

МІСЦЕ ЛІПОФІЛІНГУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ: ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД



40

І.І. Смоланка¹, І.М. Мотузюк²,
О.І. Сидорчук², Є.В. Костюченко²,
О.Ф. Лігрда¹, І.В. Досенко¹,
А.Д. Лобода¹, А.О. Ляшенко¹,
С.О. Молід¹

Адреса:

Мотузюк Ігор Миколайович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (067) 719-99-22
E-mail: 180978igor@gmail.com

Ключові слова: ліпофілінг,
рак грудної залози, безпека,
ефективність, рецидив,
реконструкція.

Робота присвячена визначенню місця ліпофілінгу в сучасній онкопластичній мамології. Авторами висвітлено етапи розвитку цієї процедури, наведено найбільш поширені методики її використання із зазначенням недоліків і переваг кожного з методів. Описано власний досвід виконання ліпофілінгу у 21 хворой на рак грудної залози в контексті загальносвітової практики.

Ліпофілінг (ліпографтінг) — це міні-інвазивна аутологічна трансплантаційна техніка, що включає ліпосакцію, обробку жирової тканини й одноразову або мульти-сесійні ліпоін'єкції з метою відновлення об'єму, форми, контурів, консистенції грудної залози (ГЗ), ліквідації її дефектів та асиметрії після онкохірургічних втручань з приводу раку ГЗ [1–3]. Раніше ліпофілінг належав лише до естетичної хірургії, але у наш час він прогресивно використовується як частина клінічної практики у пластичній хірургії чи реконструкції ГЗ [1–5]. У більшості випадків ліпофілінг застосовують тільки для локального усунення дефектів ГЗ, проте деякі хірурги звертаються до мульти-сесійного ліпофілінгу для повної реконструкції ГЗ. Причому результати повної реконструкції були успішними [4–7]. Крім того, якщо в одних випадках ліпофілінг застосовують тільки для забезпечення об'єму, то в інших необхідним є регенеративний ефект.

КОРОТКА ІСТОРИЧНА ДОВІДКА

Перші спроби трансплантації жирової тканини були зроблені у кінці XIX століття (Neuber, 1893; Czerny, 1895). Німецький хірург Vincent Czerny у 1895 р. описав реконструкцію ГЗ із використанням трансплантації ліпоми люмбальної ділянки [6–9]. У 1914 р. Bruning вперше зробив ін'єкцію аутологічного жиру у підшкірну тканину [8]. З прогресивним розвитком ліпосакції у 1980-х рр. ліпофілінг почав активно використовуватися у багатьох країнах світу — Італії, Франції, Швеції, США та ін. Mel Bircoll першим опублікував серію трансплантації жиру для реконструкції та збільшення ГЗ у 1987 р. [7, 19]. У 1995 р. Coleman описав техніку ліпофілінгу, якою зараз користуються більшість хірургів [4,

5]. У 2007 р. він опублікував успішні результати спостереження за 17 пацієнтами після реконструкції та збільшення ГЗ із використанням ліпофілінгу. Coleman використовував декілька сесій ліпофілінгу замість однієї великим об'ємом. Об'єм зберігався понад 7–12 років спостереження [7].

ФІЗІОЛОГІЯ ЛІПОФІЛІНГУ. ВЛАСТИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

Жирова тканина дорослої людини містить популяцію мезенхімальних стовбурових клітин, які називають «adipose-derived stem cells», або «adipose-derived stromal cells (ADSC)». Вони є частиною стромальної васкулярної фракції, що також включає значну кількість зрілих ендотеліальних і гемопоетичних клітин. ADSC можуть бути легко і безпечно отримані під час ліпосакції. Їхній вміст у жировій тканині у 100–500 разів більший, ніж у кістковому мозку. Функціональні властивості ADSC: мультипотентність, стромагенез, модуляція імунзапальних функцій, ангіогенні властивості, секреція судинного ендотеліального фактора росту та інших цитокінів/хемокінів. Ангіогенез посилюється за умов гіпоксії [3, 8].

ТЕОРІЇ ЗБЕРІГАННЯ (УТРИМАННЯ) ОБ'ЄМУ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

У 1950 р. Peeg уперше досліджував фізіологію ліпофілінгу. Він показав, що при ізогенній трансплантації жирової тканини показник її резорбції становить 100%, у той час як при ауто-трансплантації — 45%. Ці дослідження передували ліпосакції: Peeg використовував блоки жирової тканини, отримані відкритим хірургічним втручанням. Він помітив,

що чим більший пересаджений блок (але до певного моменту), тим кращим є виживання тканини. Реєг припустив, що має виникнути хоча б найменший елемент мікроангіогенезу, і коли це станеться, перфузія може бути відновлена для всього блоку тканини. Тобто тканині потрібно вижити у першу чергу до цього моменту ангіогенезу, в іншому випадку весь блок тканини некротизується. Це так звана теорія виживання клітин (cell-survival theory): людські жирові трансплантати зникають повністю за короткий час після трансплантації, але маленькі аутогенні трансплантати мають здатність вижити і через рік після трансплантації з'являються як нормальна жирова тканина.

Яким чином об'єм зберігається впродовж перших 7–14 днів до формування кровопостачання? Існує дві теорії. Згідно з першою, припускають, що тканини виживають за рахунок дифузії кисню з навколишніх тканин. У такому випадку пересаджені адипоцити виживають у повному обсязі або частково, що й зумовлює утримання об'єму, який спостерігається клінічно. Однак перенасичення ділянки трансплантації жиром тканиною призводить до надмірного інтерстиційного тиску, що викликає порушення дифузії кисню та спричиняє загибель клітин і, таким чином, втрату об'єму. Отже, надлишкове введення жирової тканини не призводить до утримання більшого об'єму, а навпаки, викликає більшу резорбцію. Тому для реконструкції ГЗ раціональнішим вважають введення менших об'ємів жирової тканини.

Іншу теорію запропонував Morrison. Згідно з нею всі або більшість трансплантованих зрілих адипоцитів гинуть. Замість того щоб вижити й утримувати об'єм, ці мертві клітинні елементи діють як неживий матрикс або скелет, через який пенетрують макрофаги і на якому виникає місцевий адипогенез та ангіогенез (за рахунок стовбурових клітин). І хоча ці дві теорії є взаємовиключними, наразі вважають, що найбільш вірогідною є третя — спільна теорія, за якою частина клітин виживає за рахунок дифузії кисню та ангіогенезу, а інша частина гине і слугує каркасом для місцевих клітин [7].

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ЛІПОФІЛІНГУ

Найголовнішим для ліпофілінгу є трансплантація якнайбільшої кількості неушкоджених клітин з найвищою здатністю до виживання. Виділяють 3 етапи у техніці ліпофілінгу:

- 1) забір жиру з ділянки-донора (fat harvesting);
- 2) обробка жиру;
- 3) пересадка жиру (ліпоін'єкція).

Основним завданням техніки є мінімізація ушкодження адипоцитів і спри-

яння їх виживанню у ділянці-реципієнті. Тому ліпофілінг — це не просто ін'єкція жиру, взятого з іншої ділянки тіла, а складна методика, яка вимагає особливої техніки на кожному з трьох етапів [6]. Правильність проведення процедур, а також ще один клінічний фактор — роль ділянки-реципієнта (зокрема, тиск навколишніх тканин на адипоцити) — важливі для виживання пересадженої жирової тканини, збереження об'єму та успішного загального результату [7].

Визначення донорської ділянки. Досліджено різні ділянки для забору жиру з підшкірної клітковини, проте найпоширенішою є передня черевна стінка, де міститься один з найбільших запасів жиру. Більш того, немає потреби змінювати позу пацієнта на операційному столі [4, 6, 8]. На другому місці — внутрішня поверхня стегна. Ці дві локалізації вважають багатими на стовбурові клітини [7]. Також використовують бокові, сідничні ділянки, коліна та ін. [8]. Однак насправді найкраща локалізація для забору жиру індивідуальна у кожному окремому випадку. Важливою є мінімізація дефекту в донорській ділянці. Критеріями вибору ділянки можна назвати легкість і безпечність доступу, вміст і розподіл жиру, власне вибір пацієнта [8]. Експериментально доведено, що зрілі клітини з малою кількістю кровоносних судин і стовбурових клітин характерні для жирової тканини «запасу» (абдомінальна ділянка). Структурній жировій тканині (кінцівки, стегна, коліна, вертлюгові ділянки), навпаки, притаманна гарна васкуляризація та достатня кількість стовбурових клітин.

Оперативне втручання виконують переважно під загальним комбінованим знеболенням, проте можлива й місцева анестезія.

Власне забір жиру. Найбільш поширену техніку забору жиру описав Coleman. Процедура починається малим надрізом ділянки живота лезом № 11, далі вводиться тупа тонка канюля (3 мм у діаметрі та довжиною 15–23 см), до якої прикріплений шприц типу «Luer Lock» об'ємом 10 см³. Шприц необхідний для створення негативного тиску [5, 6]. Проте діаметр, розміри та кількість отворів у канюлі для забору жиру є предметом дискусій. З одного боку, чим менший діаметр канюлі (і, відповідно, розмір отворів), тим менша травматизація ділянки-донора, тобто нижчий рівень розвитку ускладнень у ділянці забору [5, 7], таких як набряк, гематома, біль, інфікування, гіпертрофічне рубцювання, парестезії та ін. [6]. Малий розмір канюлі теоретично дає змогу отримати менші часточки жиру, що сприяє кращому току при реін'єкції [7]. З іншого боку, малий діаметр канюлі призводить до травматизації адипоцитів під час забору, що знижує їхню здатність до виживання.

У низці робіт доведено кращу виживаність адипоцитів, що були отримані через канюлю більшого діаметру (4–6 мм), порівняно з одержаними канюлею малого діаметра (2–3 мм) [6]. Велике значення має кількість отворів у канюлі. Так, канюля 12-го розміру з 6–8 отворами розміром 2×1 мм дозволяє отримати достатню кількість жиру, незважаючи на свій малий діаметр. А така сама канюля з 12 отворами перевищує площу ділянки забору 10-міліметровою канюлею з одним отвором, яку використовували у 1980-х рр. Розміри отворів канюлі для максимальної ефективності процедури (току клітин) мають бути такими самими, як канюлі для подальшої ін'єкції [7]. Негативний тиск, що створюється шприцом, також має вплив на адипоцити: надто високий тиск на клітини призводить до їх травматизації. З іншого боку, при застосуванні надто слабкого тиску час процедури збільшується, що також негативно впливає на виживаність адипоцитів. Тиск <700 мм рт. ст. дозволяє провести ефективний забір адипоцитів із мінімізацією їх ушкодження (<10%) [5–7]. Результати інших досліджень, за допомогою гістологічних методів, показали, що ушкодження мембрани клітини настає при використанні тиску >375 мм рт. ст. [8]. Стандартна машина для ліпосакції створює негативний тиск близько 1 атм. (760 мм рт. ст.), такого самого тиску можна досягти і шприцом. Тому більш імовірно, що саме тиск, а не джерело тиску, є фактором травматизації клітин [6, 7]. Проведене порівняння різних методик ліпосакції машинними (pump-assisted) методами та з використанням шприців значних відмінностей у виживаності, метаболізмі тощо не виявило [6]. Деякі автори відмічають кращі результати шприцевої ліпосакції з меншим (порівняно зі звичайною ліпосакцією) тиском. Зазвичай при використанні шприца (20–60 мл) створюється тиск <450 мм рт. ст. Деякі техніки ліпосакції (ультразвукова емульсифікація та ін.) призводили до достовірного ушкодження адипоцитів [5, 6, 8]. Подальшого вивчення потребує недостатньо досліджений вплив повітря (air exposure) на адипоцити [7].

Обробка жиру. Мета проведення обробки — усунення крові, розчинів, які були введені в ділянку забору, решток, вільної жирової фракції та підвищення концентрації адипоцитів з високою виживаністю, зниження запальної реакції [8]. Найчастіше застосовують такі методи обробки жиру: центрифугування, промивання/полоскання, декантацію, осадження [6–8]. Проведені опитування показали, що 47% респондентів надають перевагу центрифугуванню, 29% — промиванню, 12% — іншому методу та 12% — не проводять жодної обробки [8].

Центрифугування надає можливість відділити більшу масу саме адипоцитів з метою ін'єкції більшої кількості клітинних елементів жиру в обмежений простір. Після центрифугування утворюється 4 шари проби: 1) жирна фракція без клітин; 2) водна фракція з кров'ю, лідокаїном, сольовими розчинами, що були введені в ділянку забору; 3) клітинний осад на дні; 4) очищений жир між водною та жировою фракціями. Однак внаслідок центрифугування клітини можуть руйнуватися під дією гравітаційних сил. Крім того, цей процес часо- та трудомісткий. Висока концентрація клітин при ін'єкції може призвести до злипання та утрудненого току під час реін'єкції. Кількість обертів за хвилину коливається, за даними різних авторів, від 1300 до 3400, а час — від 3 до 15 хв. Техніка Coleman, яка полягає у центрифугуванні протягом 3 хв при частоті обертів 3000/хв, є достатньо ефективною — вона відзначається швидкістю і не призводить до руйнування клітин [6, 7].

Для промивання жиру використовують ізотонічний розчин NaCl або 5% розчин глюкози. Проте показано негативний вплив промивання на клітини та зниження їхньої виживаності порівняно з інтактними адипоцитами. З іншого боку, доведено, що лідокаїн інгібує транспорт глюкози і викликає ліпоз, а після промивання клітини відновлюють функціонування [6, 8].

Декантація — найменш популярна техніка, що використовує гравітаційний ефект для відділення клітин від жирної та водної фракцій [6]. Проводяться також дослідження з додавання різних речовин, агентів, а також зі зберігання адипоцитів для використання у майбутньому. Інсулін, наприклад, може стабілізувати мембрани і підвищити рівень глікогену в клітинах, сприяти формуванню жирів. Інтерлейкін-8 знижує вірогідність ліпонекрозу завдяки ангіогенному ефекту, стимуляції проліферації клітин, синтезу цитокінів і факторів росту [8].

Враховуючи вищенаведені дані, в клініці Національного інституту раку застосовують переважно LipiVage® System. Це запатентоване одноразове медичне приладдя забезпечує легкий забір жиру, робить непотрібним будь-яку його обробку, дозволяє зберегти та сконцентрувати якнайбільшу кількість живих, непошкоджених адипоцитів, одразу готових для введення. Ця система дозволяє також уникнути таких негативних факторів впливу на адипоцити, як час (який витрачається на обробку і сам по собі призводить до зниження виживаності клітин), а також механічне ушкодження, фізична дія тощо. Таким чином, LipiVage® є щадним до клітин, швидким і легким для використання методом, що прогностично є більш сприятливим порівняно з традиційними методиками

і знижує ризик ускладнень. Суть методу полягає у заборі жиру під низьким тиском, при цьому адипоцити накопичуються у збирачі, де міститься стерильна фільтраційна камера. Усередині жир очищується і концентрується без травмування клітин завдяки низькому тиску та фільтру. Непотрібні рідини виводяться у прикріплений резервуар для відходів. Таким чином, лікар отримує неушкоджені життєздатні сконцентровані адипоцити, які далі переносяться у шприц (завдяки спеціальному з'єднанню між збирачем і шприцом) і вже є готовими для ін'єкції [2].

Ліпоін'єкція. Об'єм введення — індивідуальний, залежить від мети операції, кількості запланованих сесій, фізіологічних особливостей тощо. Вважають, що введений об'єм має на 40% перевищувати необхідний (оскільки жир має властивість розсмоктуватися), проте необхідно уникнути зайвого тиску на адипоцити. Так, якщо необхідний об'єм для ділянки-реципієнта має становити 100 мл, то варто вводити 140 мл — так звана надкорекція (overcorrection) [6, 7].

У клініці Національного інституту раку у відділенні пухлин ГЗ та її реконструктивної хірургії з 2012 по 2015 р. 21 пацієнтка з діагнозом рак ГЗ pT1–3N1–2M0 пройшла ліпофілінг після реконструктивних оперативних втручань. Середній вік хворих становив 31,4 року. Ліпофілінг проводили через 12 міс після завершення комбінованого чи комплексного лікування. Виконано переважно 2 (1–3) сесії ліпофілінгу. Середній об'єм шоразу становив 105 см³ (60–250 см³). У 16 (76%) хворих застосовували ліпофілінг після підшкірної мастектомії з ендопротезуванням, а у 5 (24%) — після реконструкції нижнім поперечним клаптом живота на прямому м'язі та торакодorzальним клаптом. Ліпофілінг проводили з метою ліквідації третинної асиметрії ГЗ, а саме: для заповнення аксиллярної ямки, усунення «хвилеподібної» деформації, потовщення шкірного клаптя в нижніх квадрантах. За час спостереження в жодному випадку прогресування хвороби не відмічено.

ПИТАННЯ, ЩО ДИСКУТУЮТЬСЯ

Основними предметами дискусій і подальшого дослідження є ефективність ліпофілінгу, його безпека (ризик рецидиву — патофізіологія та клінічна практика), ускладнення, особливості використання після радіотерапії, необхідність тривалих клінічних спостережень.

Ефективність. Ліпофілінг показав себе як досить ефективний метод реконструкції ГЗ. Після проведення операції відмічено значне покращення форми і розмірів ГЗ, її м'яку природну консистенцію. На сьогодні ефективність більшою мірою залежить від про-

токолу лікувального закладу. Зважаючи на фізіологію процесу (резорбція введеного жиру через такі фактори, як час, об'єм введення, васкуляризація ложа, інші індивідуальні чинники), важливим є також досвід хірурга при проведенні ліпофілінгу кожному окремому пацієнту [1, 6, 10–12].

Безпека та ускладнення. У пересаджуваній жировій тканині міститься мала, проте різноманітна популяція стовбурових клітин. Вона становить <5% і може бути медіатором паракринних ефектів після трансплантації. Ці ефекти включають зростання ангіогенезу завдяки сигнальним молекулам і факторам росту, зниження локального запалення шляхом модуляції вроджених і набутих імунних клітин, апоптотичні та хемотаксичні ефекти, альтерацію в позаклітинному матриксі, що покращує реструктуризацію тканини, а також дію сусідніх ендогенних резидентних стовбурових клітин.

Довготривалі спостереження за пацієнтами з метою дослідження безпеки ліпофілінгу показали відносно низьку частоту ускладнень: за результатами різних дослідників, вона становить від 0,01 до 12,7%. Основними побічними ефектами є ліпонекроз, кальцифікація, утворення кіст, інфікування, недостатня чи надмірна корекція, рідше — ушкодження імплантів ГЗ, пневмоторакс, інтраваскулярне введення з емболією. Однак є застереження щодо взаємодії пересадженої жирової тканини з пухлинними клітинами. Останні дослідження показали, що ADSC не можуть розбудити «сплячі» злоякісні клітини, проте можуть стимулювати активні. І більш того, стимуляція відбувається лише у разі, якщо трансплантація проведена на початку неопластичного процесу. У наукових колах продовжуються дебати з приводу високого ризику рецидиву раку, спричиненого факторами росту, що продукуються адипоцитними стовбуровими клітинами після їхнього приживлення у тканині реципієнта. Ангіогенний стимул індукував ріст клітин і метастазування при моделюванні на тваринах. Petit у своєму дослідженні описав, що у 1,5% пацієнтів спостерігалися місцеві рецидиви у групі з 513 хворих на рак ГЗ, яким проведено ліпофілінг. Цей показник відповідав популяційному. На сьогодні немає чіткої відповіді про прямий зв'язок пересаджених адипоцитів із розвитком рецидивів [1, 3, 4, 10, 13–16]. У клінічній практиці донині не було описано зростання ризику рецидиву або метастазування при спостереженні за пацієнтами з раком ГЗ. Відсутні рандомізовані клінічні дослідження.

Використання після радіотерапії. Радіотерапія негативно впливає на власну жирову тканину ГЗ, зокрема на ADSC, що знижує її здатність до регенерації, оскільки виникає хронічне запалення

та порушення мікроциркуляції. Імпла-
нтація у післяопераційну зону жирової
тканини нормалізує процеси регенерації,
сприяє подальшому відновленню та фор-
муванню нормальної структури тканини,
зниженню фіброзу [8, 11, 14, 17].

Огляд деяких досліджень останніх
років щодо використання ліпофілінгу
наведений у таблиці.

Незважаючи на те що для консолі-
дації консервативних хірургічних втру-
чань і біопсії сторожових лімфатичних
вузлів необхідно було отримати I рівень
рекомендації у доказовій медицині, для
більшості хірургічних технік II рівень
є достатнім для їхнього використання
на практиці. На жаль, часто в хірургії
неможливо супроводжувати рандомізо-
вані випробування. Ліпофілінг належить
до II рівня рекомендацій, як і більшість

інших технік із реконструкції ГЗ. Лі-
пофілінг вже був використаний для ре-
конструкції ГЗ у понад 2000 пацієнтів
в опублікованих випробуваннях Європи
та США.

ВИСНОВКИ

Ліпофілінг — це міні-інвазивна
аутологічна трансплантаційна техніка,
що включає ліпосакцію з подальшою
обробкою і ліпоін'єкцією.

З одного боку, це прогрес у хірур-
гічній біоінженерії, бо не обмежується
тільки технікою фізичного наповнення.
Оскільки ін'єкція містить значну кіль-
кість клітин, що не є адипоцитами,
очікується, що ліпофілінг матиме до-
даткові ефекти всередині рецепторної
зони. Більш того, це багатий резервуар
судинних клітин-попередників, що може

мати сприятливий ефект при лікуванні
опромінених тканин.

З іншого боку, необхідна оцінка
онкологічного ризику: вплив на загаль-
ну виживаність, виживаність з повним
одужанням, місцеві показники, — по-
рівняно із загальною популяцією хворих
на рак ГЗ. Крім цього, згадана процедура
приводить до збільшення кількості не-
потрібних біопсій, неспокою, затримки
у діагностиці істинних рецидивів або
нових випадків раку ГЗ.

Ускладнення, що виникають у ре-
зультаті ліпофілінгу (олеогранульоми,
мікрокальцинати та ін.), викликають
труднощі в діагностиці стандартними
методами мамографії та сонографії
і потребують додаткової уточнювальної
діагностики (магнітно-резонансна томо-
графія та ін.).

Таблиця. Деякі дослідження останніх років щодо використання ліпофілінгу

Автор	Кількість хворих	Дослідження	Результат
Semprini G. et al. [1]	151	Спостереження після органозберігаючих операцій на ГЗ з 2004 по 2009 р. з подальшим (у середньому через 24 міс) одним або декількома сеансами ліпофілінгу з 2006 по 2012 р.	Жодного рецидиву (впродовж 45 (17–76) міс після ліпофілінгу та 69 (27–100) міс — після операції)
Riggio E. et al. [13]	60	Спостереження після тотальної мастектомії з 2000 по 2007 р. з подальшим ліпофілінгом (82 сеанси, проведені одним хірургом однаковою технікою)	Показник локорегіонарних рецидивів — близько 5% (1,6% — до ліпофілінгу та 3,3% — після)
Schultz I. et al. [10]	44	Ретроспективний аналіз захворюваності, оцінка досвіду пацієнтів, які пройшли ліпофілінг. Анкетування. Пацієнти отримали сеанс ліпофілінгу 1; 2 або 3 рази. Середній трансплантований об'єм становить 40 мл (від 6 до 200 мл)	Серед ускладнень — локальна інфекція (усунута антибіотикотерапією), один випадок ліпонекрозу (не потребував лікування). Жодних проблем у ділянці забору жиру. 29 пацієнтів відмітили покращення стосовно нерівномірності після ліпофілінгу, 26 — поліпшення форми ГЗ, 26 — покращення консистенції ГЗ, 20 — збільшення розміру ГЗ. 5 осіб повідомили про негативні ефекти
Petit J.Y. et al. [4]	321	До кожного з пацієнтів, які пройшли ліпофілінг з 1997 по 2008 р., підбирали двох хворих із подібними характеристиками, які не одержували ліпофілінгу	8 пацієнтів дослідної та 19 контрольної групи мали локальні рецидиви. Пацієнти, що пройшли ліпофілінг, мали в 1,11 раза вищий рівень локальних рецидивів (hazard ratio 1,11). Медіана спостереження — 4,6 року (56 міс) після первинної операції та 26 міс — після ліпофілінгу
Sarfati I. et al. [11]	28	З 2007 по 2009 р. 28 пацієнтів пройшли ліпофілінг для алогенної реконструкції. Усі пацієнти до ліпофілінгу були після мастектомії та радіотерапії. Ліпофілінг розпочинали через 6 міс після радіотерапії. Переважно проведено 2 (1–3) сесії ліпофілінгу. Середній об'єм введення щоразу становив 115 см ³ (70–275 см ³). Після відновлення шкірного клаптя проводили алогенну реконструкцію	Виникли тільки 3 незначні ускладнення. Експлантація імпланта проведена в 1 випадку. Естетичні результати були добрі та дуже добрі у понад 80% випадків. Середній період спостереження — 17 міс
Lohsirivat V. et al. [14]	513	У 513 пацієнтів. Серед них 370 були після мастектомії, 143 — після консервативних операцій. 405 пацієнтів (78,9%) мали інвазивну карциному і 108 (21,1%) — карциному <i>in situ</i> . Середній період між операцією та ліпофілінгом становив 39,7 міс	Ускладнення відмічено у 2,8% (2,0% — ліпонекроз) випадків. Загальний показник онкологічних рецидивів становив 5,6% (3,6% за рік). Показник локорегіонарних рецидивів сягав 2,4% (1,5% за рік). Середня тривалість спостереження після ліпофілінгу — 19,2 міс
Panatteiere P. et al. [15]	820	Пацієнтки, прооперовані з 1983 по 2007 р., поділені на 3 групи. Група 1 включала жінок з асиметрією після мастектомії та реконструкції ГЗ. Група 2 складалася з пацієнтів із вродженою асиметрією ГЗ. Група 3 — пацієнтки, що потребували білатерального збільшення ГЗ. Вік учасниць — від 19 до 78 років, середній вік — 45,6 року. У групі 1 була 381 пацієнтка, 54 — у групі 2 та у групі 3 — 385 осіб. 670 пацієнок пройшли мамографію і ультразвукове дослідження через 6 міс та 1 рік після першого втручання	Ускладнення включали екхімоз у 76 пацієнок, стрії — у 36, 12 випадків гематом, 5 інфекцій. Довготривалу асиметрію ГЗ спостерігали у 34 жінок. Більшість ускладнень виникали впродовж 6 міс після ліпофілінгу. Ураження ГЗ (кальцифікати, кісти, рак), які не були виявлені впродовж року після процедури ліпофілінгу, вважали неасоційованими з ліпофілінгом
Semprini G. et al. [18]	22	Усім пацієнтам виконували магнітно-резонансну томографію для виявлення найменших вузликів. Вивчення патологом країв резекції забарвленням гематоксиліном та еозином із використанням імуногістохімії. Рецидивом раку вважали появу вузлика впродовж 2 років після операції, виявленого радіологічно або клінічно	Жодного випадку рецидиву раку (медіана спостереження — 3 роки до та 3 роки після ліпофілінгу)

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Semprini G., Cattin F., Zanin C. et al. (2014) About locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients: our experience. *Minerva Chir.*, 69(2): 91–96.
2. Genesis Biosystems: <http://genesisbiosystems.com/products/lipivage/>
3. Vallejo A., Urban C., Zucca-Matthes G., Rietjens M. (2013) Is there enough evidence to use lipofilling in breast cancer reconstruction? *Plast. Reconstr. Surg.*, 132(4): 689–691.
4. Petit J.Y., Lohsiriwat V., Clough K.B. et al. (2011) 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.*, 128(2): 341–346.
5. Wagner A., Garrido I., Grolleau J.-L., Chavoïn J.-P. (2009) Transfer de tissue adipeux dans la chirurgie reconstructrice cancer du sein: une technique rapide et pratique de recuperation de la graisse. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 54(6): 6121–6123.
6. Hamza A., Lohsiriwat V., Rietjens M. (2013) Lipofilling in breast cancer surgery. *Gland Surgery*, 2(1): 7–14.

7. Vecchio D., Fichadia H. (2012) Autologous fat transplantation — a paradigm shift in breast reconstruction. *Breast Reconstruction — Current Techniques*. Published: February 3: 219–240.
8. Panettiere P., Accorsi D., Marchetti L. (2012) The role of free fat graft in breast reconstruction after radiotherapy. *Cur. Conc. Plastic*. Published: March 23: 95–120.
9. Illouz Y.G., Sterodimas A. (2009) Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. *Aesthetic Plast. Surg.*, 33(5): 706–715.
10. Schultz I., Lindegren A., Wickman M. (2012) Improved shape and consistency after lipofilling of the breast: patients' evaluation of the outcome. *J. Plast. Surg. Hand Surg.*, 46(2): 85–90.
11. Sarfati I., Ihrai T., Kaufman G. et al. (2011) Adipose-tissue grafting to the post-mastectomy irradiated chest wall: preparing the ground for implant reconstruction. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 64(9): 1161–1166.
12. Petit J.Y., Botteri E., Lohsiriwat V. et al. (2012) Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann. Oncol.*, 23(3): 582–588.
13. Riggio E., Bordoni D., Nava M.B. (2013) Oncologic surveillance of breast cancer patients after lipofilling. *Aesthetic Plast. Surg.*, 37(4): 728–735.

14. Lohsiriwat V., Curigliano G., Rietjens M. et al. (2011) Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: «silencing» or «fueling» cancer recurrence? *Breast*, 20(4): 351–357.
15. Panatteiere P., Marchetti L., Accorsi D. (2009) The serial free fat transfer in irradiated prosthetic breast reconstructions. *Aesthetic Plast. Surg.*, 33(5): 695–700.
16. Schultz I., Lindegren A., Wickman M. (2012) Improved shape and consistency after lipofilling of the breast: patients' evaluation of the outcome. *J. Plast. Surg. Hand Surg.*, 46(2): 85–90.
17. Ribuffo D., Atzeni M., Guerra M. et al. (2013) Treatment of irradiated expanders: protective lipofilling allows immediate prosthetic breast reconstruction in the setting of postoperative radiotherapy. *Aesthetic Plast. Surg.*, 37(6): 1146–1152.
18. Semprini G., Botteri E., Lohsiriwat V. et al. (2012) About locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann. Oncol.*, 23(3): 802–803.
19. Щелотин И.Б., Мотузюк И.Н., Сидорчук О.И., Смоланка И.И. (2013) История хирургического лечения больных раком грудной железы. *Клин. онкол.*, 5 (1): 50–54.

Место липофиллинга в комплексном лечении больных раком грудной железы: исторические аспекты и собственный опыт

И.И. Смоланка¹, И.Н. Мотузюк², О.И. Сидорчук²,
Е.В. Костюченко², О.Ф. Лигида¹, И.В. Досенко¹, А.Д. Лобода¹,
А.А. Ляшенко¹, С.А. Мolid¹

¹Национальный институт рака, Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Резюме. Работа посвящена определению места липофиллинга в современной онкопластической маммологии. Авторами освещены этапы данной процедуры, приведены наиболее распространенные методики ее применения с указанием недостатков и преимуществ каждого из методов. Описан собственный опыт выполнения липофиллинга у 21 больной раком грудной железы в контексте общемировой практики.

Ключевые слова: липофиллинг, рак грудной железы, безопасность, эффективность, рецидив, реконструкция.

Place of lipofilling in complex treatment of patients with breast cancer: history aspects and own experience

I.I. Smolanka¹, I.N. Motuziuk², O.I. Sydorчук², Ye.V. Kostyuchenko²,
O.F. Ligida¹, I.V. Dosenko¹, A.D. Loboda¹, A.O. Lyashenko¹, S.O. Molid¹

¹National Cancer Institute, Kyiv

²O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Summary. The job is devoted to the place of lipofilling in modern oncoplastic mammology. The authors clarified the steps of the indicated procedure, the most widespread methods of its application are resulted with pointing of failing and advantages of each of methods. The experience of implementation of lipofilling is described at a 21 patient with the breast cancer in the context of world practice.

Key words: lipofilling, breast cancer, safety, efficiency, relapse, reconstruction.