

«Основные аспекты лечения рака молочной железы»

Материалы «Школы ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований» 23.09.2020 г.

Основные методы лечения рака молочной железы (РМЖ):

1. Хирургический метод;
2. Лучевой метод;
3. Лекарственный метод (химиотерапия, гормонотерапия, таргетная терапия);
4. Комбинированный метод (сочетание 2 методов лечения);
5. Комплексный метод (использование хирургического, лекарственного и лучевого методов).

Лечение РМЖ на различных стадиях

- У пациенток с операбельной опухолью (I-II стадий) лечение обычно начинается с операции.
- Пациенткам с первично иноперабельной опухолью (III стадии) необходимо проведение на первом этапе **химиотерапии** или сочетания химиотерапии с лучевой терапией или **гормонотерапии**. Операция становится возможной при успешном лечении.
- Пациенткам с диссеминированной опухолью (при наличии метастазов в других органах, IV стадии) предлагается проведение лекарственного лечения или сочетания лекарственного лечения с лучевой терапией, а в некоторых случаях – с операцией.

Рассмотрим основные положения местного и общего лечения не диссеминированного рака. Кратко анализируя эволюцию методов **хирургического лечения** рака молочной железы, можно выделить две противоположные тенденции:

1. тенденцию к расширению объема операции,
2. тенденцию к сокращению объема оперативного вмешательства.

Первая связана со стремлением к повышению радикализма за счет широкого удаления пораженных опухолью тканей и тканей, где такое поражение может быть. Для рака молочной железы характерно распространение по протокам и по лимфатическим сосудам, как в пределах молочной железы, так и за ее пределы в лимфатические узлы. Такое распространение при небольших, казалось бы, ограниченных опухолях, может быть выявлено только при микроскопии удаленной ткани, ни рентгенологически, ни при пальпации оно

не выявляется. После лечения, ограниченного только удалением опухоли, закономерно возникали рецидивы рака в молочной железе или в ближайших лимфатических узлах. Именно с этим связано широкое применение операций, при которых полностью удаляется молочная железа и жировая клетчатка, в которой находятся ближайшие лимфатические узлы (**радикальная мастэктомия**).

Потеря молочной железы после радикального лечения по поводу рака представляет не только физический недостаток, но и является, прежде всего, серьезной психической травмой. Желание удалить опухоль и сохранить молочную железу выразилось в исторически более ранних операциях, так как радикальная мастэктомия была альтернативой таким операциям. Вместе с тем, органосохраняющее лечение, не худшее по результатам, чем радикальная мастэктомия, было разработано сравнительно недавно.

Современное представление о возможности сохранения молочной железы основано на представлении о том, что РМЖ даже 1 стадии к моменту его выявления уже имеет существенную вероятность наличия отдаленных гематогенных микрометастазов и проведение операции самого максимального объема не снижает риска реализации микрометастазов в клинически проявляемые метастазы (B.Fisher). К настоящему времени проведено большое количество рандомизированных исследований, сравнивающих, с одной стороны органосохраняющие операции в сочетании с лучевой терапией и радикальную мастэктомию с другой стороны.

Многолетние наблюдения за тысячами больных показали равноценность выживаемости и, следовательно, — адекватность органосохраняющего лечения. В то же время, органосохраняющие операции не могут применяться при всех формах роста и на всех этапах развития рака молочной железы.

Показаниями к органосохраняющим операциям являются:

- небольшой размер опухоли (не более 3-4 см),
- один очаг опухоли,
- отсутствие распространения опухоли на кожу.

Предположительно существующее микроскопическое распространение опухоли по лимфатическим сосудам и протокам в пределах молочной железы подавляется обязательным последующим облучением.

Объединение современных возможностей онкологии и пластической хирургии позволило разработать целую серию новых одномоментных операций, при которых онкологический этап операции (радикальная мастэктомия, органосохраняющая операция) дополняется реконструкцией молочной железы.

Облучение молочной железы после органосохраняющих операций позволяет добиться такой же низкой частоты развития местных рецидивов, как и после радикальной мастэктомии. Важно отметить, что проведение правильного органосохраняющего лечения не повышает риск развития отдаленных метастазов, вероятность и скорость их появления остается такой же, как и после радикальной мастэктомии. Пресечь или затормозить этот процесс может только системное профилактическое лечение.

Предполагается, что у значительной части больных на раннем этапе развития рака происходит рассеивание опухолевых клеток током крови по тканям организма. Здесь они могут погибнуть, но, если первичная опухоль не удалена, им на смену придут следующие партии клеток, которые могут сформировать микроскопические колонии.

Современные методы выявления метастазов рака молочной железы не идеальны, с их помощью можно выявить очаг поражения тогда, когда он достиг, по крайней мере, 0,5 см в диаметре. После удаления первичной опухоли дальнейшее поведение микрометастазов определяет судьбу больной:

1. Если микрометастазов вообще нет или они настолько малы, что их развитие блокируется естественными силами организма, наступает длительное излечение.
2. Если микрометастазы малы и растут медленно, рецидив болезни может развиваться через десятки лет.
3. Наконец, если микрометастазы относительно крупные и быстро растут, они быстро проявят себя.

При раке молочной железы наибольшую опасность представляют микрометастазы опухоли, вероятно, рассеянные по всему организму уже к моменту первого обращения к врачу. Естественно, что чем больше местное распространение опухоли (ее размер, вовлечение в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов, кожи молочной железы, грудной стенки), тем больше вероятность существования микрометастазов. Именно поэтому при местно-распространенном РМЖ (III стадии) часто лечение начинается не с местных воздействий на первичную опухоль, а с общего воздействия, чаще всего — с **химиотерапии**. Значение лекарственного лечения, предпринимаемого после радикальных операций, также чрезвычайно велико для уничтожения микрометастазов и повышения вероятности длительного выздоровления больных. Причем, чем больше стадия болезни, тем хуже прогноз и тем больше оснований к проведению профилактического системного лечения.

Химиотерапия и эндокринная терапия

Под химиопрепаратами понимаются вещества природного или синтетического происхождения, обладающие способностями убивать

опухолевые клетки. Обычно они вводятся в определенных сочетаниях, позволяющих рассчитывать на успех в 50 — 70% случаев. Химиотерапия обычно проводится за несколько (от 4 до 16) курсов, с интервалами отдыха.

Из средств **эндокринного лечения** наибольшее применение нашли хирургическое удаление яичников, лекарственное выключение функции яичников, а также препараты, являющиеся гормонами, антигормонами, или ингибиторами образования гормонов. Эти лекарства обычно принимаются длительно и непрерывно, цель их применения — препятствовать стимуляции опухолевого роста собственными гормонами организма. Рецепторы эстрогенов (РЭ) и рецепторы прогестерона (РП) – белковые молекулы в клетках опухоли, воспринимающие воздействие соответствующих женских половых гормонов. Наличие этих молекул говорит о гормональной зависимости опухоли и о возможности снижения вероятности рецидива болезни при проведении **гормонотерапии**.

Рецептор эпидермального фактора роста 2 типа (HER2) – белковая молекула в опухолевой клетке, воспринимающая стимулирующее действие соответствующего фактора роста. Присутствие этого рецептора, с одной стороны, говорит об очень высокой агрессивности опухоли. С другой стороны, это позволяет применять высокоэффективные средства, по своему механизму действия являющиеся антителами к HER2.

Каким образом планировать компоненты профилактического лечения у каждой конкретной больной?

Хорошо аргументированные ответы содержатся в рекомендациях Международной конференции по адъювантной терапии рака молочной железы в Сан-Галлене (2015-2017 гг.). По современным рекомендациям, практически все больные инвазивным раком молочной железы после операции нуждаются в проведении профилактического лекарственного лечения.

Для составления индивидуального прогноза и выбора лечения больной принимаются во внимание:

- возраст,
- размер опухоли,
- степень злокачественности опухоли,
- наличие опухолевых клеток в перитуморальных сосудах,
- экспрессия РЭ, РП, HER2 и Ki67,
- наличие метастазов в лимфатических узлах.

Решение вопроса о предоперационной и послеоперационной лекарственной терапии решается консультантами-химиотерапевтами так же, как и вопрос о **лучевой терапии** решается консультантами лучевыми терапевтами.

Особенности лечения наследственного РМЖ

Органосохраняющие операции у больных наследственным **раком молочной железы** имеют значение для лечения существующей на данный момент болезни, но они не защищают от развития последующих опухолей.

В одном из наблюдений сообщается, что частота вторых раков молочной железы у таких больных составила:

- в оперированной молочной железе – 49%,
- в противоположной молочной железе – 42%.

Эти результаты резко отличаются от результатов таких операций в общей популяции, где частота местных рецидивов может составлять 5-10%.

Выполнение двусторонней мастэктомии у женщин носителей мутаций BRCA1 или BRCA2 при раке одной молочной железы более оправдано, такая операция уносит ткань-мишень, в которой могут формироваться новые опухоли; то есть операция имеет и лечебный, и профилактический смысл.

Тактика лечения наследственного РМЖ основывается на анализе общепринятых для РМЖ характеристик:

- возраста,
- соматического состояния,
- репродуктивного статуса,
- распространённости опухоли, её молекулярно-биологического портрета,
- пожеланий пациентки.

Особенностью тактики является возможность проведения одновременных мер по профилактике второго рака. В частности, при планировании хирургического лечения следует иметь ввиду, что, чем больше оставляется железистой ткани, тем больше вероятность развития второй опухоли как в ипсилатеральной, так и в контралатеральной молочной железе.

Отказ от органосохраняющей операции в пользу мастэктомии на стороне болезни и выполнение контралатеральной профилактической мастэктомии снижает вероятность развития второго РМЖ на 90-100%!

Лечение больных наследственным РМЖ направлено на решение следующих задач:

- непосредственное лечение имеющегося заболевания (РМЖ),
- профилактика второго РМЖ,
- профилактика рака яичников (при мутациях генов BRCA1 и BRCA2).

Обширные профилактические операции могут быть непереносимы по соматическому состоянию или по психологической неготовности пациентки. Решение второй и третьей задач может осуществляться одновременно с проведением лечения первичного заболевания или быть отсрочено.

*Подготовила: врач-онколог Центра здоровья женщин ГУЗ ОКОД
Д.В. Каткова*