УДК 618.19-006.6-089.87-089.844-085.849.1:615.477.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-59-62

Генерация вторичного излучения на поверхности эндопротезов, используемых для реконструкции молочной железы при мастэктомии, после проведения лучевой терапии

И.С. Гулян^{1,2}, Н.О. Никифорова¹, В.Н. Кустов³, В.В. Темченко³, А.С. Мандрыко¹, В.И. Невожай^{1,4}, И.В. Панкратов⁴, Н.А. Матвиенко⁴, В.П. Рудюк⁴

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ² Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия; ³ Владивостокский филиал Государственной таможенной академии;

⁴ Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия

Цель: экспериментальная оценка вторичного излучения на поверхности имплантатов и экспандеров, используемых для реконструкции молочной железы при мастэктомии, после проведения лучевой терапии. **Материал и методы.** На базе радиологического отделения ПКОД была собрана установка, состоящая из линейного ускорителя, как источника ионизирующего излучения, и гамма-спектрометра с детектором на основе сверхчистого германия. Объектами исследования были имплантаты и экспандер различных производителей. **Результаты.** Максимальное число вторичных фотонов на имплантатах и экспандере генерировалось при энергиях ниже 700 кэВ. На поверхности имплантатов уровень генерации вторичных фотонов в зоне энергий 600–300 кэВ был выше, чем на поверхности экспандера, заполненного физиологическим раствором. **Заключение.** При воздействии тормозного ионизирующего излучения на силиконовые имплантаты и тканевой экспандер, заполненный физиологическим раствором, генерируются фотоны вторичного излучения с энергией в диапазоне от 100 до 700 кэВ, что может служить одной из причин развития капсулярных контрактур после мастэктомии.

Ключевые слова: рак молочной железы, лечение, имплантат, экспандер, капсулярная контрактура

Поступила в редакцию 16.12.2019 г. Принята к печати 02.09.2020 г.

Для цитирования: Гулян И.С., Никифорова Н.О., Кустов В.Н., Темченко В.В., Мандрыко А.С., Невожай В.И., Панкратов И.В., Матвиенко Н.А., Рудюк В.П. Генерация вторичного излучения на поверхности эндопротезов, используемых для реконструкции молочной железы при мастэктомии, после проведения лучевой терапии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;4:59–62. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-59-62

Для корреспонденции: Гулян Изабелла Самсоновна – ассистент института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), врач Медицинского центра ДВФУ, ORCID: 0000-0001-7072-1688; e-mail: isabella.g@mail.ru

Generation of secondary radiation on the surface of endoprostheses used for breast reconstruction during mastectomy, after radiation therapy

I.S. Gulian^{1,2}, N.O. Nikiforova¹, V.N. Kustov³, V.V. Temchenko³, A.S. Mandryko¹, V.I. Nevozhay^{1,4}, I.V. Pankratov⁴, N.A. Matvienko⁴, V.P. Rudyuk⁴

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Far East Federal University, Vladivostok, Russia; ³ Vladivostok Branch of the Customs Academy, Vladivostok, Russia; ⁴ Primorsky Regional Oncologic Center, Vladivostok, Russia

Objective: Experimental estimate of the secondary radiation on the surface of implants and expanders, used for breast reconstruction in case of mastectomy, after making radiation therapy. **Methods:** Special equipment was constructed by radiation study department. It consists of linear accelerator as a source of ionizing radiation and a gamma-ray spectrometer with the detector on the basis of ultrapure germanium. The objects of research were the implants and expanders of the different producers. **Results:** The maximum amount of the secondary photons on the implants and expanders was generated on the energy level lower than 700 KEV. The level of photons' generation between 600–300 KEV was higher on the surface of the implants than on the surface of expander filled with saline. **Conclusion:** The photons of the secondary radiation with the energy level from 100 to 700 KEV are generated under the influence of ionizing radiation on the implants and tissue expander filled with saline. It can be one of the causes of capsular contractures development after mastectomy.

Keywords: breast cancer, treatment, implant, expander, capsular contracture

Received: 16 December 2020; Accepted: 2 September 2020

For citation: Gulian IS, Nikiforova NO, Kustov VN, Temchenko VV, Mandryko AS, Nevozhay VI, Pankratov IV, Matvienko NA, Rudyuk VP. Generation of secondary radiation on the surface of endoprostheses used for breast reconstruction during mastectomy, after radiation therapy. *Pacific Medical Journal*. 2020;4:59–62. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-59-62

Corresponding author: Isabella S. Gulian, MD, assistant, Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7072-1688; e-mail: isabella.g@mail.ru

© Гулян И.С., Никифорова Н.О., Кустов В.Н., Темченко В.В., Мандрыко А.С., Невожай В.И., Панкратов И.В., Матвиенко Н.А., Рудюк В.П., 2020

Лечение рака молочной железы – не только медицинская, но и актуальная социальная проблема в связи с широким распространением и объемом оперативного лечения этого заболевания [1]. Части тяжелых медицинских и психологических последствий после мастэктомии можно избежать, если вмешательство дополняется реконструкцией молочной железы [2]. К наиболее распространенным в данной ситуации относятся реконструкции с помощью эндопротезов: тканевого экспандера, помещаемого под большую грудную мышцу, или имплантата, располагаемого под перемещенным кожно-мышечным лоскутом [2, 3]. Лучевая терапия – неотъемлемая часть противоопухолевого лечения при злокачественных новообразованиях молочной железы категории T_{3-4} или обнаружении метастазов в удаленных лимфатических узлах [4]. Иногда эти особенности заболевания выявляются после операции и установки эндопротезов. Однако наличие этих конструкций служит препятствием для облучения из-за увеличения риска развития капсулярной контрактуры [5, 6].

Формирование капсулярной контрактуры считается серьезной проблемой из-за угрозы потери имплантата. Причины ее возникновения и усиления после лучевой терапии до конца не изучены. Попытки снизить частоту капсулярной контрактуры с помощью укрытия эндопротеза защитным слоем из ацеллюлярного матрикса или полиуретана уменьшает частоту этого осложнения, но полностью от него не избавляет [7–10].

Цель исследования: экспериментальная оценка вторичного излучения на поверхности имплантатов и экспандеров, используемых для реконструкции молочной железы при мастэктомии, после проведения лучевой терапии.

Материал и методы

На базе радиологического отделения ПКОД была собрана установка, состоящая из линейного ускорителя TrueBeam производства Varian Medical Systems (США), как источника ионизирующего излучения, и гамма-спектрометра СКС-50М с детектором на основе сверхчистого германия производства фирмы ORTEC (США): Model GEM15P4, Serial No. 45-TP21994A. Детектор располагался в двух метрах от установки, коллиматор был повернут под углом 45° , применялся фильтр с отверстием 5 мм, ориентирование производилось по световому пятну. Между детектором и коллиматором излучателя устанавливалась стенка из свинцовых блоков толщиной 50 мм. В стенке было высверлено отверстие диаметром 5 мм под углом 45° для получения тонкого пучка при облучении образцов, размещенных на металлическом (железном) штативе (рис. 1).

Установка служила источником тормозного излучения 4 МэВ. Объектами исследования были: грудной текстурированный силиконовый имплантат фирмы Mentor объемом 225 мл, грудной текстурированный силиконовый имплантат фирмы Arion объемом 350 мл,

Рис. 1. Экспериментальная установка:

1 – излучатель линейного ускорителя TrueBeam; 2 – тормозное излучение; 3 – свинцовая защита толщиной 50 мм; 4 – источник вторичного излучения (имплантат или тканевый экспандер); 5 – вторичное излучение; 6 – свинцовый коллиматор толщиной 20 мм; 7 – детектор спектрометра СКС-50М; 8 – штатив.

полиуретановый имплантат фирмы Silimed объемом 360 мл, грудной текстурированный силиконовый имплантат фирмы Allergan объемом 295 мл и тканевой экспандер фирмы Allergan объемом 350 мл с физраствором. В начале и по завершении эксперимента измерялся спектр фонового излучения. Время измерения составляло 5 минут, а интервал измерения – 10 минут для каждого объекта.

Результаты измерений были сведены в единую базу, все графики калиброваны по базовому пику ^{60}Co с энергией фотонов 1,17 и 1,33 МэВ. Показания каналов спектрографа были объединены в группы по 100 кэВ, от значения в каждой группе вычитались соответствующие показания фонового излучения внутри установки без исследуемых образцов. Измерения числа фотонов с энергиями менее 100 кэВ не выполнялось ввиду недостаточной чувствительности аппаратуры.

Результаты исследования

В интервале от 700 до 1500 кэВ количество вторичных фотонов, генерируемых имплантатами и экспандером, практически не различалось и колебалось с довольно ограниченным размахом, не выходя за границы 850 единиц. При энергиях ниже 700 кэВ максимальное число фотонов генерировалось на имплантатах Silimed и Mentor, а минимальное – на экспандере, наполненном физиологическим раствором. В интервале 400–500 кэВ регистрировался локальный пик числа фотонов, генерируемых на имплантатах Arion, а минимальное количество фотонов образовывалось на поверхности экспандера. При анализе вторичного излучения с энергий менее 300 кэВ на всех испытуемых образцах

Таблица

Количество вторичных фотонов, генерируемых на поверхности
эндопротезов, при моделировании лучевой терапии тормозным излучением

Энергетический интервал, кэВ	Количество вторичных фотонов				
	Имплантат Arion	Имплантат Mentor	Имплантат Allergan	Имплантат Silimed	Экспандер Allergan
100–200	3953	3890	3571	3165	3503
200–300	3569	3438	3497	3505	3655
300–400	1248	1294	1127	957	684
400–500	1324	1323	1203	1179	1087
500–600	1398	1413	1343	1440	1208
600–700	953	965	940	909	834
700–800	815	829	855	725	752
800–900	868	785	795	786	682
900–1000	601	545	618	636	545
1000–1100	532	512	507	538	543
1100–1200	546	624	521	551	548
1200–1300	385	374	377	398	347
1300–1400	503	477	452	409	409
1400–1480	348	303	324	290	282

Рис. 2. Энергетическая характеристика фотонов вторичного излучения на эндопротезах при моделировании лучевой терапии тормозным излучением.

отмечается резкое увеличение генерации фотонов. Вторичное излучение в диапазоне 200–300 кэВ было максимальным на экспандере. При минимальной энергии (100–200 кэВ), максимальное число фотонов фиксировалось на поверхности имплантатов Arion и Mentor. На имплантате и экспандере Allergan генерация фотонов была несколько ниже, а минимальная генерация была зафиксирована на имплантате Silimed (табл., рис. 2).

Обсуждение полученных данных

Анализ генерации вторичного излучения на медицинских изделиях, применяемых при реконструкции молочной железы, показывает различие в числе фотонов, возникших на имплантатах и экспандерах. Число вторичных фотонов, генерируемых в разных интервалах высоких энергий (1480–600 кэВ), практически не различается, сохраняя общую тенденцию к увеличению по мере понижения энергии.

В интервале энергий от 600 до 700 кэВ отмечается разделение показателей числа фотонов, генерируемых

на имплантатах и экспандере. Уровень вторичных фотонов с энергией в интервале от 500 до 600 кэВ на экспандере был значительно ниже, чем на имплантатах, причем уровень генерации на имплантатах Allergan и Silimed был на 11,2 и 19,2 % выше, чем на экспандере, соответственно. В интервале энергии фотонов от 400 до 500 кэВ тенденция, выявленная на предыдущем интервале, сохранялась: уровень генерации вторичных фотонов на имплантатах Silimed и Arion был выше, чем на экспандере – на 8,5 и на 21,8 %, соответственно. В интервале энергии от 300 до 400 кэВ различие в уровне генерации вторичных фотонов становилось еще более разным: на 39,9 и 89,2 % выше на имплантатах Silimed и Mentor, чем на экспандере. В энергетическом интервале 200–300 кэВ наблюдалось резкое увеличение уровня вновь генерируемых фотонов – почти в три раза по сравнению с предыдущей энергетической

группой. Однако между собой эти уровни практически не различались, и экспандер демонстрировал показатели, превышающие таковые, например, на имплантате Mentor на 6,3 %. Генерация вторичных фотонов на самом низком энергетическом интервале отличалась другими характеристиками: минимальные показатели продемонстрировал имплантат Silimed, максимальные – имплантаты Mentor и Arion (табл.).

Уровень генерации (число) вторичных фотонов и их энергия зависят прежде всего от элементного состава материалов, которые подвергаются воздействию ионизирующего излучения. А. Amoresano et al. [11], проанализировав состав шестнадцати различных грудных имплантатов, обнаружили следы органических (жирные кислоты) и неорганических (железо, кремний, платина, натрий и др.) веществ. Концентрации некоторых элементов были совершенно разными, некоторые присутствовали только в одном образце, другие в части образцов отсутствовали. Это может быть связано с внутренней неоднородностью протезов. Но если кремний и платина могли быть связаны с производственными процессами, то присутствие во всех образцах хрома, никеля и цинка, обычно не используемых при синтезе силикона, авторам объяснить не удалось.

В состав оболочки имплантата и заполняющего геля входит кремний, а окружающие его ткани тела человека состоят в основном из макроэлементов: углерода, азота, кислорода и водорода [12]. Генерация вторичных фотонов при первичном излучении с энергией 6 МэВ в биологических тканях возможна благодаря трем параллельно протекающим процессам: 1) взаимодействию вещества и ионизирующего излучения (фотоэффект), 2) комптон-эффекту и 3) процессу образования электрон-позитронных пар [13]. Вероятность фотоэффекта зависит от заряда ядра атома, то есть, чем тяжелее облучаемый атом, тем выше уровень

генерации вторичных фотонов. Вероятность комптон-эффекта также зависит от заряда ядра, так как этот вид взаимодействия возможен только на электронах, а количество электронов пропорционально этому заряду. Образование электрон-позитронных пар начинает доминировать при энергиях выше 25–30 МэВ [13]. Однако нельзя полностью исключить его и при энергии излучения 6 МэВ. Вероятность образования электрон-позитронных пар тоже находится в зависимости от заряда ядра атома. Генерация вторичных фотонов вследствие фотоэффекта на атомах кремния в таком случае будет более чем в 16,4 раза выше, чем на атомах кислорода, широко распространенного в организме.

Графики, полученные в ходе эксперимента, свидетельствуют, что на поверхности имплантатов уровень генерации вторичных фотонов в зоне энергий 600–300 кэВ был выше, чем на поверхности экспандера, заполненного физиологическим раствором. Это различие обусловлено прежде всего тем, что силиконовый гель содержит атомы кремния с гораздо большим зарядом ядра, чем кислород, углерод, азот и водород. Использование при реконструкции молочной железы комбинации экспандер/имплантат влечет помещение в зону облучения материалов, содержащих элементы с большим зарядом ядра, чем в окружающих тканях. Лучевая терапия после мастэктомии значительно увеличивает вероятность осложнений со стороны зоны реконструкции. В ряде ситуаций возникает необходимость восстановления как пораженной, так и контралатеральной молочной железы, удаленной ввиду высокого риска рака, что создает условия для сравнения. По данным литературы, в подобной ситуации в молочной железе на облученной стороне осложнения отсутствуют в 43,9 %, в то время как на стороне, не подвергавшейся лучевой терапии – в 98,4 % случаев [14].

Заключение

При воздействии тормозного ионизирующего излучения на силиконовые имплантаты и тканевой экспандер, заполненный физиологическим раствором, генерируются фотоны вторичного излучения с энергией в диапазоне от 100 до 700 кэВ, что может служить одной из причин развития капсулярных контрактур после мастэктомии. Генерация фотонов вторичного излучения в диапазоне 300–600 кэВ на экспандере была меньше, чем на имплантатах на 8–20 %, что создает предпосылки для его использования во время лучевой терапии.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ИСГ

Сбор и обработка материала – ИСГ, НОН, ВНК, ВВТ, АСМ, ИВП, НАМ, ВПР

Статистическая обработка – ИСГ, НОН, ВИН

Написание текста – ИСГ

Редактирование – ИСГ, НОН, ВИН

Благодарности:

Авторы выражают искреннюю благодарность администрации Приморского краевого онкологического диспансера, лично главному врачу М.В. Волкову и заведующей радиологическим отделением Е.С. Парасочко за содействие в проведении исследования.

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, eds. *The situation of oncological assistance to the population of Russia in 2017*. Moscow; 2018 (In Russ).]
2. Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Криворотко П.В., Новиков С.Н., Палтуев Р.М., Табагуа Т.Т. и др. Реконструкция молочной железы и лучевая терапия. *Злокачественные опухоли*. 2017;22(1):30–6. [Zernov KY, Dashyan GA, Krivorotko PV, Novikov SN, Paltuev RM, Tabagua TT, et al. Breast reconstruction and radiotherapy. *Malignant Tumors*. 2017;22(1):30–6 (In Russ).]
3. Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., Аблицова Н.В., Ермошченкова Н.В., Харченко Н.В., Сарибекян Н.К. и др. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018;14(1):28–37. [Zikiryakhodzaev AD, Shirokikh IM, Ablitsova NV, Ermoshchenkova MV, Kharchenko NV, Saribekyan EK, et al. Biological and synthetic materials in reconstructive surgery for breast cancer treatment (Literature review). *Tumors of Female Reproductive System*. 2018;14(1):28–37 (In Russ).]
4. Hennequin C, Barillot I, Azria D, Belkacemi Y, Bollet M, Chauvet B, et al. Radiotherapy of breast cancer. *Cancer Radiotherapy*. 2016;20:139–46.
5. Aristei C, Falcinelli L, Bini V. Expander/implant breast reconstruction before radiotherapy: outcomes in a single-institute cohort. *Strahlenther Onkol*. 2012;188(12):1074–9.
6. Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(1):27–34.
7. Kim I, Park SO, Chang H. Ung Sik Jin. inhibition mechanism of acellular dermal matrix on capsule formation in expander-implant breast reconstruction after postmastectomy radiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:2279–87.
8. Salzberg CA, Ashikari AY, Berry C, Hunsicker LM. Acellular dermal matrix-assisted direct-to-implant breast reconstruction and capsular contracture: A 13-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(2):329–37.
9. Valdatta L, Cattaneo AG, Pellegatta I, Scamoni S, Minuti A, Cherubino M. Acellular dermal matrices and radiotherapy in breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Plast Surg Int*. 2014;472604. doi: 10.1155/2014/472604
10. Pompei S, Arelli F, Labardi L, Marcasciano F, Evangelidou D, Ferrante G. Polyurethane implants in 2-stage breast reconstruction: 9-year clinical experience. *Aesthet Surg J*. 2017;37(2):171–6.
11. Amoresano A, Stefano L, Rea I. Chemical and structural characterization of several mid-term explanted breast prostheses. *Materials (Basel)*. 2016;9(8):E678. doi: 10.3390/ma9080678
12. Freitas RA Jr. Human body chemical composition. *Nanomedicine*. 1999. URL: https://foresight.org/Nanomedicine/Ch03_1.php (Accessed: 4 June 2020).
13. Костылев В.А., Наркевич Б.Я. *Медицинская физика*. М.: Медицина, 2008. [Kostylev VA, Narkevich BYa. *Medical physics*. Moscow: Medicine; 2008. (In Russ).]
14. Chuba PJ, Stefani WA, Dul C, Szpunar S, Falk J, Wagner R, et al. Radiation and depression associated with complications of tissue expander reconstruction. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;164(3):641–7.