

© Коллектив авторов, 2021
УДК 617-089.844
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16025>
ISSN – 2073-8137

ВАРИАНТЫ НЕЛОСКУТНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЛИКОНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА

С. В. Петросянц¹, А. Н. Айдемиров², Д. Н. Ровенских¹,
О. В. Владимирова², С. В. Сидоров¹, Д. И. Чернопятов¹, В. А. Зотов¹

¹ Новосибирский государственный университет, Российская Федерация
² Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

NON-FLAPPED BREST RECONSTRUCTIONS OPTIONS USING SILICONE ENDOPROTHESIS AFTER SUBCUTANEOUS MASTECTOMY FOR CANCER

Petrosyants S. V.¹, Aidemirov A. N.², Rovenskih D. N.¹,
Vladimirova O. V.², Sidorov S. V.¹, Chernopyatov D. I.¹, Zotov V. A.¹

¹ Novosibirsk State University, Russian Federation
² Stavropol State Medical University, Russian Federation

В обзоре литературы представлены современные сведения о нелоскутных реконструкциях молочной железы после мастэктомии по поводу рака. Обсуждаются недостатки традиционных методов реконструкции, влияние лучевой терапии на эстетические результаты, варианты установки различных типов силиконовых эндопротезов и эффективность применения дополнительных имплантатов для увеличения толщины тканей, покрывающих эндопротез молочной железы. Рассматривается возможность применения полипропиленового сетчатого имплантата для увеличения толщины кожно-жирового лоскута. В результате анализа литературных данных выявлено, что препекторальный вариант установки эндопротеза молочной железы показывает наиболее низкие риски возникновения общих и специфических осложнений.

Ключевые слова: рак молочной железы, препекторальная реконструкция, силиконовый эндопротез, сетчатый имплантат, капсульная контрактура, аниматическая деформация, лучевая терапия

This article provides current information in non-flap breast reconstructions after mastectomy for cancer and influence of radiation therapy on aesthetic results in different variants of breast implant placement. The disadvantages of traditional reconstruction methods, options for installing different types of silicone breast implants and the effectiveness of additional coatings use to increase the thickness of tissues covering the mammary implant are described. The possibility of using a polypropylene mesh implant to increase the thickness of the skin and fat flap is being considered. Prepectoral positioning of the breast implant shows low risks of general and specific complications.

Keywords: breast cancer, prepectoral reconstruction, silicone breast implant, mesh implant, capsular contracture, animation deformity, radiation therapy

Для цитирования: Петросянц С. В., Айдемиров А. Н., Ровенских Д. Н., Владимирова О. В., Сидоров С. В., Чернопятов Д. И., Зотов В. А. ВАРИАНТЫ НЕЛОСКУТНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЛИКОНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):97-103.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16025>

For citation: Petrosyants S. V., Aidemirov A. N., Rovenskih D. N., Vladimirova O. V., Sidorov S. V., Chernopyatov D. I., Zotov V. A. NON-FLAPPED BREST RECONSTRUCTIONS OPTIONS USING SILICONE ENDOPROTHESIS AFTER SUBCUTANEOUS MASTECTOMY FOR CANCER. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(1):97-103.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16025> (In Russ.)

По данным Московского онкологического института имени П. А. Герцена, в России в 2018 году выявлено 70 682 новых случая рака молочной железы. Рак молочной железы (РМЖ) является самым частым онкологическим заболеванием у женщин в мире. Ожидается, что после 2020 года будет выявлено около 15 миллионов новых случаев злокачественных процессов молочной железы [1].

Американское общество по изучению рака (American Cancer Society) презентует сведения о лидирующих позициях злокачественных новообразований молочной железы среди остальных локализаций опухолевых процессов, обуславливающих основную смертность и инвалидизацию женского населения [2].

Основным методом лечения РМЖ является хирургический. Мастэктомия существенно снижает качество жизни пациенток и оказывает большое влияние на женщин непосредственно через соматические, психологические и социальные факторы. A. Wondimagednehu с соавт. [3] сообщают о распространенности депрессии в 10–25 % случаев РМЖ до и после лечения, установив значительное влияние факторов внутри семьи пациентов в виде неудовлетворительной социальной поддержки, конфликтов, нарушения стабильности половой жизни, что может оказывать влияние на целостность семьи. Нарушенное восприятие собственного тела может представлять серьезнейшую психологическую проблему и затрагивает 31–67 % пациенток даже после успешного лечения РМЖ [4].

Хирургическая реабилитация в виде реконструкции молочной железы является наиболее востребованным и актуальным направлением в клинической практике, способным кардинально улучшить качество жизни после радикального оперативного вмешательства по поводу РМЖ [5].

Целью данного обзора литературы является обобщение опыта специалистов, разрабатывающих технические приемы, которые позволяют улучшить эстетические результаты, качество жизни и сократить реабилитационный период у пациентов, нуждающихся в реконструктивных вмешательствах после радикальной операции с применением или без применения адьювантной лучевой терапии.

Традиционным способом реконструкции молочной железы является немедленная установка экспандера в субпекторальном пространстве с целью минимализации контурирования имплантата и развития рипплинга при последующем размещении эндопротеза молочной железы в субпекторальном пространстве [6]. Однако такая методика реконструкции является довольно травматичной, ввиду перерастяжения и травмирования большой грудной мышцы, что сопровождается болевым синдромом в послеоперационном периоде. Также в этом случае возникает существенная асимметрия и невозможность создания равнозначного или близкого к равнозначному объему, так как последующая установка эндопротеза молочной железы производится существенно глубже. Следовательно, возникает определенная степень деформации в области реконструированной железы в виде несоответствия размера кожного покрова и остаточной полости, неизбежно формирующейся после мастэктомии. В результате этого возникает избыток кожного чехла, особенно в области нижнего полюса молочной железы, что может не соответствовать эстетическим запросам пациентов, ухудшая тем самым качество жизни. Более того, в случае не-

обходимости проведения лучевой терапии после мастэктомии и реконструкции с установкой имплантата в субпекторальном пространстве существенно возрастает риск развития капсульных контрактур, что считается одним из видов реконструктивных неудач.

Данное утверждение подтверждается метаанализом, представленным J. A. Ricci [7], в котором рассматриваются случаи лечения 2348 пациентов. В 37,5 % случаев (880 пациентов) описывается развитие капсульной контрактуры III и IV степени (по Baker) при адьювантной лучевой терапии после реконструкции молочной железы с установкой имплантата в субпекторальное пространство. Капсульные контрактуры III и IV степени сопровождаются нарастающей асимметрией и болевым синдромом, что существенно отягощает общее состояние пациентов.

G. Giudice с соавт. [8] рассматривали возможность установки эндопротеза молочной железы в двух плоскостях (dual plane) с получением надлежащих эстетических результатов и имитацией естественного птозирования реконструированной молочной железы. Предлагается отсечение большой грудной мышцы от нижней реберной точки фиксации, создание ложа для эндопротеза молочной железы без лигатурной реконструкции субмаммарной складки. Однако при такой методике существует определенный риск смещения эндопротеза молочной железы книзу, из-за отсутствия препятствия для эндопротеза с последующим развитием характерных деформаций в виде смещения субмаммарной складки и эндопротеза книзу с развитием асимметрии (деформация типа «bottoming out») или смещения эндопротеза ниже уровня «старой» субмаммарной складки (деформация по типу «double bubble»). В дополнение к вышеприведенным фактам следует добавить, что такая методика может представляться более травматичной ввиду индивидуальных особенностей растяжимости большой грудной мышцы, в особенности у астеничных пациенток.

Стремление хирургов придать округлую форму нижнему полюсу молочной железы может увеличить риск превышения лимита хирургической агрессии, что в итоге приведет к чрезмерной травме большой грудной мышцы дополнительным вертикальным разрезом, тем самым повышается травматичность вмешательства и существенно увеличивается риск снижения объема движений в области плечевого сустава. Это ведет к неоправданному ухудшению качества жизни пациентов. Более того, при таком типе вмешательства значительно чаще развиваются такие осложнения, как серомы, инфекции области хирургического вмешательства и капсульные контрактуры. A. Gabriel с соавт. [9] подтверждают более высокую частоту развития осложнений при двухплоскостном размещении эндопротеза молочной железы и дают сравнение частоты развития осложнений реконструктивных вмешательств при установке эндопротеза dual plane – реконструкции (128 молочных желез) и в случае препекторальной реконструкции (129 молочных желез). Частота осложнений в виде серомы была в 13,3 % случаев при двухплоскостной методике и 3,1 % при размещении эндопротеза молочной железы в препекторальной позиции. Инфекция области хирургического вмешательства развивалась в 25,8 и 14,7 % случаев соответственно. Частота развития капсульной контрактуры возникала в 7 % и 0,8 % случаев при двухплоскостной и препекторальной методиках реконструкции соответственно.

Довольно серьезной проблемой является развитие аниматической деформации после реконструк-

ции молочной железы, которая представляет собой смещение имплантата кверху и латерально, к подмышечной впадине при сокращении большой грудной мышцы, при установке силиконового эндопротеза в субпекторальной позиции [10]. В исследовании D. L. Dyrberg с соавт. [11] сообщается о развитии той или иной степени аниматической деформации в среднем в 58 % случаев установки эндопротеза молочной железы по способу dual plane без вертикальной миотомии. Самый высокий средний процент развития аниматической деформации зафиксирован при выполнении эндопротезирования по Regnault (73–78 % случаев). В свою очередь самый низкий процент частоты развития анимации был получен при методике dual plane с вертикальной миотомией (30 %). Однако даже такая «минимальная» частота развития анимации, по мнению авторов, является чрезмерно высокой и недопустимой.

L. C. Nigro и N. P. Blanchet [12] представили результаты исследования пациентов, подвергшихся реконструкции молочной железы с установкой эндопротеза в субпекторальную позицию с использованием ацеллюлярного дермального матрикса для укрытия эндопротеза в нижнем полюсе через 6 месяцев после операции. В данном исследовании получены сведения при анкетировании 84 из 108 пациентов, и 74 % пациентов указали на наличие признаков аниматической деформации той или иной степени выраженности. В свою очередь анимация средней степени выраженности отмечена у 14,6 %, а тяжелая у 11 % опрошенных пациентов. Однако не было обнаружено значимой связи между степенью развития аниматической деформации и уровнем спортивной активности пациентов, что, на наш взгляд, является одним из важных факторов в формировании такого рода деформации.

Учитывая вышеизложенное, при субпекторальном способе реконструкции существенно повышается риск общих и специфических осложнений, что побуждает к поиску альтернативных методик реконструктивного пособия, в частности изучению ближайших и отдаленных результатов реконструктивных вмешательств при установке силиконового эндопротеза молочной железы в препекторальном пространстве. Это совпадает с мнением ряда других авторов [13–15].

Препекторальная одномоментная и отсроченная реконструкции молочной железы после подкожной мастэктомии при новообразованиях молочной железы впервые описаны В. S. Freeman [16] еще в 1962 году. Однако эта методика не получила широкого применения вследствие частого развития таких осложнений, как некроз кожно-жирового лоскута, экстрюзия имплантата и развитие капсульных контрактур.

Усовершенствование техник мастэктомии и внедрение таких методик, как nipple-sparing (мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса) и skin-sparing (коже-сохраняющая мастэктомия), позволяют повысить качество реконструктивных вмешательств за счет достижения лучших эстетических результатов с минимальным риском местных осложнений [17, 18]. Более того, разработаны и внедрены в клиническую практику имплантаты, существенно изменяющие перспективы реконструктивных вмешательств после мастэктомии по поводу РМЖ. Это прежде всего эндопротезы молочных желез с покрытием из вспененного полиуретана, а также материалы, способные увеличить толщину покровных тканей, как биологического (ацеллюлярный дермальный матрикс), так и синтетического (например, сетчатые

имплантаты на основе титанизированного полипропилена) происхождения.

В современной реконструктивно-пластической хирургии молочной железы большую популярность приобрело применение ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ) как биологического материала с целью создания дополнительного каркаса, который увеличивает толщину тканей, покрывающих эндопротез молочной железы.

M. G. Onesti с соавт. [19] представили данные ультразвуковых исследований формирования перипротезной капсулы при одномоментных реконструкциях с сохранением большой грудной мышцы и применением АДМ. Через месяц после оперативного вмешательства формируется жидкая оболочка как между АДМ и эндопротезом молочной железы, так и между АДМ и кожно-жировым лоскутом. Мембрана АДМ частично интегрируется с кожно-жировым лоскутом через 6 месяцев. Полная интеграция АДМ с покровными тканями происходит через 12 месяцев, тем самым увеличивая толщину тканей, покрывающих эндопротез молочной железы.

Описаны гистологические особенности формирования перипротезной капсулы, которые заключаются в меньшем накоплении в перипротезной капсуле миофибробластов в случае укрытия эндопротеза молочной железы АДМ, что уменьшает риск развития капсульной контрактуры, так как избыточному количеству миофибробластов в перипротезной капсуле принадлежит центральная роль в формировании капсульной контрактуры [20]. Ранее в исследовании Н. Headon с соавт. [21] сообщалось о возможном положительном влиянии АДМ на формирование нормальной перипротезной капсулы и снижение риска развития имплантат-ассоциированной анапластической крупноклеточной лимфомы.

Однако метаанализ X. Zhao [22], опубликованный в 2015 году, указывает на повышение риска развития гематом, сером (OR: 1,33) и инфекционных осложнений (OR: 1,47) при применении АДМ. Ранее в 2010 году представлены данные в отношении риска развития сером с применением или без применения АДМ – 14,1 и 2,7 % соответственно. В свою очередь N. Sobti с соавт. [23] демонстрируют эффективность применения АДМ на этапе установки тканевого экспандера. Показано лучшее наполнение объема реконструируемой молочной железы, снижение количества манипуляций для достижения требуемой тканевой экспансии и сокращение временного промежутка до замены экспандера на эндопротез молочной железы при выполнении как ретропекторальной реконструкции, так и реконструкции по типу dual plane. Успешные результаты при применении АДМ при реконструктивных вмешательствах на молочной железе демонстрирует и ряд других авторов, однако R. D. Wagner с соавт. [24] в своем метаанализе 2019 году указали на расхождение результатов в различных исследованиях, а также отметили низкое качество доказательной базы большинства из них. Указана также непоследовательная методология оценки результатов, осложнений и неудовлетворительный дизайн исследований, что затрудняет реальную оценку эффективности применения АДМ. В мировых базах данных отсутствуют исследования, напрямую сравнивающие результаты реконструкции с установкой эндопротеза молочной железы в препекторальную позицию с использованием или без применения АДМ.

Мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса и одномоментная препекторальная реконструкция с использованием АДМ все чаще предла-

гается пациентам при лечебной и профилактической мастэктомии. Это обусловлено тем, что при таком типе реконструкции существенно снижается риск возникновения аниматической деформации [25]. Более того, по данным М. Bernini с соавт. [26], эстетические результаты при реконструкции с установкой имплантата в препекторальную позицию в 91 % случаев оценивались как «безупречные», а для субпекторального варианта установки коэффициент эстетической удовлетворенности составлял лишь 65 %. Приведенные данные полностью согласовывались как с субъективным мнением пациентов, так и с мнением хирурга. Ряд авторов [27–29] сообщают о менее выраженном болевом синдроме в послеоперационном периоде при препекторальной реконструкции, нежели при установке эндопротеза молочной железы в субмускулярную позицию.

N. Rodriguez-Unda с соавт. [30] в 2015 году выразили мнение об альтернативе АДМ. Таким материалом оказался полиглактиновый сетчатый имплантат (ПСИ). Авторы сообщают о потенциальной эффективности, безопасности и дешевизне ПСИ в сравнении с АДМ. Однако данная публикация является последней в своем роде и никаких исследований в отношении сравнения ранних и отсроченных результатов при применении АДМ и ПСИ при реконструкции молочной железы не проводилось.

Более того, имплантаты, такие как АДМ, являются довольно дорогими, что затрудняет их рутинное применение [31].

Популярным ксеноматериалом при создании дополнительного покрова для эндопротеза молочной железы является титанизированный полипропилен (TiLoopBra), особенно в случае препекторальной реконструкции. D. Casella с соавт. [32] представляют результаты лечения 46 пациентов, являющихся подтвержденными носителями BRC-A1 или BRC-A2 мутации, которым была проведена профилактическая мастэктомия с одномоментной реконструкцией. Авторами демонстрируются успешные результаты nipple-sparing мастэктомии и установки эндопротеза молочной железы в препекторальную позицию с укрытием последнего сетчатым имплантатом из титанизированного полипропилена. Частота развития капсульной контрактуры характеризовалась приемлемым диапазоном для дефекта перипротезной капсулы III степени (по Baker) и составляла 2,2 %. В свою очередь общий уровень удовлетворенности результатом среди пациентов через год и более составлял 75,7–79,7 баллов по шкале оценки качества жизни BREAST-Q, что является довольно высоким показателем, обуславливающим перспективность методики. С. Eichler с соавт. [33] сообщают об отсутствии значимой разницы при оценке эстетических результатов и частоты развития осложнений при применении АДМ и сетчатого имплантата из титанизированного полипропилена.

Гистологические и ультразвуковые характеристики при применении сетчатого имплантата из титанизированного полипропилена для укрытия эндопротеза молочной железы при реконструктивных операциях до сих пор не описаны. Однако сетчатый имплантат из титанизированного полипропилена, как и АДМ, является довольно дорогостоящим расходным материалом, что усложняет его использование в рутинной практике. Более того, практически всегда требуется ручное моделирование титанизированной полипропиленовой сетки, что, безусловно, сопровождается потерей некоторой площади расходного материала, порой довольно существенной.

Опыт применения стандартных полипропиленовых сетчатых имплантатов в таком разделе хирургии, как герниология, насчитывает более пятидесяти лет. Являясь матрицей для клеток соединительной ткани, полипропиленовый сетчатый имплантат, как и АДМ, способен увеличить толщину покровных тканей, тем самым восстанавливая дефекты передней брюшной стенки и укрепляя ткани [18, 34]. Довольно популярной областью применения стандартных полипропиленовых сетчатых имплантатов является хирургическое лечение вентральных послеоперационных грыж методом «on lay». В этом случае стандартный сетчатый имплантат довольно тесно контактирует с подкожно-жировой клетчаткой снаружи и с фасциально-апоневротическими структурами с внутренней стороны [35].

В Российской Федерации опыт применения одномоментных реконструкций с установкой эндопротеза молочной железы в препекторальную позицию при мастэктомиях по поводу рака крайне невелик [36–38], а с использованием при этом полипропиленового сетчатого имплантата и вовсе минимален. В обнаруженных при информационном поиске публикациях А. А. Волченко и Э. И. Кабулиева упоминается о трех таких операциях [38], у С. Е. Малыгина и Е. Л. Кирилловой – об одной [39].

Немаловажное значение при реконструкции молочной железы имеет тип силиконового эндопротеза. В настоящий момент на рынке представлены силиконовые эндопротезы молочных желез с гладкой и текстурированной поверхностью, а также относительно новое поколение силиконовых эндопротезов с покрытием из вспененного полиуретана. Такого рода эндопротезы набирают популярность как при эстетической, так и при реконструктивной маммопластике. Полиуретановое покрытие благоприятно влияет на формирование перипротезной капсулы и способствует снижению рисков развития капсульной контрактуры, что является основной причиной вторичных операций.

Морфологически, при применении силиконовых имплантатов с полиуретановым покрытием, перипротезная капсула представляет собой ярко выраженную реакцию организма на инородное тело, характеризующуюся синовиальной метаплазией, формированием тонкого слоя неупорядоченных пучков коллагеновых волокон, а также высокой васкуляризацией, что характеризует «молодую» перипротезную капсулу [40].

В мировых источниках литературы все еще мало сведений и точных данных о формировании перипротезной капсулы при установке эндопротезов с полиуретановым покрытием. Разные поверхности эндопротезов могут неодинаково влиять на риск возникновения капсульной контрактуры. Данный аспект нуждается в дополнительном изучении.

S. Pompei с соавт. [41] демонстрируют хорошие эстетические результаты и низкий риск развития капсульной контрактуры как при первичной, так и при ревизионной аугментационной маммопластике в эстетической пластической хирургии. Более того, тот же автор с коллегами [42] в исследовании 2017 года представляют сведения о снижении риска развития капсульной контрактуры и о хороших эстетических результатах при двухэтапных реконструкциях молочной железы с применением эндопротеза с полиуретановой оболочкой и дальнейшей лучевой терапией в течение девятилетнего периода наблюдений. Риск возникновения капсульной контрактуры составил 10,7 и 5,5 % для пациентов без последующей луче-

вой терапии. Те же авторы сообщают о риске возникновения капсульной контрактуры III и IV степени в 46 % случаев при использовании текстурированных имплантатов при реконструктивных операциях с последующей лучевой терапией.

В работе A. Loreti с соавт. [43] также представлены данные исследования 312 пациентов после nipple-sparing мастэктомии, 186 из которых были подвергнуты одномоментной реконструкции с использованием пенополиуретановых эндопротезов молочной железы с установкой их в препекторальную позицию, а 172 пациентам производилась установка тканевого экспандера. Авторы сообщают о низком проценте (11,8 %) развития капсульной контрактуры после nipple-sparing мастэктомии и реконструкции с применением эндопротезов с полиуретановым покрытием при последующей лучевой терапии с установкой такого эндопротеза в препекторальную позицию. Такой способ реконструкции не только снижает риск возникновения капсульной реконструкции, но и других осложнений, одновременно являясь онкологически надежной операцией.

Данные факты согласовываются с информацией R. de Vita с соавт. [44] об адекватной эстетической удовлетворенности пациенток с надлежащей радикальностью вмешательства, возможности избежать аниматическую деформацию молочной железы и меньшей вероятности миграции имплантата вследствие «заякоряющего» эффекта полиуретанового покрытия эндопротеза молочной железы, а также развитию других осложнений. Такие свойства обуславливают привлекательность применения данного типа эндопротезов молочных желез при реконструктивных операциях.

Заключение. Учитывая вышеизложенные факты, субпекторальная установка эндопротеза молочной

железы характеризуется большим риском развития осложнений, таких как аниматическая деформация, серомы, гематомы, капсульные контрактуры, а также более выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде. Установка эндопротеза молочной железы в двух плоскостях ведет к увеличению риска развития инфекции области хирургического вмешательства. Более того, эстетические результаты характеризуются более низкими показателями, чем при препекторальной реконструкции, особенно в отдаленном периоде, в случае необходимости адъювантной лучевой терапии.

Препекторальная установка силиконового эндопротеза молочной железы могла бы являться методом выбора для пациентов как с наличием показаний, так и без показаний к дальнейшей лучевой терапии, так как характеризуется меньшим риском развития осложнений и реконструктивных неудач. В ряде случаев требуется увеличение толщины покровных тканей, однако такие расходные материалы, как АДМ и сетчатые имплантаты из титанизированного полипропилена, являются довольно дорогостоящими, что утяжеляет их рутинное применение.

Следует рассмотреть возможность применения стандартного полипропиленового сетчатого имплантата для укрытия эндопротеза молочной железы с позиции экономической доступности и простоты выполнения хирургического вмешательства. Исследования необходимы и в отношении морфологических этапов формирования перипротезной капсулы вокруг эндопротеза молочной железы с покрытием из вспененного полиуретана, а также сопоставления морфологии капсулы с данными ультразвуковых исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Lopes L. V., Miguel F., Freitas H., Tavares A., Pangui S. [et al.]. Stage at presentation of breast cancer in Luanda, Angola – a retrospective study. *BMC Health Serv. Res.* 2015;15:471. <https://doi.org/10.1186/s12913-015-1092-9>
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A. [et al.]. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Wondimagegnehu A., Abebe W., Abraha A., Teferra S. Depression and social support among breast cancer patients in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Cancer.* 2019;19(1):836. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6007-4>
4. Runowicz C. D., Leach C. R., Henry N. L., Henry K. S., Mackey H. T. [et al.]. American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J. Clin. Oncol.* 2016;34(6):611-635. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.3809>
5. Salibian A. A., Frey J. D., Choi M., Karp N. S. Subcutaneous Implant-based Breast Reconstruction with Acellular Dermal Matrix/Mesh: A Syst. Rev. *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open.* 2016;4(11):e1139. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001139>
6. Oh C., Winocour S. J., Lemaine V. Latest Trends in Subpectoral Breast Reconstruction. *Semin. in Plast. Surg.* 2019;33(4):224-228. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696964>
7. Ricci J. A., Epstein S., Momoh A. O., Lin S. J., Singhal D. [et al.]. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy. *J. Surg. Res.* 2017;218:108-116. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.05.072>
8. Giudice G., Maruccia M., Nacchiero E., Elia R., Annoscia P. [et al.]. Dual plane breast implant reconstruction in large sized breasts: How to maximise the result following first stage total submuscular expansion. *J. PRAS Open.* 2018;31 (15):74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jprra.2017.11.003>
9. Gabriel A., Sigalove S., Sigalove N. M., Storm-Dickerson T. L., Rice J., Pope N., Maxwell G. P. Prepectoral Revision Breast Reconstruction for Treatment of Implant-Associated Animation Deformity: A Review of 102 Reconstructions. *Aesthet. Surg. J.* 2018;38(5):519-526. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx261>
10. Fracol M., Feld L., Chiu W., Kim J. Y. S. An overview of animation deformity in prosthetic breast reconstruction. *Gland Surg.* 2018;8(1):95-101. <https://doi.org/10.21037/ggs.2018.09.09>
11. Dyrberg D. L., Bille C., Gunnarsson G. L., Frandsen T. F., Salzberg C. A. [et al.]. Breast animation deformity. *Arch. Plast. Surg.* 2019;46(1):7-15. <https://doi.org/10.5999/aps.2018.00479>
12. Nigro L. C., Blanchet N. P. Animation Deformity in Post-mastectomy Implant-Based Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open.* 2017;5(7):e1407. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001407>
13. Cattelan L., Polotto S., Arcuri M. F., Pedrazzi G., Linguadoca C. [et al.]. One-Step Prepectoral Breast Reconstruction With Dermal Matrix-Covered Implant Compared to Submuscular Implantation: Functional and Cost Evaluation. *Clin. Breast Cancer.* 2018;18(4):e703-e711. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.11.015>
14. Tasoulis M. K., Iqbal F. M., Cawthorn S., MacNeill F., Vidya R. Subcutaneous implant breast reconstruction: time to reconsider? *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017;43(9):1636-1646. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.04.008>
15. TerLouw R. P., Nahabedian M. Y. Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;40(5S):51S-59S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003942>
16. Freeman B. S. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast. Reconstr. Surg.* 1962;30 (6):676-682. <https://doi.org/10.1097/00006534-196212000-00008>
17. Headon H., Kasem A., Mokbel K. Capsular Contracture after Breast Augmentation: An Update for Clinical Practice. *Arch. Plast. Surg.* 2015;42(5):532-543. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532>

18. Hernia Surge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018;22(1):1-165. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1668-x>
19. Onesti M. G., Maruccia M., Di Taranto G., Albano A., Soda G. [et al.]. Clinical, histological, and ultrasound follow-up of breast reconstruction with one-stage muscle-sparing «wrap» technique: A single-center experience. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2017;70(11):1527-1536. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.06.023>
20. Tevlin R., Borrelli M. R., Irizarry D., Nguyen D., Wan D. C. [et al.]. Acellular Dermal Matrix Reduces Myofibroblast Presence in the Breast Capsule. *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open*. 2019;7(5):e2213. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002213>
21. Headon H., Kasem A., Mokbel K. Capsular Contracture after Breast Augmentation: An Update for Clinical Practice. *Arch. Plast. Surg.* 2015;42(5):532-543. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532>
22. Zhao X., Wu X., Dong J., Liu Y., Zheng L. [et al.]. A meta-analysis of postoperative complications of tissue expander/implant breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2015;39(06):892-901. <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0555-z>
23. Sobti N., Ji E., Brown R. L., Cetrulo C. L., Colwell A. S. [et al.]. Evaluation of Acellular Dermal Matrix Efficacy in Prosthesis-Based Breast Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018;141(3):541-549. <https://doi.org/10.1097/prs.00000000000004109>
24. Wagner R. D., Braun T. L., Zhu H., Winocour S. A systematic review of complications in prepectoral breast reconstruction. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2019;72(7):1051-1059. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.04.005>
25. Khalil H. H., Malahias M. N., Youssif S., Ashour T., Rho-baye S. [et al.]. Nipple-Sparing Mastectomy and Prepectoral Implant/Acellular Dermal Matrix Wrap Reconstruction in Large Ptotic Breasts. *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open*. 2019;7(7):e2289. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002289>
26. Bernini M., Calabrese C., Cecconi L., Santi C., Gjongedaj U. [et al.]. Subcutaneous Direct-to-Implant Breast Reconstruction: Surgical, Functional, and Aesthetic Results after Long-Term Follow-Up. *Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open*. 2016;3(12):e574. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000533>
27. Chopra K., Houssock C., Cai S. S., Drogula C. L., Lily R. [et al.]. Submuscular versus prepectoral immediate implant based breast reconstruction. 33rd NESPS Annual Meeting. October 14-16, 2016. Available at: <https://meeting.nesps.org/abstracts/2016/57.cgi> Accessed October 28, 2020.
28. Cox S., Bozzuto L., Bartholomew A., Sosin M., Pitman T. [et al.]. Prepectoral versus retropectoral implant-based reconstruction following nipple-sparing mastectomy and adjuvant radiation therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2018;25(2):357-358.
29. Schaeffer C. V., Dassoulas K. R., Thuman J., Campbell C. A. Early functional outcomes after prepectoral breast reconstruction: a case-matched cohort study. *An. Plast. Surg.* 2019;82(6S):S399-S403. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001669>
30. Rodriguez-Unda N., Leiva S., Cheng H. T., Seal S. M., Cooney C. M. [et al.]. Low incidence of complications using polyglactin 910 (Vicryl) mesh in breast reconstruction: A systematic review. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2015;68(11):1543-1549. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.06.018>
31. Serrurier L. C., Rayne S., Venter M., Benn C. A. Direct-to-implant breast reconstruction without the use of an acellular dermal matrix is cost effective and oncologically safe. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;139(04):809-817. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000322>
32. Casella D., di Taranto G., Marcasciano M., Sordi S., Kothari A. [et al.]. Nipple-sparing bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with TiLoop® Bra mesh in BRCA1/2 mutation carriers: A prospective study of long-term and patient reported outcomes using the BREAST-Q. *Breast*. 2018;39(1):8-13. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.02.001>
33. Eichler C., Schulz C., Thangarajah F., Malter W., Warm M. [et al.]. A Retrospective Head-to-head Comparison Between TiLoop Bra/TiMesh® and Seragyn® in 320 Cases of Reconstructive Breast Surgery. *Anticancer Research*. 2019;39(5):2599-2605. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13383>
34. Wu F., Zhang X., Liu Y., Cao D., Yu Y. [et al.]. Lightweight mesh versus heavyweight mesh for laparo-endoscopic inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Hernia*. 2020;24:31-39. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02016-5>
35. Cano-Valderrama O., Porrero J. L., Quirós E., Bonachia O., Castillo M. J. [et al.]. Is Onlay Polypropylene Mesh Repair an Available Option for Incisional Hernia Repair? A Retrospective Cohort Study. *Am. Surg.* 2019;85(2):183-187. <https://doi.org/10.1177/000313481908500226>
36. Чиж И. А., Коларькова В. В., Семиглазов В. В., Виноградов И. А., Телишевский А. В. Опыт препекторальной установки имплантов с полиуретановым покрытием при одномоментной реконструкции молочной железы // Тезисы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018». Санкт-Петербург, 2018:12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35290587>. Ссылка активна на 28.10.2020. [Chizh I. A., Kolar'kova V. V., Semiglazov V. V., Vinogradov I. A., Telishevskii A. V. Opyt prepektoranoi ustanovki implantov s poliuretanovym pokrytiem pri odnomomentnoi rekonstruktsii molochnoi zhelezy // Tezisy IV Peterburgskogo mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma «Belye nochi 2018». Sankt-Peterburg, 2018:12. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35290587>. Accessed October 28, 2020. (In Russ.)].
37. Соболевский В. А. Современные тенденции в хирургии молочной железы. XX Российский онкологический конгресс. Москва, 2018. Режим доступа: <https://rosoncweb.ru/events/2018/11/13/archive>. Ссылка активна на 02.05.2020. [Sobolevskii V. A. Sovremennyye tendentsii v khirurgii molochnoi zhelezy. XXII Rossiiskii onkologicheskii kongress. Moskva, 2018. Available at: <https://rosoncweb.ru/events/2018/11/13/archive>. Accessed May 2, 2020. (In Russ.)].
38. Волченко А. А., Кабулиева Э. И. Препекторальная реконструкция молочных желез у больных раком молочной железы. Анализ литературных данных. Собственный опыт. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6 (1S):88. Режим доступа: <https://www.rpmj.ru/rpmj/issue/view/issue/28/31> [Volchenko A. A., Kabulieva E. I. Prepectoral reconstruction of the mammary glands in patients with breast cancer. Analysis of literature data. Own experience. *Issledovaniya i praktika v meditsine. – Res. Pract. Med. J.* 2019;6(1S):88. Available at: <https://www.rpmj.ru/rpmj/issue/view/issue/28/31>. (In Russ.)].
39. Малыгин С. Е., Кириллова Е. Л. Современная одномоментная реконструкция молочной железы имплантатами. Влияние новых технических решений и адьювантной лучевой терапии на результаты. *Злокачественные опухоли*. 2018;8(3s1):17-21. Режим доступа: <https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/540>. Ссылка активна на 29.10.2020. [Malygin S. E., Kirillova E. L. Sovremennaya odnomomentnaya rekonstruktsiya molochnoi zhelezy implantatami. Vliyaniye novykh tekhnicheskikh reshenii i ad'yuvantnoi luchevoi terapii na rezul'taty. *Zlokachestvennyye opukholi. – Malignant Tumours*. 2018;8(3s1):17-21. Available at: <https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/540>. Accessed October 28, 2020. (In Russ.)].
40. Scarpa C., Borso G. F., Vindigni V., Bassetto F. Polyurethane foam-covered breast implants: a justified choice? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015;19(9):1600-1606.
41. Pompei S., Evangelidou D., Arelli F., Ferrante G. The Modern Polyurethane-Coated Implant in Breast Augmentation: Long-Term Clinical Experience. *Aesthetic Surg. J.* 2016;36(10):1124-1129. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw171>
42. Pompei S., Arelli F., Labardi L., Marcasciano F., Evangelidou D. [et al.]. Polyurethane Implants in 2-Stage Breast Reconstruction: 9-Year Clinical Experience. *Aesthet. Surg. J.* 2017;37(2):171-176. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw183>
43. Loreti A., Siri G., de Carli M., Fanelli B., Arelli F. [et al.]. Immediate Breast Reconstruction after mastectomy with polyurethane implants versus textured implants: A retrospective study with focus on capsular contracture. *Breast*. 2020;54:127-132. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.09.009>
44. de Vita R., Buccheri E. M., Villanucci A., Pozzi M. Breast Reconstruction Actualized in Nipple-sparing Mastectomy and Direct-to-implant, Prepectoral Polyurethane Positioning: Early Experience and Preliminary Results. *Clin. Breast Cancer*. 2019;19(2):e358-e363. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.12.015>

Сведения об авторах:

Петросянц Самвел Владимирович, врач-пластический хирург ООО «ЕвроМедКлиника Плюс», ассистент кафедры фундаментальной медицины института медицины и психологии; тел.: 89139468869; e-mail: s.petrosyants@g.nsu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0424-5286>

Айдемиров Артур Насирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии; тел.: 89624479697; e-mail: aaidemirov@mail.ru

Ровенских Денис Николаевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог, руководитель онкологической службы ООО «ЕвроМедКлиника Плюс»; тел.: 89232339685; e-mail: rovenskihd@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3672-1702>

Владимирова Оксана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии; тел.: 89054133340; e-mail: oxy_8181@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3011-7408>

Сидоров Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней института медицины и психологии; тел.: 89139877300; e-mail: s.sidorov@g.nsu.ru

Чернопятов Данила Игоревич, клинический ординатор; тел.: 89132069178; e-mail: d.chernopiatov@g.nsu.ru

Зотов Вадим Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии; врач – пластический хирург ООО «ЛДМЦ ЭКСИМА»

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-092.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16026>

ISSN – 2073-8137

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНЫХ, СОСУДИСТЫХ И ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С. В. Пирожков¹, Д. И. Перегуд², Н. Н. Теребилина², П. Ф. Литвицкий¹, Е. Н. Кабаева³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, (Сеченовский Университет), Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, Москва, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN CYTOKINE GENES AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF CARDIAC, VASCULAR AND PULMONARY DISEASES

Pirozhkov S. V.¹, Peregud D. I.², Terebilina N. N.², Litvitskiy P. F.¹, Kabaeva E. N.³

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

² V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Addiction, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University, Moscow, Russian Federation

Проведен анализ современных данных о влиянии полиморфизмов генов цитокинов на возникновение, течение, проявления и исходы наиболее распространенных сердечных, сосудистых и легочных заболеваний человека, в патогенезе которых воспаление играет существенную роль. Спектр рассматриваемых цитокинов включает классы, потенцирующие воспалительный процесс (провоспалительные цитокины), такие как TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-13, IL-17 и IL-33, и ингибирующие его (антивоспалительные), которыми считают IL-10, IL-4, TGF- β . Обсуждается роль полиморфизмов цитокинов в развитии дилатационной кардиомиопатии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, инсульта, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких. Полученные данные свидетельствуют, что содержание и выраженность эффекта на патологический процесс полиморфизмов генов цитокинов зависят от локализации полиморфного участка, его влияния на экспрессию гена, от комбинации аллелей полиморфизмов и этнической принадлежности пациентов.

Ключевые слова: цитокины, однонуклеотидный полиморфизм, дилатационная кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких

The purpose of the literature review is to analyze the current data on the influence of cytokine gene polymorphisms on the occurrence, course, manifestations and outcomes of the most common cardiac, vascular and pulmonary diseases, in the pathogenesis of which inflammation plays a significant role. The range of cytokines under consideration includes classes that potentiate the inflammatory process (pro-inflammatory cytokines), which include TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-13, IL-17 and IL-33, and its inhibitors (anti-inflammatory), such as IL-10, IL-4, TGF- β . The role of cytokine polymorphisms