $z = 2,06$) и отсроченными (9,5% против 20,4%; $z = 2,28$) и включали гематому, расхождение швов, болевой синдром, протрузию, нарушение целостности эндопротеза, миграцию и ротацию эндопротеза.

Отдельно в группе осложнений были выделены капсулярные контрактуры (Таблица 7). Капсулярные контрактуры III и IV степени имеют

клиническое значение, определяя необходимость хирургического вмешательства для устранения развившихся дефектов.

Таблица 7 - Частота капсулярных контрактур III и IV степени по Бейкеру у 466 пациентов, включенных в исследование

Капсулярная контрактура	Вид реконструкции						z >1,96*
	одномоментная одноэтапная (n= 158) (1)		одномоментная двухэтапная (n= 210) (2)		отсроченная (n= 98) (3)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
III и IV степени по Бейкеру	24	15,2	6	2,9	2	2,0	1-2, 1-3
Примечание * z >1,96 - уровень статистической значимости							

Статистически значимые различия развития капсулярных контрактур III и IV степени по Бейкеру регистрировались чаще в группе одномоментной одноэтапной реконструкции по сравнению с одномоментной двухэтапной (15,2% против 2,9%; $z > 3,3$) и отсроченной (15,2% против 2,0%; $z = 3,17$).

Неудовлетворительный результат (в период наблюдения от 1 года до 5 лет) комбинированного лечения определялся как реконструктивная неудача (Таблица 8). Под неудачной реконструкцией понимается эксплантация эндопротеза без замены или переход к реконструкции на основе лоскута. Были рассмотрены две разные конечные точки реконструктивной неудачи:

- абсолютная реконструктивная неудача определялась как удаление экспандера или постоянного имплантата с невозможностью выполнения дальнейших этапов реконструктивно-пластических операций;
- относительная реконструктивная неудача определялась как удаление эндопротеза с последующим переходом на альтернативный вариант реконструкции.

Таблица 8 – Частота развития реконструктивных неудач в зависимости от вида выполняемой реконструктивно-пластической операции в условиях адъювантной лучевой терапии

Реконструктивная неудача	Вид реконструкции						z >1,96*
	одномоментная одноэтапная (n= 158) (1)		одномоментная двухэтапная (n= 210) (2)		отсроченная (n= 98) (3)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Абсолютная	5	3,2	18	9,1	6	6,1	-
Относительная	12	7,6	22	10	11	11,2	-
Всего	17	10,8	40	19,1	17	17,3	1-2
Примечание * z >1,96 - уровень статистической значимости							

Частота абсолютных и относительных реконструктивных неудач составила 6,2% (29/466) и 9,7% (45/466) случаев соответственно. Статистически значимые различия при реконструктивной неудаче наблюдались между группами одномоментной одноэтапной (10,8%, 17/158) и двухэтапной (19,1%, 40/210) реконструкции, $z=2,03$. Однако при подгрупповом анализе развития различных вариантов реконструктивных неудач такой зависимости не обнаружено.

Проанализировано влияние сроков выполнения реконструктивных операций после лучевой терапии на частоту осложнений лечения. (Рисунок 4).

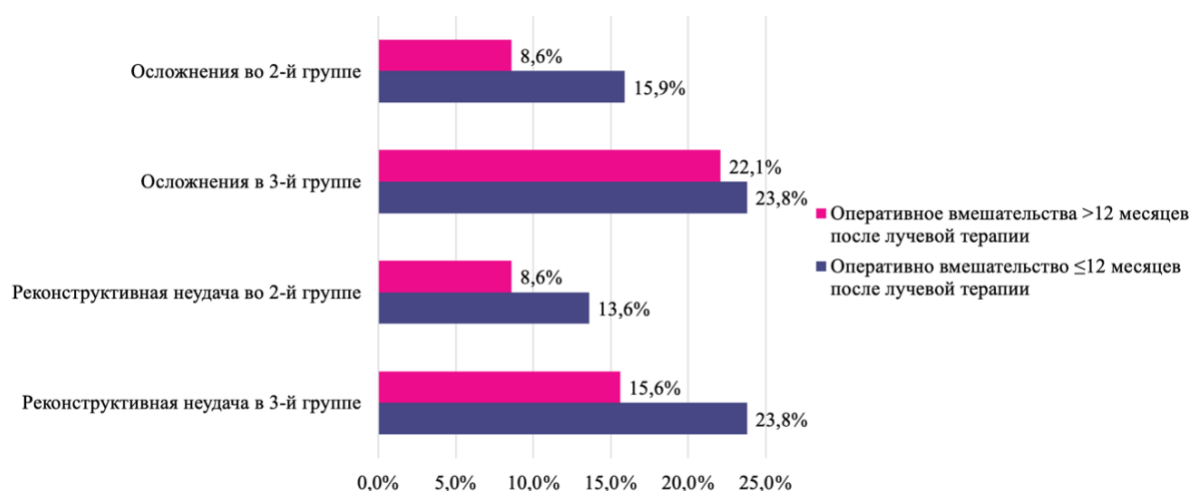


Рисунок 4 - Развитие осложнений в зависимости от сроков установки эндопротеза после лучевой терапии

Согласно полученным результатам, частота развития осложнений реконструкции молочной железы (серома, гематома, инфекция, некроз кожного лоскута, расхождение швов, болевой синдром, протрузия, нарушение целостности эндопротеза, миграция и ротация эндопротеза) статистически не зависела от сроков проведения оперативного вмешательства после лучевой терапии, но наблюдалась тенденция к уменьшению количества осложнений у пациентов, прооперированных через 12 месяцев после окончания лучевой терапии без статистически-значимых различий ($p > 0,05$).

При оценке количества капсулярных контрактур в зависимости от вида оперативного вмешательства после лучевой терапии были выявлены существенные достоверные различия ($p = 0,004$), чем раньше после облучения выполнять отсроченную установку эндопротеза, тем чаще диагностировалась капсулярная контрактура (Таблица 9).

Таблица 9 - Частота осложнений, капсулярных контрактур и реконструктивных неудач в зависимости от срока проведения реконструкции и метода оперативного вмешательства

Группа	Срок проведения операции после лучевой терапии	Осложнение		p	Капсулярная контрактура		p	Реконструктивная неудача		p
		абс.	%		абс.	%		абс.	%	
2	<6 месяцев	3	9,7	0,288	0	0,0	0,626	3	9,7	0,542
	6-12 месяцев	18	17,8		3	3,0		15	14,9	
	>12 месяцев	3	8,6		1	2,9		3	8,6	
3	<6 месяцев	2	50,0	0,372	1	25,0	0,004 *	2	50,0	0,208
	6-12 месяцев	3	17,6		0	0		3	17,6	
	>12 месяцев	17	22,1		1	1,3		12	15,6	
Примечание * Различия показателей статистически значимы (p < 0,05)										

Для оценки корреляционной связи и влияния различных степеней осложнений и капсулярных контрактур на развитие реконструктивных неудач был проведен отдельный анализ (Таблица 10).

Таблица 10 - Корреляционная связь развития реконструктивной неудачи в зависимости от степени тяжести осложнений

Степень осложнений	Реконструктивная неудача	
	корреляция Пирсона	p - знач.
Легкие осложнения (I и II степень по классификации Clavien–Dindo)	0,088	0,058
Тяжелые осложнения (III степень по классификации Clavien–Dindo)	0,861 *	< 0,001
Капсулярная контрактура III и IV степени по Бейкеру	0,230 *	< 0,001
Примечание * Корреляция значима на уровне 0,01 (двусторонняя)		

Корреляционный анализ показал, что развитие у пациенток осложнений легкой степени не приводит в дальнейшем к реконструктивной неудаче ($p = 0,058$). Однако при возникновении осложнений тяжелой степени

наблюдается сильная корреляционная связь с развитием реконструктивной неудачи ($p < 0,001$). При капсулярной контрактуре корреляционная связь слабее, чем при осложнениях III степени по классификации Clavien–Dindo, но она также имеет статистическую значимость в развитии реконструктивных неудач ($p < 0,001$).

Влияние факторов риска и проводимого системного лечения на развитие осложнений и реконструктивных неудач

Потенциальные факторы риска развития осложнений и реконструктивных неудач, изучаемые в каждой группе, включали возраст, наличие у него ожирения, сахарного диабета, гипертонической болезни, курения в анамнезе (Таблица 11).

Таблица 11 - Корреляционная связь развития осложнений в зависимости от общего статуса пациенток с диагнозом рак молочной железы

Статус пациенток	Осложнения		Капсулярная контрактура	Реконструктивная неудача	
	корреляция Пирсона	р- знач.	р- знач.	корреляция Пирсона	р- знач.
Возрастной диапазон	-0,042	0,371	0,301	0,028	0,560
Ожирение	-0,043	0,354	0,831	-0,025	0,586
Гипертоническая болезнь	-0,017	0,711	0,168	0,015	0,750
Сахарный диабет	0,018	0,706	1,000	-0,035	0,451
Курение в анамнезе	0,020	0,662	0,832	0,018	0,704

Для определения корреляционной связи развития осложнений с потенциальными факторами риска в зависимости от общего статуса пациентки проводился отдельный анализ. По всем выбранным параметрам значимой корреляционной связи не наблюдалось ($p > 0,05$).

В этом исследовании частота осложнений и реконструктивных неудач существенно не различалась при проведении неоадьювантного и адьювантного системного лечения ($p > 0,05$).

Анализ результатов комбинированного лечения в зависимости от особенностей хирургического вмешательства

Потенциальные факторы риска развития осложнений, описывающиеся в литературе, включают, помимо статуса пациентов, особенности хирургического этапа лечения. Согласно полученным данным при сравнении расположения эндопротеза относительно большой грудной мышцы развитие реконструктивной неудачи наблюдалось чаще при установке импланта субпекторально ($z = 2,43$). При анализе развития реконструктивных неудач в зависимости от дополнительного укрытия, сохранения или удаления сосково-ареолярного комплекса, а также доступа во время операции не удалось установить статистически значимых различий.

Факторы, достоверно связанные с более высокой частотой развития капсулярных контрактур, включали сохранение сосково-ареолярного комплекса (12,6%, 22/174, $z=3,62$), выполнение периареолярного доступа (28,9%, 13/45, $z>1,96$) и одноэтапное выполненное эндопротезирование (15,2%, 24/158, $z>1,96$).

В связи с наибольшей частотой капсулярных контрактур в 1-й группе (одномоментной одноэтапной реконструкции) проведен отдельный анализ факторов риска. Статистически-значимые различия развития КК III и IV ст. по Бейкеру регистрировались чаще при установке имплантатов субпекторально (22,1%, 21/95) по сравнению с препекторальным размещением эндопротеза (3,9%, 2/52), $z=2,79$. Периареолярный доступ был достоверно связан с наибольшим количеством капсулярных контрактур при одномоментной реконструктивно-пластической операции (31,4%, 11/35), $z>1,96$. Подгрупповой анализ развития КК в зависимости от сохранения или удалении САК, а также при использовании дополнительного укрытия статической значимости не продемонстрировал. Дополнительно была проведена оценка покрытия установленных имплантатов, статистически-

значимые различия наблюдались чаще при использовании текстурированного эндопротеза (20,8%, 22/106) по сравнению с полиуретановыми (3,2, 1/31), $z=2,02$.

Влияние послеоперационных осложнений на эстетический результат по опросникам BREAST-Q

Для анализа осложнений реконструктивно-пластических вмешательств использовались данные динамического наблюдения и результаты телефонного опроса включенных в исследование пациенток. Телефонный опрос проводился в октябре 2023г. сотрудниками колл-центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, в перечень обязательных входили вопросы об удовлетворенности женщин результатами проведенного лечения, в том числе, косметическими результатами. Список вопросов был составлен на основании разделов валидированного опросника BREAST-Q[®] (SATISFACTION WITH BREASTS, SATISFACTION WITH IMPLANTS, ADVERSE EFFECTS OF RADIATION). Всего на телефонный опрос ответили 192 пациентки.

Качество жизни, оцениваемое по уровню удовлетворенности результатами реконструкции молочной железы, оказалось выше в группе с отсроченной реконструкцией ($p=0,045$). Тем не менее, сами пациентки отметили, что лучевая терапия не оказала влияния на их окончательное субъективное восприятие результатов комбинированного лечения (Таблица 12).

Таблица 12 - Анализ качества жизни в зависимости от метода реконструкции на основании разделов валидированного опросника BREAST-Q

Разделы опросника BREAST-Q [®]	Реконструкция			p
	одномоментная одноэтапная реконструкция	одномоментная двухэтапная реконструкция	отсроченная реконструкция	
	Me [Q ₁ – Q ₃]			
Удовлетворенность молочными железами	55,00 [46,75; 62,00]	57,00 [49,00; 67,00]	64,00 [52,00; 77,25]	0,045*
Удовлетворенность имплантами	6,00 [4,75; 7,00]	6,00 [5,00; 7,00]	6,00 [5,00; 7,00]	0,261
Неблагоприятные последствия лучевой терапии	7,00 [6,00; 8,00]	7,00 [6,00; 9,00]	7,00 [6,00; 8,00]	0,426
Примечание * Различия показателей статистически значимы (p < 0,05)				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комбинированное лечение, включающее мастэктомию и адъювантную лучевую терапию, высоко эффективно при всех вариантах реконструктивно-пластических операций по показателям безрецидивной и общей выживаемости пациенток. Лучевая терапия не является противопоказанием к выполнению любого из методов реконструктивно-пластических операций и не должна ограничиваться соматическим статусом пациенток (возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе).

Одномоментная одноэтапная реконструктивно-пластическая операция является наиболее безопасным методом реконструкции при комбинированном лечении рака молочной железы с наименьшей частотой тяжелых осложнений. Риски и преимущества одномоментной реконструкции по сравнению с отсроченной должны учитываться для каждого отдельного пациента и планироваться в междисциплинарных

условиях, особенно когда требуется проведение адъювантной лучевой терапии по разработанной программе для ЭВМ (свидетельство №2024686033). При выборе оптимальных сроков проведения отсроченного этапа реконструкции после лучевой терапии следует отложить установку экспандера на более длительный срок (более 6 месяцев) с целью уменьшения развития капсулярных контрактур.

ВЫВОДЫ

1. При проведении комбинированного лечения, включающего мастэктомию и адъювантную лучевую терапию, показатели безрецидивной и общей выживаемости в группе одномоментной одноэтапной реконструкции составили соответственно 83,9% и 97,8%, в группе двухэтапной - 76,8% и 95,2%, в группе отсроченной - 87,4% и 98,8%.
2. Частота развития реконструктивных неудач не зависит от сроков проведения оперативного вмешательства после лучевой терапии ($p>0,05$). При этом выполнение отсроченной реконструкции более чем через 6 месяцев снижает количество капсулярных контрактур ($p=0,004$).
3. При проведении реконструктивно-пластических операций после мастэктомии и адъювантной лучевой терапии осложнения развиваются в 24% случаях (112/466). Факторы риска (возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе) и системное лечение не влияют на количество осложнений ($p>0,05$).
4. Осложнения тяжелой степени, требующие повторного хирургического вмешательства чаще сопровождалась потерей эндопротеза (корреляция Пирсона 0,861, $p<0,001$) по сравнению с группой пациентов, у которых развилась капсулярная контрактура (корреляция Пирсона 0,230, $p<0,001$).
5. Одномоментные одноэтапные реконструкции связаны с наименьшим количеством реконструктивных неудач (10,8%, 17/158, $z=2,03$) и со значительным числом капсулярных контрактур (15,2%, 24/158, $z>1,96$), которые зависят от расположения эндопротеза субпекторально (22,1%,

21\95, $z=2,79$), выбора перiareолярного доступа (31,4%, 11\35, $z>1,96$) и выбора имплантатов с текстурированным покрытием (20,8%, 22\106, $z=2,02$).

6. Степень удовлетворенности молочной железой согласно опроснику BREAST-Q после операции выше в группе отсроченной реконструкции ($p=0,045$), лучевая терапия не влияла на окончательную оценку пациентками результата комбинированного лечения ($p=0,426$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лучевая терапия не является противопоказанием к выполнению любого из методов реконструктивно-пластических операций при проведении системного лечения и не должна ограничиваться соматическим статусом пациенток (возраст, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, курение в анамнезе).
2. Риски и преимущества одномоментной реконструкции по сравнению с отсроченной должны учитываться для каждого отдельного пациента и планироваться в междисциплинарных условиях, особенно когда требуется проведение адъювантной лучевой терапии (разработана программа для ЭВМ, свидетельство №2024686033).
3. При выборе оптимальных сроков проведения отсроченного этапа реконструкции после лучевой терапии следует отложить установку экспандера на более длительный срок (более 6 месяцев) с целью уменьшения развития капсулярных контрактур.
4. Преимущество одномоментной одноэтапной реконструкции заключается в наилучших косметических результатах и более быстром физическом восстановлении после удаления молочной железы.
5. Для снижения уровня капсулярных контрактур и реконструктивных неудач при проведении одномоментной одноэтапной реконструкции с последующей лучевой терапией следует отдавать предпочтение в выборе субмаммарного доступа и установки эндопротеза преепекторально.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным направлением продолжения разработки данной темы являются исследования, определяющие оптимальные режимы фракционирования лучевой терапии для пациенток с установленными эндопротезами после мастэктомии. Оптимизация методов хирургического лечения, сравнение результатов аутологичной и аллопластической реконструкций в условиях адъювантной лучевой терапии в комбинированном и комплексном лечении пациентов с диагнозом рак молочной железы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛД – аксиллярная лимфодиссекция
 БСЛУ – биопсия сигнальных лимфатических узлов
 КК - капсулярная контрактура
 ЛТ - лучевая терапия
 МЭ - мастэктомия
 РМЖ - рак молочной железы
 САК - сосково-ареолярный комплекс
 ASPS - American Society of Plastic Surgeons
 Her2/neu - мембранный белок, тирозинкиназа семейства рецептора эпидермального фактора роста EGFR/ErbB
 HRQoL - Health-related quality of life (качество жизни, связанное со здоровьем)
 IQR - межквартильный размах
 Me – медиана

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние адъювантной лучевой терапии на частоту осложнений у больных раком молочной железы после одномоментной реконструкции с установкой импланта / Ж.В. Брянцева, Д.Г. Ульрих, С.Н. Новиков, П.В. Криворотько, И.А. Акулова, Т.С. Яганова // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, №. 3S. – С. 360-361.
2. **Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении рака молочной железы: факторы риска осложнений и**

- реконструктивных неудач / Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, Р.С. Песоцкий, Я.И. Бондарчук, Н.С. Амиров, Д.А. Еналдиева, Т.Т. Табагуа, И.А. Акулова, В.Е. Левченко, А.М. Беляев, В.Ф. Семиглазов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2024. – Т. 13, №. 3. – С. 13-19. <https://doi.org/10.17116/onkolog20241303113>
3. Влияние адъювантной лучевой терапии на косметические результаты после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера и постоянного импланта / Ж.В. Брянцева, С.Н. Новиков, Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, И.А. Акулова, Т.С. Яганова, Т.Т. Табагуа, К.Ю. Зернов // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, №. 2. – С. 24-31. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-24-31>
 4. Влияние режима фракционирования дозы адъювантной лучевой терапии на косметические результаты у больных раком молочной железы после реконструктивно-пластических операций с одномоментной установкой эндопротеза / Ж.В. Брянцева, С.Н. Новиков, Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, И.А. Акулова, Т.С. Яганова, Т.Т. Табагуа, К.Ю. Зернов, А.М. Беляев // Сибирский онкологический журнал. – 2024 – Т. 23, №. 6 – С. 22-31. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-6-22-31>
 5. Капсулярная контрактура в современную эпоху комбинированного лечения рака молочной железы: мультидисциплинарный взгляд на частоту возникновения и факторы риска / Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, Р.С. Песоцкий, К.Ю. Зернов, Я.И. Бондарчук, Н.С. Амиров, Д.А. Еналдиева, Т.Т. Табагуа, И.А. Акулова, В.Е. Левченко, С.Н. Новиков, В.Ф. Семиглазов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2024. — Т. 18, №. 4. – С. 74-85. <https://doi.org/10.17816/mechnikov633436>
 6. Ульрих, Д.Г. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении рака молочной железы: факторы риска осложнений и реконструктивных неудач / Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева // Евразийский онкологический журнал. – 2024. – Т. 12, №. 2. – С. 342.
 7. Влияние адъювантной лучевой терапии на косметический результат после реконструктивно-пластических операций с одномоментной установкой эндопротеза у больных раком молочной железы / Ж.В.

- Брянцева, С.Н. Новиков, П.В. Криворотько, Д.Г. Ульрих, И.А. Акулова // Евразийский онкологический журнал. – 2024. – Т. 12, №. 2. – С. 284-285.
8. Reconstructive plastic surgery in combined treatment of breast cancer: Predictive risk factors of complications and reconstruction failure / D. Ulrikh, P. Krivorotko, Zh. Bryantseva, S. Novikov, V. Mortada, R. Pesotskiy, Y. Bondarchuk, N. Amirov, A. Emelyanov, D. Enaldieva, V. Levchenko, E. Zhiltsova, T. Tabagua, K. Zernov, V. Semiglazov // Journal of Clinical Oncology – 2024. – V. 42, №. 16. - e12594-e12594
 9. Оценка результатов комбинированного лечения пациенток с диагнозом «Рак молочной железы» в зависимости от различных видов реконструктивных операций и лучевой терапии / Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, С.Н. Новиков // Вопросы онкологии – 2024. – Т. 70, №. 3s1. - С. 151-152.
 10. Влияние адъювантной лучевой терапии на частоту развития капсулярной контрактуры у больных раком молочной железы после одномоментной реконструкции имплантатом / Ж.В. Брянцева, Д.Г. Ульрих, С.Н. Новиков, П.В. Криворотько, И.А. Акулова, Т.С. Яганова, Ф.Е. Антипов // Вопросы онкологии – 2024. – Т. 70, №. 3s1. - С. 206-207.
 11. **Свидетельство 2024624685. Комбинированное лечение пациентов с диагнозом рак молочной железы в зависимости от различных видов реконструктивных операций и лучевой терапии: база данных / Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, С.Н. Новиков (RU); правообладатель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. №2024624492; заявл. 17.10.2024; опубл. 24.10.2024.**
 12. **Свидетельство 2024686033. Прогноз развития капсулярной контрактуры и реконструктивной неудачи в комбинированном лечении рака молочной железы в зависимости от различных видов реконструктивно-пластических операций и лучевой терапии: программа для ЭВМ / Д.Г. Ульрих, В.А. Павлов, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, С.Н. Новиков, И.А. Акулова, К.Ю. Зернов, Е.К. Жильцова, В.В. Мортада, Р.С. Песоцкий, Я.И. Бондарчук, В.Е. Левченко (RU); правообладатель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. №2024684418; заявл. 16.10.2024; опубл. 05.11.2024.**