

Липофилинг как метод реконструктивно-восстановительного лечения больных раком молочной железы (обзор литературы)

Р.В. Любота¹, Н.Ф. Аникусько², А.С. Зотов¹, Р.И. Верещако¹, И.И. Любота²

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина;

²Киевский городской клинический онкологический центр, Украина

Контакты: Роман Викторович Любота lyubota@ukr.net

Липофилинг является одним из перспективных направлений в реконструктивно-восстановительной хирургии у больных раком молочной железы (РМЖ). Хотя первые трансплантации аутологичной жировой ткани были выполнены еще в конце XIX века, широкое применение данной методики связано с внедрением липосакции (80-е годы XX века), которая значительно упростила забор аутологичной жировой ткани для последующей трансплантации. В клинических исследованиях доказана эффективность и безопасность липофилинга в целях реконструкции у больных РМЖ. В данной работе представлены современные данные об эффективности и безопасности применения липофилинга как основного или дополнительного метода реконструктивно-восстановительного лечения больных РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструктивно-восстановительное лечение, липофилинг

Lipofilling as a method of reconstructive treatment of breast cancer patients (a review of literature)

R.V. Lyubota¹, N.F. Anikusko², A.S. Zotov¹, R.I. Vereshchako¹, I.I. Lyubota²

¹A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine;

²Kiev Municipal Clinical Oncological Centre, Ukraine

Lipofilling is one of the most promising directions in reconstructive surgery in patients with breast cancer (BC). Although, the first transplantation of autologous adipose tissue was performed in the late nineteenth century, widely used techniques associated with the introduction of liposuction (1980s years), which greatly simplified the fence autologous adipose tissue for subsequent transplantation. In clinical studies were proved efficacy and safety lipofilling for reconstruction in patients with BC. In this paper presents the current data on the efficacy and safety of lipofilling as the primary or secondary method of reconstructive treatment of patients with BC.

Keywords: breast cancer, reconstructive treatment, lipofilling

Введение

В последние десятилетия реконструктивно-восстановительные операции все чаще становятся неотъемлемой частью лечения больных раком молочной железы (РМЖ). Возрастающий интерес пациенток к восстановлению эстетически приемлемого внешнего вида побуждает хирургов внедрять новые техники реконструкции молочных желез. Одним из перспективных направлений в реконструктивно-восстановительной хирургии у больных РМЖ является трансплантация собственной (аутологичной) жировой ткани (липофилинг), интерес к которой среди хирургов и пациенток в последнее время значительно возрос.

Липофилинг — это метод хирургического перемещения аутологичной жировой ткани из зон избыточного накопления жира в целях коррекции объема, формы контуров или замещения дефектов мягких тканей других анатомических областей, так называемых зон интереса. Техника перемещения аутологичного жира имеет более чем 100-летнюю историю.

Основоположником данной методики считается немецкий хирург G. Neuber, который в 1893 г. с хорошим эстетическим результатом пересадил в область рубцовой деформации окологлазничной области, возникшей в результате остеомиелита, взятые с верхней конечности фрагменты жировой ткани [1]. В 1895 г. V. Czerny выполнил реконструкцию удаленной по поводу доброкачественной опухоли молочной железы липомой поясничной области пациентки [2]. Благодаря работам E. Hollander, E. Lexer и A. Pennisi к 20-м годам XX века методика достигла пика своей популярности, после чего ввиду ряда осложнений (липонекроз, фиброз, кистообразование и т. д.) интерес к ней постепенно угас.

В 1980-е годы интерес к липофилингу постепенно возобновляется благодаря широкому внедрению в пластическую хирургию методик липосакции. «Второе дыхание» методика получила благодаря работам американского хирурга M. Bircoll, который в 1987 г. опубликовал результаты аутологичной трансплантации

полученной после липосакции жировой ткани в целях увеличения и/или реконструкции молочных желез [3]. Ввиду отсутствия данных относительно влияния данной процедуры на канцерогенез и маммографическую плотность молочной железы, проведенная M. Vircoll работа была подвергнута жесткой критике со стороны пластических хирургов США, в связи с чем в 1987 г. Американское общество пластических хирургов (American Society of Plastic Surgeons (ASPS)) значительно ограничило применение липофилинга как метода реконструкции молочных желез [4]. Проведенные в дальнейшем в США и Европе клинические исследования (случай—контроль), результаты которых были опубликованы в начале XXI века, не выявили данных, свидетельствующих о негативном влиянии липофилинга на риск возникновения рецидива заболевания у пациентов с РМЖ, а также трудностей в интерпретации маммограмм пациенток, которые ранее перенесли липофилинг [5–9]. Так как имеющиеся данные противоречивы и получены на небольшой когорте пациентов, в 2007 г. ASPS совместно с Американским обществом эстетической пластической хирургии (American Society for Aesthetic Plastic Surgery) решительно поддержали проведение исследований, которые позволят установить безопасность и эффективность применения липофилинга в пластической и реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез [10].

Цель исследования — изучение опубликованных данных об эффективности и безопасности применения липофилинга как метода реконструктивно-восстановительного лечения больных РМЖ.

Показания и эффективность применения липофилинга у больных раком молочной железы

У больных РМЖ липофилинг наиболее часто применяется в следующих случаях [11, 12]:

- устранение деформаций и асимметрии молочных желез после органосохраняющих операций (ОСО), в том числе и онкопластических;
- восполнение дефицита подкожной жировой клетчатки в зоне интереса у пациенток, которым ранее проводилась одномоментная или отсроченная реконструкция с использованием аутологических кожно-мышечных лоскутов и/или аллопластических материалов;
- увеличение объема и коррекция формы молочной железы (в том числе контралатеральной молочной железы) после ОСО и реконструктивно-восстановительных операций;
- поэтапная серийная реконструкция молочной железы после предшествующей мастэктомии;
- стимуляция неоангиогенеза при хронической постлучевой ишемии тканей.

подавляющее большинство хирургов ввиду различных причин рассматривают липофилинг как метод

коррекции незначительных дефектов объема и формы или асимметрии молочных желез у больных, перенесших ранее ОСО или мастэктомию с последующей реконструкцией. Так, Y.G. Illouz и A. Sterodimas в 2009 г. опубликовали результаты применения липофилинга в целях коррекции асимметрии и незначительных дефектов формы и объема молочных желез у 54 пациенток, перенесших мастэктомию с реконструкцией. Косметический эффект вмешательства был оценен авторами как удовлетворительный у всех пациенток при медиане наблюдения 11,3 года (от 2 до 25 лет) [13]. В исследовании Fat Graft Task Force, инициированном ASPS, эффективность липофилинга была определена как удовлетворительная у всех 283 пациенток, перенесших ранее хирургическое лечение по поводу РМЖ [14]. I. Schultz et al. (2012) в целях оценки косметического эффекта провели анкетирование 43 больных РМЖ после ОСО или мастэктомии с реконструкцией, которым были выполнены от 1 до 3 корригирующих этапов липофилинга (средний объем трансплантированной жировой ткани составил 40 мл, диапазон от 6 до 200 мл). Улучшение формы отметили 23 (54 %) пациентки, увеличение объема молочной железы — 20 (47 %), 5 (12 %) больных оценили полученный результат операции как отрицательный [15].

Таким образом, анализируя перечисленные выше результаты исследований, следует отметить, что применение липофилинга в коррекции незначительных дефектов и/или асимметрии молочных желез у больных РМЖ является эффективным методом.

Методика проведения липофилинга

Липофилинг — это не просто процесс перемещения жировой ткани из одной анатомической области в другую; результаты операции во многом зависят от техники забора, подготовки и трансплантации жира, что влияет на сохранение жизнеспособности клеточных элементов жировой ткани. Кроме того, важным аспектом является не только коррекция дефектов молочных желез, но и улучшение эстетики донорских зон за счет моделирования контуров и профиля тела пациентки, что в конечном результате приводит к восстановлению гармоничных контуров фигуры. Вмешательство можно проводить под общей или местной анестезией.

Выбор донорских зон

Выбор и маркировка донорских зон проводится перед хирургическим вмешательством индивидуально для каждой пациентки. Предопределяющим фактором в данном случае служит наличие локальных отложений жировой ткани, которые нарушают гармоничность контуров фигуры у данной пациентки. Чаще всего это подкожная жировая клетчатка брюшной стенки, латеральной поверхности бедер (в проекции вертелов бедренной кости), внутренней и боковой по-

верхности коленных суставов, внутренней поверхности бедер.

Забор жировой ткани

Забор жира является основным этапом липофилинга, который во многом предопределяет эффект вмешательства. Наиболее распространенным способом забора жира является метод, описанный S. Coleman (2006) [16]. После предварительной инфльтрации жира раствором Кляйна из расчета 1 мл раствора на 1 см запланированного объема жировой ткани производится разрез кожи лезвием скальпеля (№ 11). При помощи кюретки диаметром 3 мм и длиной 15 или 23 см, присоединенной к шприцу Luer-Lock, производится забор жировой ткани путем создания отрицательного давления. Данный метод считается универсальным способом забора жира при липофилинге и имеет свои модификации в зависимости от диаметра канюли и способа аспирации жира. Z. Ozsoy et al. (2006) экспериментально доказали, что при использовании для забора жира кюретки диаметром 4 мм количество жизнеспособных клеток жировой ткани увеличивается по сравнению с жировым субстратом, полученным кюретками 2 и 3 мм в диаметре [17]. M. Erdim et al. (2009) также рекомендуют использование кюреток большего диаметра при липосакции, чтобы увеличить жизнеспособность клеток жировой ткани. В их исследовании жизнеспособность жировых клеток при липосакции с использованием кюреток диаметром 6 мм была больше, чем при использовании кюреток 2 и 4 мм в диаметре [18]. D. Leong et al. (2005) в своем исследовании не нашли никаких отличий в жизнеспособности клеток жировой ткани и их метаболической активности при использовании различных способов аспирации жирового субстрата для последующей реконструкции [19].

Трансплантация жировой ткани

Жировой субстрат после предварительной подготовки, которая заключается в отделении подлежащей трансплантации собственно жировой ткани от крови, раствора Кляйна и жира, при помощи шприца переносят в молочную железу, избегая интрапаренхимального введения субстрата [8]. В экспериментальных исследованиях выявлено, что резорбция жировой ткани составляет до 90 % [20–22]. В клинических исследованиях потеря объема жировой ткани составляет от 30 до 60 % в течение 4–6 мес после операции [13–15].

Таким образом, при расчете необходимого объема следует учитывать возможные потери жировой ткани. Поэтому большинство хирургов придерживаются так называемого правила гиперкоррекции: объем введенного жирового субстрата должен составлять не менее 140 % необходимого объема. В некоторых случаях гиперкоррекция невозможна ввиду ряда причин, связанных с проведенным лечением РМЖ (рубцовая деформация, потеря эластичности кожи после луче-

вой терапии и проч.), поэтому всех пациенток следует предупреждать о возможной необходимости повторных вмешательств для достижения желаемого эффекта [6].

Онкологическая безопасность липофилинга у больных раком молочной железы

Экспериментальные исследования показали, что адипоциты посредством адипокинов могут стимулировать канцерогенез РМЖ через эндо-, пара- и аутокринные механизмы [23–25]. В 2007 г. Французское общество пластических хирургов (French Society of Plastic Surgery) объявило, что не рекомендует использование липофилинга для коррекции дефектов после ОСО по поводу РМЖ ввиду отсутствия данных об онкологической безопасности этого вмешательства, и инициировало проведение многоцентрового рандомизированного исследования по изучению безопасности применения липофилинга у больных РМЖ [26]. На данный момент изучение продолжается, однако в ряде клинических исследований доказана безопасность липофилинга. Так, в многоцентровом исследовании J.Y. Petit et al. безопасность липофилинга изучалась на примере 513 больных РМЖ, которым в общем выполнено 646 реконструкций. Средний интервал между хирургическим вмешательством по поводу РМЖ и липофилингом составлял 39,7 мес, а средняя длительность наблюдения после реконструкции – 19,2 мес. Частота возникновения отдаленных метастазов и рецидивов РМЖ составила 5,6 % (3,6 % в год), а местных рецидивов – 2,4 % [27]. В другом исследовании, проведенном J.Y. Petit et al. (2012), ретроспективно проанализировали частоту возникновения местных рецидивов у 963 больных РМЖ, из них 321 пациентке проводился липофилинг в целях реконструкции молочной железы. При медиане наблюдения 56 мес после хирургического вмешательства по поводу РМЖ и 26 мес после реконструкции не выявлено статистически значимых различий в частоте возникновения локорегионарных рецидивов у пациенток после липофилинга по сравнению с 642 больными РМЖ, которые составили контрольную группу [28].

Применение липофилинга у больных раком молочной железы после лучевой терапии

Лучевая терапия является одним из основных компонентов комплексного лечения РМЖ. При использовании имплантатов для реконструкции молочной железы после лучевой терапии возрастает риск послеоперационных осложнений, частота которых составляет 45,4 % [29], поэтому предпочтительней использовать аутологичные ткани. Тем не менее некоторым пациенткам ввиду различных причин невозможно провести реконструкцию молочной железы кожно-мышечными лоскутами. В нескольких иссле-

дованиях по изучению эффективности применения липофилинга для реконструкции молочной железы после лучевой терапии получены весьма обнадеживающие результаты. Для определения эффективности липофилинга одновременно с оценкой косметических результатов использовали шкалу LENT SOMA, которая разработана для объективной оценки постлучевых изменений кожи. Она включает следующие критерии: степень ретракции (или атрофии), отек, изъязвления, телеангиэктазии, постлучевой фиброз, парестезии и пигментация кожи, а также лимфостаз верхних конечностей. В зависимости от наличия вышеперечисленных симптомов определяется степень тяжести постлучевых осложнений от легкой (I степень) до крайне тяжелой (IV степень) [30]. Так, G. Rigotti et al. (2007) в своем исследовании продемонстрировали значительный терапевтический эффект липофилинга у 20 больных РМЖ с постлучевыми осложнениями III–IV степени по шкале LENT SOMA. Количество проведенных сеансов липофилинга составило от 1 до 6 (в среднем 2–3 этапа), а объем введенного жира — от 60 до 80 мл за сеанс. При среднем периоде наблюдения 30 мес не зафиксировано никаких осложнений операции, а выраженность постлучевых осложнений у всех пациенток не превышала I степень [7]. M. Salgarello et al. (2012) ретроспективно изучали эффективность и онкологическую безопасность применения липофилинга перед эндопротезированием молочной железы у больных, ранее получавших лучевую терапию. Имплантаты устанавливали через 3 мес после последнего этапа липофилинга. Спустя 15 мес после операции у 15 (93,75 %) из 16 пациенток выявлены

удовлетворительные косметические результаты операции [31]. Аналогичные результаты получены I. Sarfati et al. (2011), исследовавшими 28 больных РМЖ после лучевой терапии, которым выполнена реконструкция имплантатами после липофилинга. Только 1 (3,5 %) пациентке потребовалась замена эндопротеза [32]. Эти весьма обнадеживающие результаты могут стать предпосылкой для проведения многоцентровых рандомизированных исследований по изучению эффективности применения липофилинга у больных РМЖ после лучевой терапии в качестве единственного метода реконструкции или в дополнение к стандартным ее методикам.

Выводы

Применение липофилинга в качестве одного из методов реконструкции у больных РМЖ приобретает все большую популярность среди врачей и пациентов благодаря простоте методики, низкой частоте послеоперационных осложнений, удовлетворительным косметическим результатам и регенеративному воздействию на ткани. На данный момент не существует убедительных доказательств влияния липофилинга на канцерогенез в молочной железе, поэтому этот вопрос остается открытым. Исходя из имеющихся публикаций в США и Европе, в целях реконструкции липофилинг выполнен более чем 200 тыс. больных РМЖ. К сожалению, пока нет рандомизированных исследований по изучению безопасности проведения липофилинга, а также отсутствуют стандарты, регламентирующие показания, противопоказания и технические аспекты вмешательства у больных РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neuber G. Über die Wiederanheilung vollständig vom Körper getrennter, die ganze Fettschicht enthaltender Hautstücke. Zentralblatt Chir 1893;30:16.
2. Czerny V. Plastischer Ersatz der Brusthüth durch ein Lipoma. Zentralblatt Chir 1895;27:72.
3. Bircoll M., Novack B.H. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. Ann Plast Surg 1987;18(4):327–9.
4. Snyderman R.K. Breast cancer and fat transplants. Plast Reconstr Surg 1988;81(6):991.
5. Coleman S.R., Saboeiro A.P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. Plast Reconstr Surg 2007;119(3):775–85; discussion 786–7.
6. Delay E., Garson S., Tousson G., Sinna R. Fat injection to the breast: technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. Aesthet Surg J 2009;29(5):360–76.
7. Rigotti G., Marchi A., Galiè M. et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. Plast Reconstr Surg 2007;119(5):1409–22; discussion 1423–4.
8. Rietjens M., De Lorenzi F., Rossetto F. et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64(4):477–83.
9. Baker T. BRAVA Non-Surgical Breast Expansion. Presentation at the American Society of Aesthetic Plastic Surgeons Annual Meeting. Orlando, Florida, 2006.
10. http://www.upi.com/Health_News/2006/08/04/Dos-and-donts-for-nips-and-tucks/UPI-47821154728694/.
11. ELFadi D., Garimella V., Mahapatra T.K. et al. Lipomodelling of the breast: a review. Breast 2010;19(3):202–9.
12. Leopardi D. et al. Systematic review of autologous fat transfer for cosmetic and reconstructive breast augmentation. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, 2010.
13. Illouz Y.G., Sterodimas A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. Aesthetic Plast Surg 2009;33(5):706–15.
14. Gutowski K.A.; ASPS Fat Graft Task Force. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. Plast Reconstr Surg 2009;124(1):272–80.
15. Schultz I., Lindegren A., Wickman M. Improved shape and consistency after lipofilling of the breast: patients' evaluation of the outcome. J Plast Surg Hand Surg 2012;46(2):85–90.
16. Coleman S.R. Facial augmentation with structural fat grafting. Clin Plast Surg 2006;33(4):567–77.
17. Ozsoy Z., Kul Z., Bilir A. The role of cannula diameter in improved adipocyte

- viability: a quantitative analysis. *Aesthet Surg J* 2006;26(3):287–9.
18. Erdim M., Tezel E., Numanoglu A., Sav A. The effects of the size of liposuction cannula on adipocyte survival and the optimum temperature for fat graft storage: an experimental study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62(9):1210–4.
19. Leong D.T., Hutmacher D.W., Chew F.T., Lim T.C. Viability and adipogenic potential of human adipose tissue processed cell population obtained from pump-assisted and syringe-assisted liposuction. *J Dermatol Sci* 2005;37(3):169–76.
20. Smith P., Adams W.P. Jr., Lipschitz A.H. et al. Autologous human fat grafting: effect of harvesting and preparation techniques on adipocyte graft survival. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(6):1836–44.
21. Nguyen A., Pasyk K.A., Bouvier T.N. et al. Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques. *Plast Reconstr Surg* 1990;85(3):378–86; discussion 387–9.
22. Kononas T.C., Bucky L.P., Hurley C., May J.W. Jr. The fate of suctioned and surgically removed fat after reimplantation for soft-tissue augmentation: a volumetric and histologic study in the rabbit. *Plast Reconstr Surg* 1993;91(5):763–8.
23. Vona-Davis L., Rose D.P. Adipokines as endocrine, paracrine, and autocrine factors in breast cancer risk and progression. *Endocr Relat Cancer* 2007;14(2):189–206.
24. Hou W.K., Xu Y.X., Yu T. et al. Adipocytokines and breast cancer risk. *Chin Med J (Engl)* 2007;120(18):1592–6.
25. Lohsiriwat V., Curigliano G., Rietjens M. et al. Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: “silencing” or “fueling” cancer recurrence? *Breast* 2011;20(4):351–7.
26. <http://www.clinicaltrials.gov/show/NCT01035268>.
27. Petit J.Y., Lohsiriwat V., Clough K.B. et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study – Milan–Paris–Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(2):341–6.
28. Petit J.Y., Botteri E., Lohsiriwat V. et al. Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2012;23(3):582–8.
29. Kronowitz S.J. Current status of implant-based breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2012;130(4):513e–23e.
30. Hoeller U., Tribius S., Kuhlmeier A. et al. Increasing the rate of late toxicity by changing the score? A comparison of RTOG/EORTC and LENT/SOMA scores. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(4):1013–8.
31. Salgarello M., Visconti G., Barone-Adesi L. Fat grafting and breast reconstruction with implant: another option for irradiated breast cancer patients. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(2):317–29.
32. Sarfati I., Ihrai T., Kaufman G. et al. Adipose-tissue grafting to the post-mastectomy irradiated chest wall: preparing the ground for implant reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64(9):1161–6.