

ГЕНЕРАЦИЯ ВТОРИЧНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИМПЛАНТАТАХ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ РУБЦОВОЙ КОНТРАКТУРЫ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.С. Гулян^{1,4}, В.И. Апанасевич¹, В.И. Невожай^{1,3}, Н.О. Никифорова¹,
А.С. Мандрько¹, В.Н. Кустов², В.В. Темченко²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Владивосток

² Российская таможенная академия, Владивостокский филиал, Владивосток

³ Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток

⁴ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Лучевая терапия рака при использовании силиконовых имплантатов и экспандеров увеличивает риск капсулярной контрактуры. Рассмотрена возможность генерации вторичного излучения на поверхности имплантатов и экспандеров как фактор повреждения окружающих тканей и развития капсулярной контрактуры. Анализируются возможные варианты устранения этих негативных явлений.

Ключевые слова: *рак молочной железы, лучевая терапия, капсулярная контрактура, генерация вторичного излучения*

Рак молочной железы у женщин занимает лидирующее место среди других онкологических заболеваний [1]. Реконструктивно-пластические операции молочных желез с помощью тканевых экспандеров и имплантатов являются наиболее популярными вариантами реконструкции молочных желез после мастэктомии, в дополнение к пластике собственными тканями, позволяющими избежать тяжелых психических последствий и сохраняющими внешний облик женщин [2]. Лучевая терапия (ЛТ) проводится в течении 6–8 мес. после органосохраняющей операции при метастатическом поражении четырех и более подмышечных лимфатических узлов, стадии T₃₋₄ (местно-распространенный рак) [3].

Методики восполнения объема молочной железы бывают нескольких видов. Используются перемещенные собственные ткани, приводящие к таким осложнениям как нарушения целостности кожи, жировой некроз, нарушения заживления послеоперационной раны [4]. Кроме того, наличие адъювантной химиотерапии потенциально является фактором, увеличивающим риск осложнений со стороны перемещенных тканей [5]. Поэтому все чаще используют различные эксплантаты (имплантаты, тканевые экспандеры, наполняемые имплантаты) [2, 6]. Было показано, что лучевая терапия, будь то до или после реконструкции молочной железы, оказывает неблагоприятное воздействие на эксплантаты и увеличивает ча-

стоту осложнений, включающие в себя инфицирование, разрыв и репозиция имплантата, зияние раны и развитие капсулярной контрактуры (КК) [7, 8]. ЛТ увеличивает риск развития КК, которая приводит к деформации молочных желез, болезненным ощущениям, а также к неудовлетворенности косметическими результатами. Укрытие имплантата или экспандера защитным слоем из ацеллюлярного матрикса или полиуретана снижает частоту осложнений со стороны имплантата, но не избавляет от них полностью [9–12]. В настоящее время до конца не изучена причина образования КК при проведении ЛТ как реакция на установленный имплантат или экспандер.

Цель исследования – экспериментальное подтверждение наличия вторичного излучения на поверхности эксплантатов (имплантантов и экспандеров) при проведении ЛТ.

Материал и методы

На базе Владивостокского филиала Российской таможенной академии была собрана установка, состоящая из калибровочного источника ионизирующего излучения Co-60 активностью $A \sim 180$ кБк, располагавшегося перед отверстием диаметром 5 мм в стенке из свинцовых блоков толщиной 50 мм и гамма-спектрометра СКС-50М, имеющего в своем составе детектор на основе сверхчистого Ge производства фирмы ORTEC (Model: GEM15P4, Serial No45-TP21994A) (рис. 1). Установка выступала в роли симулятора лучевой терапии. Объектами исследования были: грудной силиконовый имплантат фирмы Mentor объёмом 300 мл, тканевой экспандер фирмы Allergan объёмом 350 мл, наполненный воздухом (100 мл) или физиологическим раствором (100 мл) и тканевой имитатор (ТКИ) молочной железы (замороженный участок коровьего вымени) объёмом 300 мл. Также в начале и в конце эксперимента измерялся фон. Интервал измерения составлял 30 мин для каждого объекта. Эксперимент был проведен дважды.

Результаты измерения были сведены в единую базу, все графики и данные были нормализованы по базовому пику Co-60 в 1,33 МэВ. Показания каналов спектрометра были объединены в группы по 200 кэВ, из значений в каждой группе вычитались соответствующие показания измерения фона внутри установки без исследуемых образцов.

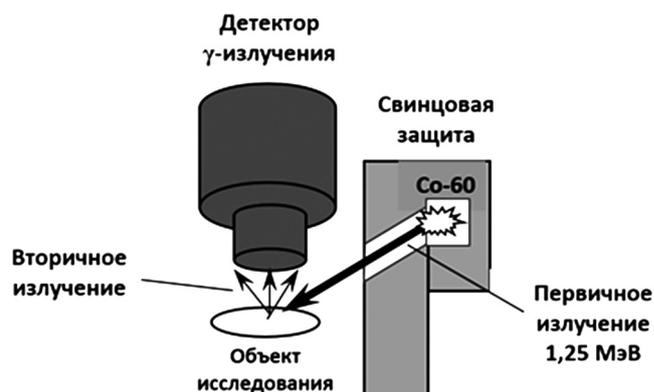


Рис. 1. Схематическое изображение экспериментальной установки

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены усредненные данные, полученные при измерении вторичного излучения, образованного в результате облучения имплантата, экспандера, заполненного воздухом или физ. раствором, а также имитатором ткани молочной железы. Кроме того, результаты измерений отражены на графике, представленном на рис. 2. Ввиду того, что из экспериментальных значений вычитались значения измерения фона для установки без исследуемого образца, по некоторым категориям имеются отрицательные цифры. Это возможно, так как показывает на сколько меньше поток фотонов в данной энергетической группе, генерируемых на исследуемом образце, потока вторичных фотонов, генерируемых на элементах собранной установки (штативы, свинцовая защита, элементы подставок и спектрометра).

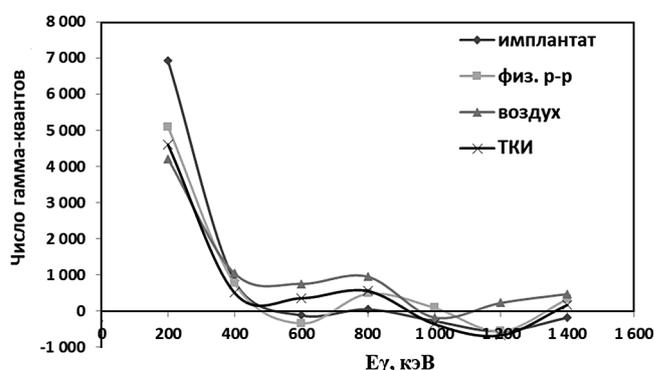


Рис. 2. График распределения числа фотонов вторичного излучения на исследуемых образцах

Таблица 1

Данные о количестве фотонов, генерируемых на поверхности исследуемых объектов

Энергетический интервал, кэВ	Средняя энергия, кэВ	Имплантат	Экспандер с физраствором	Экспандер с воздухом	Тканевой имитатор
100–300	200	6917	5086	4206	4607
300–500	400	834	767	1042	508
500–700	600	–112	–334	756	359
700–900	800	54	482	953	559
900–1100	1000	–268	101	–172	–353
1100–1300	1200	–552	–549	229	–668
1300–1500	1400	–176	338	474	173

Из таблицы и графика видно, что при энергиях от 400 до 1500 кэВ значения потока фотонов практически не отличаются друг от друга и колеблются с довольно ограниченным размахом, не выходя за границы 500–1000 фотонов. Однако при энергиях 100–300 кэВ происходит резкое увеличение генерации низкоэнергетических фотонов – на силиконовом имплантате вплоть до 6917. В то же время на экспандере, заполненном 100 мл физиологического раствора, в этом же энергетическом диапазоне происходит генерация вторичных фотонов в несколько меньшем количестве – 5086. Генерация вторичных низкоэнергетических фотонов на том же экспандере, заполненном 100 мл воздуха, была ещё ниже и составила 4206. На ТКИ генерация вторичных фотонов при воздействии гамма излучения ^{60}Co составила 4607.

Таким образом, нами было установлено, что число низкоэнергетических вторичных фотонов при имитации условий лучевой терапии после эксплантации при лечении рака молочной железы происходит именно на поверхности силиконовых имплантатов. Тканевые экспандеры, заполненные физиологическим раствором, обладали меньшей возможностью генерации вторичного низкоэнергетического излучения, и на имитаторе ткани молочной железы и экспандере, заполненном воздухом, генерация вторичного излучения была минимальной.

Если принять во внимание, что низкоэнергетические фотоны, генерируемые в рентгеновском диапазоне с энергией менее 300 кэВ, обладают максимальным повреждающим действием на ткани и минимальным пробегом в тканях, можно предположить, что именно они

являются причиной повреждения тканей вокруг имплантатов во время ЛТ.

Выводы

Из приведенных выше данных можно сделать несколько практических выводов, которые могут иметь значение в случае дальнейшего подтверждения результатов исследования:

1. Если у больной имеется возможность выбора между одномоментной эксплантацией с использованием постоянного имплантата, тканевого экспандера или пластика собственными тканями, то необходимо предпочесть аутопластику, затем использование экспандера и только в последнюю очередь – постоянного имплантата. Однако необходимо учитывать сложность операции и возможность других послеоперационных осложнений.
2. При проведении ЛТ с облучением тканевого экспандера имеет смысл проведения капсулэктомии как обязательного элемента профилактики капсулярной контрактуры. К капсуле вокруг экспандера необходимо относиться как к тканям, получившим суммарную дозу излучения значительно выше, чем та, которая была предписана.

Список литературы

1. Hennequin C., Barillot I., Azria D. et al. Radiotherapy of breast cancer // Cancer Radiotherapy . 2016. Vol. 20. P. 139–146.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. Под ред. А.Д.

- Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М. 2018. 236 с.
3. Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., Аблицова Н.В. и соавт. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т. 14. № 1. С. 28–37.
 4. Valdatta L., Cattaneo A., Pellegatta I. et al. Acellular Dermal Matrices and Radiotherapy in Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature // *Plast. Surg Int.* 2014. Vol. 2014. P. 1–10.
 5. Kim I.K., Park S.O., Chang H. et al. Inhibition Mechanism of Acellular Dermal Matrix on Capsule Formation in Expander-Implant Breast Reconstruction After Postmastectomy Radiotherapy // *Ann. Surg. Oncol.* 2018. Vol. 25. № 8. P. 2279–2287.
 6. Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Криворотько П.В. и соавт. Реконструкция молочной железы и лучевая терапия // *Злокачественные опухоли.* 2017. Т. 22. № 1. С. 30–36.
 7. Yun J.H., Diaz R., Orman A.G. Breast Reconstruction and Radiation Therapy // *Cancer Control.* 2018. Vol. 25. P. 1–7.
 8. Rochlin D.H., Jeong A.R., Goldberg L. et al. Postmastectomy radiation therapy and immediate autologous breast reconstruction: integrating perspectives from surgical oncology, radiation oncology, and plastic and reconstructive surgery // *J. Surg. Oncol.* 2015. Vol. 111. № 3. P. 251–257.
 9. Aristei C., Falcinelli L., Bini V. et al. Expander/implant breast reconstruction before radiotherapy Outcomes in a single-institute cohort // *Strahlenther Onkol.* 2012. Vol. 188. P. 1074–1079.
 10. Benediktsson K., Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated breast cancer patients: Five years of monitoring of a prospective trail // *Journal of Plastic, Reconstructive et Aesthetic Surgery.* 2006. Vol. 59. P. 27–34.
 11. Pompei S., Arelli F., Labardi L. et al. Polyurethane Implants in 2-Stage Breast Reconstruction: 9-Year Clinical Experience // *Aesthet. Surg. J.* 2017. Vol. 37. № 2. P. 171–176.
 12. Salzberg C.A., Ashikari A.Y., Berry C. et al. Acellular Dermal Matrix-Assisted Direct-to-Implant Breast Reconstruction and Capsular Contracture: A 13-Year Experience // *Plast. Reconstr. Surg.* 2016. Vol 138. № 2. P. 329–337.

GENERATION OF SECONDARY RADIATION ON IMPLANTS AS A POSSIBLE DEVELOPMENT FACTOR FOR CAPSULAR CONTRACTURES IN BREAST CANCER RADIATION THERAPY

I.S. Gulian^{1,4}, V.I. Apanasevich¹, V.I. Nevozhay^{1,3}, N.O. Nikiforova¹,

A.S. Mandryko¹, V.N. Kustov², V.V. Temchenco²

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Vladivostok's Branch of the Customs Academy, Vladivostok, Russia

³ Primorsky Regional Oncologic Center, Vladivostok, Russia

⁴ Far East Federal University, Vladivostok, Russia

Radiation therapy for breast cancer with the use of silicone implants and expanders causes the development of capsular contraction. The authors consider the possibility of generating secondary radiation on the surface of implants and expanders as a factor in damage to surrounding tissues and the development of capsular contracture. Possible options for eliminating these negative phenomena are considered.

Key words: *breast cancer, radiation therapy, capsular contracture, generation secondary beam*

E-mail: isabella.g@mail.ru