

# Рак молочной железы

Презентация для врачей

Подготовлена ОМО ГУЗ ОКОД

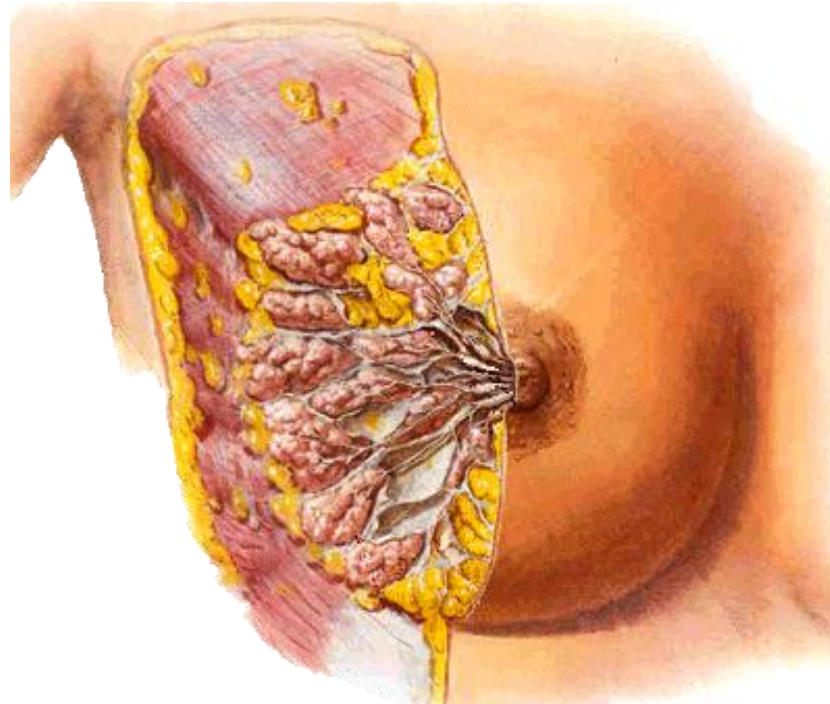
# Содержание:

- ▶ Анатомия МЖ
- ▶ Эпидемиология
- ▶ Этиология и патогенез
- ▶ Предраковые заболевания
- ▶ Классификация РМЖ
- ▶ Клиника
- ▶ Диагностика
- ▶ Лечение
- ▶ Прогноз

# Анатомия молочной железы

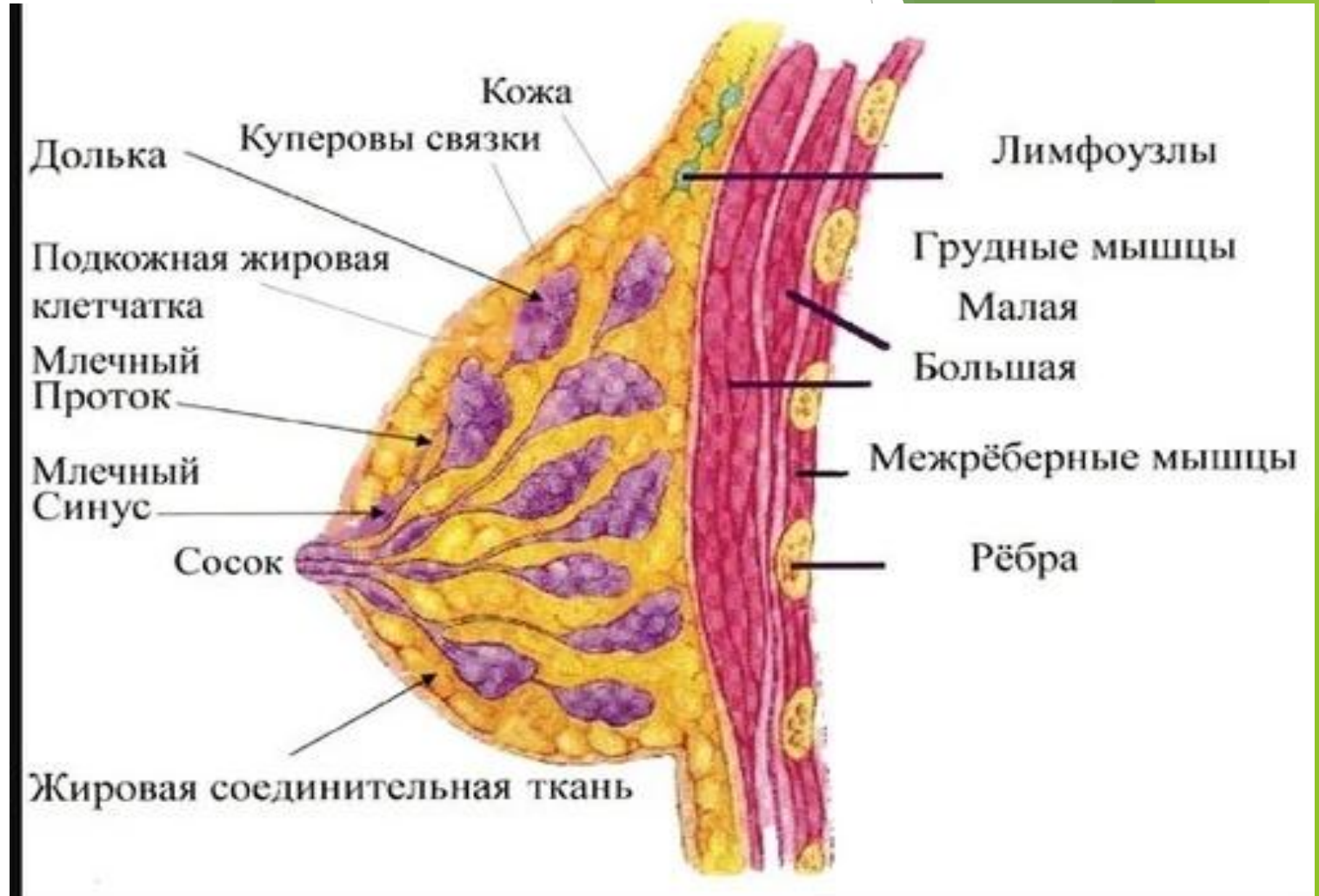
# Положение

- ▶ Расположена в поверхностной фасции на большой грудной и передней зубчатой мышцах и грудной фасции
- ▶ Полностью сформированная молочная железа располагается на передней поверхности груди на уровне от III до VII ребер между окологрудной и передней подмышечной линиями.
- ▶ Масса молочной железы у молодой женщины до лактации - 140 - 200 г, во время лактации - 280 - 900 г.
- ▶ У взрослого мужчины масса железы 13 г.



# Структура

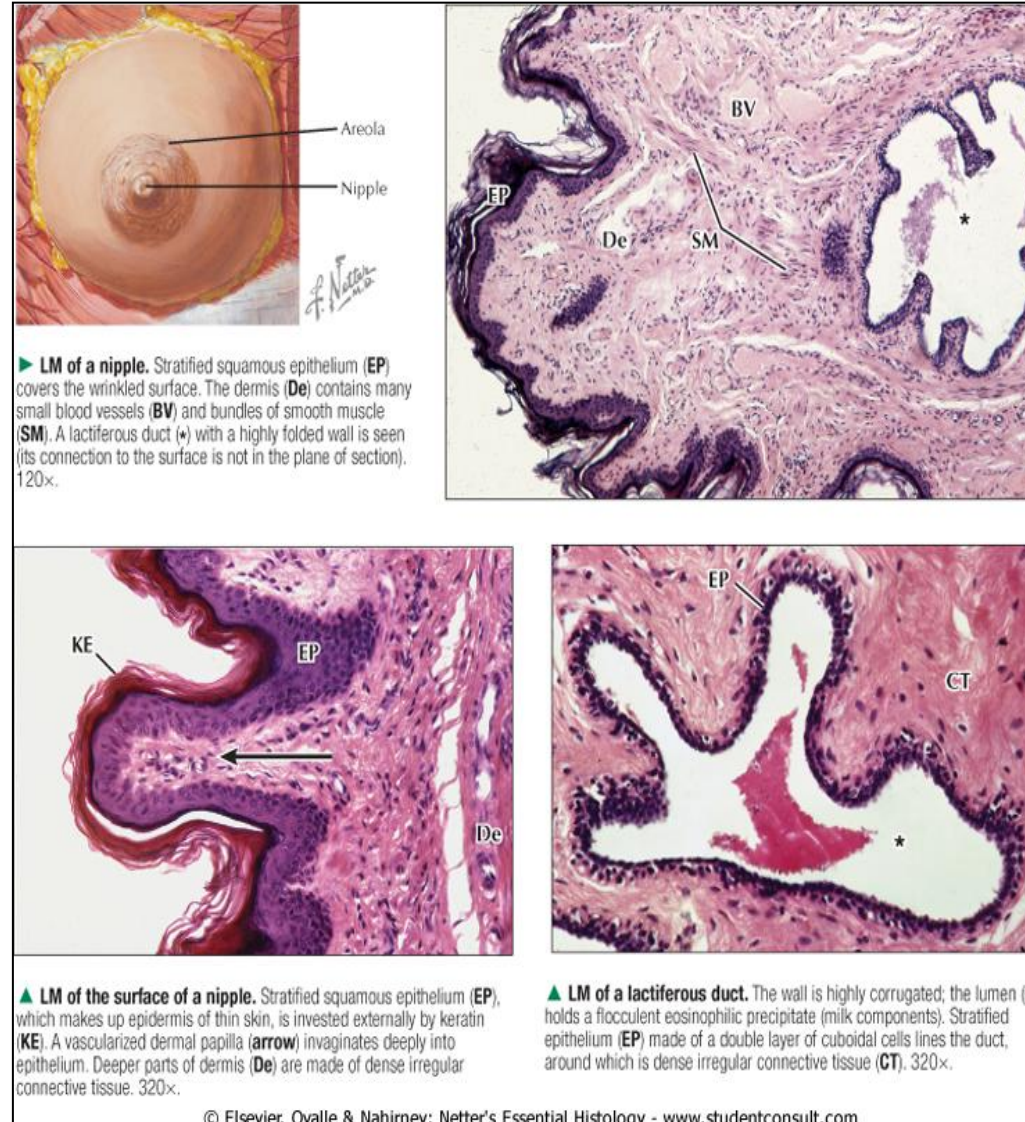
- Состоит из кожи, железистой и жировой ткани, окружена слоем фиброзной ткани.
- 15 до 20 долек молочной железы расходятся радиально от соска
- млечные протоки
- млечные синусы
- Подвешивающие связки груди (связки Купера): соединительнотканые перегородки, которые простираются от кожи к глубокой фасции, отделяют дольки железы





# Сосок и околососковый кружок

- ▶ На поверхности соска открываются 10-15 точечных отверстий - млечных пор.
- ▶ Розовый цвет соска и кружка у людей со светлой кожей обусловлен поверхностным расположением сосудов.
- ▶ Во время беременности, цвет становится более насыщенным из-за повышенной пигментации ареолы и соска.



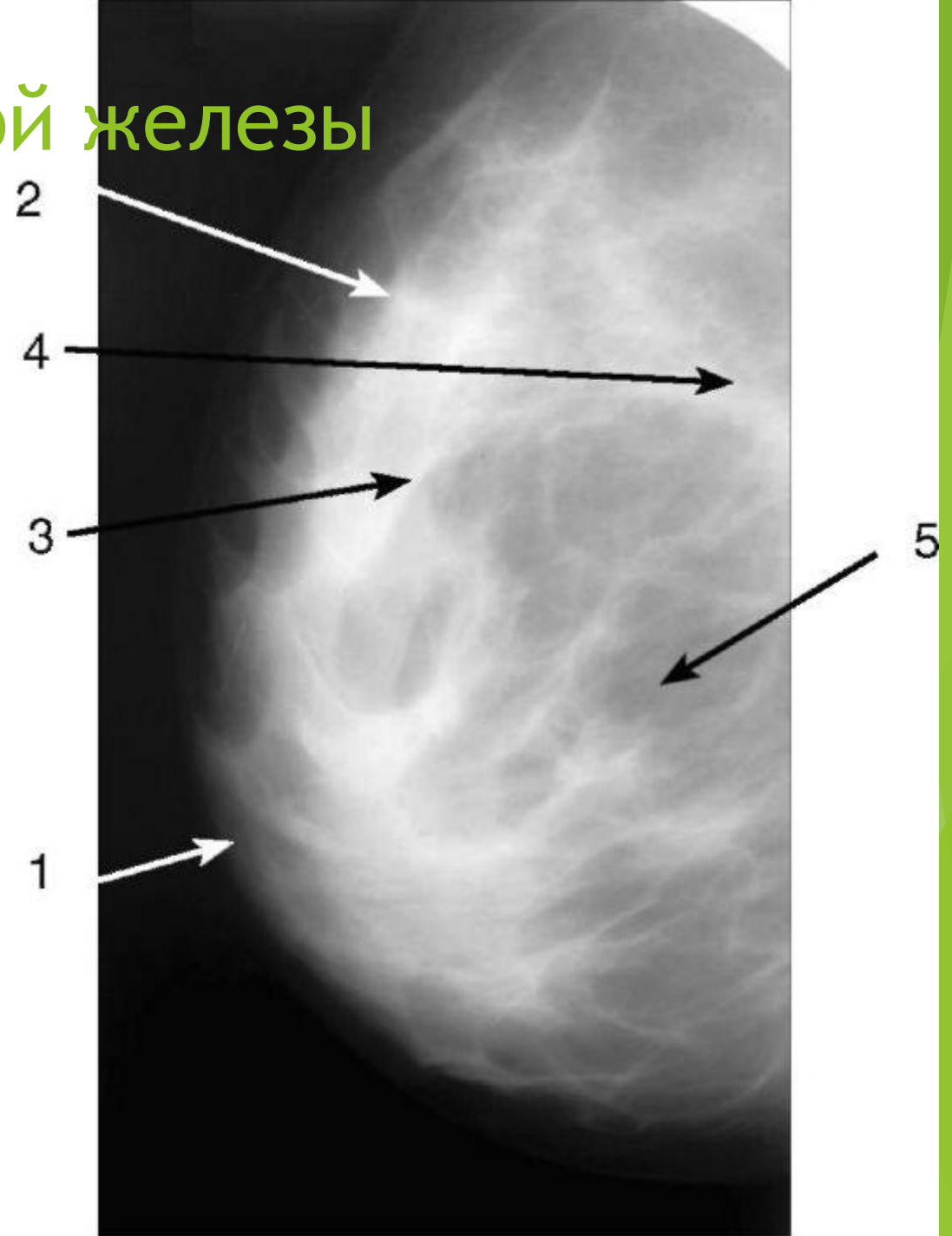
# Система выводных протоков молочных желёз

- ▶ **основной млечный проток** - ductus lactiferus (около 10);
- ▶ **ветви первого порядка** - ductus primarius;
- ▶ **ветви второго порядка (междольковые)** - rami interlobulares;
- ▶ **ветви третьего порядка (поддольковые)** - rami sublobulares;
- ▶ **дольковый проток четвёртого порядка** - ductus lobularis;
- ▶ **внутридольковый проток пятого порядка** - ductus intralobularis;
- ▶ **протоки вставочных отделов** - ductus intercalaris;
- ▶ **альвеола молочной железы** - alveola lactifera.



# Маммограмма неизмененной железы

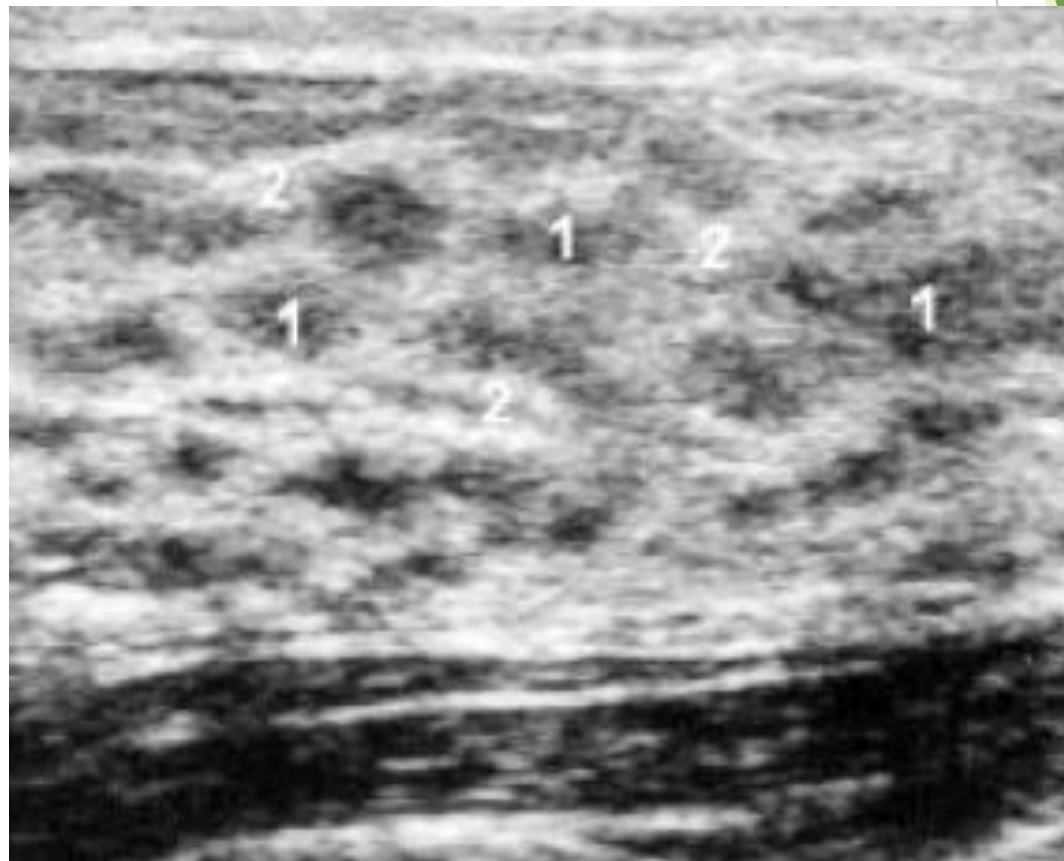
- ▶ Отмечается замещение части железистых долек жировой тканью:
- ▶ 1 - кожа; 2 - подкожная жировая клетчатка; 3 - железистая ткань; 4 - связки Купера в виде треугольной формы теней, идущих от тени соединительнотканно-железистого комплекса к коже; 5 - жировая ткань





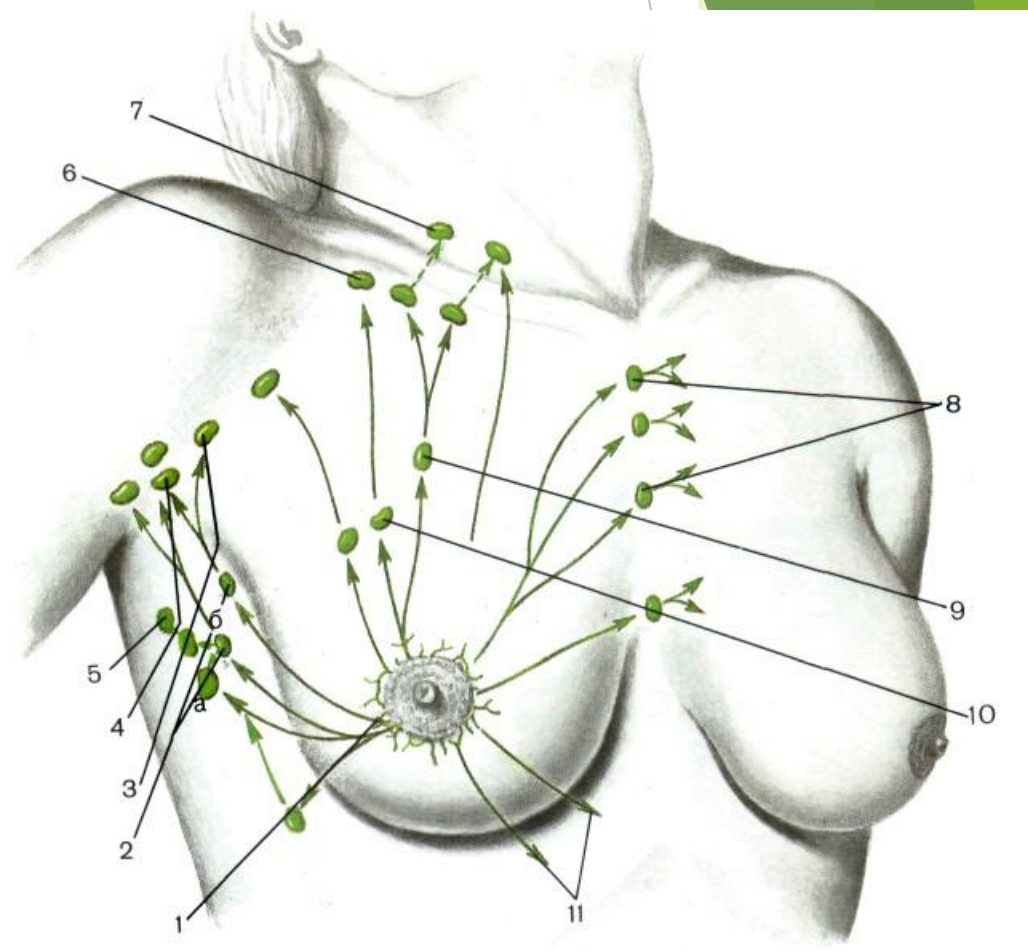
# Ультразвуковая маммография

- ▶ Молочная железа пациентки, 16 лет, с нормальным менструальным циклом. Отчетливо выражен сетчатый рисунок молочной железы:
- ▶ 1 - перигландулярная строма; 2 - опорная строма.



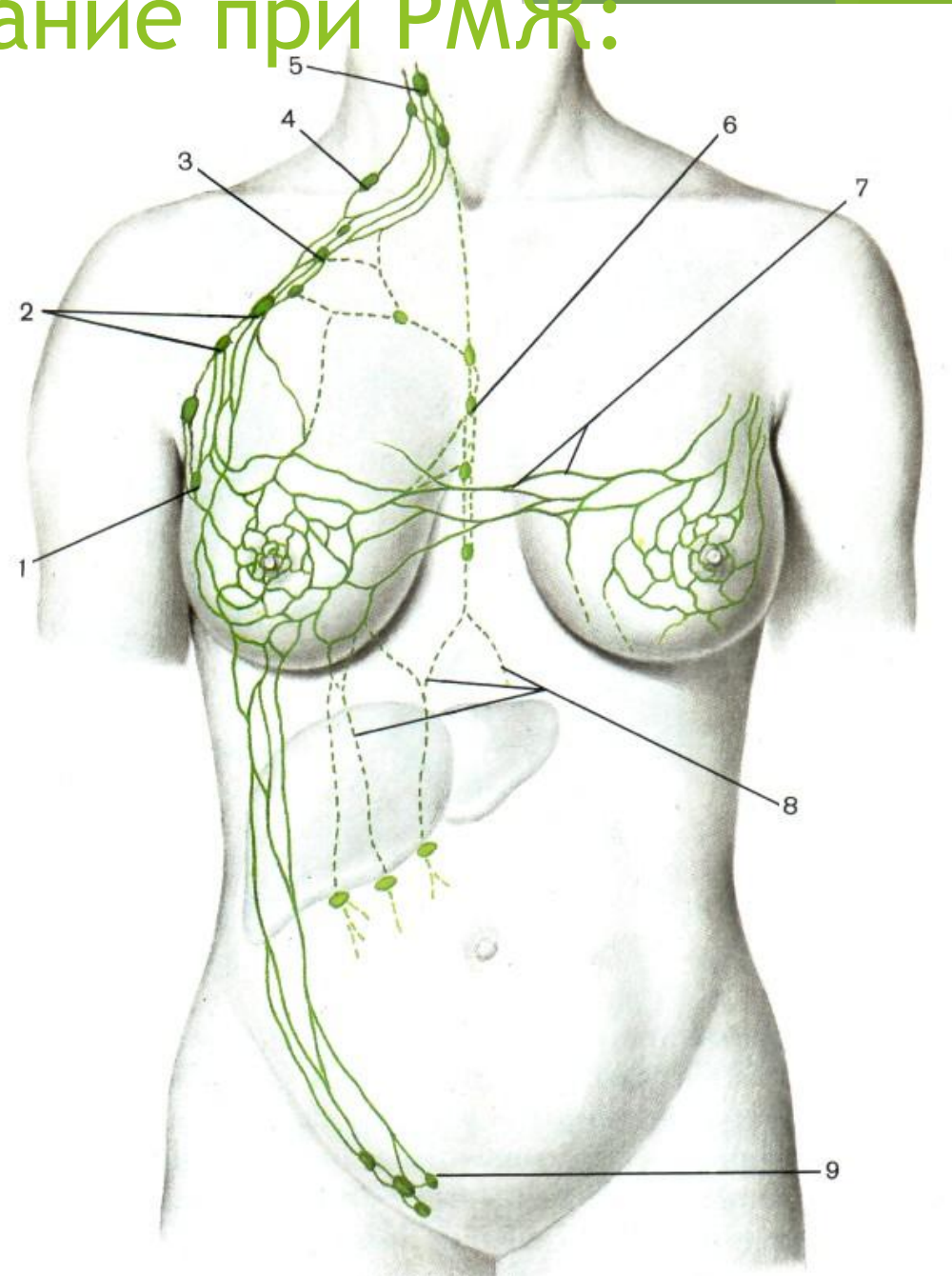
# Пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы молочной железы с учетом квадрантов (схема)

- ▶ 1 — околоареолярная сеть лимфатических сосудов (сплетение Саппеля);
- ▶ 2 — парамаммарные лимфатические узлы: а — узел Бартельса; б — узел Соргиуса;
- ▶ 3 — латеральные подмышечные лимфатические узлы;
- ▶ 4 — центральные подмышечные лимфатические узлы;
- ▶ 5 — подлопаточные лимфатические узлы;
- ▶ 6 — подключичные лимфатические узлы;
- ▶ 7 — надключичные лимфатические узлы;
- ▶ 8 — парастернальные лимфатические узлы;
- ▶ 9 — позадигрудные лимфатические узлы;
- ▶ 10 — межгрудные лимфатические узлы (узел Роттера);
- ▶ 11 — лимфатические сосуды, направляющиеся в эпигастральную область (возможно в паховую).



# Лимфатическое метастазирование при РМЖ:

- ▶ 1) пекторальный путь — к парамаммарным узлам и далее к лимфатическим узлам подмышечной впадины. Встречается наиболее часто (60—70 % случаев);
- ▶ 2) транспекторальный путь — к центральным (верхним) подмышечным лимфатическим узлам. Встречается редко;
- ▶ 3) подключичный путь — к подключичным лимфатическим узлам. Встречается в 20—30 % случаев;
- ▶ 4) парастернальный путь — к парастернальным лимфатическим узлам. Встречается в 10 % случаев;
- ▶ 5) позадигрудинный путь — к медиастинальным лимфатическим узлам минуя парастернальные. Встречается в 2 % случаев.
- ▶ 6) перекрестный путь — в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны и в молочную железу. Встречается в 5 % случаев;
- ▶ 7) по лимфатическим путям Герота — к эпигастральным лимфатическим узлам и узлам брюшной полости . Встречается редко;
- ▶ 8) внутрикожный — по брюшной стенке к паховым узлам. Встречается редко.



# Эпидемиология

- ▶ Рак молочной железы- наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ (более 20% от всей опухолевой патологии у женщин). Средний возраст заболевших составил 61,2 года. Ежегодный стандартизованный показатель прироста заболеваемости составил 1,8% за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития РМЖ составляет 5,4% при продолжительности жизни 74 года.
- ▶ В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 17,0%.
- ▶ Рак грудной железы у мужчин составляет менее 1% опухолей этой локализации, занимая 0,3% в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения данного рака у мужчин не отличаются от РМЖ у женщин.

# Этиология и патогенез

Рак молочной железы - злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы.

## Факторы риска

### Наследственная предрасположенность

Раннее менархе, поздняя  
менопауза

Отсутствие родов

Наличие аборт

Курение, алкоголь

Ожирение, высокий ИМ,

Низкая физическая активность

СД, ГБ, Атеросклероз



# Этиология и патогенез

- ▶ Спорадический РМЖ - результат мутационных изменений онкогенов и генов, регулирующих клеточное деление. Эстрогенам придают значение промоторов канцерогенеза в МЖ. Среди экспрессированных онкогенов - рецепторы фактора HER2/neu, HER3, HER4, члены семейств тус, ras. В норме эти гены регулируют пролиферацию и развитие ткани МЖ. Гиперэкспрессия онкогенов - причина индукции РМЖ.
- ▶ Семейный РМЖ. Связан с наследственно передаваемыми дефектами BRCA1 (в хромосоме 17) - встречается до 45 лет, BRCA2 - у женщин старше 50 лет (в хромосоме 13). Ген BRCA1 и BRCA2 - это часть ДНК человека. Его изменение повышает риск развития злокачественных новообразований молочной железы и яичников у женщин, предстательной и грудной желез у мужчин.
- ▶ Гормональное влияние. Гормоны играют важную роль в развитии и функционировании молочной железы. Развитие ткани молочной железы начинается с появлением менструального цикла, а окончательная дифференцировка ткани происходит во время беременности, поэтому считают, что между этими событиями воздействие на ткань железы различных факторов (радиация, эстрогены) может оказывать наиболее повреждающее действие.

# Предраковые заболевания

- ▶ У женщин - мастопатия, очаги пролиферативного эпителий, реже фибroadеномы.
- ▶ У мужчин - гинекомастия.



# Предраковые заболевания

- ▶ *Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь)* - заболевание молочной железы, характеризующееся патологическим разрастанием ее тканей, болью и патологической секрецией.
- ▶ Роль в возникновении принадлежит дефициту прогестерона и повышению уровня эстрогенов с развитием гиперэстрогении, приводящей к разрастанию эпителий альвеол, протоков, соединительной ткани.
- ▶ Виды: диффузная и узловая.
- ▶ Формы: кистозная, фиброзная, железистая, смешанная.
- ▶ Диагностика: самостоятельное обследование МЖ, УЗИ, пункция узловых образований, кист и цитологическое исследование пунктата, маммография.
- ▶ Лечение:

Иссечение, секторальная резекция МЖ.

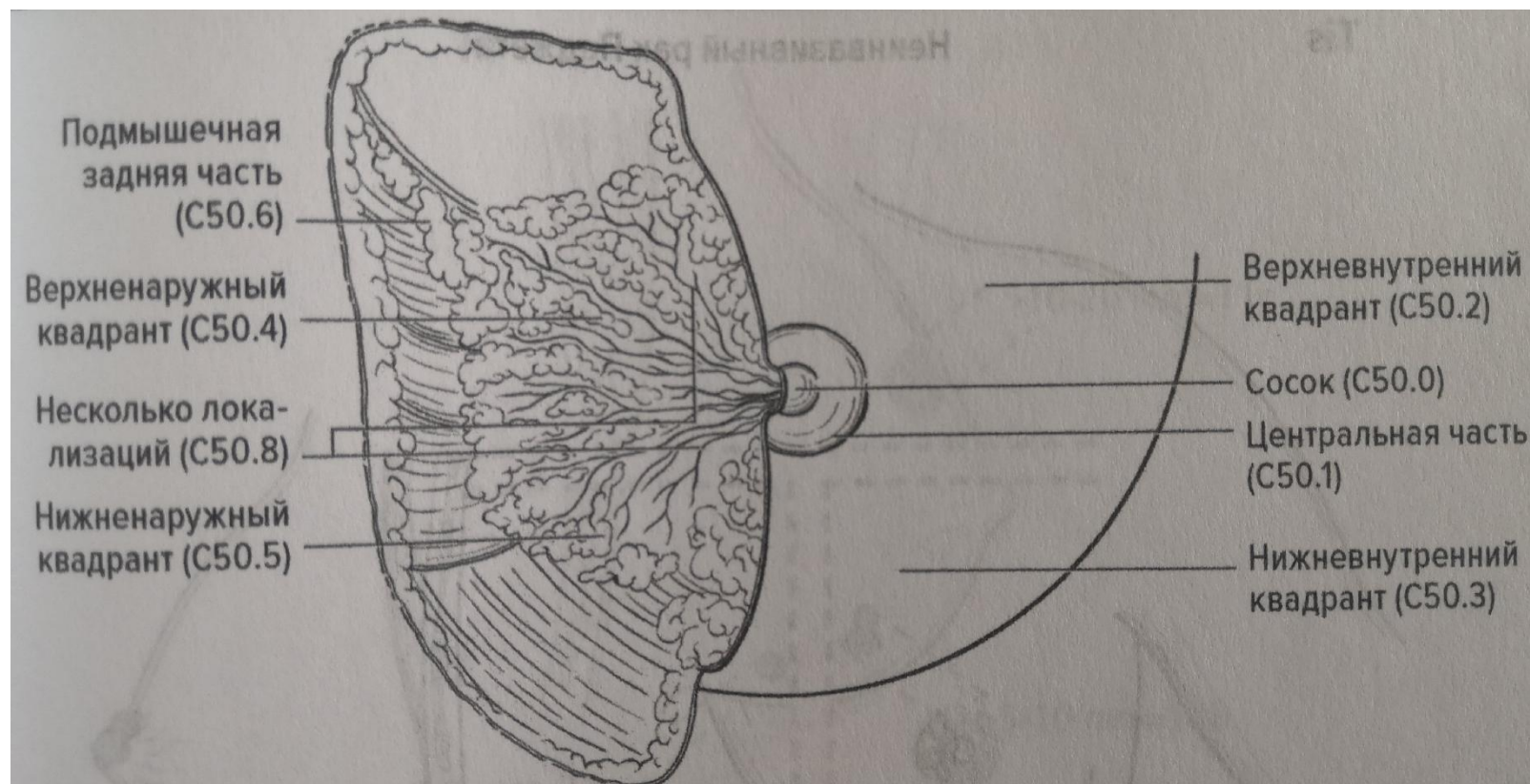
Криолампэктомия - превращение патологического очага в «ледяной шарик», подтягивание в тубу и отсечение без рассеивания клеток.

Антиэстрогены растительного происхождения с учетом возраста, наличия болевого синдрома и фазы менструального цикла. Индол-3-карбинол (Индинол Форте) снижает уровень эстрогенов и пролиферативную активность железистых клеток.

# Клинико-анатомическая классификация РМЖ:

- ▶ Узловая форма
- ▶ Диффузная форма:
  - ❑ Отечно-инфильтративная
  - ❑ Маститоподобная
  - ❑ Рожистоподобная
  - ❑ Панцирная
  - ❑ Язвенная
- ▶ Редкие формы:
  - ❑ Рак Педжета
  - ❑ Атипичные формы
  - ❑ Скрытый (оккультный)

# Топографическая области МЖ в соответствии с МКБ





# Классификация TNM

**T** — первичная опухоль

- ▶ **T<sub>x</sub>** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- ▶ **T<sub>0</sub>** — первичная опухоль не определяется.
- ▶ **T<sub>is</sub>** — преинвазивная карцинома: интрадуктальная или лобулярная *carcinoma in situ*, или болезнь Педжета без наличия опухолевого узла.

*Примечание.* Болезнь Педжета, при которой пальпируется опухолевый узел, классифицируется по его размерам.

**T1** — опухоль до 2 см в наибольшем измерении

- ▶ **T<sub>mic</sub>** (микроинвазия) — до 0,1 см в наибольшем измерении.
- ▶ **T1a** — до 0,5 см в наибольшем измерении.
- ▶ **T1b** — до 1 см в наибольшем измерении.
- ▶ **T1c** — до 2 см в наибольшем измерении.

**T2** — опухоль до 5 см в наибольшем измерении.

**T3** — опухоль более 5 см в наибольшем измерении.

# Классификация TNM

**T4 — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу.**

*Примечание.* Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу, но без грудных мышц.

- ▶ T4a — распространение на грудную стенку.
- ▶ T4b — отек (включая «лимонную корку») или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже железы.
- ▶ T4c — признаки, перечисленные в 4a и 4b.
- ▶ T4d — воспалительная форма рака.

# Классификация TNM

## N — регионарные лимфатические узлы

- ▶ Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- ▶ N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- ▶ N1 — метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах(е) на стороне поражения.
- ▶ N2 — метастазы в подмышечных лимфатических узлах(е), фиксированных друг с другом или с другими структурами, на стороне поражения.
- ▶ N3 — метастазы во внутренних лимфатических узлах(е) молочной железы на стороне поражения.

# Классификация TNM

**M — отдаленные метастазы**

- ▶ ♦ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- ▶ ♦ M0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- ▶ ♦ M1 — имеются отдаленные метастазы.

# Группировка по стадиям

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	Любая N	M0
	Любая T	N3	M0
IV	Любая T	Любая N	M1



# Клиническая картина

# СИМПТОМЫ

- ▶ 1) симптом умбиликации (за счет укорочения куперовых связок, вовлеченных в опухоль);
- 2) симптом площадки (генез тот же);
- 3) симптом «морщинистости» (генез тот же);
- 4) симптом «лимонной корки» (за счет вторичного внутрикожного лимфостаза вследствие блокады лимфатических путей регионарных зон или вследствие эмболии опухолевыми клетками глубоких кожных лимфатических сосудов);
- 5) гиперемию кожи над опухолью (проявление специфического лимфангита);
- 6) симптом Краузе: утолщение складки ареолы (вследствие отека из-за поражения опухолевыми клетками лимфатического сплетения подареолярной зоны);
- 7) симптом Прибрама (при потягивании за сосок опухоль смещается за ним);
- 8) симптом Кенига: при прижатии молочной железы ладонью плашмя опухоль не исчезает;
- 9) симптом Пайра: при захватывании железы двумя пальцами слева и справа кожа не собирается в продольные складки, а образуется поперечная складчатость.

no. 12

уплотнение

сморщенность

эрозии покраснение  
на коже или жжение

выделения  
из сосков

лимонная  
корка

уплотнения  
внутри

выпуклость

расширение  
вен

втянутость  
соска

асимметрия

апельсиновая  
корка

# 12 симптомов рака молочной железы

# Узловая форма

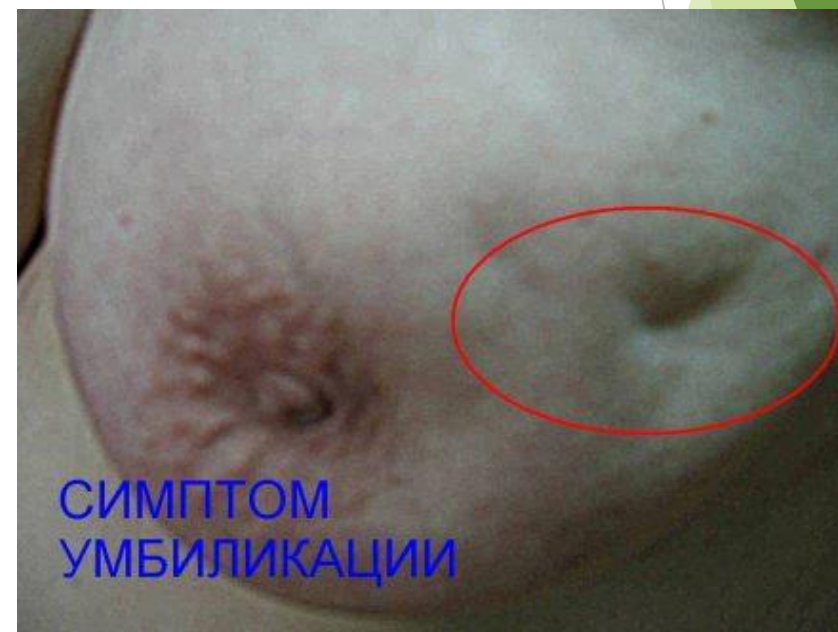
- ▶ Локальный рост в виде узла встречаются наиболее часто.
- ▶ Пальпаторно выявляют четкое, плотное, округлое, бугристое безболезненное образование с нечёткими контурами, нередко ограниченно подвижное из-за инфильтрации окружающих тканей.
- ▶ Увеличение или уплотнение подмышечных лимфатических узлов даже при небольшой подвижной опухоли с чёткими контурами должно вызвать подозрение на рак молочной железы.





# Узловая форма

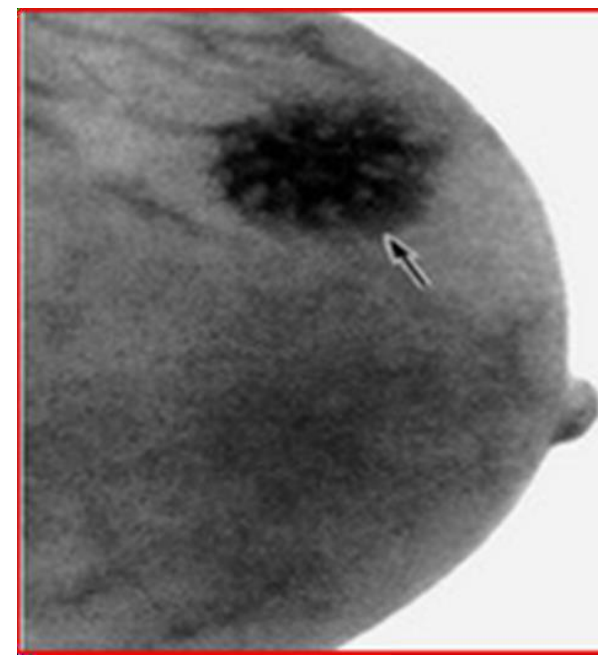
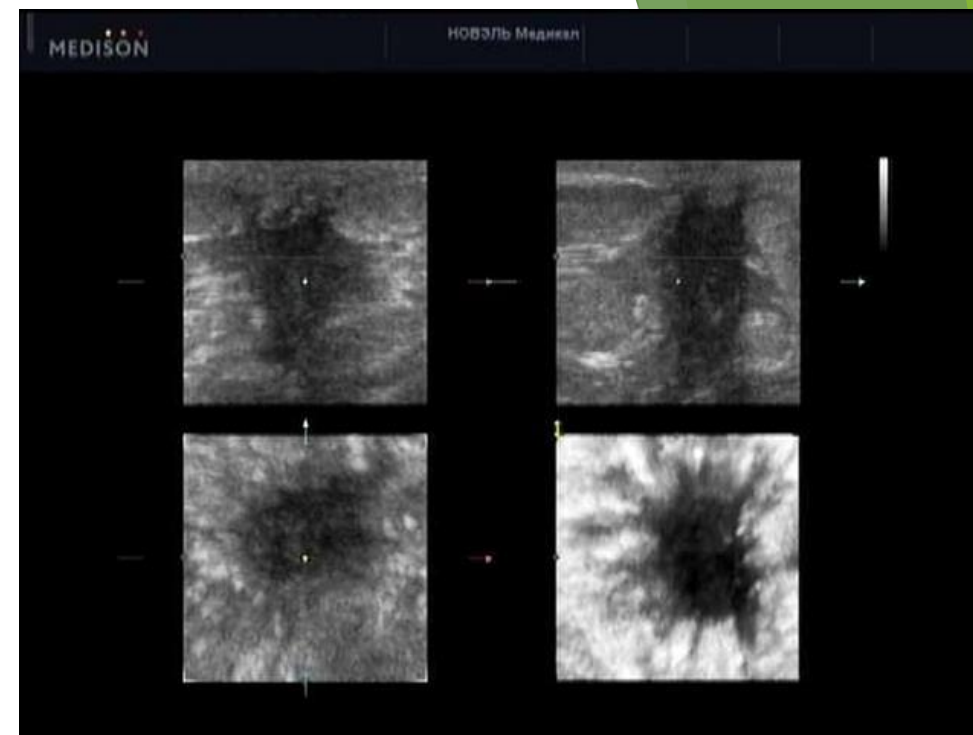
- ▶ В случае расположения под соском и малых размерах опухоли первыми симптомами могут быть отклонение соска в сторону, его фиксация или втяжение.
- ▶ Иногда над опухолевым узлом происходит фиксация кожи (симптом площадки) или её втяжение (симптом умбиликации). Указанные явления происходят за счёт вовлечения в процесс связок Купера. Лимфатический отёк кожи («лимонная корка») — поздний симптом заболевания.





# Узловая форма

- ▶ При УЗИ характерно превышение высоты образования над шириной, неровные края, наличие акустической тени, неоднородная внутренняя структура.
- ▶ При маммографии выявляют солидное образование с неровными, лучистыми (спикулообразными) краями, часто содержащее микрокальцинаты. Можно определять «дорожку» к соску или грудной мышце, инфильтрацию кожи, увеличенные подмышечные лимфатические узлы повышенной плотности и округлой формы. Выявление скоплений микрокальцинатов по ходу протоков к соску может свидетельствовать о продолженном внутрипротоковом росте опухоли.



# Отечная - инфильтративная форма

- ▶ Отечная форма рака грудной железы - это одна из разновидностей диффузной опухоли, которая отмечается в 2-5% случаев всех раковых опухолей молочных желез. Отечная форма отличается неблагоприятным прогнозом: выжить на протяжении пяти лет удастся лишь 15-50% больных.



# Отечно-инфильтративная форма

- ▶ Выделяют первичный и вторичный вариант отеочной формы. Для заболевания характерно стремительное клиническое развитие, когда уже на начальных этапах наблюдается значительное увеличение размеров и отеочность пораженной железы, покраснение кожных покровов и типичная «лимонная корка». Местно повышается температура, грудь уплотняется. В первичном варианте патологии отсутствует четкий пальпируемый раковый узел, который ярко выражен при вторичном течении.
- ▶ После того как в железе начинается отеочная стадия, рак принимает агрессивный характер и стремительно развивается, отдавая массовые метастазы.



# Маститоподобная форма

- ▶ Молочная железа увеличена в объёме за счёт быстро растущей опухоли без чётких контуров. Кожа железы над опухолью покрыта розовыми пятнами (раковый лимфангит) или гиперемирована. В глубине пальпируют инфильтрат без признаков размягчения. Железа ограничена в подвижности. Часто наблюдают повышение температуры тела, хотя и не обязательно до высоких цифр. Не бывает лейкоцитоза.
- ▶ При тонкоигольной аспирационной биопсии — гнойного отделяемого нет или получают гнойно-геморрагическое содержимое. В дифференциальной диагностике наиболее эффективна сцинти-маммография. УЗИ не информативно, маммография затруднена из-за технических проблем (невозможность компрессии железы) и высокой плотности ткани.





# Рожистая форма

- ▶ Эту форму рака молочной железы сопровождает выраженная гиперемия кожи с неровными языкообразными краями, внешне напоминающими рожистое воспаление. Гиперемия может распространяться на грудную стенку. Чаше всего заболевание протекает остро, с высокой (до 40 °С) температурой тела. Течение злокачественное, опухоль быстро метастазирует в лимфатические узлы и отдалённые органы.
- ▶ УЗИ и маммография малоэффективны. Данные УЗИ могут быть интерпретированы как характерные и для воспалительного процесса, а маммография затруднена в связи с невозможностью проведения полноценной компрессии железы. При дифференциальной диагностике с воспалительными заболеваниями молочной железы в любом сомнительном случае необходима биопсия ткани образования (предпочтительнее трепан-биопсия).



# Панцирная форма

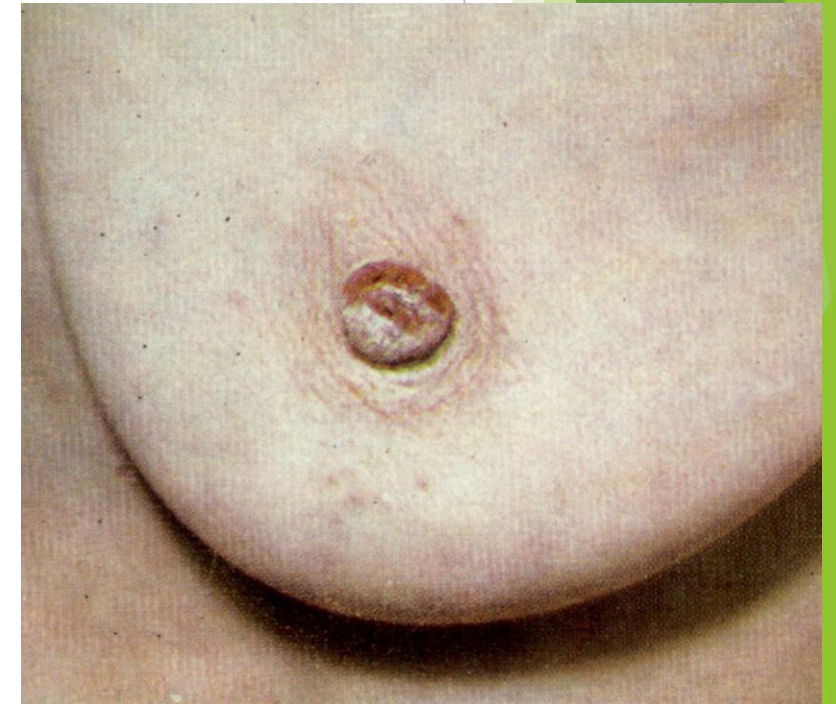
- ▶ Это сравнительно редко встречающаяся форма, протекает длительно, торпидно.
- ▶ Панцирный рак характеризуется обширной опухолевой инфильтрацией как самой ткани железы, так и покрывающей ее кожи. Процесс может выходить за пределы молочной железы и распространяться на грудную клетку, а также на другую молочную железу. Проявляется сморщиванием, уплотнением и уменьшением в размерах молочной железы. Изменения кожи напоминают панцирь: появляется множество мелких сливающихся опухолевых узлов, кожа становится плотной, пигментированной и плохо смещается.





# Рак Педжета

- ▶ Локализованный рак соска и ареолы считают наиболее благоприятной формой рака молочной железы.
- ▶ Клинически проявляется в виде явлений мацерации (экземы) и изъязвления соска. Больных нередко длительно наблюдают дерматологи. При медицинских осмотрах наличие корочки ошибочно расценивают как высохший секрет из протоков. При прогрессировании заболевания сосок разрушается и на его месте возникает язвенная поверхность. Довольно часто рак Педжета сочетается с инвазивной протоковой формой рака. В такой ситуации больная выявляет узел в железе, но не обращает внимания на изменения соска.
- ▶ При поражении соска и ареолы УЗИ неинформативно. При маммографии можно выявить микрокальцинаты или перестройку структуры ткани железы под соском.



# Скрытый (оккультный) рак

- ▶ Первый клинический признак — увеличение поражённых метастазами подмышечных лимфатических узлов без определяемой клинически опухоли в самой железе. Зачастую больных долго лечат от лимфаденита «инфекционной» природы и они попадают к онкологу уже при появлении отдалённых метастазов.
- ▶ При наличии увеличения подмышечных лимфатических узлов показано проведение УЗИ и маммографии, тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатических узлов под контролем УЗИ. Использование маммографии, КТ, МРТ, сцинтимаммографии позволяет выявить локализацию первичной опухоли. При отсутствии данных за первичную опухоль в молочной железе показано выполнение хирургической биопсии подмышечных лимфатических узлов для проведения гистологического и гистохимического анализов.

Диагностика

# Диагностика

- Клиническое обследование: сбор анамнеза, жалоб, осмотр и пальпация молочной железы и лимфатических узлов. Самообследование молочной железы 1 раз месяц после менструации.



The infographic is divided into two columns. The left column contains steps 1 through 4, and the right column contains steps 5 through 7. Each step is accompanied by a small photograph illustrating the technique. Step 1 shows a woman looking at her breasts in a mirror. Step 2 shows her raising her arms to check from the sides. Step 3 shows her pressing on her breasts with her fingers. Step 4 shows a close-up of her fingers moving in a circular pattern around the areola. Step 5 shows her squeezing the nipple. Step 6 shows her lying down and checking her breasts. Step 7 shows her checking her armpits for lymph nodes.

**1** Осмотрите перед зеркалом форму груди и внешний вид кожи и сосков.

**2** Поднимите руки вверх и осмотрите свою грудь, сначала спереди, затем с обеих сторон.

**3** В положении стоя надавите на грудь тремя средними пальцами руки.

**4** Начните с верхней внешней четверти - ткань здесь обычно более плотная - и далее продвигайтесь по часовой стрелке.

**5** Затем сожмите каждый сосок по отдельности между большим и указательным пальцами, посмотрите, не выделяется ли жидкость.

**6** Продолжите обследование в положении лежа - вновь по кругу, каждую четверть по порядку.

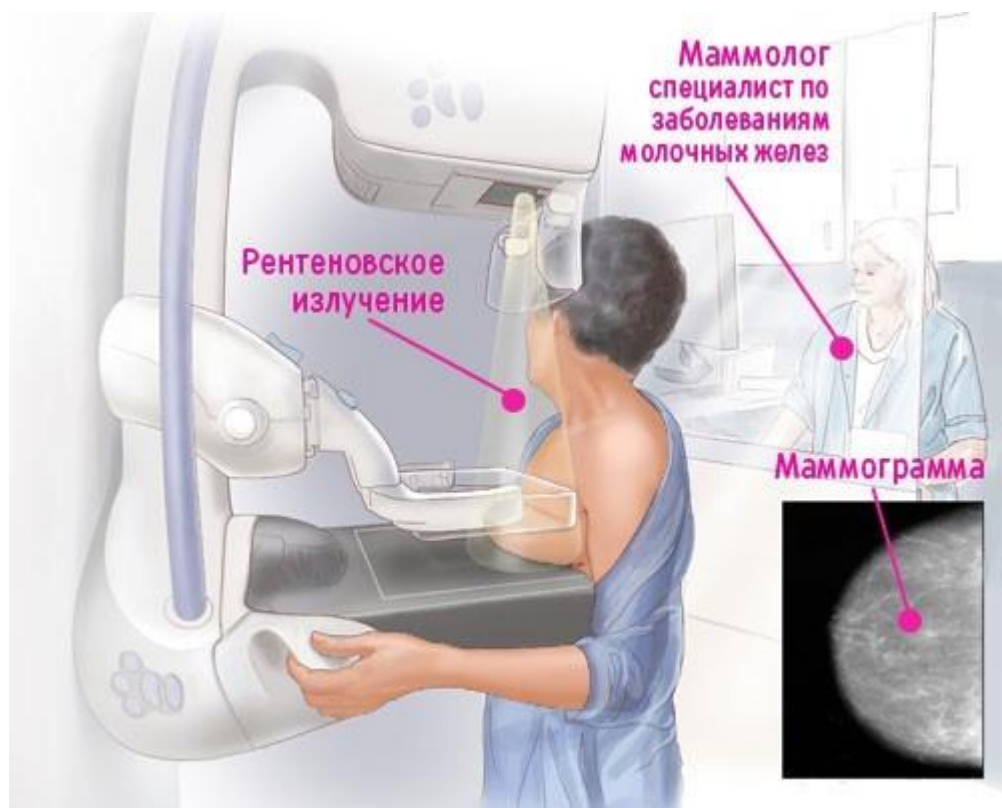
**7** Нащупайте пальцами лимфоузлы в области подмышек.

**Регулярное самообследование позволит контролировать состояние молочных желез в интервалах между посещением маммолога.**

**Самообследование необходимо проводить каждый месяц на 6-12 день менструального цикла.**

# Инструментальные методы исследования

- ▶ УЗИ молочных желез;
- ▶ МРТ молочных желез;
- ▶ Маммография обеих молочных желез выполняется с 6 по 12 день менструального цикла с 40 до 75 лет 1 раз в 2 года:



ХОРОШАЯ  
МАММОГРАФИЯ



КИСТА



КАЛЬЦИНАТЫ



РАК МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ



# Диагностика

- ▶ Лабораторные методы исследования (общие клинические исследования, определение онкомаркеров);
- ▶ Методы интервенционной диагностики (трепан-биопсия, эксцизионная биопсия);
- ▶ Морфологический метод исследования (цитологических, гистологический, ИГХ);
- ▶ Генетический метод исследования (исследование BRCA1, BRCA2).

Лечение

# Лечение

- Лечение РМЖ проводится исходя из молекулярно-биологических подтипов.

Молекулярно-биологический подтип	Клинико-патологическое определение подтипа
Люминальный А	Наличие всех факторов: РЭ-положительные HER2-отрицательный Ki67 низкий 1 (<20%) РП высокие 2 (>20%)
Люминальный В (HER2-отрицательный)	РЭ-положительные HER2-отрицательный, наличие одного из следующих факторов: Ki67 высокий (>30%) РП низкие (<20%)
Люминальный В (HER2-положительный)	РЭ-положительные HER2-положительный Ki67 любой РП любые
HER2-положительный (нелюминальный)	HER2-положительный РЭ и РП отрицательные
Базальноподобный	Отрицательные РЭ, РП, HER2 (тройной негативный протоковый)

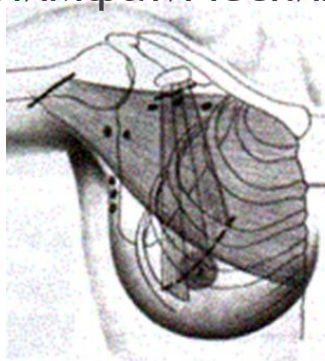
# Лечение

- Схемы лечения исходя из подтипов опухоли

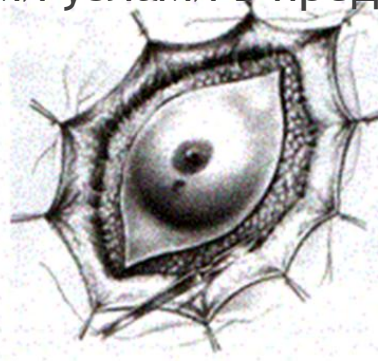
Молекулярно-биологический подтип	Рекомендуемая адъювантная системная терапия
Люминальный А	Гормонотерапия
Люминальный В (HER2-отрицательный)	Гормонотерапия + химиотерапия
Люминальный В (HER2-положительный)	Химиотерапия + анти-HER2 терапия + гормонотерапия
HER2-положительный (нелюминальный)	Химиотерапия + анти-HER2 терапия
Базальноподобный	Химиотерапия с антрациклинами и таксанами

# Хирургическое лечение

- Стандартная радикальная мастэктомия (Холсте, Майер) - одноблочное удаление молочной железы вместе с большой и малой грудной мышцами и их фасциями, подключичной, подмышечной и подлопаточной клетчаткой с лимфатическими узлами в пределах анатомических футляров.



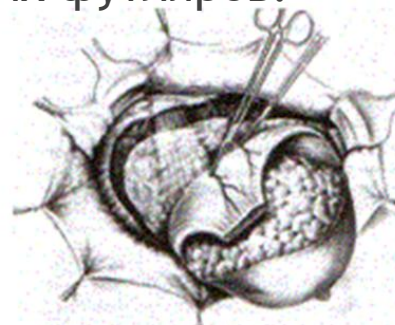
32.1



32.2



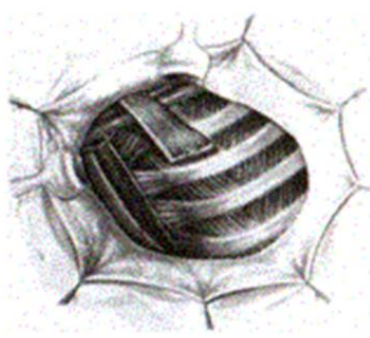
32.3



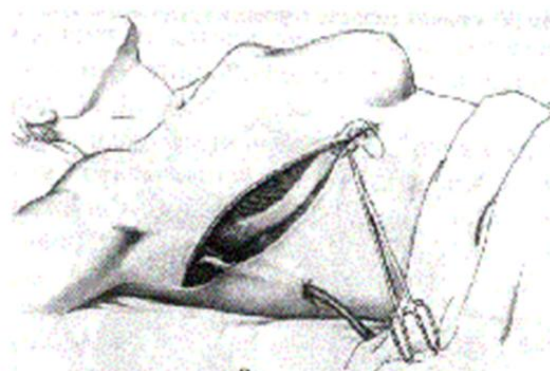
32.4



32.5



32.6



32.7



# Хирургическое лечение

- ▶ Расширенная подмышечно-грудинная радикальная мастэктомия - одномоментное удаление молочной железы с грудными мышцами, подключично-подмышечной и подлопаточной клетчаткой, а также с участком грудной стенки с парастернальными л/у и внутренними грудными сосудами.
- ▶ Сверхрадикальная расширенная мастэктомия - удаление не только парастернального коллектора, но также л/у, клетчатки надключичной области и переднего средостения.
- ▶ Модифицированная радикальная мастэктомия отличается от мастэктомии Холстеда сохранением большой грудной мышцы или обеих грудных мышц. Преимущества: менее травматична, меньше кровопотери, лучшее заживление раны, сохранение функции верхней конечности.
- ▶ Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией - удаление молочной железы и л/у нижнего уровня подмышечной области (зона Берга). Показание: I-IIA стадия заболевания при локализации в наружных квадрантах молочной железы у ослабленных и пожилых.

# Хирургическое лечение

- ▶ Простая мастэктомия (ампутация) - удаление молочной железы с фасцией большой грудной мышцы. Показание: распадающаяся опухоль, преклонный возраст, тяжелые сопутствующие заболевания.
- ▶ Радикальная секторальная резекция молочной железы - органосохраняющая операция, удаление сектора молочной железы с опухолью, части подлежащей фасции большой и малой грудной мышцы, подключичной, подмышечной, подлопаточной клетчатки с л/у в одном блоке.
- ▶ Секторальная резекция - удаление сектора молочной железы до подлежащей фасции. Самостоятельно этот метод не применяется, только в диагностических целях и дополняют лучевой терапией.

# Лучевая терапия

- ▶ Применяется с 1901г. Применяют В пред-и послеоперационном периодах.
- ▶ Задачи: снижение степени злокачественности опухоли за счет девитализации наиболее анаплазированных клеток, инактивации радиорезистентных опухолевых клеток, повреждение до полной регрессии микрометастазов в зонах возможного распространения.

# Предоперационная лучевая терапия

## *1. Интенсивный курс*

*Цель:* уничтожение или повреждение наиболее злокачественных клеток, находящихся на периферии опухоли и являющихся причиной местных рецидивов вследствие их рассеивания в операционной ране и отдаленных метастазов из-за травмы новообразования в ходе операции.

### а) Крупные фракции

- РОД 12 Гр однократно на молочную железу + 10 Гр на подмышечную область
- РОД 6 Гр через день до СОД 24 Гр на молочную железу + 18 Гр на подмышечную область

### б) Средние фракции

- РОД 4-5 Гр ежедневно до СОД 24-30 Гр

*Операция - через 1-3 дня после окончания ЛТ*

# Предоперационная лучевая терапия

## II. Отсроченный курс

*Цель:* улучшение условий абластики и перевод из неоперабельной формы в операбельную.

а) Классическое мелкое фракционирование:

- РОД 2 Гр до СОД 40-46 Гр

*Оперативное лечение - через 3-4 недели*



# Послеоперационная лучевая терапия

Проводится через 2-4 недели после лечения при:

- больших размерах первичной опухоли;
- медиальной и центральной локализация опухоли;
- мультицентрическом росте ее;
- множественных поражениях л/у;
- нерадикальности операции.

Курсы:

- РОД 2 Гр до СОД 46-50 Гр
- РОД 3 Гр до СОД 36-42 Гр

# Химиотерапия

- ▶ Цели: излечение, продление жизни, уменьшение стадии опухолевого процесса, улучшение качества жизни и контроль симптомов болезни, повышение результатов хирургического и лучевого лечения.
- ▶ Рекомендуется при проведении ХТ использовать стандартные режимы с соблюдением оптимальной дозовой интенсивности.

Схемы 1 линии химиотерапии при РМЖ:

CMF	Циклофосфамид 100 мг/м <sup>2</sup> внутрь с 1 по 14 дни; Метотрексат 40 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни; Фторурацил 600 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни; Повторение курса каждые 4 недели (интервал 2 нед).
CAF	Циклофосфамид 100 мг/м <sup>2</sup> внутрь или в/м ежедневно с 1 по 14 дни; Доксорубин 30мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни; Фторурацил 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й и 8-й дни; Повторение курса каждые 4 нед.
FAC	Фторурацил 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день; Доксорубин 50мг/м <sup>2</sup> в/в 1-й день; Циклофосфамид 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день. Повторение курса каждые 3 нед.

# Химиотерапия

► Схемы 2 линии химиотерапии:

DAC	Доксорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день; Доцетаксел 15мг/м <sup>2</sup> инфузия в течение 1 ч в 1-й день; Циклофосфамид 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день; Перерыв 3 нед.
ED	Эпирубицин 75-80 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день; Доцетаксел 75мг/м <sup>2</sup> инфузия в течение 1 ч в 1-й день; Перерыв 3 нед.
Доцетаксел Цисплатин	Доцетаксел 75мг/м <sup>2</sup> в/в инфузия в течение 1 ч в 1-й день; Цисплатин 75мг/м <sup>2</sup> в/в капельно в 1-й день. Повторение курса каждые 3 нед.

# Химиотерапия

## ► Другие режимы химиотерапии

АС	Доксорубин 60 мг / м <sup>2</sup> + Циклофосфамид 600 мг / м <sup>2</sup> в / в 1 раз в 3 нед 4-6 циклов;	
АС×4→D×4	АС 1 раз в 3 нед 4 цикла раз в 3 нед 4 цикла;	Доцетаксел 75-100 мг / м <sup>2</sup> 1 →
АС×4→Р×12	АС 1 раз в 3 нед 4 цикла еженедельно 12 введений;	Паклитаксел 80 мг / м <sup>2</sup> →
ДС	Доцетаксел 75 мг / м <sup>2</sup> + Циклофосфамид 600 мг / м <sup>2</sup> в / в 1 раз в 3 нед 4-6 циклов;	

# Таргетная терапия

- ▶ Анти-HER-2 терапия: показана больным HER-2-положительным РМЖ.
- ▶ К моноклональным антителам против белковых рецепторов эпидермального фактора роста 2 типа (EGF) HER2/неи относят трастузумаб (герцептин). Препарат вводится 1 раз в 3 нед в дозе 6 мг / кг (нагрузочная доза - 8 мг / кг) или еженедельно в дозе 2 мг / кг (нагрузочная доза - 4 мг / кг). Стандартная продолжительность лечения составляет 1 год (17 введений).
- ▶ Режимы адъювантной химиотерапии с трастузумабом:
  - $AC \times 4 \longrightarrow D1 \times 4 + \text{трастузумаб } 8 \longrightarrow 6 \text{ мг / кг 1 раз в 3 нед в течение 1 года;}$
  - $AC \times 4 \longrightarrow P \times 12 + \text{трастузумаб } 4 \longrightarrow 2 \text{ мг / кг еженедельно в течение 1 года;}$
  - $DC\text{H}2 + \text{трастузумаб (доцетаксел 75 мг / м}^2 + \text{карбоплатин AUC6) 1 раз в 3 нед 6 курсов + трастузумаб } 8 \longrightarrow 6 \text{ мг / кг 1 раз в 3 нед в течение 1 года.}$



# Гормонотерапия

- ▶ Адъювантную гормонотерапию (АГТ) должны получать все больные с выявленной экспрессией РЭ и РП в течение как минимум 5-ти лет.

Выделяют:

- АГТ больных с сохранной функцией яичников;
- АГТ больных в менопаузе.

# АГТ больных с сохранной функцией яичников

1. Тамоксифен 20 мг / сут per os ежедневно в течение 5 лет;
2. Выключение функции яичников:
  - хирургическое (билатеральная овариэктомия);
  - лучевое;
  - лекарственное (аналоги ГРГ).
3. Ингибиторы ароматазы:
  - в сочетании с выключением функции яичников;
  - при противопоказаниях к назначению тамоксифена.

# АГТ больных в менопаузе

- ▶ Тамоксифен 20 мг / сут внутрь ежедневно в течение 5 лет;
- ▶ Ингибиторы ароматазы внутрь ежедневно в течение 5 лет;
- ▶ Режимы «переключения»:
  1. ингибиторы ароматазы внутрь ежедневно в течение 2-3 лет, далее - тамоксифен 20 мг / сут внутрь ежедневно в течение 2-3 лет (в общей сложности не менее 5 лет);
  2. тамоксифен 20 мг / сут внутрь ежедневно в течение 2-3 лет, далее - ингибиторы ароматазы внутрь ежедневно в течение 2-3 лет (в общей сложности не менее 5 лет).

# Тактика лечения



# Прогноз

- ▶ Прогностические факторы: размер опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов, степень дифференцировки опухоли, рецепторы эстрогенов, HER2/neu - статус.
- ▶ Наиболее важные прогностические признаки: распространенность процесса, количество метастазов в подмышечных лимфатических узлах, отек молочной железы, наличие инвазивных свойств протоковой карциномы, степень злокачественности опухоли.
- ▶ Отдаленные результаты лечения принято оценивать по 5-летней выживаемости. Выживаемость больных зависит от стадии заболевания, при которой начато лечение. Современные методы лечения позволяют достичь 5-летней выживаемости при I стадии - 96%, IIA - 90%; IIB - 80%; IIIA - 87%; IIIB - 67% больных.