

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Максимов Д.А.^{1,2}, Сергеев А.Н.², Асеев А.В.², Зикиряходжаев А.Д.³

¹ГБУЗ Тверской областной клинический онкологический диспансер, г. Тверь;

² ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

³ МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУНМИЦ радиологии Минздрава России;

APPROACHES IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

Maksimov D.A.^{1,2}, Sergeev A.N.², Aseev A.V.², Zikiryahodjaev A.D.³

¹Tver Regional Oncological Center, Russia

² Tver State Medical University

³ Moscow Scientific oncology institute after P. Hertsen, Moscow, Russia

Резюме. В обзорной статье представлены основные современные направления лечения больных раком молочной железы: гормонотерапия, химиотерапия, таргетная и лучевая терапия. Особое внимание уделено органосохраняющим операциям с одномоментным замещением объема местными тканями – онкопластическим радикальным резекциям с использованием верхней ножки (операции по типу M.Lejour, T-инверс), операции с использованием нижней ножки (методика T-инверс и по типу SPAIRD и Hammond), модификации Elizabeth J. И Hall-Findlay, технике мастопексии "roundblock", технике "batwing", операции с использованием скользящего дермоглангулярного лоскута молочной железы с Z-образным разрезом. Показано, что в последние годы происходит пересмотр стратегии и объема оперативного лечения рака молочной железы в сторону эстетической хирургии.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальная мастэктомия, онкопластическая резекция, хирургическое лечение.

Summary. The review article presents the main modern areas of treatment for breast cancer patients: hormone therapy, chemotherapy, targeted and radiation therapy. Particular attention is paid to organ-preserving operations with one-step volume substitution with local tissues - oncoplastic radical resections using the upper leg (operations of M. Lejour type, T-inverse), operations using the lower leg (T-inverse technique and SPAIRD and Hammond type), modifications of Elizabeth Jd It has been shown that in recent years there has been a revision of the strategy and scope of operative treatment of breast cancer towards aesthetic surgery.

Key words: breast cancer, radical mastectomy, oncoplastic resection, surgical treatment.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы молочных желез [1]. Среди всех онкологических заболеваний он занимает лидирующие позиции. Согласно статистике, контингенты больных РМЖ в мире превышают 1 500 000 женщин. В России в 2014 году было выявлено более 65 000 первичных больных РМЖ, в это же время в России умерли вследствие РМЖ более 22 000 человек [2]. Итог болезни зависит от ее формы, скорости прогрессирования, стадии, на которой обнаружено заболевание, а также от своевременности лечения. В настоящее время в России удельный вес женщин, у которых РМЖ выявлен на ранней (1-2) стадии заболевания, превышает 70%, что создает предпосылки для улучшения отдаленных результатов лечения, внедрения органосохраняющих хирургических технологий.

В настоящее время лечение рака молочной железы в России происходит с применением следующих методов: хирургическое лечение, гормонотерапия, химиотерапия, таргетная терапия, лучевая терапия [3].

Гормонотерапия относится к системной терапии рака. Используется в случае чувствительности раковых клеток к определенным гормонам (эстроген, прогестерон). Гормональные препараты воздействуют на ткани яичников, надпочечников, жировую ткань, препятствуют выработке гормонов или блокируют их действие, а также снижает количество эстрогенов в крови [3]. Применяется гормонотерапия (прицельная терапия) для блокировки защитной функции раковых клеток от химиотерапии и лучевого облучения, для наиболее эффективного лечения опухоли. Позволяет повысить эффективность других методов лечения РМЖ, снижая риск рецидива. Выделяют адъювантную (профилактическую), направленную на снижение риска рецидива опухоли, и неадъювантную гормонотерапию, проводится перед операцией при больших размерах опухоли (>2 см) и поражении лимфоузлов. Показаниями являются опухоль больших размеров, распространенный (метастатический) рак, неинвазивная форма рака (carcinomainsitu), а также высокий риск возникновения заболевания у женщин с предрасположенностью, генетической аномалией [4].

Лекарственная терапия. Данный вид терапии направлен на уничтожение злокачественных клеток с помощью приема химических противоопухолевых препаратов (цитостатиков) [3]. Лечение раковой опухоли с помощью химиотерапии бывает трех видов: профилактическая (дополнительная) - применяют в качестве подготовки новообразования к хирургическому удалению; терапевтическая (лечебная) - направлена на максимальное удаление метастазов, которые успели распространиться в соседние ткани и органы; индукционная - применяют при неоперабельной опухоли и направлена на уменьшение размеров новообразования. Адъювантная лекарственная терапия проводится в дополнение к локальным (хирургическому и лучевому) методам лечения. План адъювантной лекарственной терапии основывается на принадлежности опухоли к одному из молекулярно-биологических типов: люминальный А, люминальный В (HER2- отрицательный), люминальный В (HER2-положительный), HER2-положительный (нелюминальный), базальноподобный [4].

Таргетная терапия. За последние два десятилетия в медицинской науке, и в частности в онкологии, отмечены значительные достижения в области молекулярной биологии, расшифровке генов, факторов роста, белков, участвующих в трансдукции сигналов и апоптоза, что в конечном итоге позволило создать новое направление в лечении злокачественных опухолей - так называемую таргетную терапию (от англ. target — мишень). Препараты воздействуют на молекулярные структуры, наружные и внутриклеточные рецепторы, белки, которые продуцируют клетки опухоли, а также кровеносные сосуды вокруг опухоли. Таргетная терапия вызывает гибель только опухолевых клеток, практически не оказывая неблагоприятного воздействия на остальные ткани организма, и, как следствие, не вызывает побочных эффектов. Применяется как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами РМЖ [3,4].

Лучевая терапия. Занимает одно из ведущих мест в лечении онкологических больных. Данный метод лечения проводят как перед хирургическим вмешательством, так и после удаления опухоли. Основной принцип эффективности лучевой терапии заключается в максимальном повреждении опухолевой ткани при максимальном сохранении нормальных органов и тканей. В основе метода лежит радиочувствительность опухоли [4]. При лучевой терапии необходимо точно установить локализацию, размеры и степень распространенности опухоли. Противопоказаниями к использованию облучения являются туберкулез легких в активной фазе, диабет, сердечно-легочная недостаточность, генерализация опухолевого процесса, кахексия, распад опухоли, кровотечение, воспалительные и инфекционные процессы [5].

Хирургический метод лечения. Является одним из основных методов лечения РМЖ. Считается наиболее древним в историческом плане, до середины 1950-х годов не имеющий

достойной альтернативы. Первыми операциями на молочной железе были иссечения опухоли с участками интактной ткани молочной железы, в дальнейшем получившие название секторальной резекции [6]. Однако из-за частого развития метастазов и местных рецидивов объем операции увеличивался до объема удаления всей молочной железы. Одной из такой операции является радикальная мастэктомия по Холстеду, включающая в себя удаление малой и большой грудной мышцы [7]. Показанием к выполнению мастэктомии по Холстеду в недавнее время был рак молочной железы всех стадий, но в последние годы к ней прибегают только при опухолевой инфильтрации большей части грудной мышцы. Более щадящим способом радикального лечения РМЖ является радикальная мастэктомия по Маддену, позволяющая осуществлять удаление всей грудной железы, но только с подмышечной клетчаткой, не затрагивая структуру малой и большой мышцы груди и лимфатических узлов третьего уровня [8]. Низкий уровень развития онкохирургии, отсутствие дополнительного лекарственного лечения приравнивали РМЖ к неизбежности летального исхода. С развитием хирургии, лучевой и химиотерапии, а также накопленного опыта проведения различных вариантов эстетических операций, корригирующие вмешательства на непораженных молочных железах, появилась возможность проведения органосохраняющих операций. Стали использоваться радикальные резекции, позволяющие сохранить часть молочной железы [6]. Онкопластические радикальные резекции (опРР) являются одним из выдающихся достижений современного хирургического лечения рака молочной железы. Применение данных методик позволяет восстановить форму молочной железы с помощью пластической хирургии, в большинстве случаев с одномоментной коррекцией контралатеральной молочной железы, было разработано множество методик выполнения органосохраняющего лечения РМЖ с одномоментной реконструкцией [4,9]. Разработаны техники опРР с замещением объема местными тканями, а также с перемещением объема ткани. К органосохраняющим операциям с одномоментным замещением объема местными тканями относятся:

- опРР с использованием верхней ножки (операции по типу M.Lejour, Т-инверс)
- опРР с использованием нижней ножки (методика Т-инверс и по типу SPAIRD.Hammond)
- опРР в модификации ElizabethJ. Hall-Findlay
- опРР с использованием техники мастопексии "roundblock"
- опРР с использованием техники "batwing"
- опРР скользящим дермогландулярным лоскутом молочной железы с Z-образным разрезом.

К органосохраняющим операциям с использованием техники перемещения объема тканей относят резекцию молочной железы с одномоментной реконструкцией торакоэпигастральным лоскутом и резекцию молочной железы с одномоментной реконструкцией торакодорсальным кожно-мышечным лоскутом [4].

На выбор методики онкопластической операции влияют два фактора. Первый фактор — это отношение объема резекции к исходному объему молочной железы, которое при классической радикальной резекции не должно превышать соотношение 1:8 во избежание выраженной деформации молочной железы. Онкопластические операции позволяют выполнить резекцию больших объемов железистой ткани путем ремоделирования паренхимы молочной железы для равномерного распределения и возмещения объема. Это перераспределение может быть достигнуто с помощью ротационных лоскутов, а также адаптационных мастопексий и масторедукций. Вторым важным фактором, влияющим на выбор техники онкопластической операции, является локализация опухоли: на границе верхних квадрантов (в области верхне-внутреннего квадранта), на границе внутренних квадрантов (в области нижне-внутреннего квадранта), на границе нижних квадрантов (в области нижне-наружного квадранта), на границе наружных квадрантов (в области верхне-наружного квадранта) и в центральной зоне [4].

Метод опРР с использованием верхней ножки (операции по типу M.Lejour) включает предоперационную липосакцию для уменьшения объема молочной железы, широкую

подкожную мобилизацию тканей железы в области нижних квадрантов. Операцию проводят при локализации опухоли в нижних квадрантах молочной железы. Также использовалось перемещение сосково-ареолярного комплекса на верхней ножке и проводилось сшивание мобилизованных "колонн" нижних квадрантов для формирования острой конической формы молочной железы [10].

Метод опРР с использованием нижней ножки (методика Т-инверс и по типу SPAIRD Hammond) заключается в удалении избытка железистой ткани и жировой клетчатки в верхних квадрантах молочной железы и перемещении сосково-ареолярного комплекса в более высокое положение. При локализации опухолевого узла в нижних квадрантах применяют редуцирующую маммопластику с образованием Т-образного рубца для предотвращения деформации молочной железы. Согласно разметке, удаляют часть молочной железы с опухолевым узлом. Вторым этапом формируют нижнюю glandулярную ножку и мобилизуют её. Следующий, пластический этап, заключается в перемещении нижней glandулярной ножки, её фиксации и формировании окончательной молочной железы. Накладывают внутрикожный непрерывный шов [4,11,12].

Метод опРР в модификации Elizabeth J и Hall-Findlay является более простым, включает использование медиальной или латеральной дермогlandулярной ножки без сепаровки кожи. Этот вид опРР приводит к получению лучшего эстетического результата [4]. В основе реконструкции молочной железы – использование деэпидермизированной медиальной, верхне-медиальной или верхне-латеральной glandулярной ножки. Соответственно предоперационной разметке выполняют кожные разрезы и деэпидермизацию маркированной glandулярной ножки. Удаляют сектор молочной железы с опухолью. После получения результатов морфологического исследования о негативных краях резекции и ширине края резекции более 5 мм, приступают к реконструктивному этапу. Выполняют электрокоагуляционное выделение glandулярной ножки, её перемещение и фиксацию в зоне дефекта. Накладывают наводящие швы с целью создания эскиза молочной железы. Ушивают послеоперационные раны с наложением косметических швов [13,14].

Метод опРР с использованием техники мастопексии "roundblock" позволяет избежать видимых рубцов после операции. При данной операции сосково-ареолярный комплекс может быть перемещен выше. Диаметр внутреннего круга (новой ареолы) должен быть от 38 до 42 мм (отмечают шаблоном для разметки). В случае птоза и симметричного расположения сосково-ареолярного комплекса, боковые разрезы должны быть от 1 до 1,5 см от внутреннего круга (новой ареолы) для сохранения положения сосково-ареолярного комплекса. При умеренном птозе верхняя граница может быть от 2 до 3 см от внутреннего круга (новой ареолы) для мастопексии. При большом размере опухоли, предполагающем после удаления большой тканевой дефицит, необходимо увеличение дистанции между двумя линиями разреза на стороне опухоли до 4 см, что способствует замещению дефекта вращением латеральной ткани молочной железы после мобилизации. Рассекают дерму в области локализации опухоли, выделяют необходимый участок ткани молочной железы с опухолью в пределах здоровых тканей не менее 5 мм последней по окружности, сектор удаляют. Затем накладывают периареолярные швы D. Hammond [12,15].

Методика опРР с использованием техники "batwing" применяют при локализации опухоли в центральном квадранте, а также при расположении в квадрантах молочной железы на границе с ареолой. Имеет ряд преимуществ, таких как возможность закрыть дефект с использованием окружающих тканей без перемещений лоскутов, а также применяют в случаях необходимости удаления сосково-ареолярного комплекса. Соответственно предоперационной разметке рассекают кожу и подкожную клетчатку, выделяют центральный фрагмент молочной железы с сосково-ареолярным комплексом и фасцией большой грудной мышцы, удаляют. Glandулярные ткани мобилизуют, накладывают наводящие швы соответственно маркировке с формированием эскиза молочной железы и последующим наложением внутрикожного шва [4,16].

ОпРР скользящим дермогландулярным лоскутом молочной железы с Z-образным разрезом позволяет решить проблемы нехватки тканей. К преимуществам относят простоту проведения операции, хорошее кровоснабжение ротируемого лоскута, снижающее риск трофических осложнений. Недостатком является длинный послеоперационный рубец [4]. Согласно предоперационной разметке рассекают ткань железы на всю глубину до наружной фасции большой грудной мышцы, удаляют сектор с опухолью. Выкраивают лоскут в форме треугольника в верхних отделах железы, от ареолы (острый угол) до верхней границы железы (основание треугольника). Дефект закрывают путем ротации верхне-наружной части молочной железы [17].

Резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией торакоэпигастральным лоскутом подразумевает замещение удаленного объема (после радикальной резекции молочной железы) и кожи молочной железы соседними тканями, прилежащими к субмаммарной складке со стороны передней брюшной стенки. Операция показана при локализации опухоли в нижних отделах молочной железы, ближе к коже, в сочетании с небольшим размером молочной железы. Преимущества применения торакоэпигастрального лоскута заключаются в простоте техники его выполнения, хорошем кровоснабжении, донорская рана легко ушивается благодаря возможной широкой отсепаровке прилежащей кожно-подкожной клетчатки. Недостатки метода состоят в ограниченном объеме и необходимости тщательного контроля за прободающими ветвями верхней надчревной артерии [4,18].

При резекции молочной железы с одномоментной реконструкцией торакодорсальным кожно-мышечным лоскутом удаляют фрагмент молочной железы с фасцией большой грудной мышцы, подкожной жировой клетчаткой и лимфатическими узлами в зависимости от стадии заболевания. После выполнения радикального вмешательства на молочной железе пациента укладывают в боковое положение. На спине, по заранее выполненной разметке выполняются разрезы кожи с выкраиванием лоскута, состоящего из кожи, подкожно-жировой клетчатки и широчайшей мышцы. Лоскут проводят через «туннель» в подмышечную область, после чего переводят его в место дефекта. Лоскут фиксируют с помощью нитей и накладывают швы на кожу [4,19].

Заключение. Таким образом, в последние годы происходит пересмотр стратегии оперативного лечения РМЖ в сторону эстетической хирургии. Это стало возможным благодаря развитию теоретических представлений о характере заболевания, совершенствованию методов адьювантного лечения. В настоящее время помимо лечебных задач большое значение приобретает достижение оптимального эстетического результата, максимального продления качественной и социально-активной жизни для большинства больных.

Список литературы:

1. Клиническая маммология: практическое руководство. Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. М.: АБВ-пресс, 2010. 154 с. [Clinical mammology: practical guideline. Eds.: M.I. Davydov, V.P. Letyagin. Moscow: ABV-press, 2010. 154 p. (In Russ.)].
2. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М.: Издательская группа РОНЦ, 2017. - 24. [Davydov M.I. 2017. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG 2018. M.: Izdatelskaya gruppa RONC. 24 s. (In Russ.)].
3. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы. Биология, местное и системное лечение- М.: Специальное Издательство Медицинских Книг, 2014. - 352с.[SemiglazovV. F., SemiglazovV. V. breastCancer. Biology, local and systemic treatment-Moscow: Special Publishing house of Medical Books, 2014. – 352.(InRuss.)].
4. Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. Онкопластическая хирургия молочной железы М.: ГЭОТАР-Медиа -2017. – 312 С. [KaprinA.D., ZikiryakhodzhaevA.D.

- Onkoplasticheskaya khirurgiya molochnoi zhelezy M.: GEOTAR-Media -2017. – 312 S. (InRuss.).
5. Ткачев С.И., Нечушкин М.И., Юрьева Т.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей. Вестн. РАМН 2011; 12: 34-40. [Tkachev S.I., Nechushkin M.I., Yuryeva T.V. Sovremennyye vozmozhnosti luchevooy terapii zlokachestvennykh opukholey [Current potentialities of radiotherapy for malignant tumors. In: Bull. of RAMS]. Vestn. RAMN 2011; 12: 34-40. (In Russ.)].
 6. Лetyагин В.П. Эволюция хирургического лечения рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 1. С. 32-36. [Letyagin V.P. The evolution of surgical treatment of breast cancer // Tumors of the female reproductive system. 2012. No. 1. S. 32-36 (InRuss.)].
 7. Halsted W.S. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894 // Ann. Surg. 1894. Vol. 20, No. 5. P. 497-555.
 8. Madden J.L. Modified radical mastectomy // Surg. Gynecol. Obstet. 1965. Vol. 121, No. 6. P. 1221-1230.
 9. Малыгин С.Е. Реконструктивно-пластические вмешательства при раке молочной железы. Новые стандарты и перспективы / С.Е. Малыгин, Е.Н. Малыгин, Н.Г. Рускова // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11, №4. — С. 253-257. [Malygin S.E. Reconstructive plastic surgery for breast cancer. New standards and prospects / S.E. Malygin, E.N. Malygin, N.G. Ruskova // Practical Oncology. - 2010. - T. 11, No. 4. - 253-257 (In Russ.)].
 10. Lejour M, Abboud M. Vertical mammoplasty without inframammary scar and with breast liposuction // PerspectPlastSurg 4. – 1996:64.
 11. Hammond DC. Short scar periareolar inferior pedicle reduction (SPAIR) mammoplasty //PlastReconstrSurg 103. – 1999: 890.
 12. Хамди М., Хаммонд Д., Нахай Ф. Вертикальная маммопластика. – ООО «Биоконцепт» Москва, 2012. – 150 с. [Hamdi M., Hammond D., Nahai F. Vertical mammoplasty. - Bioconcept LLC Moscow, 2012. – 150. (InRuss.)].
 13. Hall-Findlay E. Commentary on: Vertical reduction mammoplasty utilizing the superomedial pedicle: is it really for everyone?// AesthetSurg J. 2012 Aug;32(6):726-8.
 14. Hall-Findlay EJ. A simplified vertical reduction mammoplasty: shortening the learning curve. PlastReconstrSurg 104. - 2002:748.
 15. Fitzal, F., G. Nehrer, et al. An oncoplastic procedure for central and medio-cranial breast cancer. Eur J SurgOncol 33. – 2007: 1158-63.
 16. Berry MG, Fitoussi AD, Curnier A, Couturaud B, Salmon RJ. Oncoplastic breast surgery: A review and systematic approach. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2010 (63): pp 1233- 1243.
 17. Рассказова Е.А., Зирияходжаев А.Д., Сарибекян Э.К. Онкопластическая резекция молочной железы скользящим дермоглангулярным лоскутом с Z-образным разрезом. Исследования и практика в медицине 2017;4(2):68–74. [Rasskazova E.A., Zikiryakhodzhaev A.D., Saribekyan E.K. Oncoplastic breast resection with a sliding dermoglandular flap using a Z-shaped incision. Issledovaniya i praktika v meditsine = Research'n Practical Medicine Journal 2017;4(2):68–74. (In Russ.)].
 18. Исмагилов А.Х., Ванесян А.С., Хамитов А.Р., Камалетдинов И.Ф. Онко-пластическая хирургия молочной железы: основы, классификация, алгоритм выполнения. Опухоли женской репродуктивной системы 2014;(4):37-45. [Ismagilov A.Kh., Vanesyan A.S., Hamitov A.R., Kamaletdinov I.F. Oncoplastic surgery of the mammary gland: elements, classification, performance algorithm. Opukholy zhenskoy reproductivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2014;(4):37-45. (In Russ.)].
 19. Schneider W.J. Latissimus dorsimyo-cutaneous flap for breast reconstruction / W.J. Schneider,

H.J. Hill et al. // Br. J. Plast. Surg. — 1977. — 30 -- P. 277-81.