

В.Ю. Ивашков

BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) — одномоментная пересадка паховых лимфатических узлов и отсроченная реконструкция молочной железы аутоотканями. Современная концепция в реконструктивной микрохирургии повреждений лимфатической системы

ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва

Вторичный лимфатический отек одно из возможных осложнений после комплексного лечения рака молочной железы. Одним из перспективных методов лечения лимфатического отека на данный момент является микрохирургическая аутотрансплантация паховых лимфатических узлов. Единственной методикой лечения лимфатического отека с одномоментной реконструкцией молочной железы являлась концепция TBAR (Total Breast Anatomy Restoration), которая подразумевает использование пахового лимфатического лоскута в несвободном варианте — с включением его DIEP-лоскута для отсроченной реконструкции молочной железы. Минусы — концепция ограничена использованием только DIEP лоскута. У пациентки, страдающей лимфатическим отеком и нуждающейся в реконструкции молочной железы может не быть достаточного количества тканей на передней брюшной стенке. Поэтому нашей целью было создание альтернативной концепции, не привязанной к единственному лоскуту. BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) подразумевает микрохирургическую аутотрансплантацию пахового лимфатического лоскута в аксиллярную область и использование любого из доступных лоскутов, для восстановления анатомических структур и восполнения объема молочной железы.

Предлагаемая методика позволяет добиться следующих результатов: за минимальное количество оперативных вмешательств восстанавливается привлекательный вид молочной железы и достигаются хорошие результаты в лечении лимфатического отека руки.

Ключевые слова: лимфатический отек, пересадка лимфатических узлов, реконструкция молочной железы, рак молочной железы

Актуальность проблемы лечения лимфатических отеков доказывает отсутствие значимых успехов в лечении данной патологии (Абалма-

сов К.Г., Кунгурцев В.В, Kinmonth J.B., Foldi M., Witte M.H.) Раннее появление фиброзных изменений в тканях и развитие аутоиммунных процессов делает эту проблему трудноразрешимой даже при современном развитии научно-технического прогресса (Бардычев М.С. с соавт.)

Вторичный лимфатический отек одно из возможных осложнений после комплексного лечения рака молочной железы [5]. Хроническое, медленно прогрессирующее состояние, вызванное хирургической травмой, лучевой терапией, инфекцией. Патологической основой лимфатического отека является отек тканей, кожи, гипертрофия подкожно-жировой клетчатки. Накопление высокобелковой интерстициальной жидкости стимулирует клеточную пролиферацию и вызывает воспаление [17]. Хроническое воспаление в свою очередь приводит к фиброзу сохранных лимфатических коллекторов и окружающих тканей, данные изменения являются необратимыми [10].

Вторичный лимфатический отек — последствие хирургического повреждения лимфатических сосудов. У многих пациентов, подвергшихся различным вариантам лимфодиссекции и/или лучевой терапии данное состояние развивается спустя месяцы. Причина — повреждение или облитерация отводящих лимфатических коллекторов узлов и нарушения их транспортной функции [2].

Современные методы хирургического лечения лимфатических отеков

Новая эпоха развития и совершенствования функциональных операций на качественно другом уровне связана с появлением методик по формированию лимфо-венозных анастомозов [1]. В России выполнение первой такой операции принадлежит Н.И. Махову, который в 1950 году, без использования микроскопа выполнил погружение 3х лимфатических сосудов в большую подкожную вену по типу «конец в бок» [6]. Спустя почти 20 лет М.С. Бардычев

с соавт. (2003), анализируя опыт использования лимфовенозного шунтирования у онкологических больных с вторичным лимфостазом, в 32% получил выздоровление пациентов с полным восстановлением пассажа лимфы, а у 43% больных наблюдалось значительное уменьшение отека конечности. В 2003 году I. Koshima, пионер в области супермикрохирургии, показал значительное улучшение результатов лимфовенозных анастомозов по сравнению с консервативным лечением. Суть его новаторской идеи заключалась в наложении прямого лимфовенозного анастомоза и выборе вены из субдермального сплетения [11].

За последние годы многие работы были посвящены оценке клинических результатов применения лимфо-венозного анастомоза. Имеются сообщения, что большинство анастомозов тромбируются после нормализации давления в лимфатической системе [14].

Выполнение аксиллярной лимфодиссекции у пациенток больных раком молочной железы и наличием проксимального блока лимфооттока побудило к экспериментальной разработке операции по свободной пересадке лимфатических узлов (ПВЛУ) [7].

Описаны варианты пересадки лимфоузлов из подмышечной впадины с контрлатеральной стороны (Travedick), шейных лимфоузлов [8], лимфатических узлов 2 межпальцевого промежутка на стопе (Koshima).

Существует вариант ПВЛУ одновременно с реконструкцией молочной железы DIEP лоскутом [15]. Патофизиологическое обоснование ПВЛУ недостаточно изучено, общепринятая гипотеза

объясняет это тем, что васкуляризированный комплекс тканей, содержащий лимфатические узлы является стимулятором нелимфогенеза. Вновь образованные лимфатические связи с пересаженными лимфатическими узлами способствуют снятию блока пассажа лимфы в пораженной конечности.

Несмотря на большое количество различных методов лечения лимфатических отеков, процент пациентов, которые достигли полного регресса отека у всех исследователей не превышает 20%. Также наблюдается определенная географическая зависимость применяемых методов лечения — Япония и юго-восточная Азия предпочитают использовать лимфовенозные анастомозы, в США и странах Европы наиболее часто используется пересадка лимфатических лоскутов, дополненная консервативной терапией. Следует отметить, что воспроизводимость результатов у этих географических групп низкая. На данный момент нет достоверных исследований, направленных на анализ функционирования лимфатической системы в донорской зоне, после забора любого варианта лимфатического лоскута. Исследования, посвященные анализу проходимости лимфовенозных анастомозов, спустя годы после проведенных операций сильно разнятся друг с другом, в среднем, спустя 24 месяца проходимыми остаются лишь 34% наложенных анастомозов [12].

С каждым годом эволюция хирургических методов приводит к тому, что повышаются требования к послеоперационному качеству жизни пациентов. Зачастую у пациентов с вторичным лимфатическим отеком руки после комплексного

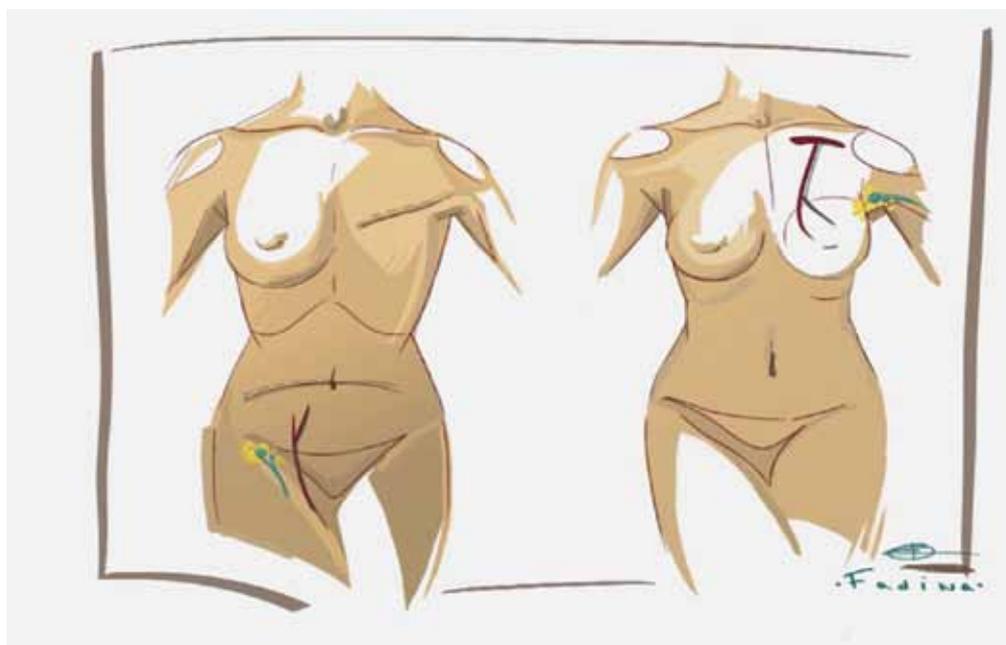


Рис. 1. Отсроченная реконструкция молочной железы лоскутом с передней стенки живота с включением паховых лимфатических узлов

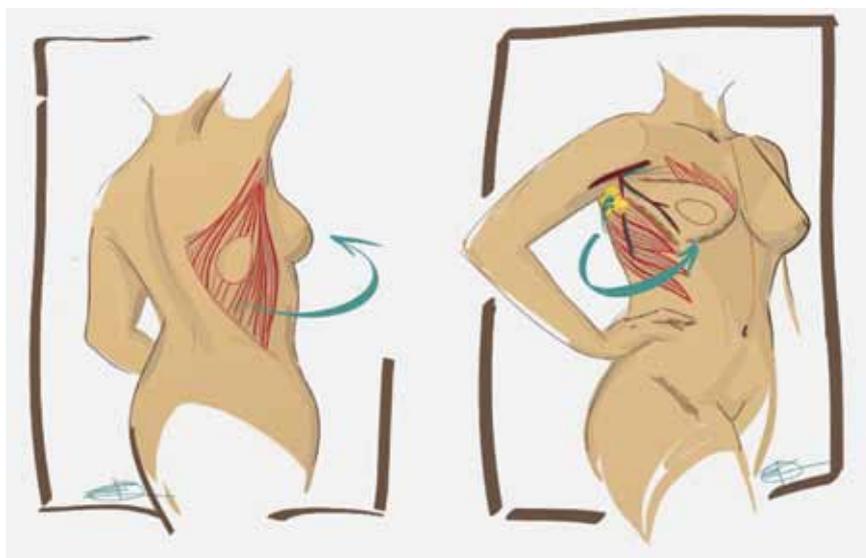


Рис. 2. BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation). Торакодорсальный лоскут для восполнения объема правой молочной железы и микрохирургический паховый лимфатический лоскут в аксиллярную область для лечения лимфатического отека руки

лечения рака молочной железы отсутствует молочная железа. Оптимальным подходом в данном случае является максимальное восстановление прежней анатомии за минимальное количество оперативных вмешательств. На данный момент единственной методикой лечения лимфатического отека с одномоментной реконструкцией молочной железы являлась концепция, предложенная J. Masia под названием TBAR (Total Breast Anatomy Restoration), которая подразумевает использование пахового лимфатического лоскута в несвободном варианте — с включением его DIEP-лоскута для отсроченной реконструкции молочной железы (рис. 1).

Данный вид операции предполагает полное восстановление формы и объема удаленной груди. В некоторых модификациях включает в себя также восстановление лимфатического дренажа верхней конечности, невролиз плечевого нервного сплетения и воссоздание сосково-ареолярного комплекса [13].

Плюсы подобного подхода очевидны: за одну операцию пациент получает восстановление анатомии и эстетического вида молочной железы и значительное уменьшение объема руки с лимфатическим отеком. Минусы — концепция ограничена использованием только DIEP лоскута. Во-первых, у пациентки, страдающей лимфатическим отеком и нуждающейся в реконструкции молочной железы может не быть достаточного количества тканей на передней брюшной стенке, во-вторых, несмотря на то, что этому лоскуту более 20 лет, его выделение представляет сложность для многих микрохирургов. Поэтому нашей целью было создание альтернативной концепции, не привязанной к единственному лоскуту.

BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) подразумевает микрохирургическую аутотрансплантацию пахового лимфатического лоскута (рис. 2) в аксиллярную область и использование любого из доступных лоскутов, для восстановления анатомических структур и восполнения объема молочной железы.

Материал и методы

При отборе пациентов для воплощения концепции BRANT был использован следующий алгоритм: для того, чтобы подтвердить ремиссию основного заболевания всем пациентам производили визуальный осмотр, УЗИ молочных желез + маммографию, рентгенологическое исследование легких, УЗИ периферических лимфатических узлов, органов брюшной полости и малого таза, радиоизотопное исследование костей.

Критериями при определении показаний к использованию концепции Breast Reconstruction And Node Transplantation были:

1. Пациентка прошла комплексное лечение рака молочной железы.
2. Постмастэктомический синдром, стадия лимфатического отека ISL-II.
3. Желание пациентки вернуть утраченную форму молочной железы и избавиться от лимфостаза.
4. Отсутствие проявлений основного заболевания.
5. Отсутствие соматической патологии, не позволяющей выполнять хирургические вмешательства.

На этапе планирования операции выполняли разметку сохраненных лимфатических коллекторов, разметку пахового лимфатического лоскута по стандартным анатомическим ориентирам. Выполнялась оценка состояния сосудов донорской зоны с помощью ультразвуковой доплерографии. Для диагностики выраженности, стадии и распространенности лимфатического отека был использован метод флуоресцентной лимфографии с индоцианином зеленым [3]. В качестве фотодинамической камеры для визуализации свечения индоцианина использован аппарат PDE (Hamamatsu Photonics, Japan). Для оценки стадии лимфостаза была использована классификация Международного общества Лимфологов 2013г.

Клинический пример

Пациентка 43 года. Диагноз: рак правой молочной железы, T₂N₁M₀. Состояние после комбинированного лечения в 2011 году. Постмастэктомический синдром: лимфатический отек правой руки ISL II.

В мае 2011 года установлен диагноз рак правой молочной железы T₂N₁M₀ — Гистологическое исследование № 9999/11. Рецепторы эстрогенов: 6 баллов, Рецепторы прогестерона: 6 баллов, Her2/neu: 0. 17.06.2011 г. выполнена радикальная резекция правой молочной железы, со срочным исследованием краев резекции. В адьювантном режиме проведено 6 курсов по-

лихимиотерапии по схеме FAC (5-Фторурацил 500 мг/м², Доксорубин 50 мг/м², Циклофосфан 500 мг/м²). Далее проведена лучевая терапия на оставшуюся часть правой молочной железы РОД — 2 Гр, СОД — 50 Гр + «буст» на ложе удаленной опухоли РОД — 2 Гр, СОД — 16 Гр + облучение шейно — надключичной зоны справа РОД — 2 Гр, СОД — 46 Гр. После завершения химиолучевой терапии Золадекс 3,6 мг, 1 р в 28 дней + гормонотерапия тамоксифеном. Отмечает наличие и прогрессирование отека правой руки на протяжении 2 лет, а также предъявляет жалобы на ассиметрию молочных желез за счет выраженного дефицита объема справа (рис. 3-4).



Рис. 3-4. Внешний вид пациентки до хирургического лечения лимфатического отека

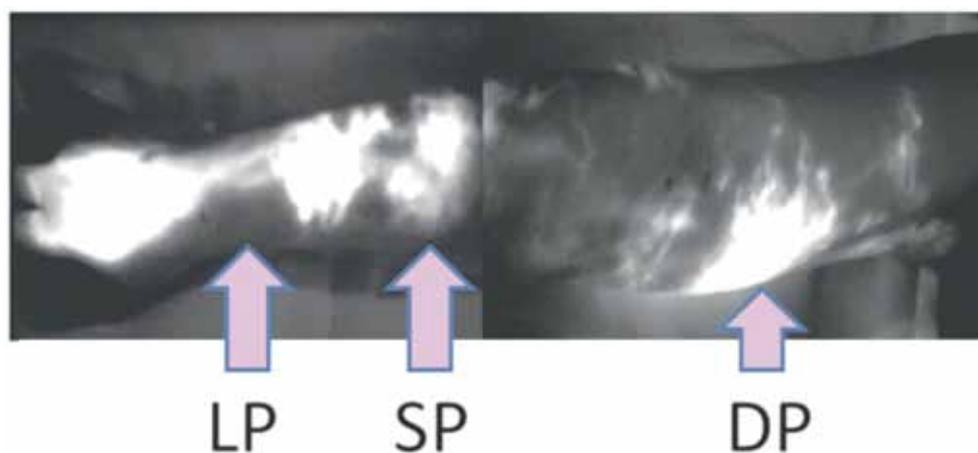


Рис. 5. Различные типы распределения индоцианина зеленого при интрадермальном введении в межпальцевые промежутки: LP — linear pattern (линейный тип), SP — stardust pattern (всплеск), DP — diffuse pattern (диффузный тип)

Диагностика лимфатического отека

В данном клиническом примере для диагностики лимфатического отека был использован метод флуоресцентной лимфографии с индоцианином зеленым (ICG). Наши исследования подтверждают мировые данные о связи типа распределения индоцианина зеленого при интрадермальном введении со стадией процесса. Также данный метод является абсолютно необходимым при выборе метода хирургического лечения лимфостаза в каждом конкретном случае, ибо позволяет определить уровень блока лимфы, визуализировать сохраненные лимфатические коллекторы (рис. 5).

Технология проведения флуоресцентной ангиографии основана на том, что индоцианин зеленый при освещении его инфракрасным светом начинает флуоресцировать, индуцируемое свечение улавливается фотодинамической камерой.

Схема проведения процедуры:

1) 1-2 мл Индоцианина зеленого, концентрации 2,5 мг/мл вводится внутривожно в межпальцевые промежутки;

2) спустя 30-60 минут фотодинамическая камера направляется на исследуемую область.

Изображение на экране, получаемое с помощью фотодинамической камеры, отражает степень ретроградного попадания контраста в кожные лимфатические сети из коллекторных лимфатических сосудов.

У данной пациентки визуализировано сочетание splash/diffuse типов распределения ICG, следовательно, сохраненных лимфатических сосудов, подходящих для наложения лимфовенозных анастомозов не обнаружено. Поэтому, вариантом выбора являлась пересадка васкуляризированных лимфатических узлов.

Предоперационно выполнена разметка пахового лимфатического лоскута (необходимо было

разметить только латеральную поверхностную группу) с мониторинжной кожной площадкой. Основными ориентирами для разметки служили передняя верхняя ость подвздошной кости (*spina iliaca anterior superior*), лобковая кость (*pubis*), паховая связка (*inguinal ligament*) и поверхностная огибающая подвздошную кость артерия (*superficial circumflex iliac artery*). Последняя размечалась, используя ультразвуковое исследование. Так же по данным УЗИ производилась маркировка паховых лимфатических узлов, находящихся латеральнее бедренных сосудов и расположенных поверхностнее последних. За 30 мин до операции раствор индоцианина зеленого введен в гипогастральную зону. Лимфатическая жидкость от данной области тела оттекает в паховые лимфатические узлы [16]. Интраоперационно после разреза кожи в области размеченной кожной площадки пахового лоскута, используя фотодинамическую камеру произведена визуализация и включение лимфатических узлов в лоскут. Данный способ позволяет гарантированно включить искомые лимфатические узлы в пересаживаемый лоскут, а также избежать возможных осложнений, связанных с нарушением лимфодинамики нижних конечностей.

Операция: BRANT (*Breast Reconstruction And Node Transplantation*). Хирургическая коррекция лимфатического отека — микрохирургическая трансплантация паховых лимфоузлов в правую аксиллярную область, замещение дефицита объема правой молочной железы с помощью торадорсального лоскута.

Выделенный паховый лимфатический лоскут включал следующие структуры мониторинжная кожная площадка, подкожная клетчатка, 4 лимфатических узла, питающая сосудистая ножка — *a. circumflexa ilei superficialis*, *v. circumflexa ilei superficialis* в комбинации с *v. epigastrica superficialis inferior* (рис. 6).

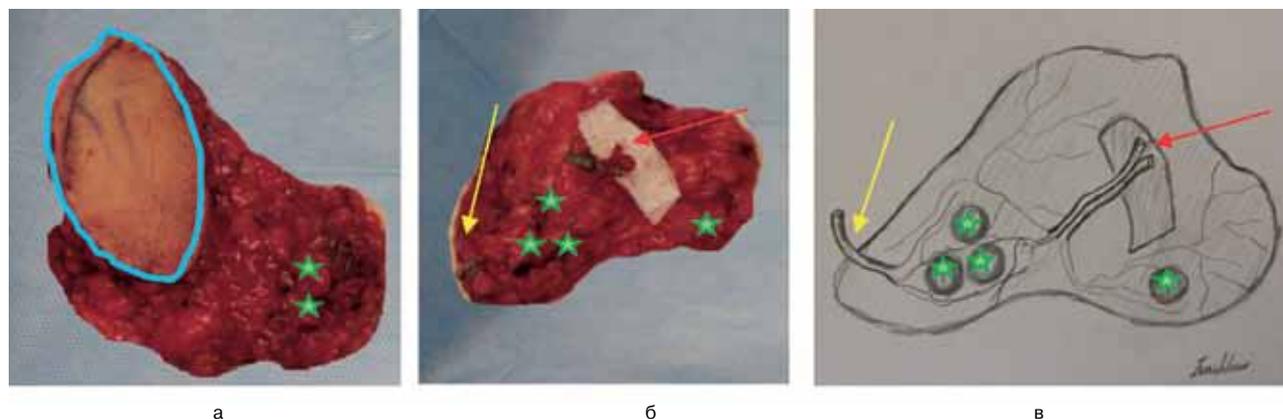


Рис. 6. Выделенный паховый лимфатический лоскут
Звездочками помечены лимфоузлы. Красная стрелка — *a. et v. circumflexa ilei superficialis*.
Желтая стрелка — *v. epigastrica superficialis inferior*.
Голубым цветом обведена мониторинжная кожная площадка



а



б

Рис. 7. а — предоперационная разметка лоскута: мониторинговая кожная площадка, поверхностная группа паховых лимфатических узлов и ПАОПК (поверхностные огибающие подвздошную кость сосуды), красной звездочкой указано место введения ICG, б — желтой стрелкой указаны наложенные анастомозы между ПАОПК и зубчатой ветвью торакодорсальных сосудов

Для замещения дефицита объема правой молочной железы выделен торакодорсальный лоскут (ТДЛ) с кожной площадкой. Мышечная ножка лоскута отсечена у места прикрепления к плечевой кости, для увеличения дуги ротации и предотвращения контурирования мышцы в аксиллярной области. В процессе выделения ТДЛ визуализированы реципиентные сосуды — зубчатая ветвь от торакодорсального пучка. Лимфатический лоскут с кровоснабжающими сосудами

отсечен и перемещен в аксиллярную область. Кровоснабжение лоскута восстановлено за счет формирования сосудистых анастомозов между сосудами реципиентной зоны и сосудами лоскута. Учитывая маленький диаметр сосудов (1,0 мм), наложение сосудистых анастомозов произведено под операционным микроскопом Carl Zeiss Pentero (Германия).



Рис. 8. До операции



Рис. 9. Спустя 6 мес. после



Рис. 10. Спустя 18 мес. после

	Правая рука, см	Левая рука, см	
1	27	22,2	Кисть
2	23	20	
3	24	23	
4	17	17	
5	14	15	
6			Плечо
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
	Правая рука	Левая рука	
Объем руки (л) при первом взвесе			
Текущий объем руки	794	881	
Регресс отека, см (в сравнении с объемом руки при первом взвесе)	Не указано	Не указано	
Регресс отека после лечения, %	ИЗНАЧ	ИЗНАЧ	
РЕЗУЛЬТАТЫ			
Разница объемов правой и левой руки (абсолютный показатель, см)			133
Разница объемов правой и левой руки (процентный показатель)			20,2%
Величина отека при первом обследовании, см			133

Рис. 11. Калькулятор объема рук (Z-calc)

Послеоперационный вид пациентки спустя 6 и 18 месяцев после пересадки лимфатических узлов (рис. 9-10) и данные программы-калькулятора (рис. 11) отражают хороший результат операции, регресс отека составляет 91%.

Следующим важным пунктом был контроль функциональной активности пересаженных лимфатических узлов. Так как физические возможности фотодинамической камеры не позволяют визуализировать структуры, располагающиеся глубже 4 мм, нами был использован метод контроля, который заключался в следующем: спустя 12 месяцев после операции в межпальцевые промежутки на стороне пораженной конечности введен индоцианин зеленый. Спустя 40 минут после инъекции мониторинговая кожная площадка удалена хирургическим путем. Далее с помощью фотодинамической камеры осуществлен контроль накопления контраста пересаженными лимфатическими узлами. Перемещенные лимфатические узлы в аксиллярной области интенсивно накапливали контрастное вещество, что однозначно свидетельствует об их функциональной активности (рис. 12).

Следующей задачей являлось доказательство факта, что забор верхнелатеральной группы паховых лимфатических узлов не влияет на лимфодинамику нижних конечностей. ICG введен интрадермально в межпальцевые промежутки на стопе спустя год после забора лимфатического лоскута. В результате не было отмечено наличие ни одного из патологических типов распределения ICG, что свидетельствует о безопасности методики выделения и пересадки верхнелатеральной группы паховых лимфатических узлов у данной пациентки.



Рис. 12. Контрастирование пересаженных паховых лимфатических узлов в аксиллярной области. Спустя год после операции

	Правая рука, см	Левая рука, см	
1	21	22	Кисть
2	23,5	26	
3	26	23	
4	19	17	
5	17	15	
6			Плечо
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
	Правая рука	Левая рука	
Объем руки (л) при первом взвесе	900	858	
Текущий объем руки	804	585	
Регресс отека, см (в сравнении с объемом руки при первом взвесе)	-96	-53	
РЕЗУЛЬТАТЫ			
Разница объемов правой и левой руки (абсолютный показатель)			219
Разница объемов правой и левой руки (процентный показатель)			37,4%

Рис. 13. Калькулятор объема конечности (Z-calc)

- promotes lymphatic vessel function // JCI Insight. — 2016. — Vol. 16. — № 1. — e89081.
10. Kobayashi M.R., Miller T.A. Lymphedema // Clin. Plast. Surg. — 1987. — Vol. 14. — P. 303-313.
 11. Koshima I., Nanba Y., Tsutsui T. et al. Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the leg // J. Reconstr. Microsurg. — 2003. — Vol. 19 (4). — P. 209-215.
 12. Maegawa J., Yabuki Y., Tomoeda H. et al. Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema // J. Vascular Surgery. — 2012. — Vol. 55. — Issue 3. — P. 753-760.
 13. Masia J. T-BAR: Total Breast Anatomy Restoration // Current Challenges in Total Breast Reconstruction II: сб. Выст. Участников Международного форума «Barcelona Breast Meeting» (Барселона, 13-15 марта 2013 г.) — Барселона, 2013.
 14. Olszewski W.L. Fifteen years experience in treatment of patients with postsurgical and primary lymphedema of lower limbs with surgical lympho-venous anastomosis: Advances in Lymphology / W.L. Olszewski; eds. V. Bartos. — Prague: Avictrum, 1982. — P. 493-496.
 15. Saariisto A.M., Niemi T.S., Viitanen T.P. et al. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients // Ann Surg. — 2012. — Vol. 255. — P. 468-473.
 16. Scaglioni M.F., Suami Hiroo. Lymphatic anatomy of the inguinal region in aid of vascularized lymph node flap harvesting // J. Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. — 2014.
 17. Tashiro K., Feng J., Wu S.H. et al. Pathological changes of adipose tissue in secondary lymphedema // Br. J. Dermatol. — 2016. — Vol. 21(2). — P. 168-172.

Поступила в редакцию 29.06.2017 г.

V.Yu. Ivashkov

BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) — a one-stage transplantation of inguinal lymph nodes and delayed breast reconstruction. Modern concept in reconstructive microsurgery of lymphatic system lesions

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology
Moscow

Secondary lymphedema is one of the common complications after complex treatment of breast cancer. One of the promising methods of treatment of lymphatic edema at the moment is microsurgical autotransplantation of inguinal lymph nodes. Only one method for treating lymphatic edema with a one-stage breast reconstruction was the concept of TBAR (Total Breast Anatomy Restoration), which implies the use of an inguinal lymphatic flap in the unfree variant — with the inclusion of its DIEP flap for delayed breast reconstruction. Cons — the concept is limited to using only the DIEP flap. A patient suffering from lymphatic edema and in need of breast reconstruction may not have enough tissue on the anterior abdominal wall. Therefore, our goal was to create an alternative concept, not tied to a single flap. BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) means microsurgical autotransplantation of the inguinal lymph flap into the axillary region and the use of any of the available flaps, to restore anatomical structures and to replenish the volume of the breast. The proposed method allows achieving the following results: for the minimal amount of surgical interventions an attractive type of breast is restored and good results are achieved in the treatment of lymphatic edema of the hand.

Key words: lymphedema, lymph node transplantation, breast reconstruction, breast cancer