

ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии

Рак молочной железы

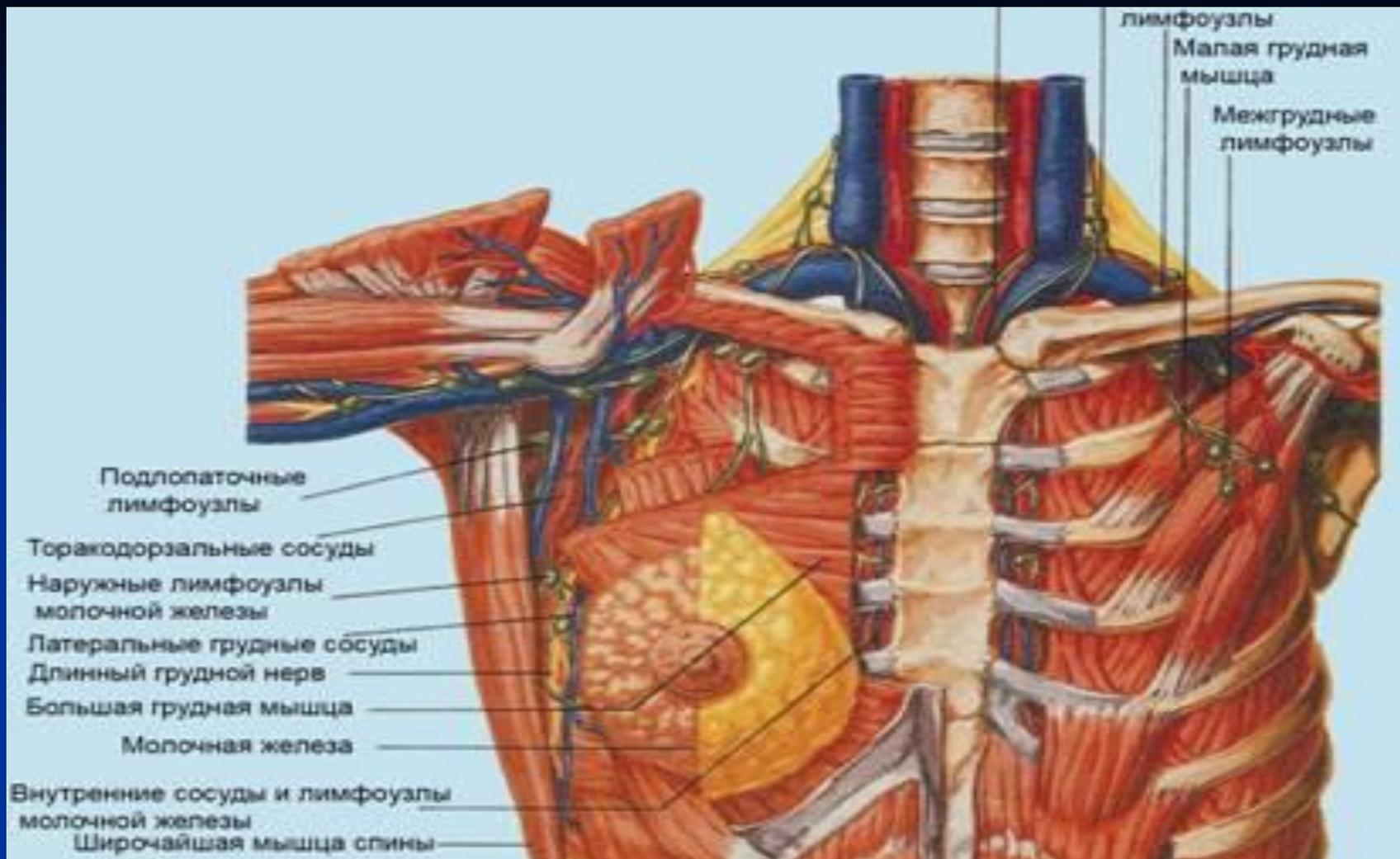


План

- Анатомия молочной железы: кровоснабжение, лимфоотток и т.д.
- Этиология рака молочной железы.
- Эпидемиология рака молочной железы.
- . Факторы риска возникновения рака молочной железы
- Гистологическая классификация (ВОЗ 2002г.)
- TNM классификация рака молочной железы
- Клиническая картина РМЖ
- Формы рака молочной железы.
- Диагностика рака молочной железы
- Дифференциальная диагностика РМЖ
- Лечение:

Топографическая анатомия молочной железы

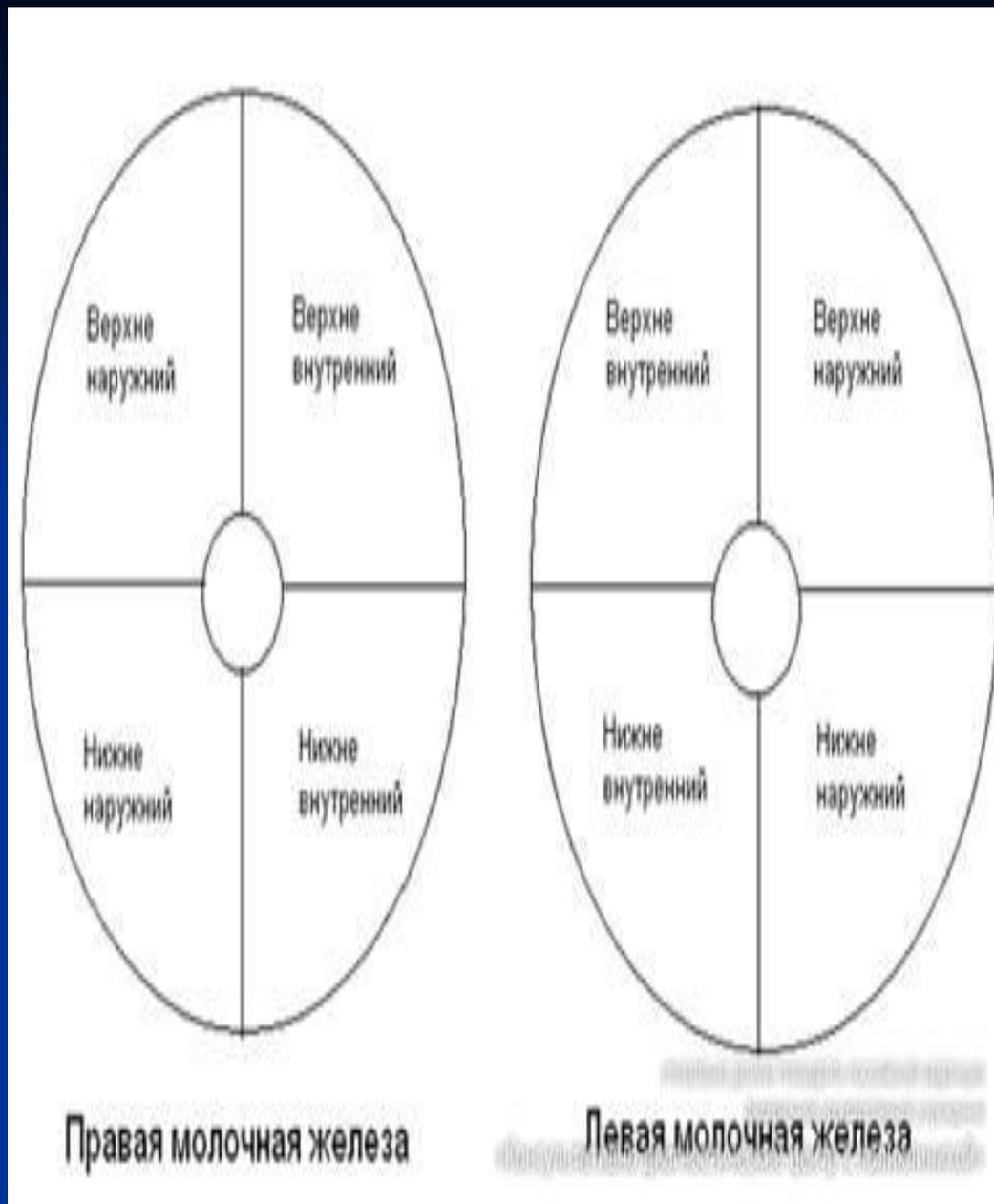
- Молочная железа женщины расположена на передней грудной стенке между III и IV ребрами . С медиальной стороны она прилегает к грудице или накрывает часть ее, снаружи закрывает край большой грудной мышцы и доходит до передней подмышечной линии.



Топографическая анатомия молочной железы

В топографической анатомии молочную железу принято разделять на четыре квадранта (рис 2):

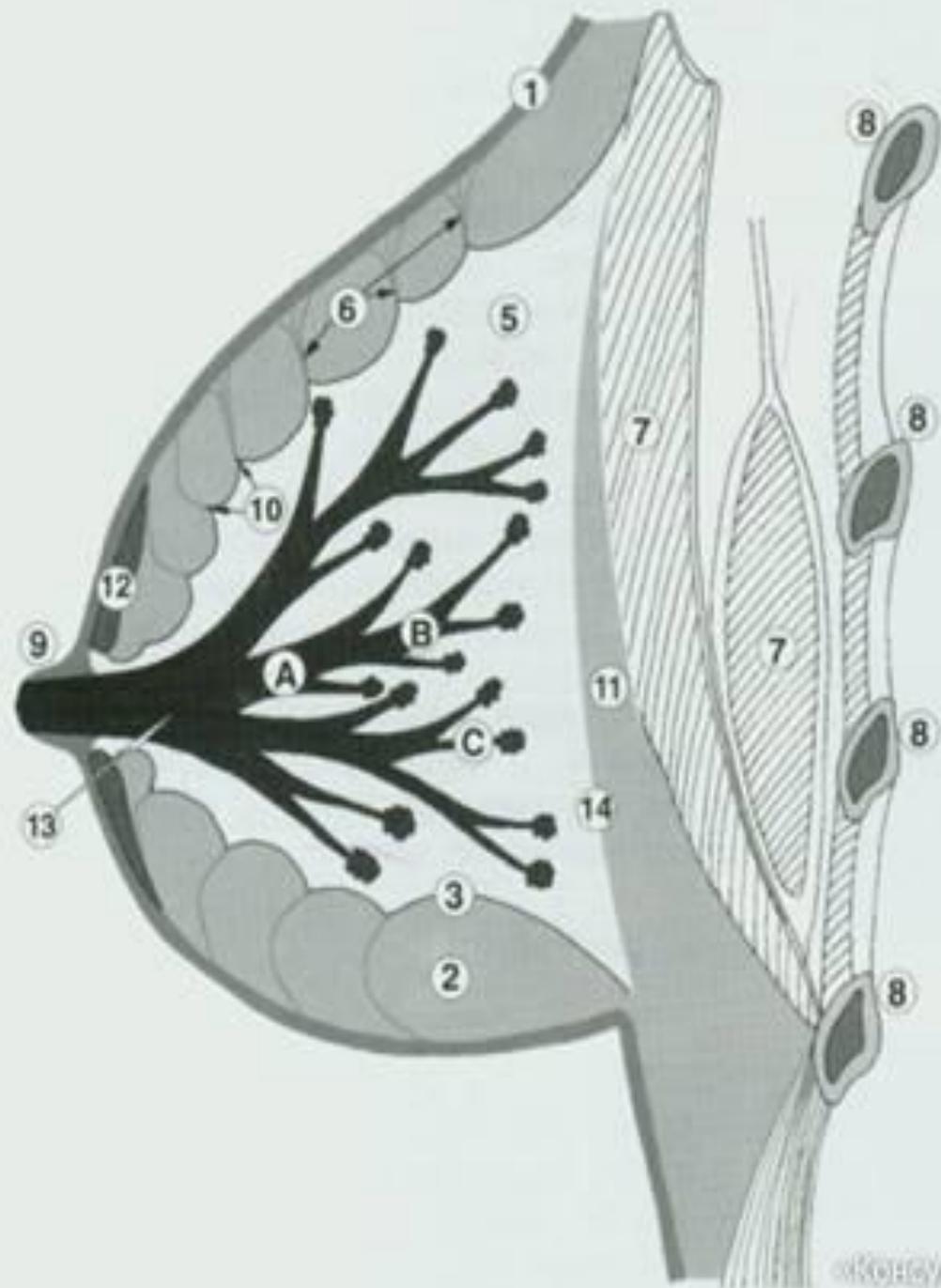
Рис. 2 Квадранты молочной железы: верхненаружный, нижненаружный, верхневнутренний и нижневнутренний



Ткань молочной железы представлена сложными альвеолярно-трубчатыми железами, собранными в мелкие дольки, из которых формируются крупные доли. Дольки железы могут лежать отдельно от её основной массы (тогда их называют добавочными). Размер молочных долей колеблется от 1-2 см в длину и 1,5-2 см в ширину (маленькие молочные железы) до 5-6 см в длину и 3-4 см в ширину (большие железы).

Число долей в железе - от 6-8 до 20-24 долей. Каждая доля имеет выводной молочный проток.

Некоторые протоки перед выходом на поверхность соска могут соединяться, их число обычно колеблется от 12 до 20 долей на соске. Доли располагаются в радиальном направлении по отношению к соску, могут наслаиваться одна на другую (рис 3).



1. Кожа
2. Подкожная жировая клетчатка
3. Поверхностная фасция (передний листок расщеплённой грудной фасции)
4. Млечные протоки (А-главные, В-долевые, С-терминальные)
5. Железистая ткань (фиброгландулярный комплекс)
6. Связки Купера
7. Грудные мышцы
8. Рёбра
9. Сосок
10. Гребни Дюрета
11. Ретромаммарная жировая сумка
12. Околососковая мышца
13. Млечный синус
14. Задний листок расщеплённой грудной фасции.

Кровоснабжение молочной железы

осуществляется ветвями внутренней грудной и подмышечной артерий (боковая и верхняя грудная), а также ветвями межреберных артерий. Около 60% крови она получает от внутренней грудной артерии и около 30% - от боковой грудной артерии. Вены молочной железы сопровождают артерии и широко анастомозируют с венами окружающих областей.

Лимфатическая система

Лимфатическая система молочной железы с онкологических позиций имеет очень важное значение, поскольку в первую очередь по ней распространяются опухолевые клетки. Именно этот процесс лежит в основе развития метастазов РМЖ в региональных лимфатических узлах. Знание особенностей строения этой системы, а следовательно, и закономерностей лимфогенного метастазирования РМЖ имеет решающее значение в оценке степени распространения опухолевого процесса, то есть стадии заболевания, что в конечном счете отражается на выборе метода лечения.

Различают следующие пути оттока лимфы от МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Подмышечный путь. В норме по этому пути оттекает около 97% лимфы. Обычно он представлен 1-2 сосудами, впадающими в подмышечные лимфоузлы. Число этих узлов может быть в среднем 18-30.
2. Подключичный путь. По нему лимфа отводится от лимфатических сплетений верхних и задних отделов железы.
3. Парастернальный путь. Лимфоотток происходит преимущественно из внутренней части железы (больше из глубоких отделов) сквозь грудную стенку в парастернальные лимфоузлы I-V межреберья.

4. Межреберный путь. Лимфоотток осуществляется от задних и наружных отделов молочной железы через сосуды, которые прободают мышцы II-IV межреберий и далее анастомозируют с парастернальным коллектором спереди или с лимфатическими сосудами тел позвонков сзади, обуславливая их метастатическое поражение.
5. Позадигрудный путь. Отток лимфы происходит по сосудам, берущим начало из центрального и медиального отделов железы и прободающим грудную стенку у грудины.
6. Перекрестный путь. Движение лимфы происходит по кожным и подкожным лимфатическим сосудам грудной стенки к противоположным подмышечным узлам.
7. Путь Героты. Отток лимфы происходит в сосуды эпигастральной области, которые связана анастомозами с лимфатическими сосудами средостения и печени, по которым может происходить метастазирование.

Глубокие шейные лимфатические узлы

Надключичные лимфатические узлы

Подключичные лимфатические узлы

Подмышечные лимфатические узлы

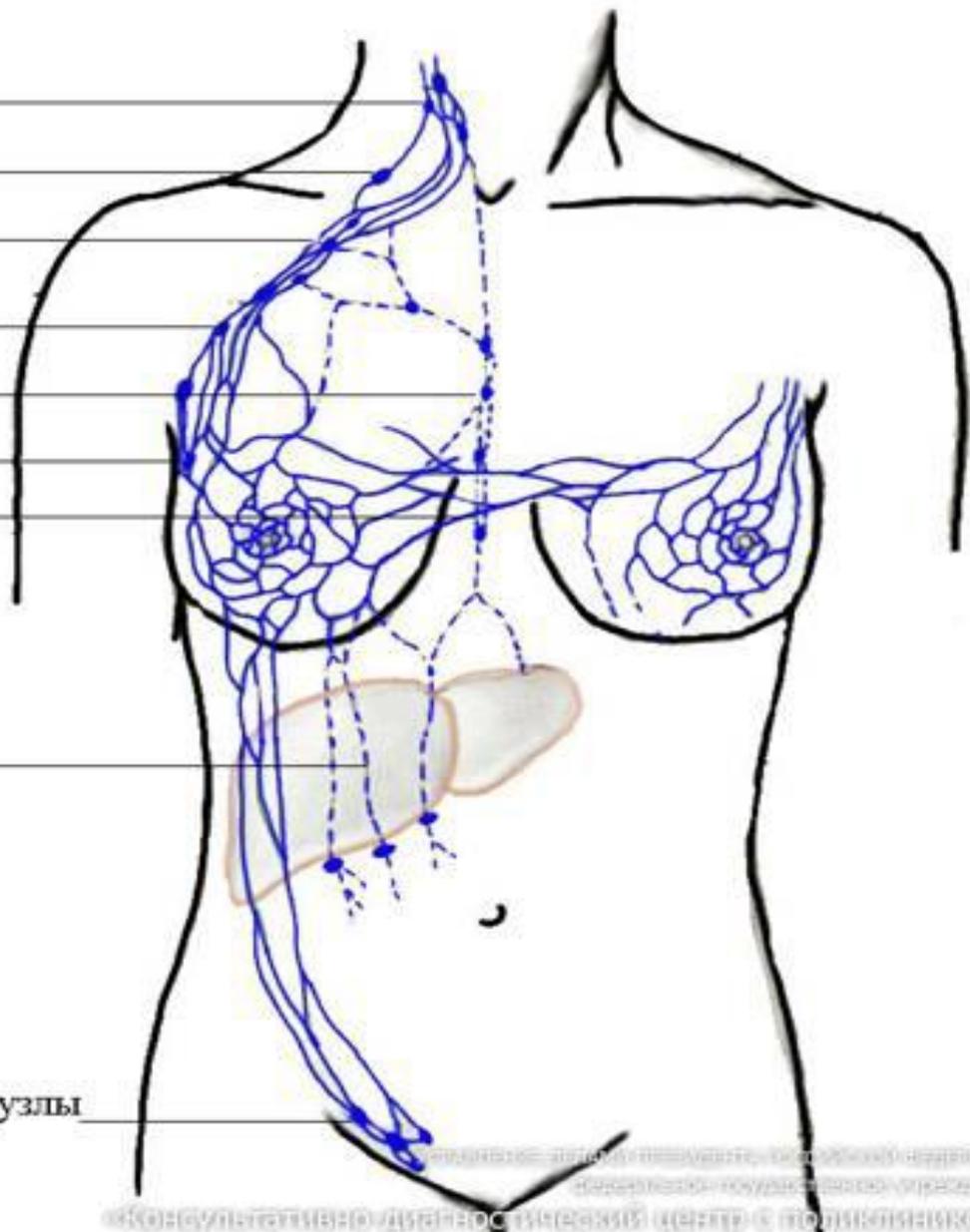
Парастернальные лимфатические узлы

Парамаммарные лимфатические узлы

Перекрестные лимфатические пути,
соединяющие лимфатические
системы обеих молочных желез

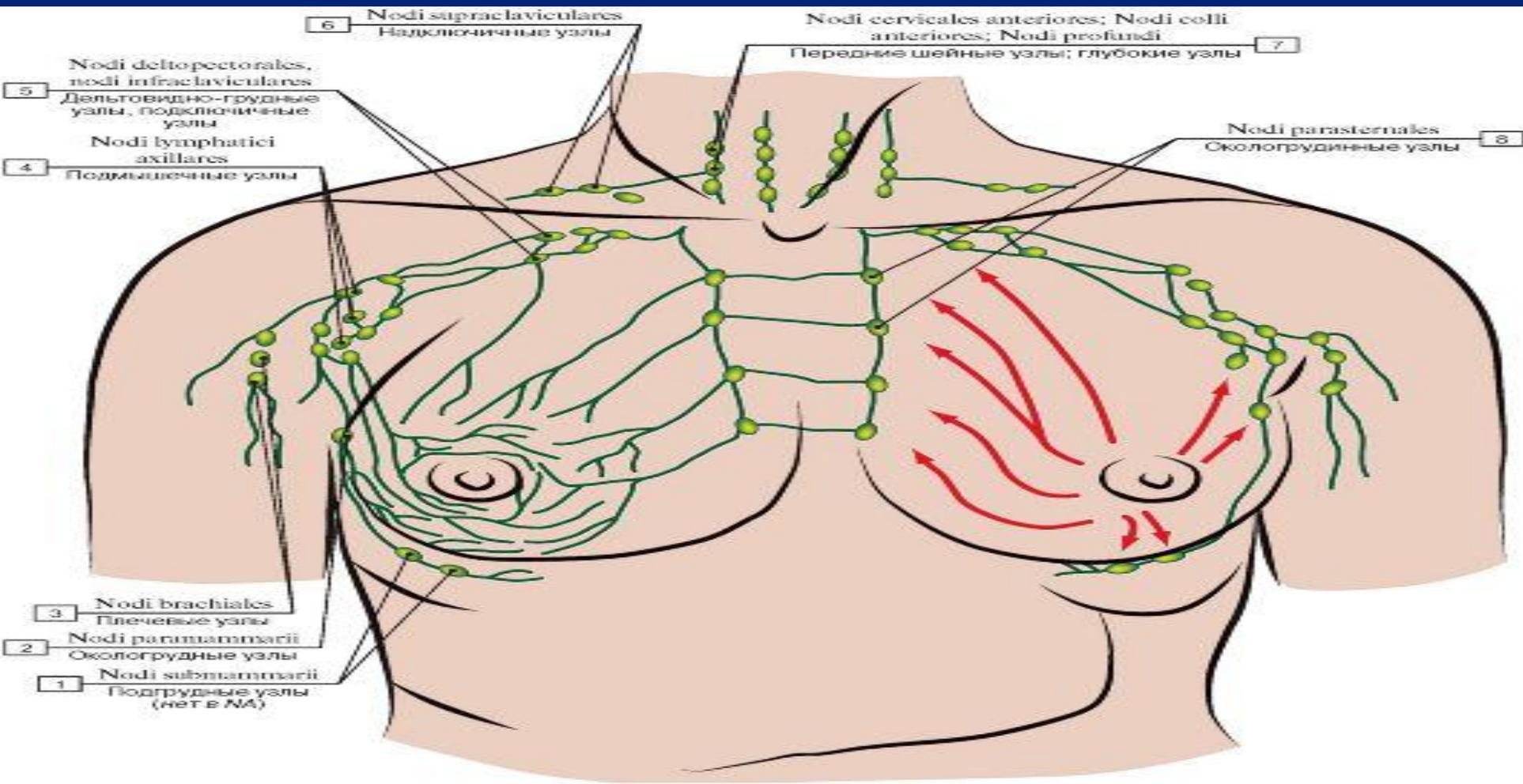
Лимфатические сосуды,
идущие в брюшную полость

Поверхностные паховые лимфатические узлы

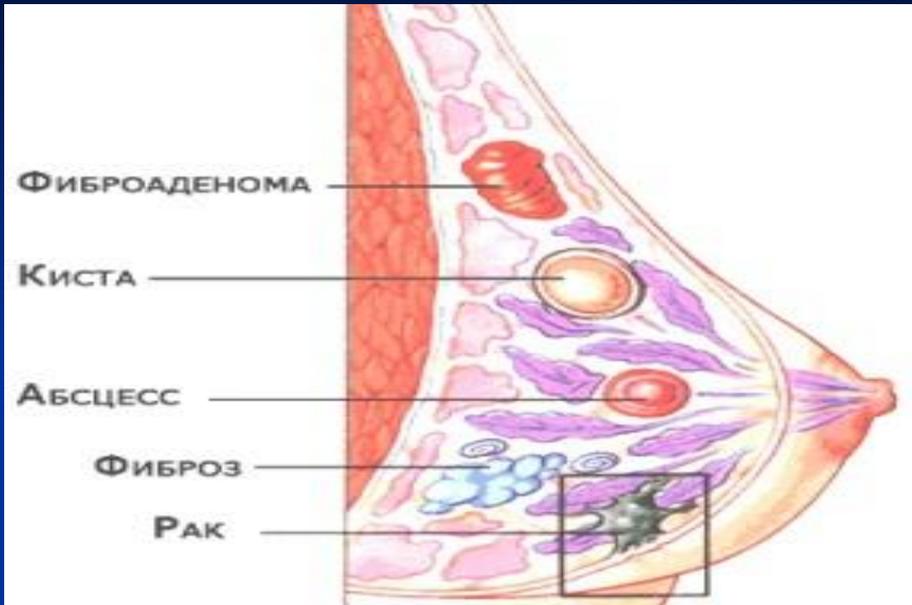


Пути оттока лимфы от молочной железы

Таким образом, молочная железа имеет множество путей лимфооттока, главный из которых подмышечный. Обилие лимфатических сосудов и разнообразие путей возможного оттока лимфы являются факторами, способствующими весьма частому и порой раннему метастатическому распространению рака молочной железы.



Рак молочной железы (РМЖ):



- Ежегодно около 4000 тысяч новых случаев РМЖ в РК
- Ежегодно в мире более 1 млн новых случаев рака МРЖ



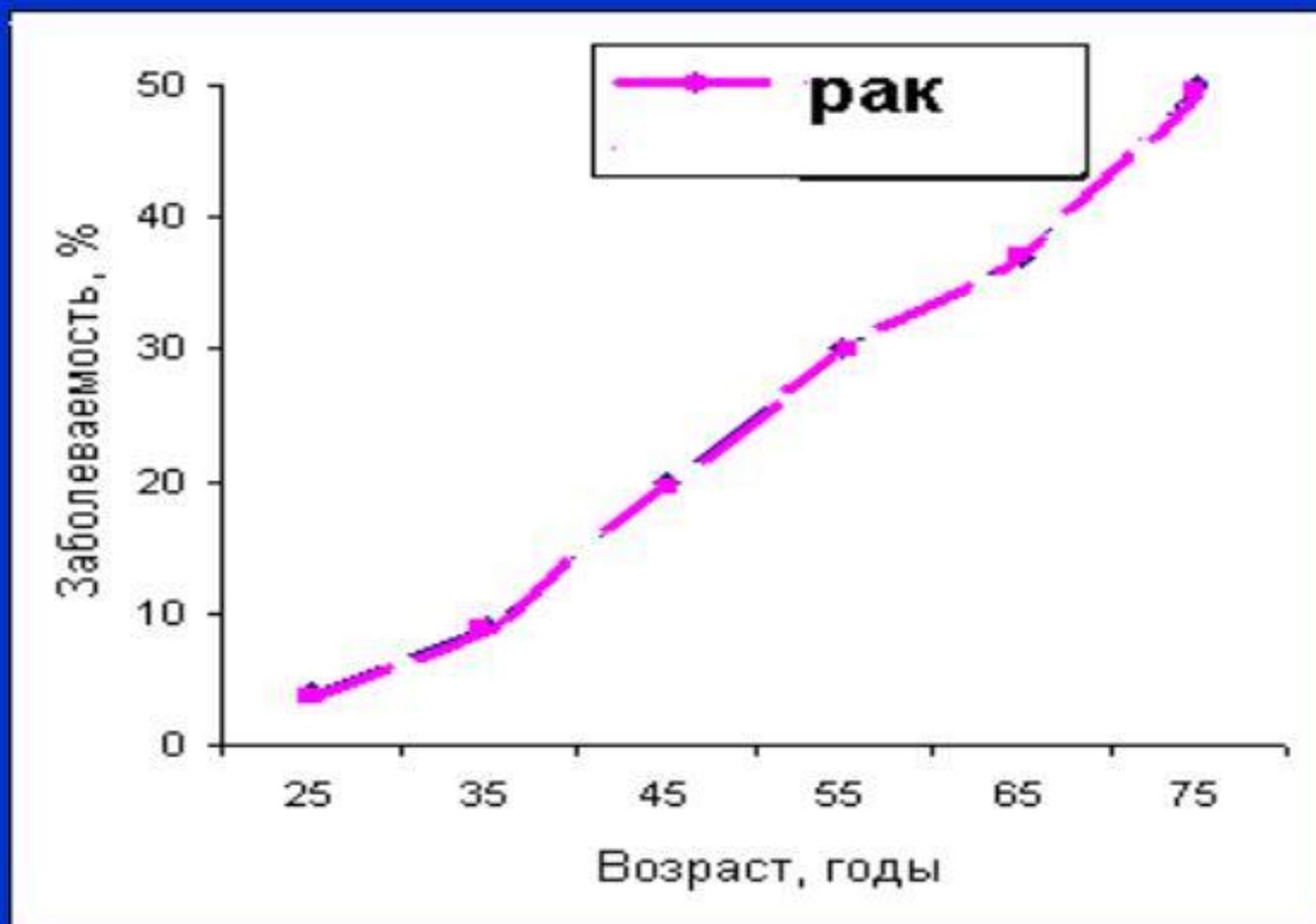
Эпидемиология рака молочной железы

Рак молочной железы возникает у 1 женщины из 10. Смертность, обусловленная раком молочной железы составляет 19-25% от всех злокачественных новообразований у женщин. Наиболее часто встречается в левой молочной железе. Наиболее часто опухоль располагается верхне-наружном квадранте. 1% от всех случаев рака молочной железы составляет рак молочной железы у мужчин. Наибольшие факторы риска - женский пол, случаи семейного заболевания раком молочной железы.

Заболеваемость раком молочной железы

- По данным ВОЗ в 2008 году в 59 странах мира первично зарегистрированы 1050446 случаев рака молочной железы, заболеваемость (мировой стандарт) составила 35,7, смертность – 12,5.
- В 17 странах Евросоюза (МАИР на 100000 населения) в 2008г отмечается очень высокие показатели заболеваемости раком молочной железы. Так, в Франции – 95,1, Италия-94,4, в Нидерландах-90,3, Германии-84,9, относительно низкие – в Словакии-46,9, Литве-43,7, Латвии-44,1, Эстонии-47,2.
- В странах СНГ по данным 2008 года высокие показатели заболеваемости на 100000 населения зарегистрированы в России-42,9, Белоруссии-37,9, Грузии-26,5, Армении-31,7, Молдавии-24,8, Киргизии-20, Азербайджане-12,2 (М.И.Давыдов и Е.М.Аксель, 2008)
-

Заболееаемость раком молочной железы в зависимости от возраста



В республике Казахстан в период 1970 – 2009 гг. заболеваемость на 100000 населения выросла с 10,6 до 20,5 и в структуре онкозаболеваемости занимает второе ранговое место, смертность – 8,0.

В 2009 году высокая заболеваемость – в г. Алматы-33,2, Павлодарской -33,1, Северо-Казахстанской -29,1, Восточно-Казахстанской-28,3 областях, низкая – в ЮКО –10,7, Кзылординской-12,1, Атырауской-12,4, Жамбылской - 13,2 областях.

Удельный вес I–II стадии среди пациенток с РМЖ составил 71,1%, IV стадии – 6,4% (Ж.А. Арзыкулов, Г.Д.Сейтказина, Игисинов С.И., 2010г).

Передняя доля гипофиза



Факторы, способствующие
возникновению предраковых
заболеваний и рака молочной и
грудной железы:

■ I Факторы, возникающие при нарушении
репродуктивной
системы организма:

- Нарушение менструальной функции (раннее начало месячных (до 12 лет), поздняя менопауза(старше 50 лет), дисменорея, отсутствие овуляции);
- Нарушение половой функции (отсутствие, нерегулярная, фригидность, нефизиологические методы предохранения от беременности);

- Нарушения детородной функции (отсутствие или малое количество родов, поздние первые роды –старше 30 лет, наличие в анамнезе бесплодия, частые аборты- более 5 раз);
- Нарушение лактационной функции (недостаточная лактация, алактация, отказ от кормления грудью);
- Гиперпластические процессы и воспалительные заболевания яичников и матки (хронические аднекситы, кисты яичников, миома матки, эндометриоз).

II Эндокринно-метаболические факторы, обусловленные сопутствующими или предшествующими заболеваниями:

- Заболевания печени (гепатит, цирроз);
- Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз);
- Наличие триады заболевания (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение);
- Дисгормональная гиперплазия молочной железы;
- Ранее перенесенные маститы.

III. Экзогенные факторы:

- Травмы;
- Ионизирующая радиация;
- Химические канцерогены.



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РМЖ

- Гипотиреоидная форма – 5 %
- Яичниковая форма – 40-50 %
- Гипертензионно-надпочечниковая форма – 40 %
- Инволютивная (старческая) форма – 5-10 %
- Рак беременных

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЙ

1. Диффузная мастопатия:

- а) диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз);
- б) диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- в) диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- г) смешанная форма – фиброзно-кистозная мастопатия.

2. Узловая мастопатия

3. Доброкачественные опухоли:

- а) аденома;
- б) фиброаденома;
- в) листовидная фиброаденома;
- г) внутрипротоковая папиллома (болезнь Минца);
- д) киста

При возникновении рака молочной и грудной железы чаще возникают следующие гормональные, метаболические и иммунологические изменения:

- 1. Недостаток прогестерона и избыток эстрогенов;
- 2. Недостаток эстриола.
- 3. Нарушение суточного ритма секреции пролактина или повышение его секреции.
- 4. Абсолютный или относительный избыток кортизола, особенно в сочетании со снижением экскреции 17-кетостероидов.
- 5. Повышение уровня секреции андрогенов (тестостерона, дегидротестостерона).

- 6. Повышение уровня суммарных гонадотропинов.
- 7. Повышение уровня в крови инсулина или « задержанный » тип его секреции.
- 8. Гиперхолестеремия и гипертриглицеридемия.
- 9. Повышение в крови уровня липопротеидов в низкой плотности и снижение липопротеидов высокой плотности.
- 10. Повышение в крови уровня соматостатинов.
- 11. Снижение в крови уровня тироксина и трийодтиронина.
- 12. Снижение активности клеточного иммунитета

К группе повышенного онкологического риска
по возникновению рака молочной железы
относятся женщины, имеющие 5 и более из
вышеперечисленных факторов, а также наличие
дисгормональных гиперплазий (мастопатии)
молочной железы.

- Женщин, относящихся к группе онкологического риска,
необходимо
выявить, применяя следующие методы:
 1. Методику самообследования – суть которой заключается в том, что каждая менструирующая женщина ежемесячно после окончания месячных на 7-8 день и женщина постменопаузального возраста на 1-ый день каждого месяца должна проводить самообследование молочных желез:

- а) осмотр перед зеркалом, обращая внимание на симметричность, состояние сосков и изменения кожи; б) пальпацию обеих молочных желез в вертикальном и горизонтальном положениях от центра к периферии. При наличии изменений в коже, соске, каких-то уплотнений в молочной железе женщина должна обратиться к маммологу. Методику самообследования следует пропагандировать через СМИ и телевидение.
- 2. Анкетно-опросный метод, который представляет собой опросник-анкета, включающий все известные факторы, способствующие возникновению предрака и рака молочной железы. Анкету должна заполнить женщина, обращающаяся к врачу по поводу любого заболевания. Желательно его заполнить в смотровом кабинете поликлиники, а также во время профилактических осмотров (массовых и индивидуальных).

Самообследование молочной железы.

Самообследование молочной железы — простой, не требующий затрат и специального оборудования метод диагностики патологических состояний молочной железы. Более 80% случаев опухоли в молочной железе женщины обнаруживают самостоятельно. Лучший способ освоения методики самообследования — обучение женщин медицинским работником во время клинического осмотра (женщина может проводить самообследование полюбой методике, главное, чтобы она делала его регулярно и каждыйраз одним и тем же способом).



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.

- 3. Маммография – информативный метод в диагностике патологии молочной железы. ВОЗ (1995) рекомендует проводить женщинам до 40 лет 1 раз в 2 года, старше 40 лет и лицам повышенного риска – ежегодно.
- 4. Ультразвуковое исследование - наиболее информативный безвредный метод выявления патологии молочной железы. Её следует проводить ежегодно всем женщинам старше 30 лет.
- 5. Определить уровень эстрогенов, прогесторона, кортизола

Патологическая анатомия

РМЖ

В зависимости от

формы роста

РМЖ делится:

1. Узловая форма

2. Диффузная:

А) отечно-

инfiltrативная

Б) маститоподобная

В) рожисто-подобная

Г) панцирная

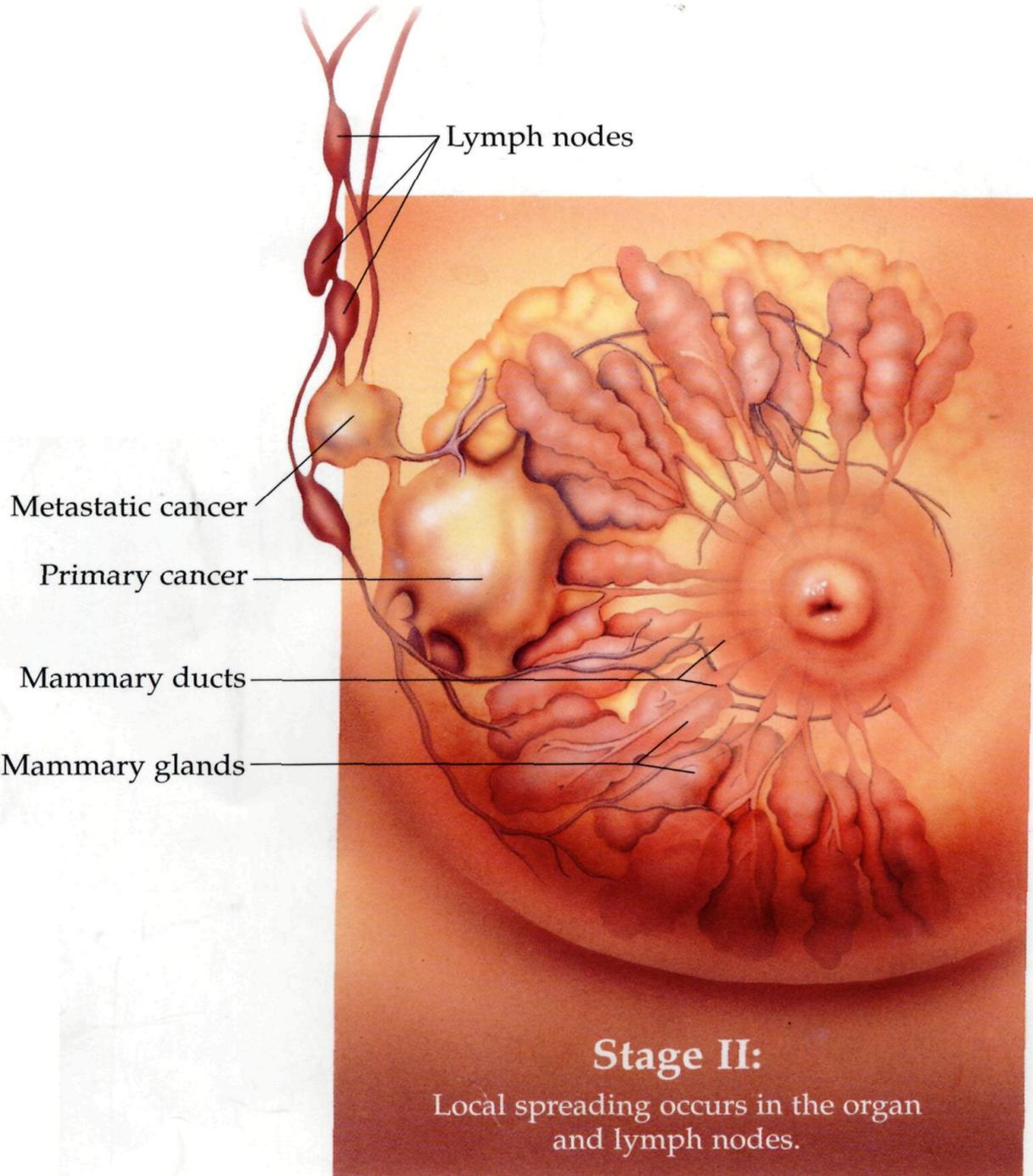
3. Рак соска по типу
болезни Педжета:

А) экземо-подобная

Б) псориа-тическая

В) язвенная

Г) опухолевая



Узловой рак
правой
МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ С
МЕТАСТАЗАМИ В
РЕГИОНАРНЫЕ
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ
УЗЛЫ.

Гистологическая классификация (ВОЗ 2002г.)

- А. Неинвазивный рак (carcinoma in situ):
 - Внутрипротоковый (интраканаликулярный) рак in situ;
 - Дольковый (лобулярный) рак in situ;
- В. Инвазивный рак (инфильтрирующая карцинома)
 - Инфильтрирующий протоковый рак;
 - Инфильтрирующий дольковый рак;
 - Слизистый рак ;
 - Медулярный рак ;
 - Папиллярный рак;
 - Тубулярный рак;
 - Апокриновый рак.
- С. Особые формы:
 - Рак Педжета
 - Воспалительный рак

Классификация РМЖ по стадиям:

- *Cis* – рак “на месте”.
- *I стадия* (T1N0M0 – опухоль до 2 см в диаметре без метастазов;
- *II стадия* имеет две подстадии: *IIa стадия* (T0-1N1M0; T2N0M0) – опухоли до 5 см в диаметре, могут быть подвижные метастазы в подмышечных лимфоузлах; *IIб стадия* (T2N1M0, T3N0M0) – опухоль от 3 до 5 см в диаметре с наличием подвижных метастазов в подмышечных лимфоузлах, или же опухоль более 5 см в диаметре без регионарных метастазов;
- *III стадия* (T1-4N2M0) – опухоль любых размеров с наличием фиксированных множественных метастазов в аксиллярной области;
- *IV стадия* (любое T и N при M1) – опухоль любых размеров с наличием отдаленных метастазов (кости, печень, легкие, мозг и т.д.).

Классификация по стадиям имеет исключительное значение при решении тактики лечения больных, а также для прогноза.

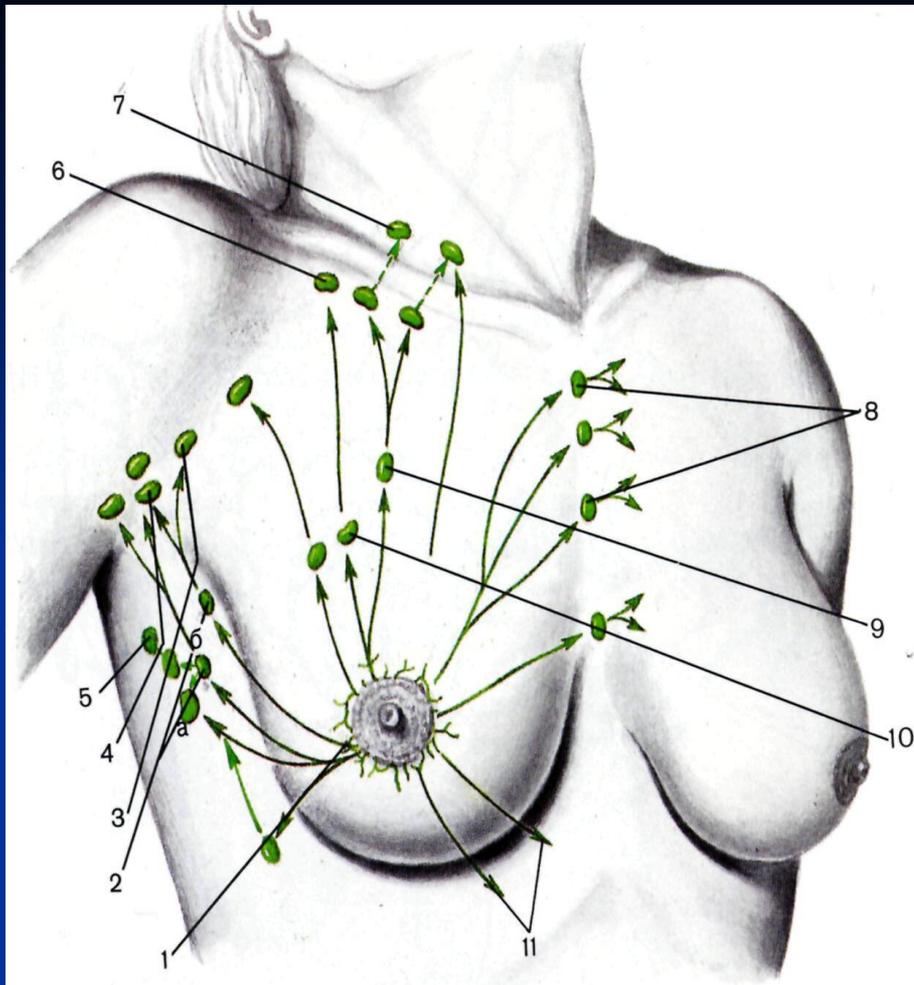
Группировка рака молочной железы по стадиям приведена в таблице.

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

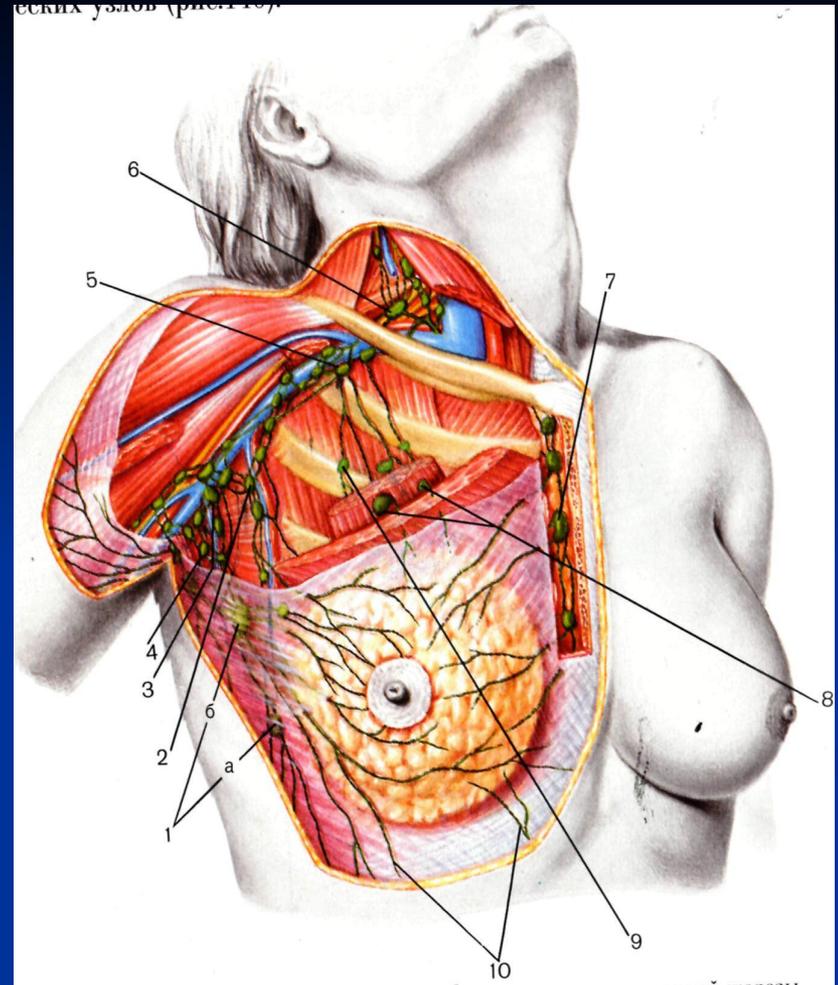
- Основной гистологической формой рака молочной железы является аденокарцинома, из них 90% составляет протоковая, 10% - дольковая аденокарцинома.
- Выделяют 3 степени дифференцировки:
 - G1 – высокая степень дифференцировки;
 - G2 – средняя степень дифференцировки;
 - G3 – низкая степень дифференцировки;

Пути метастазирования РМЖ

- Распространение клеток опухоли происходит:
 - 1. Местный рост, распространяясь в ткани молочной железы, инфильтрируя кожу.
 - 2. Лимфогенное метастазирование:
 - Пекторальный путь – под мышечным лимфоузлам;
 - Подключичный путь – подключичным л\узлам;
 - Парастернальный путь – надключичным л\узлам;
 - Позадигрудный путь – медиастинальным л\узлам;
 - Перекрестный путь – в другую молочную железу;
 - 3. Гематогенное метастазирование – в кости, легкие, печень, головной мозг и др.



Пути оттока лимфы в
регионарные лимфатические
узлы молочной железы с
учетом квадрантов.



Лимфатические сосуды и
регионарные лимфатические
узлы молочной железы

Клиническая картина РМЖ:

- 1. Симптомы узлового рака МЖ:
- Прощупываемый опухолевый узел в МЖ;
- Втяжение кожи над опухолью;
- Симптом площадки;
- Симптом лимонной корки над опухолью;
- Симптом умбиликации соска;
- Симптом Краузе (отечность соска и ареолы);
- Симптом Прибрама – при потягивании за сосок опухоль смещается вместе с соском;
- Симптом деформации молочной железы;
- Гиперемия и изъязвление кожи над опухолью;
- Кровянистые выделения из соска при надавливании узла.

- 2. Симптомы диффузного рака МЖ:
- Увеличение объема молочной железы;
- Симптом лимонной корки диффузного характера (отечно-инфильтративная форма);
- Темно-красный цвет кожи с синюшным оттенком (маститоподобная форма);
- Ярко-красная гиперемия кожи с неровными фестончатыми краями (рожистоподобная);
- На коже молочной железы изъязвленные узелки, покрытые корочкой (панцырная форма);

3. Симптомы РМЖ типа Педжета:

Наличие на соске или ареоле эрозии или изъязвления с зернистым ярко-красным дном и валикообразными краями, чешуек, трещины, не заживающие в течение длительного времени;

Чувство жжения, зуда и покалывания в пораженной области;

Постоянная мокнучесть, не покрывающаяся коркой.

Узловатые формы
РМЖ



РМЖ:УЗЛОВАЯ ФОРМА С
ПРОРОСТАНИЕМ КОЖИ



Маститоподобная форма рака левой молочной железы.



Лимфатический отёк кожи (« лимонная корка ») — поздний симптом заболевания. Увеличение или уплотнение подмышечных лимфатических узлов даже при небольшой подвижной опухоли с чёткими контурами должно вызвать подозрение на рак молочной железы. При УЗИ характерно превышение высоты образования над шириной, неровные края, наличие акустической тени, неоднородная внутренняя структура.



Инфильтративно-язвенная форма рака молочной

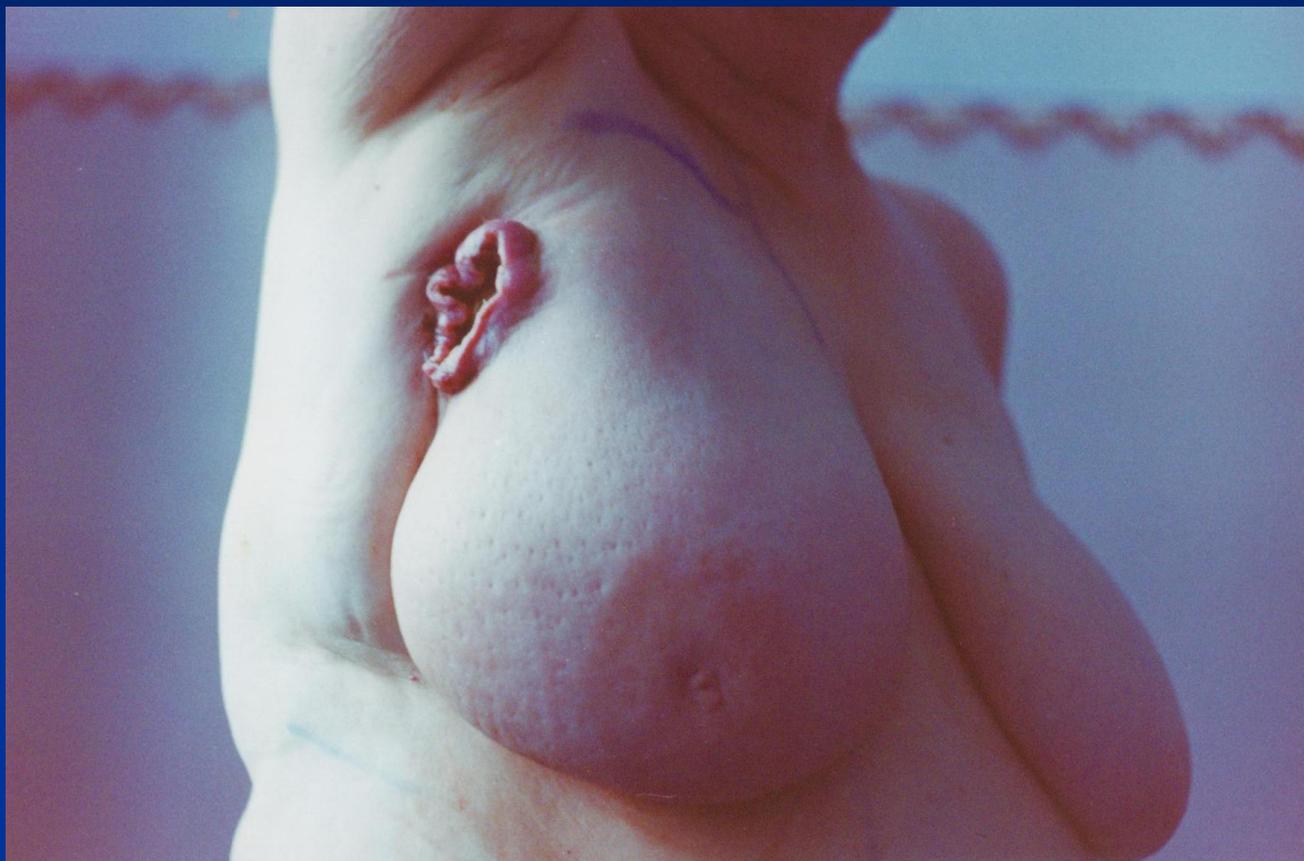
Отечно-инфильтративный рак.



Рак молочной железы с проростанием кожи и распадом



Рак молочной железы Метастаз в л/у Зоргиуса с распадом

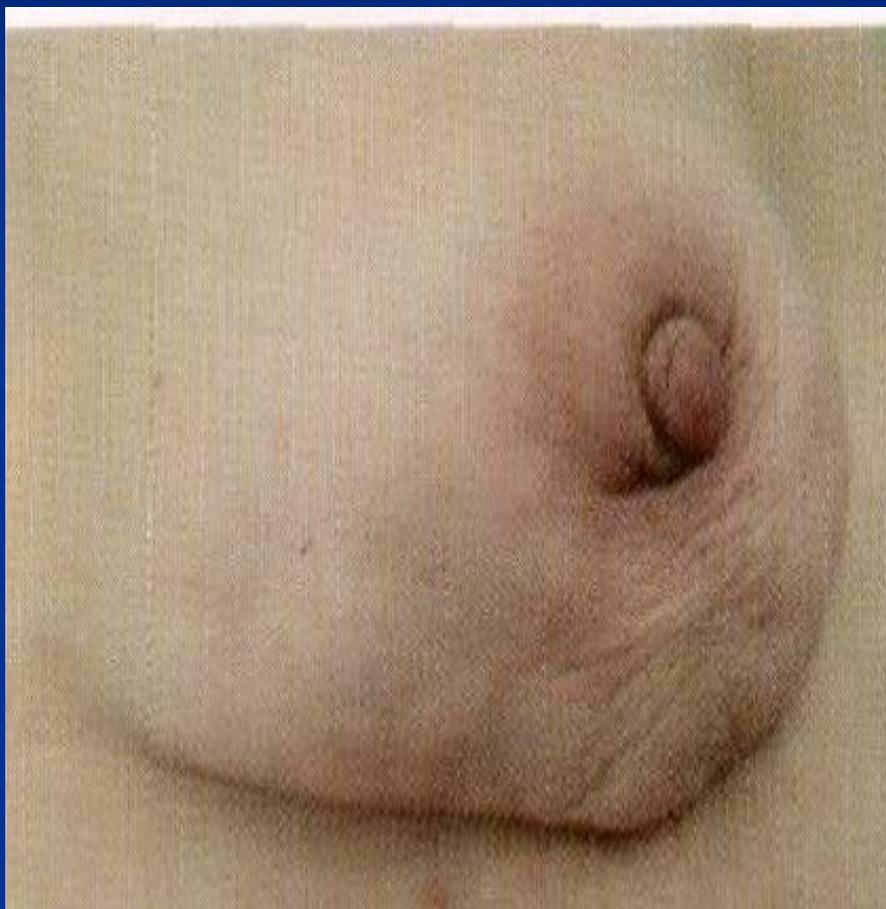


Рак молочной железы

Симптом “лимонной корки”



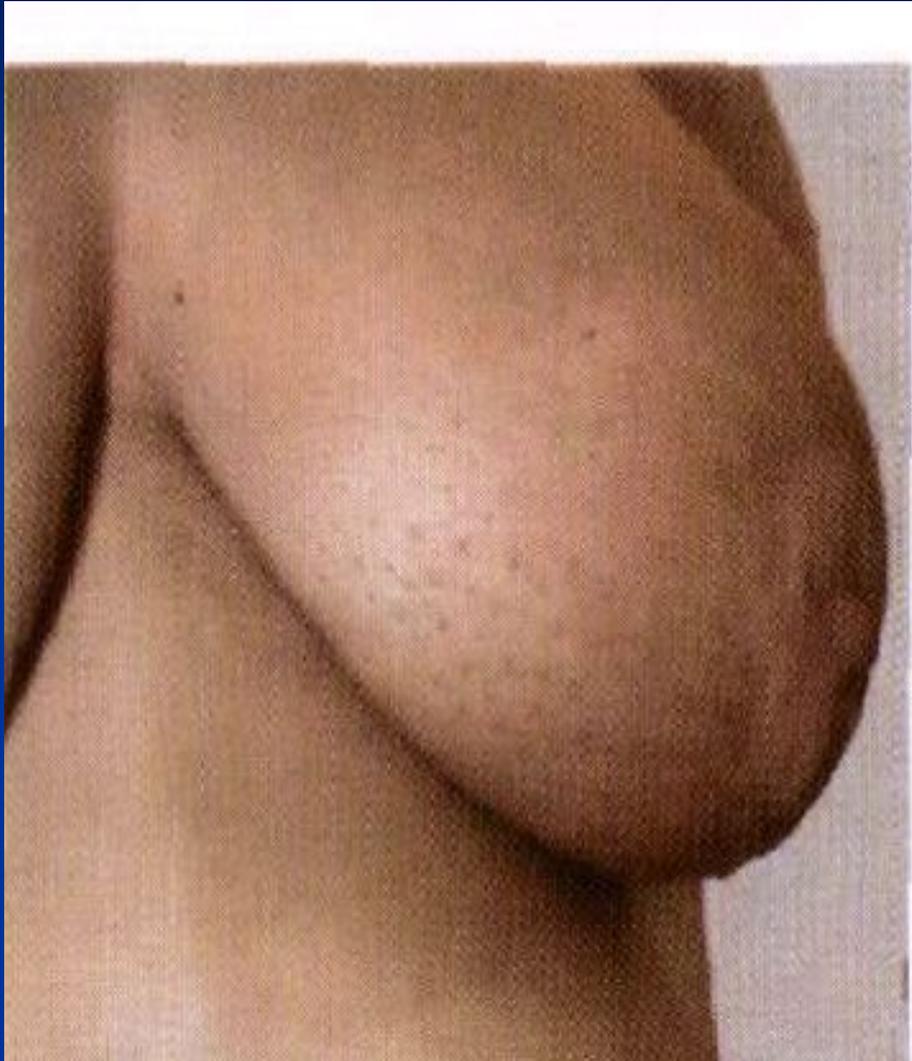
**Рак правой молочной железы.
симптом «площадки» - симптом
втяжения кожи при
прорастании куперовских
связок кожей опухолью.**



**Рак правой молочной железы. язвенно-
некротическая форма**



**Рак левой молочной железы.
отечно-инфильтративная форма.
симптом «лимонной корки» -
отечность, инфильтрация кожи
молочной железы.**



**Рожеподобный рак молочной железы.
Выраженная гиперемия кожи левой
молочной железы, внешне напоминает
рожистое воспаление молочной железы**



Панцирный рак



Рожистоподобный рак



Покраснение кожи молочной железы. При злокачественной опухоли молочной железы свидетельствует о поражении большей части молочной железы. Свидетельствует о запущенной опухоли.



Карцинома Педжета

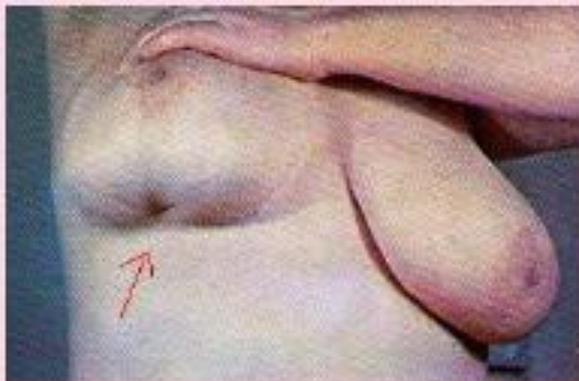


Рак Педжета.



Рак Педжета





*Втяжение кожи при
раке молочной
железы*



Поверхностный компонент
опухоли может кровоточить и
нагнаиваться.



Рак молочной железы
Маститоподобная форма



Рак груди. Отечно-
инфильтративная форма



Рак молочной железы Маститоподобная форма



Рак молочной железы.

Распад опухоли



Маститоподобная форма



Раздражение кожи соска,
шелушение. Встречается
при раке Педжета

Отёчная форма



Диагностика РМЖ

- 1. Опрос. Выяснив жалобы, из анамнеза болезни следует уточнить наличие факторов, способствующих развитию РМЖ (нарушение репродуктивной системы, эндогенные и экзогенные факторы).
- 2. Мануальные методы исследования
Осмотр МЖ осуществляют в положениях стоя с опущенными руками, разведенными в стороны и заведенными за голову. Следует выявить наличие всех клинических симптомов, характерных для РМЖ.

Пальпация осуществляется поверхностно и глубоко в вертикальном и горизонтальном положениях фалангами пальцев в направлении от соска к периферии. Для рака характерны наличие узлового образования с каменной плотностью, бугристостью поверхности, при надавливании его появляется кровянистое выделение из соска. Определить подвижность опухоли, взаимную связь её с кожей. Обязательна пальпация зон регионарного метастазирования.

- 3. Специальные методы исследования
- Определение рецепторов эстрогена и прогестерона, опухолевых маркеров Ki – 67, HER2 .
- Маммография – следует проводить на 8-10 сутки менструального цикла. Существуют прямые и косвенные признаки.

.Прямые признаки – наличие звездчатой тени, лучистость контуров тени, микрокальцинаты на ограниченном участке – 15 кальцинатов на 1 см²

.Косвенные признаки – инфильтрация и утолщение кожи, деформация структурного рисунка МЖ, гиперваскуляризация и расширение вен, втянутость соска.

- Дуктография – показанием является кровянистое выделение из соска. Применяется верографин 0,5-1,5 мл. Признаки рака – наличие внутрипротокового дефекта наполнения, неровность стенки протоков, ампутация протоков.
- Ультразвуковое исследование
- Компьютерная томография – при диффузных формах
- Цитоморфологическое исследование (мазки из пунктата или отпечатка, соскоб, трепанбиопсия, эксцизионная биопсия)
- Термография
- Чрезгрудинная флебография

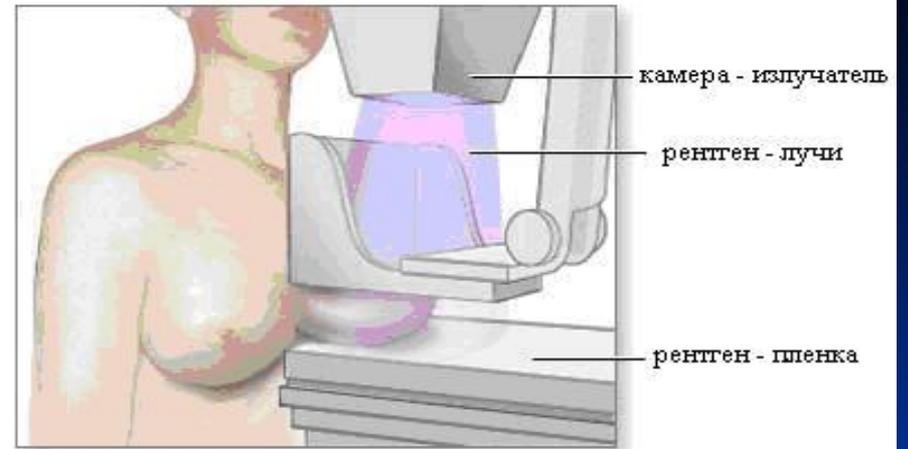
Методы рентгенологического исследования молочной железы

Рентгенологическое исследование при заболеваниях молочной железы является надежным диагностическим методом. Диагностика различных заболеваний молочной железы, в частности рака, в ряде случаев представляет значительные трудности.

Бесспорное предпочтение до сих пор отдается маммографии.

Маммографический метод исследования обладает высокой диагностической эффективностью в выявлении объемных образований молочных желез. Метод высокоинформативен при ранней диагностике непальпируемых образований.

Рентгенологический метод является одним из ведущих методов в комплексной лучевой диагностике онкологических больных, на основании которого устанавливается диагноз, степень распространенности, оценка динамики проведенного лечения, выбора тактики дальнейшего лечения, устанавливается стадия процесса. Маммография позволяет уточнить диагноз рака молочной железы, сузить показания к биопсии, облегчает дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными процессами в ней.



Наиболее информативным исследованием является цифровая маммография. На маммограммах выявляются два вида патологических изменений: узловые и диффузные. При узловых формах различают местно-инфильтративно растущие и отграничено растущие раки.

Маммографическая картина первого отличается уплотнением неправильно звездчатой формы со «спикулами».

Минимальная величина узла на маммограммах – 0,4 см. в диаметре, тень часто неоднородной плотности.



Характерным является резкое изменение структуры ткани железы вокруг опухоли. Ограниченно растущие раки характеризуются округлой или неправильно овальной формой, иногда состоящих из соединенных двух узлов, могут достигать 8 – 10 см в диаметре. Структура однородная, цвет менее интенсивная, контуры бугристые. Структура железы вокруг опухоли мало изменяется.

Диффузные формы рака молочной железы объединяются одним общим признаком – пронизывающим характером распространения опухолевых клеток, от которых инфильтрируют ткани молочной железы.

Диффузно-инфильтративная форма рака молочной железы на рентгенограммах имеет вид неомогенного уплотнения в ткани железы. Границы нечеткие – «языки пламени». Кожа железы утолщена, сосок втянут. Отечная форма на маммограммах выявляется в виде интенсивного утолщения кожи и расширения премаммарного пространства вследствие отека, уплотнение ткани железы на маммограммах плохо выявляются.

Отечно-инфильтративная форма дает на маммограммах картину сочетания отека и инфильтрации ткани железы.

Дифференциальная диагностика этих форм раков от плазмацитарных маститов бывает затруднительной. В этих случаях следует проводить аспирационную тонкоигольную биопсию (ТИАБ) под рентгенологическим контролем.

К галактографии (дуктография) приходится прибегать при наличии кровянистых выделений из соска, реже- при серозных выделениях. Применение МРТ при патологии молочных желез ограничено ее сложностью и стоимостью. Однако, надо учесть то, что МРТ с контрастным усилением позволяет решить дифференциально- диагностические затруднения, весьма полезна в контроле эффективности химио- лучевого лечения и выявления местных рецидивов после секторальных резекции железы.

При КТ исследовании молочной железы оценивается состояние самой ткани молочной железы, а также региональных лимфоузлов – подмышечных, над-, и подключичных. Стандартная программа включает в себя сканирование в тканевом и легочном окне, таким образом имеется возможность раннего выявления метастатического поражения легких.

Пневмоцистографию

в настоящее время применяют реже, так как изучение состояния стенки кисты и выявление в ней разрастаний возможно с помощью современных ультразвуковых аппаратов.

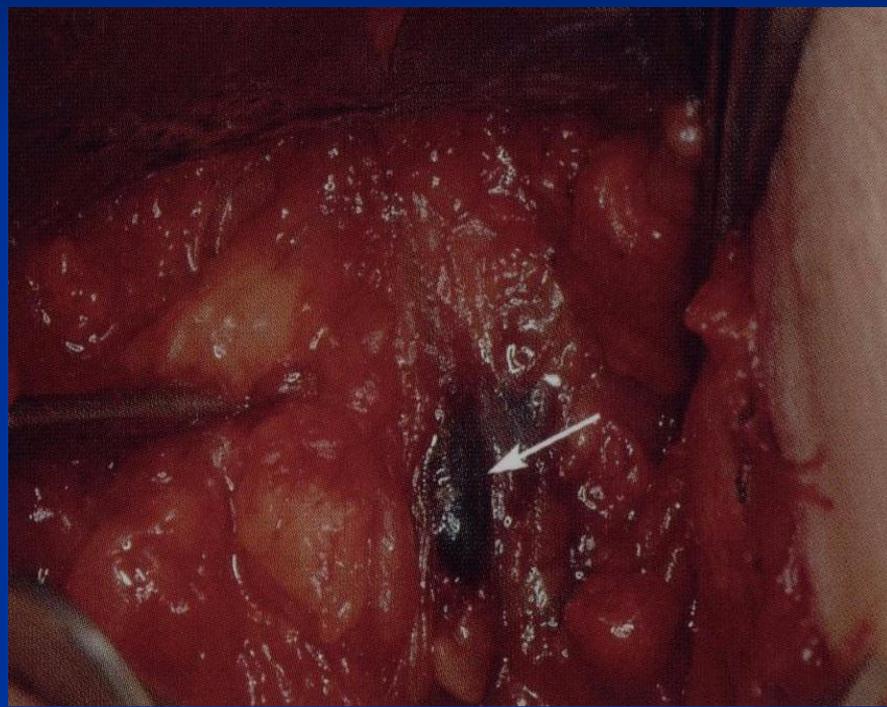
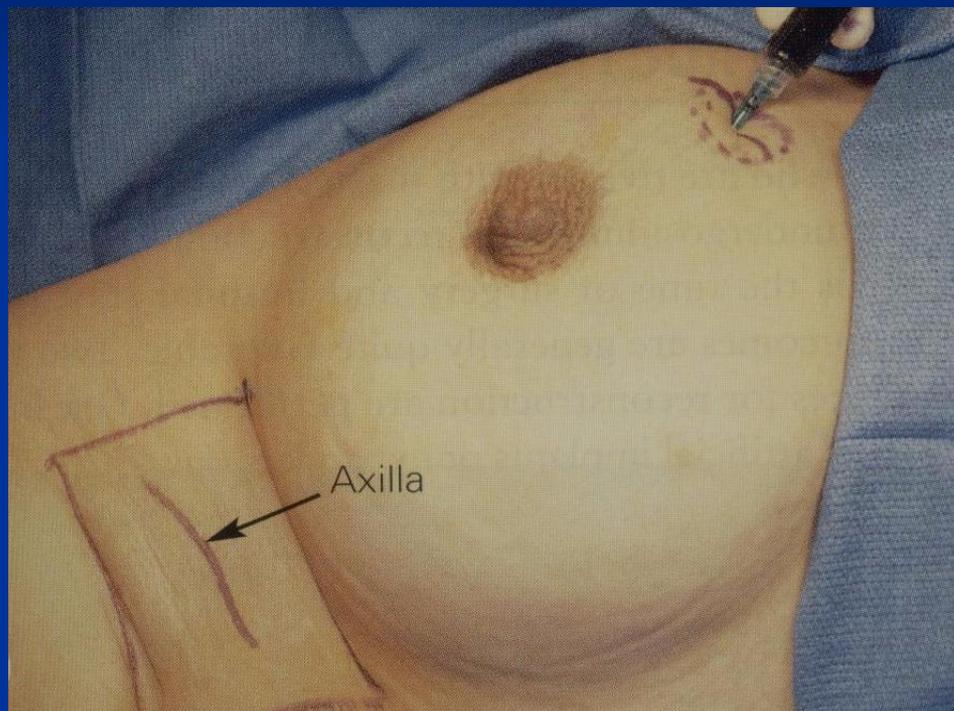
Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография КТ и МРТ — вспомогательные методы в диагностике первичных опухолей молочной железы, но они чрезвычайно важны в диагностике распространённых процессов, когда необходимо найти первичную опухоль при скрытом раке, оценить состояние внутригрудных лимфатических узлов, исключить метастатическое поражение печени, лёгких, скелета. Тонкоигольная аспирационная биопсия.

Тонкоигольная аспирационная биопсия — наиболее простой способ получения материала для цитологического исследования в амбулаторных условиях, не требует анестезии. При наличии кист данная процедура может служить лечебным мероприятием.

Трепан-биопсия

Использование специальной иглы позволяет получить необходимое количество ткани для гистологического изучения характера патологического процесса, включая дифференциальную диагностику инвазивного рака и поражений *in situ*, степень дифференцировки опухоли, наличие в ней рецепторов эстрогенов, прогестеронов. Этот метод также применяют амбулаторно, однако он уже требует местной анестезии. При непальпируемых опухолях, микрокальцинатах введение иглы проводят под контролем УЗИ или маммографии (стереотаксическая биопсия).

Биопсия “сигнального” лимфоузла



Иммунодиагностика опухолей молочной железы.

Наиболее критическим фактором, определяющим успех лечения рака молочной железы, является степень распространенности опухолевого процесса в период постановки диагноза.

Однако не менее чем у 50 % больных раком молочной железы при первом обращении к врачу обнаруживается инвазивный локальный рост опухоли или метастазы в отдаленные органы. В связи с этим актуальную проблему представляет разработка методов раннего выявления злокачественных опухолей молочной железы.

Раннее обнаружение метастазов позволяет своевременно проводить радикальное лечение и повышать его эффективность. Однако определение распространенности рака молочной железы имеет много трудностей. Микрометастазы в регионарных лимфатических узлах и отдаленных органах установить обычными клиническими методами практически невозможно. Поэтому важно выявлять опухолевые маркеры для диагностики рака молочной железы в начальных стадиях, а также для оценки эффективности терапии и ранней диагностики рецидивов и метастазов.

Онкомаркер	Нормальные значения
Раковоэмбриональный антиген (РЭА)	До 3 нг/мл
Альфафетопротейн (АФП)	До 15 нг/мл
СА 19-9	До 37 ед/мл
СА 72-4	До 4 ед/мл
Муциноподобный раковый антиген (СА 15-3)	До 28 ед/мл
СА 125	До 35 ед/мл
SCC	До 2,5 нг/мл
Нейронспецифическая енолаза (НСЕ)	До 12,5 нг/мл
CYFRA 21-1	До 3,3 нг/мл
Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)	0-5 МЕ/мл (у мужчин и небеременных женщин)
Простатаспецифический антиген (PSA)	До 2,5 нг/мл (мужчины до 40 лет) До 4 нг/мл (мужчины старше 40 лет)
б-2-микроглобулин	1,2–2,5 мг/л

Маркеры опухолевого роста объединяют в следующие классы:

- . иммунологические - ассоциированные с опухолью антигены или антитела к ним;
- . гормоны - эктопические гормоны (ХГГ, адренокортикотропный гормон);
- . ферменты - фосфатазы, лактатдегидрогеназы и др.;
- . продукты обмена - креатин, гидроксипролин, полиамины, свободная ДНК;
- . белки плазмы - ферритин, церулоплазмин, ?-микроглобулин;
- . белковые продукты распада опухолей.

СА 15-3 — онкомаркер рака молочной железы

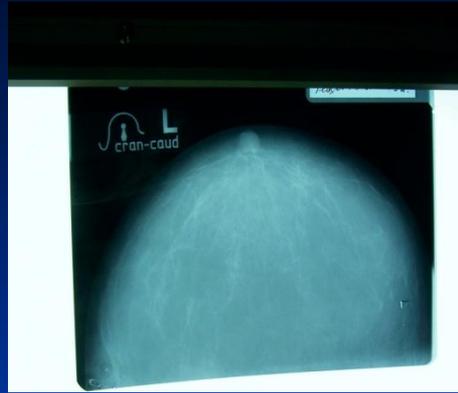
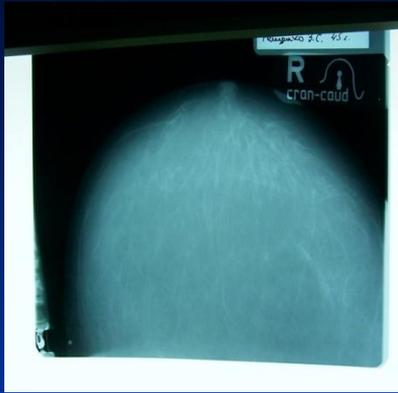
СА 15-3 является важным опухолеассоциированным маркером, используемым в диагностике карциномы молочной железы и мониторинге течения заболевания. Рак молочной железы является одной из центральных проблем современной онкологии. В структуре онкологических заболеваний женщин он занимает первое место и второе место — по смертности. За последние двадцать лет уровень заболеваемости вырос на 25-30%. СА 15-3 обладает достаточно высокой специфичностью (95%) в отношении карциномы молочной железы при сравнении с доброкачественными заболеваниями молочной железы. Уровень СА 15-3 может быть повышен при доброкачественных заболеваниях молочной железы, но превышение критического уровня маркера в этом случае будет незначительным.

При исследовании СА 15-3 следует учитывать его индивидуальную информативность при различных формах и распространенности опухолевого процесса. Частота выявления повышенных значений СА 15-3 и его концентрация напрямую зависят от размера опухоли, вовлечения в процесс лимфоузлов. При первичной диагностике карциномы молочной железы этот маркер имеет чувствительность около 30%. Поэтому определение уровня СА 15-3 в сыворотке крови наиболее информативно для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Именно динамика уровня опухолевого маркера представляется более информативной, чем единичное его определение. Это может обеспечить выявление рецидива и метастазов до клинической или радиологической манифестации заболевания.

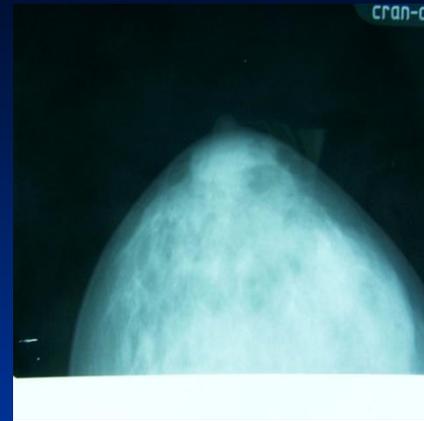
Регулярное измерение концентрации СА 15-3 необходимо использовать для контроля проводимого лечения. Принято считать, что увеличение концентрации маркера в сыворотке на 25% является признаком прогрессирования заболевания. Устойчивое снижение уровня опухолевого маркера свидетельствует об эффективности проводимой терапии. Следует отметить, что после радиотерапии, химиотерапии или после значительных манипуляций, может наблюдаться преходящий подъем уровня опухолевого маркера, как результат деструкции опухоли.

Для усиления значимости определения СА 15-3 у больных карциномой молочной железы целесообразно дополнительно исследовать содержание в крови некоторых других маркеров опухолевого роста. Наиболее распространенным является комплекс СА 15-3 и РЭА. Одновременное определение этих маркеров позволяет диагностировать метастазы 60-80% пациентов с карциномой молочной железы.

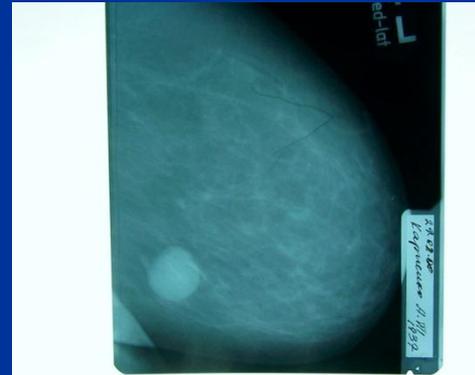
При опухолях другой локализации, в частности, при карциноме яичников, шейки матки, эндометрия, легких, кишечника, желудка, поджелудочной железы повышение уровня СА 15-3 наблюдается только на поздних стадиях развития заболевания. Концентрация маркера может возрастать при заболеваниях, связанных с поражением серозных оболочек: экссудативном плеврите, панкреатите, асците, перикардите, перитоните, аутоиммунных заболеваниях, а также при менструациях, беременности и лактации.



а) Норма



б) фиброзно-кистозная мастопатия

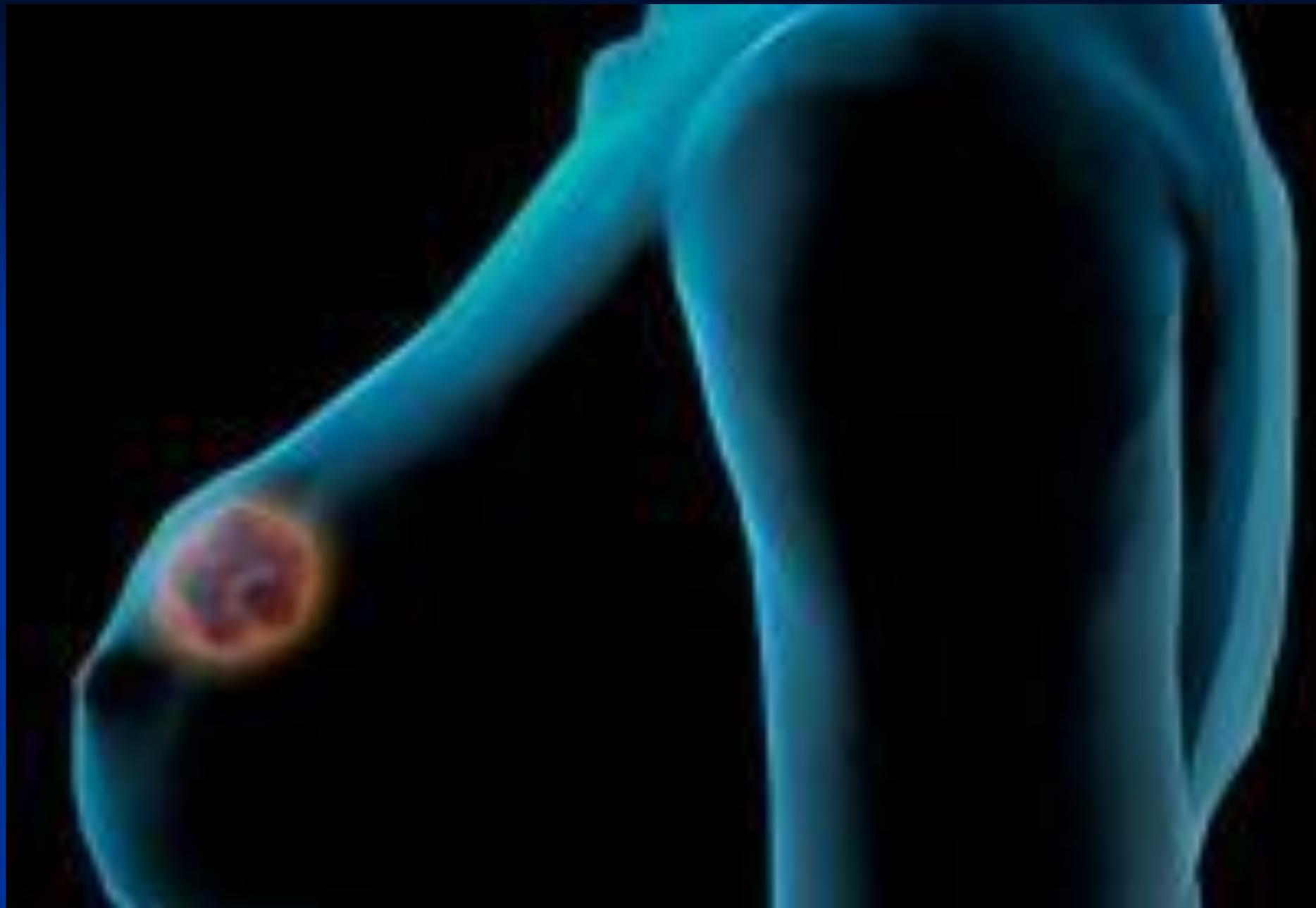


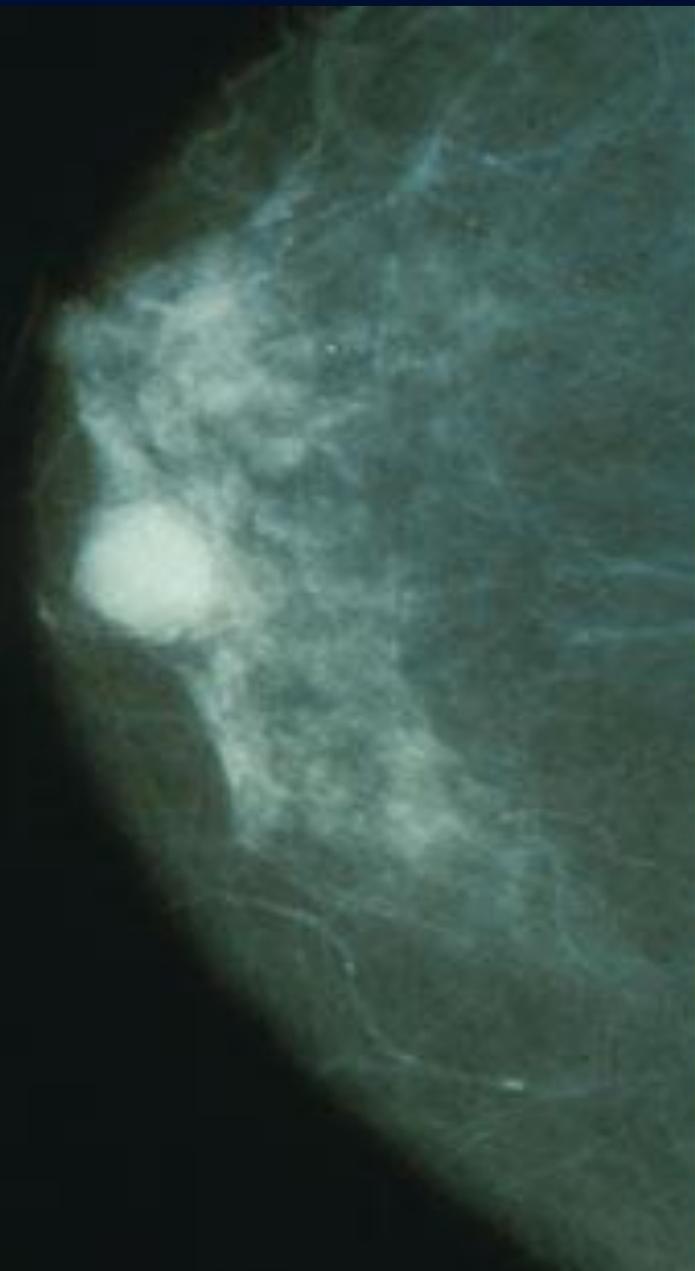
в) локализованная фиброаденома

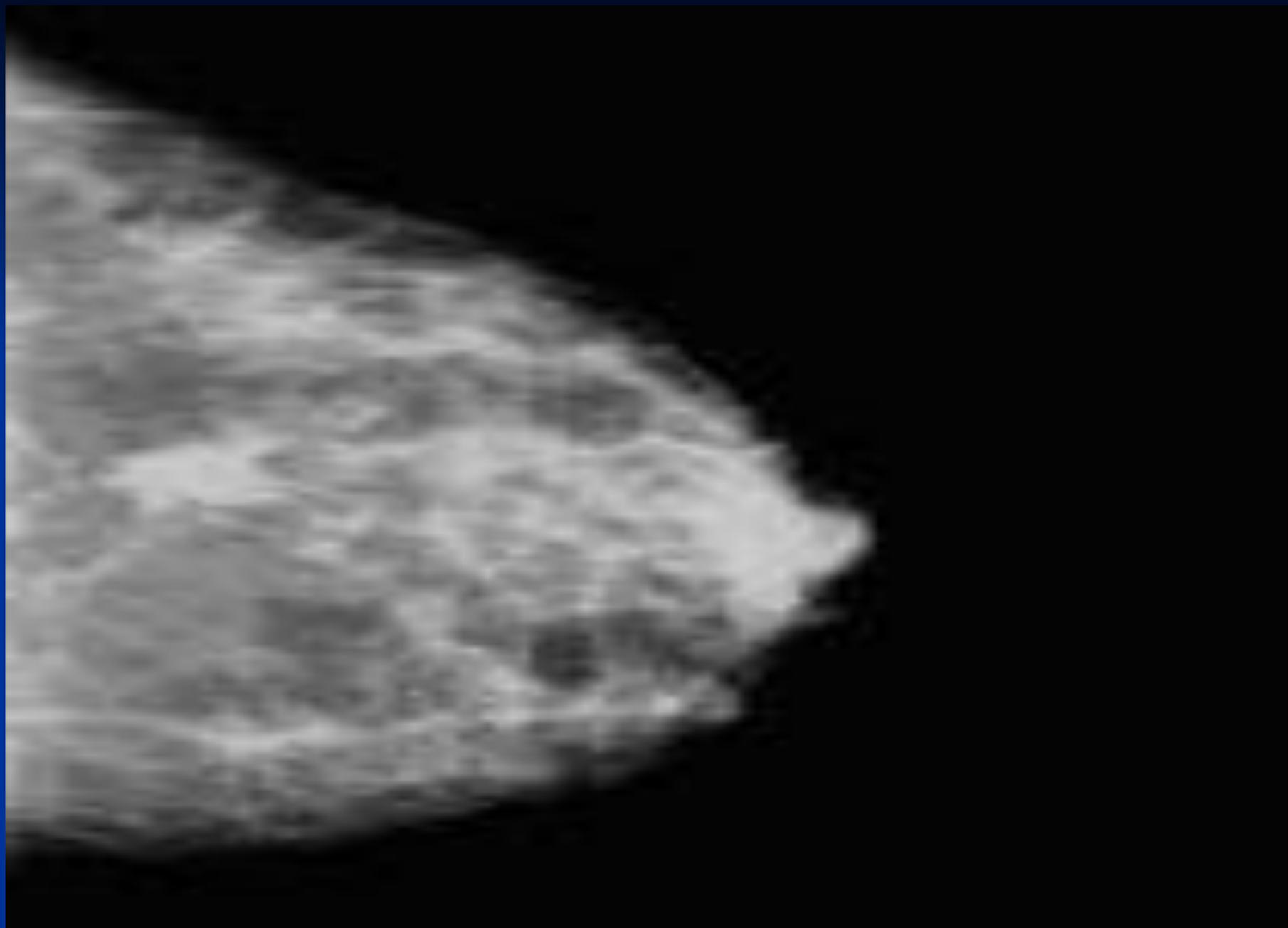


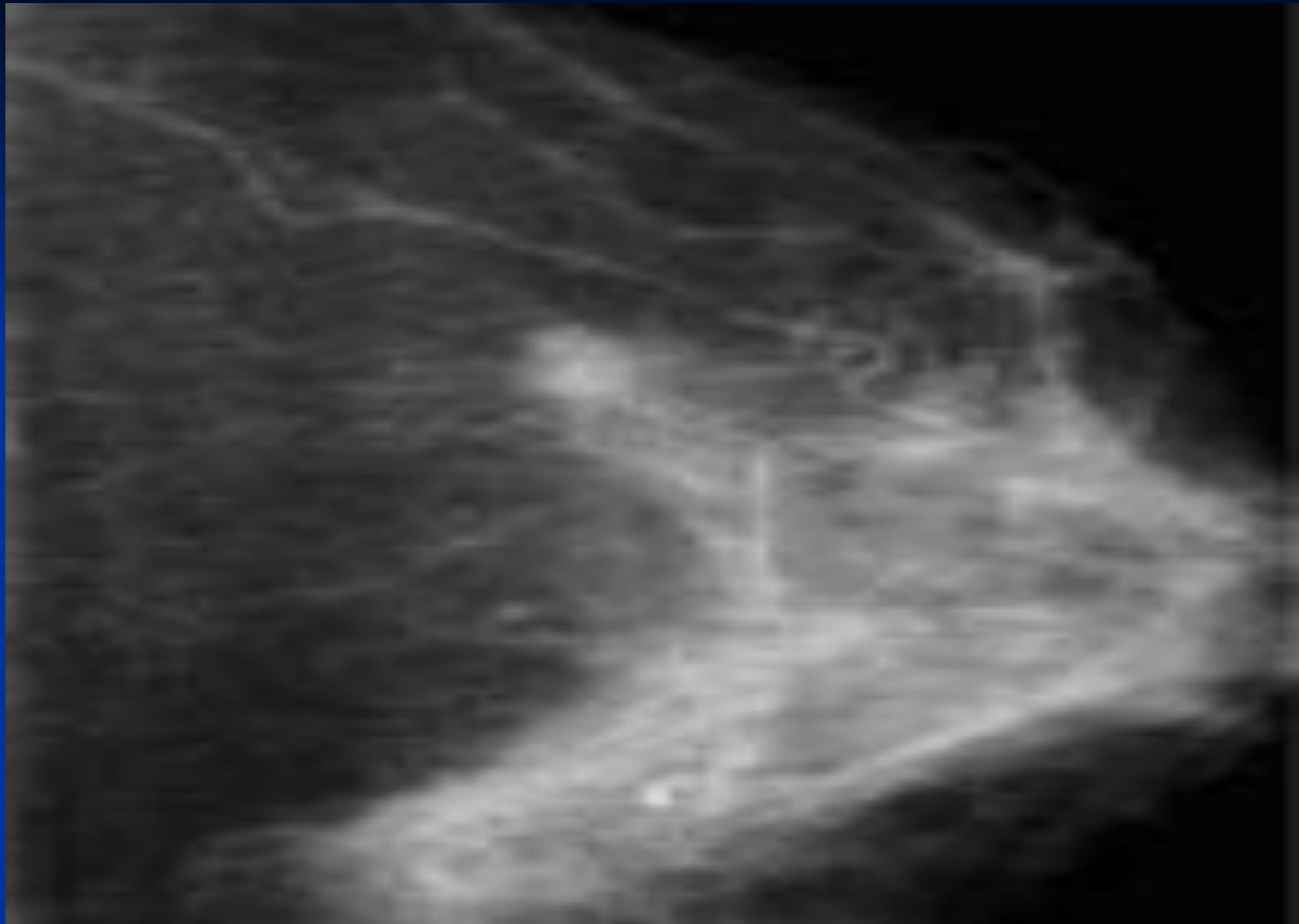
г) рак

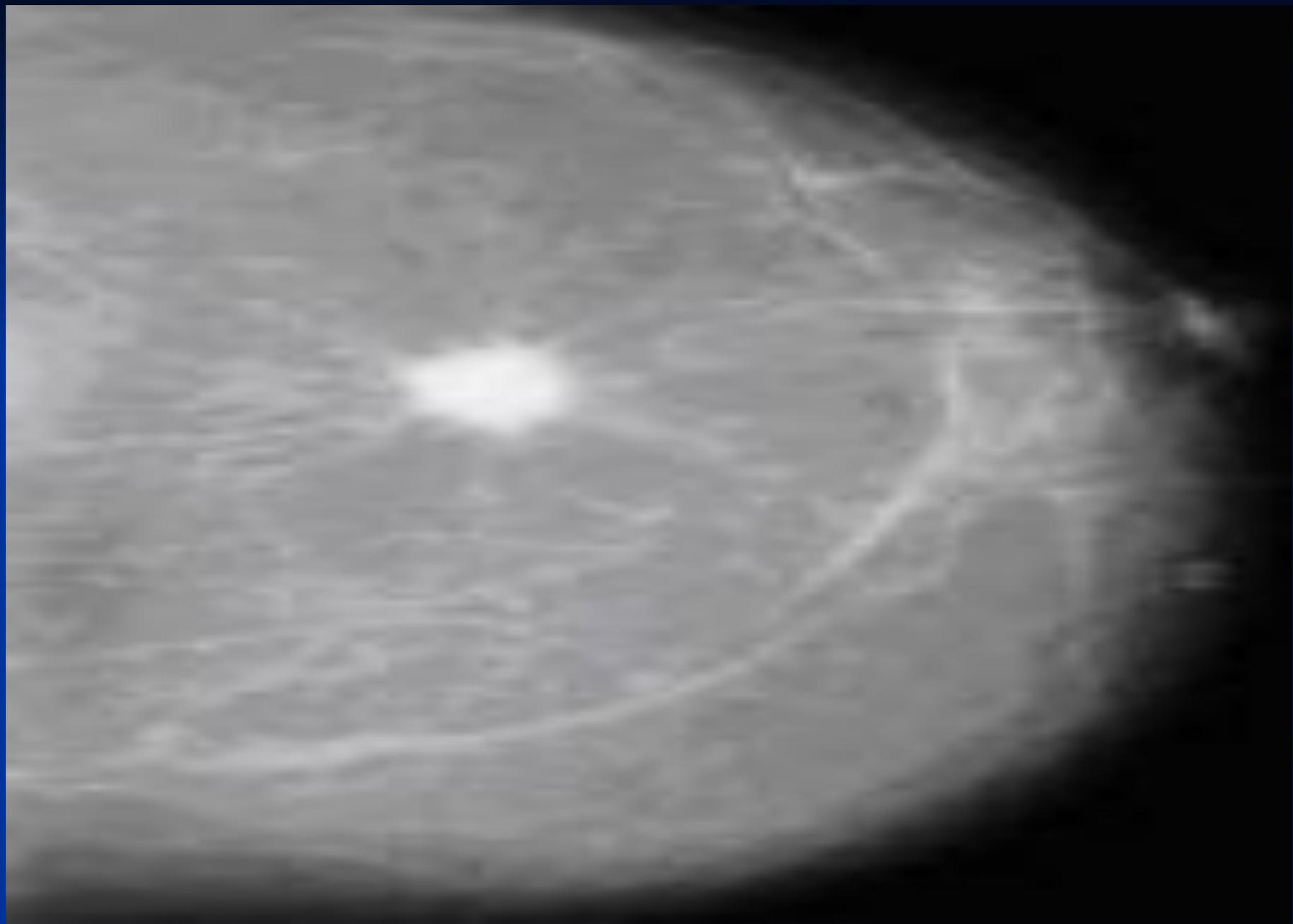


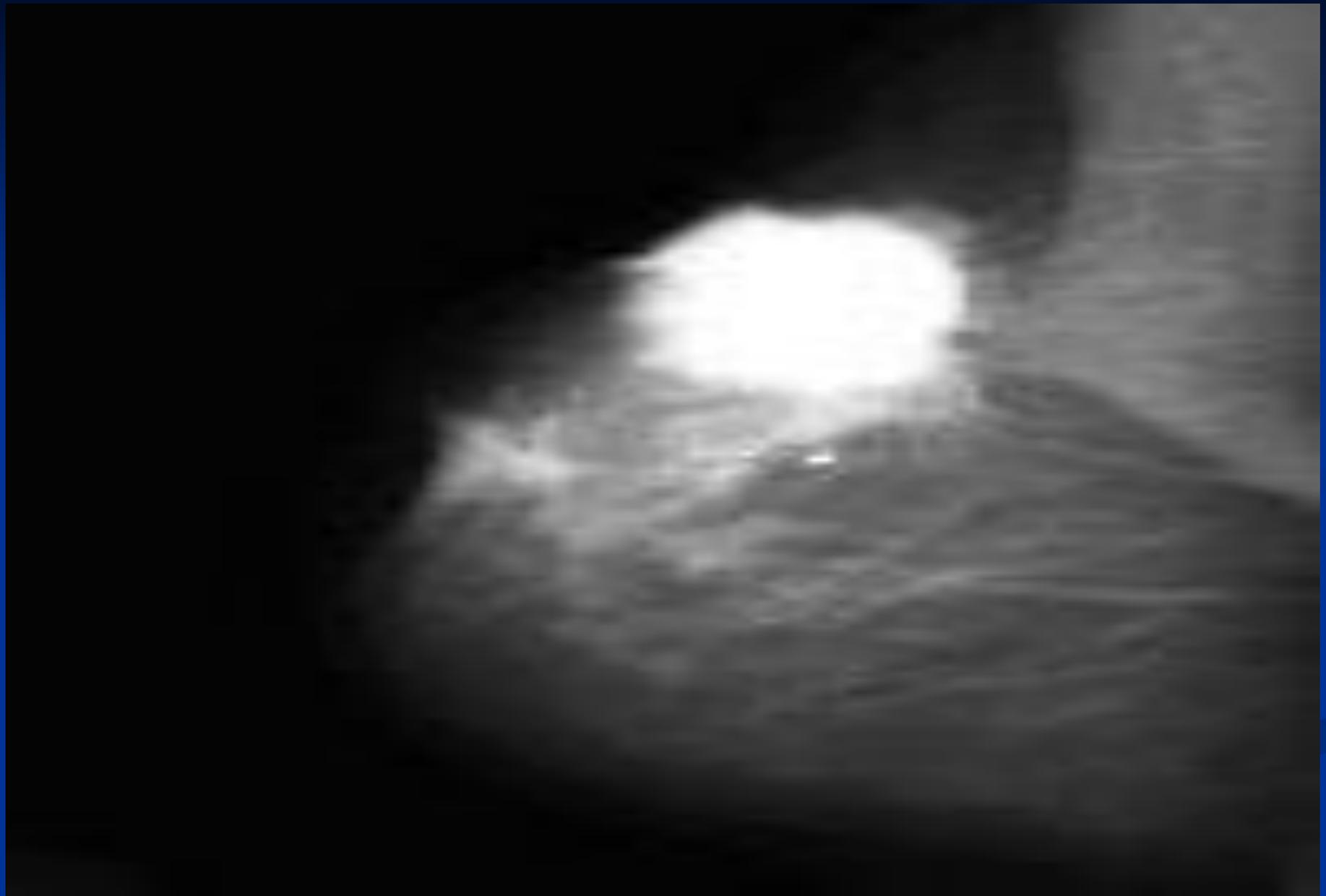




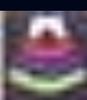










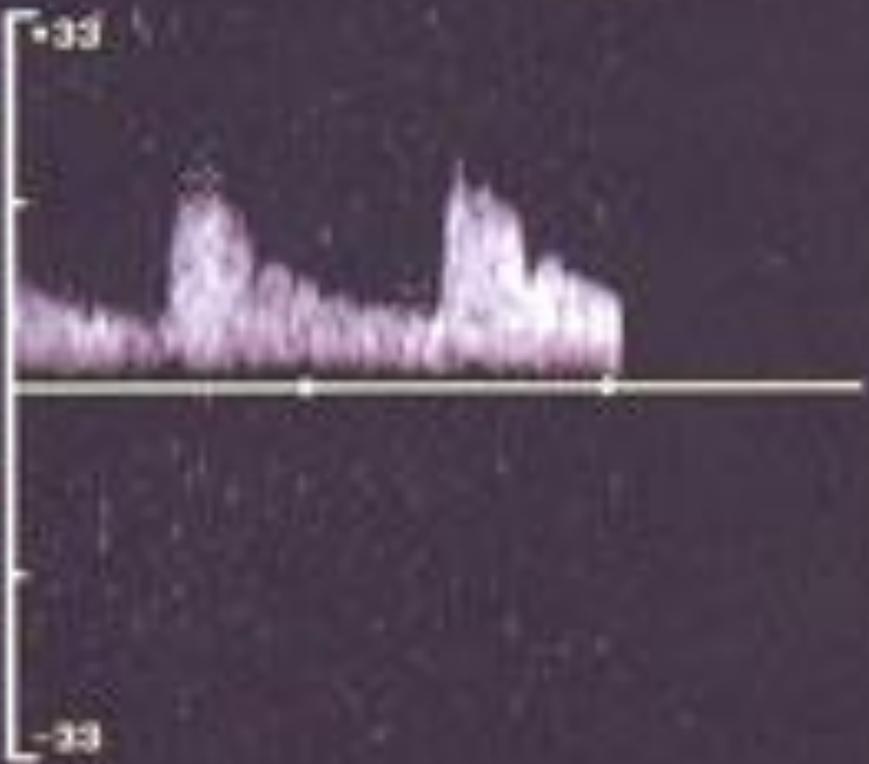
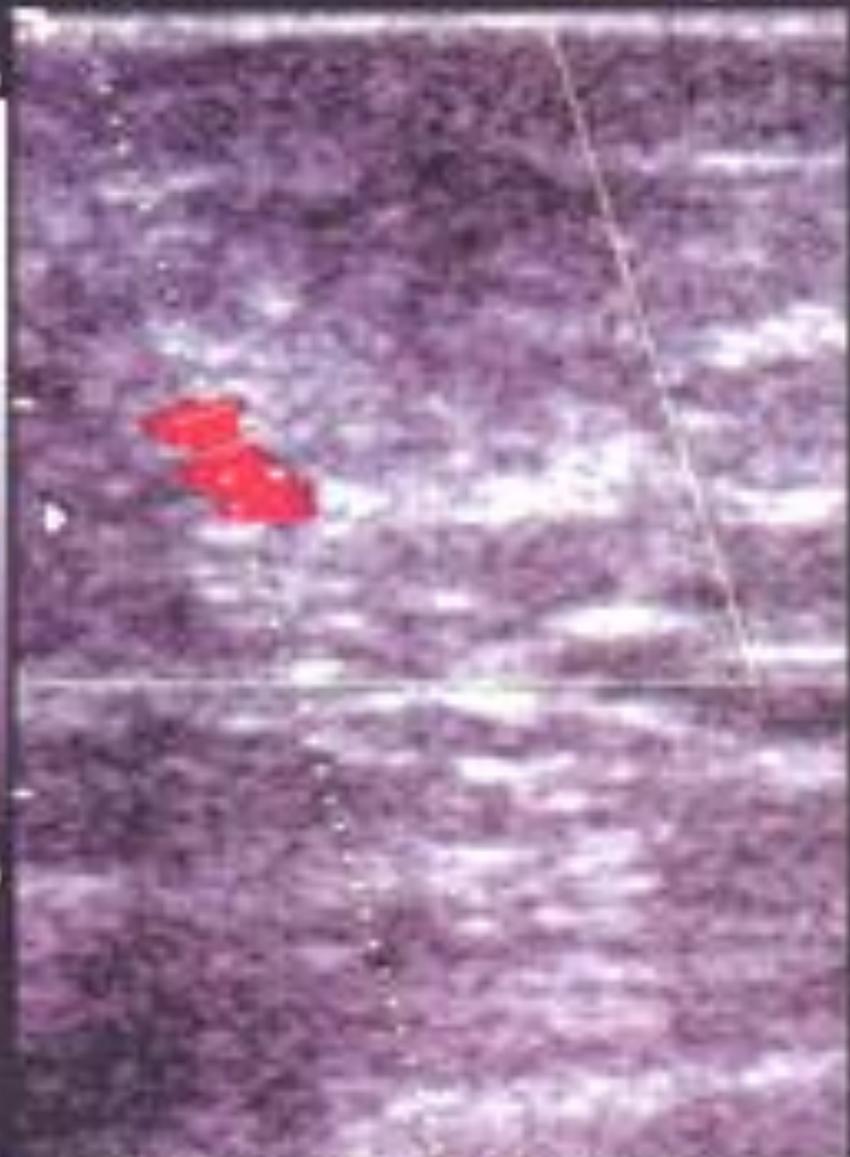


Medison
Vascular

ID:Shalameo 0.1.51
Name:gineconastiya

FPS:6 27-11-1998
7.5 L/R/A0 12:40:49

[0] 4.76MHz
660 P100 F:Lo
5011:1



[Peripheral Peak] Vs 18.42cm/s RI 0.58
 Wd 7.67cm/s
 SD 240.00%

Дифференциальная диагностика РМЖ

- Узловая мастопатия – консистенция мягкая, узел с кожей не связан, подвижен, поверхность гладкая. В сомнительных случаях – секторальная резекция с экспрессбиопсией.
- Туберкулезный мастит – наличие туберкулезного процесса в легком, наличие нескольких узлов, сливающихся между собой, образуя конгломерат. В последнем наступает казеозный распад, узел размягчается, в пунктате клетки Пирогова-Ланханса, положительная реакция Манту.
- Мастит - следует дифференцировать от маститоподобного рака. Мастит развивается у лактирующих женщин, начало острое с высокой температурой, появлением интенсивной пульсирующей распирающей боли, в крови лейкоцитоз со сдвигом влево, быстро наступает эффект от противовоспалительного лечения.
- Экзема или псориаз соска и ареолы следует дифференцировать от рака типа Педжета. Клиническая картина этих заболеваний очень схожа, диагноз устанавливается цитологически.

Выбор метода лечения РМЖ

- Выбор того или иного метода лечения определяют следующие параметры:
 - стадия опухолевого процесса;
 - локализация опухоли в МЖ;
 - возраст пациентки и менструальный статус;
 - наличие или отсутствие рецептора стероидных гормонов в опухоли (эстрогенных и прогестероновых рецепторов)

Методы лечения рака молочной железы и принципы их применения.

- При раке молочной железы применяются хирургические, лучевые, лекарственные, гормональные методы лечения и их комбинация.
- Хирургическое лечение – ведущий метод, целью которого является достижение местного контроля над опухолью, т.е. удаления в пределах здоровых тканей. Современная концепция хирургического лечения РМЖ заключается в рациональном выборе между органосохраняющим лечением и радикальной мастэктомией. Определяющими факторами при выборе типа органосохраняющей операции являются размер опухоли, ее локализация и объем молочной железы.

- **Типы органосохраняющих операций, применяемых при РМЖ:**

1. **Лампэктомия** – удаление опухоли в пределах здоровых тканей, которая производится при карциноме *in situ*. Минимальное расстояние от опухоли до края резекции должно быть не менее 10 мм. При этом необходимо интраоперационное патоморфологическое исследование краев резекции и измерение расстояния от краев резекции до опухолевого узла.

- 2. Квадратэктомия- удаление сегмента(квадрата) молочной железы с расстояния от края резекции до опухоли 3 см с вышележащей кожей и нижележащей мышечной фасцией. Ее целесообразно производить при узловой мастопатии и при раке I стадии , когда размер опухоли не превышает 2 см, первичная опухоль носит моноцентрический характер и отсутствуют метастазы_в регионарных лимфоузлах
- 3. При II-III А и В стадиях производятся следующие виды радикальной мастэктомии:
 - Радикальная мастэктомия по Холстеду-Мейеру, при которой удаляются
молочной железы вместе с большой и малой грудных мышц, ретомамарной фасцией и подкожно-жировой клетчаткой, регионарными лимфатическими узлами подмышечной, подлопаточной и подключичной областей.

- - Расширенная радикальная мастэктомия по Урбану и Холдину ,при которой удаляется молочная железа как при операции Холстеда-Мейера, дополнительно участки грудной стенки с удалением парастернальных загрудинных лимфатических узлов с внутригрудными сосудами (применяется редко).
- - Модифицированная мастэктомия по Пейти-Дайсену – мастэктомия с удалением малой грудной мышцы вместе с аксилярно-подлопаточно-подключичными лимфоузлами.
- - Модифицированная мастэктомия по Маддену – мастэктомия с аксилярно-подлопаточно-подключичными лимфоузлами без удаления больших и малых грудных мышц.
- - Модифицированная мастэктомия по Есенкулову –мастэктомия с удалением большой грудной мышцы с аксилярно-подлопаточно-подключичными лимфоузлами
- 4. Санитарная ампутация молочной железы производится при запущенных стадиях, когда опухоль прорастает в грудную стенку и имеется распадающаяся опухоль с кровотечением.

Каждая операция должна выполняться по показаниям с учетом принципа радикализма и стадии заболевания.

Лечение РМЖ

1. Хирургическое лечение.

- Радикальные операции: лампэктомия, квадрантэктомия, мастэктомия
- Реконструктивные операции: с использованием искусственных материалов (экспандер/имплант), собственными тканями (торакодорсальный лоскут, TRAM – лоскут и др.)



Адьювантная химиотерапия

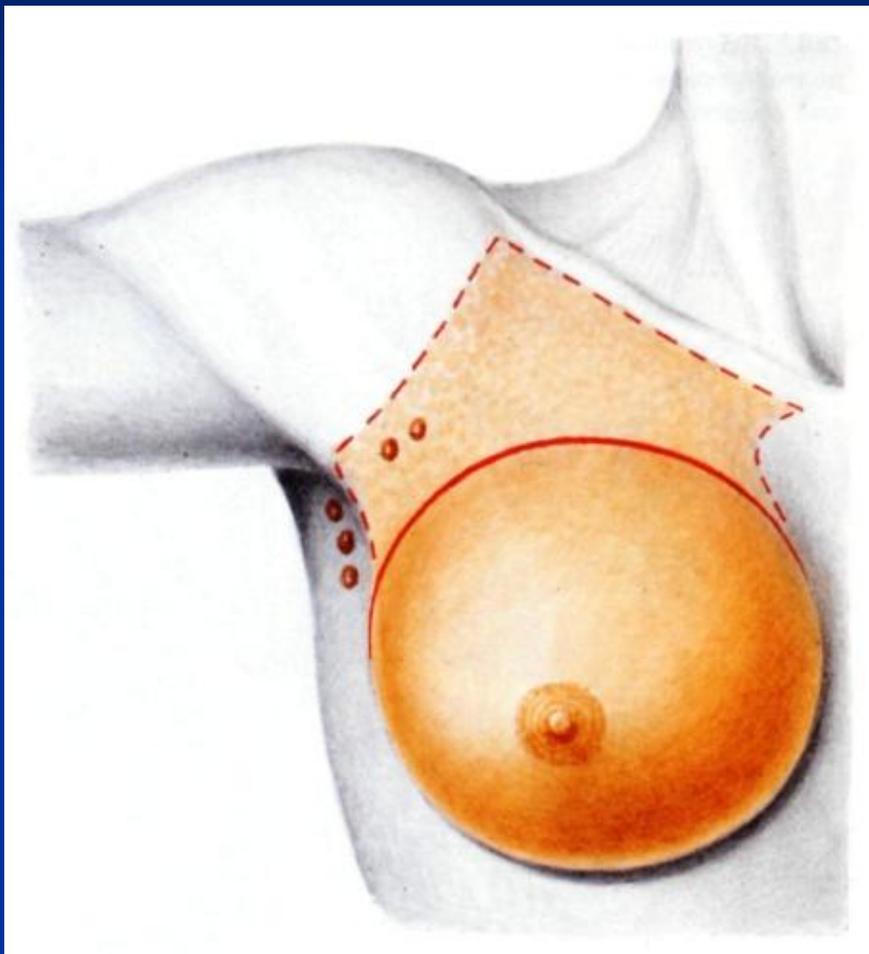
- Замедляет или предупреждает рецидив, улучшает выживаемость больных с метастазами в подмышечные лимфоузлы, а также у части больных без подмышечных метастазов.
- - химиотерапия наиболее эффективна у пациенток в пременопаузе с метастазами в подмышечные лимфоузлы (наблюдают снижение 5-летней летальности на 30%).
- - Комбинированная химиотерапия предпочтительней монотерапии, особенно в группе больных с метастатическим раком молочной железы. Прием препаратов шестью курсами в течение шести месяцев - оптимальный по эффективности и по длительности метод лечения.

- Схемы введения препаратов.
- 1. Метотрексат, циклофосфамид, 5-фторурацил.
- 2. Больные с высоким риском развития рецидива могут получать циклофосфамид, доксорубицин и 5-фторурацил. Эффект терапии больных с метастатическим раком молочной железы составляет 65-80%.
- 3. Альтернативные схемы для больных с метастазирующим раком включают доксорубицин, тиоТЭФ и винбластин; высокие дозы цисплатина; митомицин; внутривенные инфузии винбластина или 5-ФУ; циклофосфамид, метотрексат и 5 фторурацил; таксол

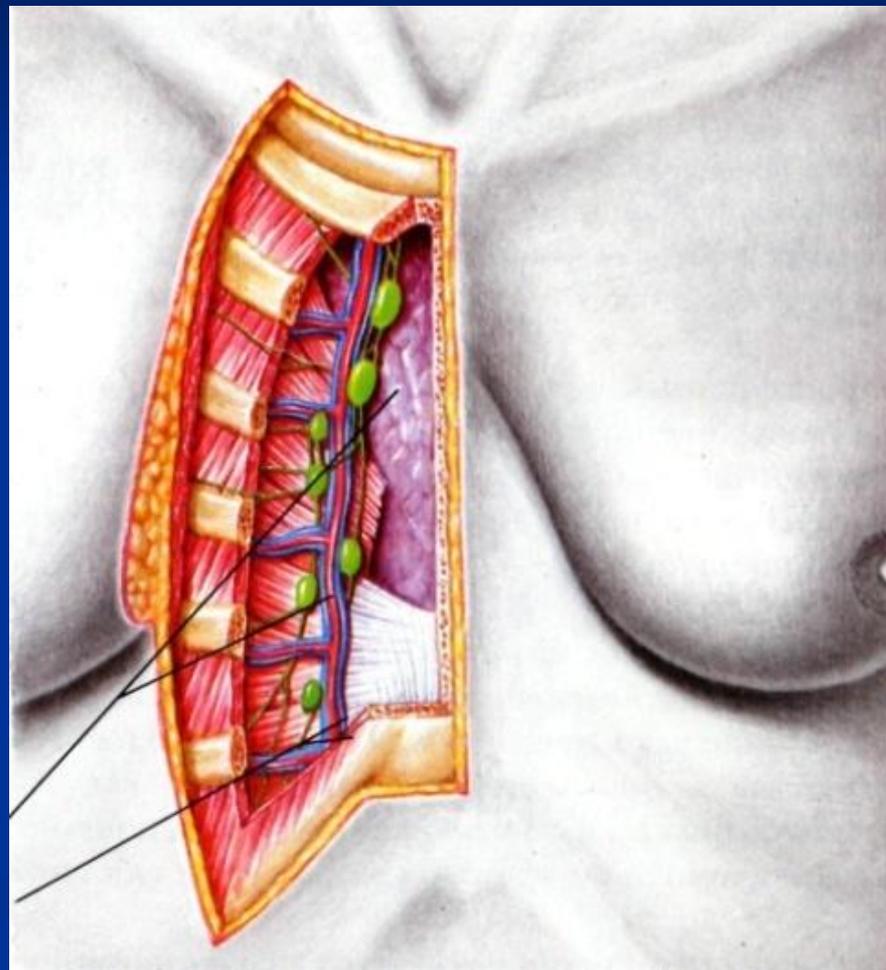
Адъювантная гормональная терапия

- 1. Подавление функций яичников облучением или овариоэктомией приводит к неоднозначным результатам; в отдельных подгруппах больных отмечают продолжительные периоды улучшения состояния.
- 2. Гормональное лечение. Позитивный ответ на гормональную терапию вероятен при следующих условиях: длительный период без метастазирования (более 5 лет), пожилой возраст, наличие метастазов в костях, региональные метастазы и минимальные метастазы в легких, гистологически подтвержденная злокачественность 1 и 2 степени, длительная ремиссия в результате предшествующей гормонотерапии.
- Антагонист эстрогенов тамоксифен задерживает наступление рецидивов, улучшает выживаемость и предпочтительнее для больных в постменопаузе с Эрц-позитивной опухолью. Эффективность тамоксифена более выражена у больных с Эрц-позитивными опухолями. Препарат неэффективен либо оказывает слабое воздействие на Эрц-негативные опухоли.

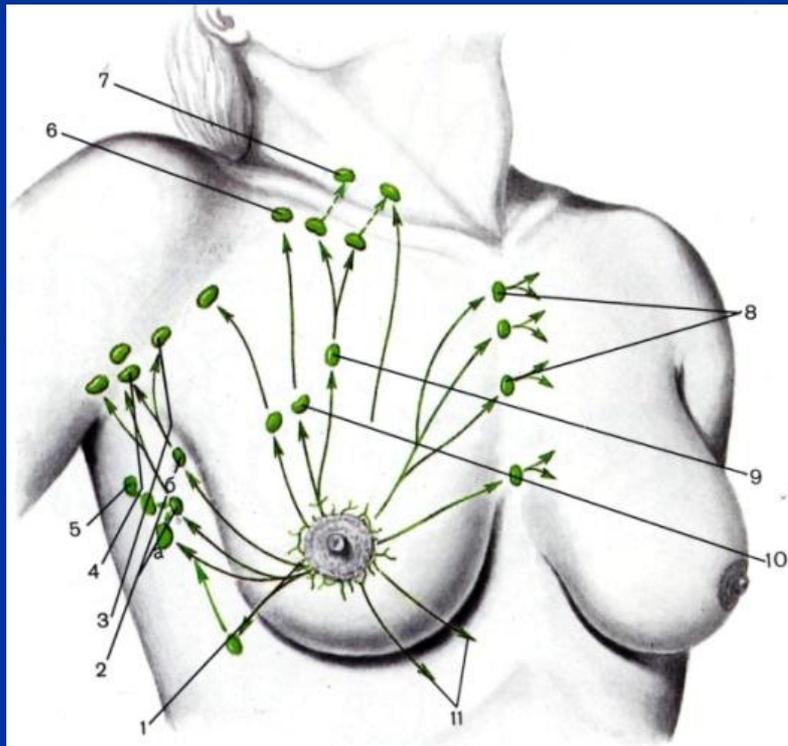
Мастэктомия с
лимфэктомией. Объем
иссекаемых тканей.



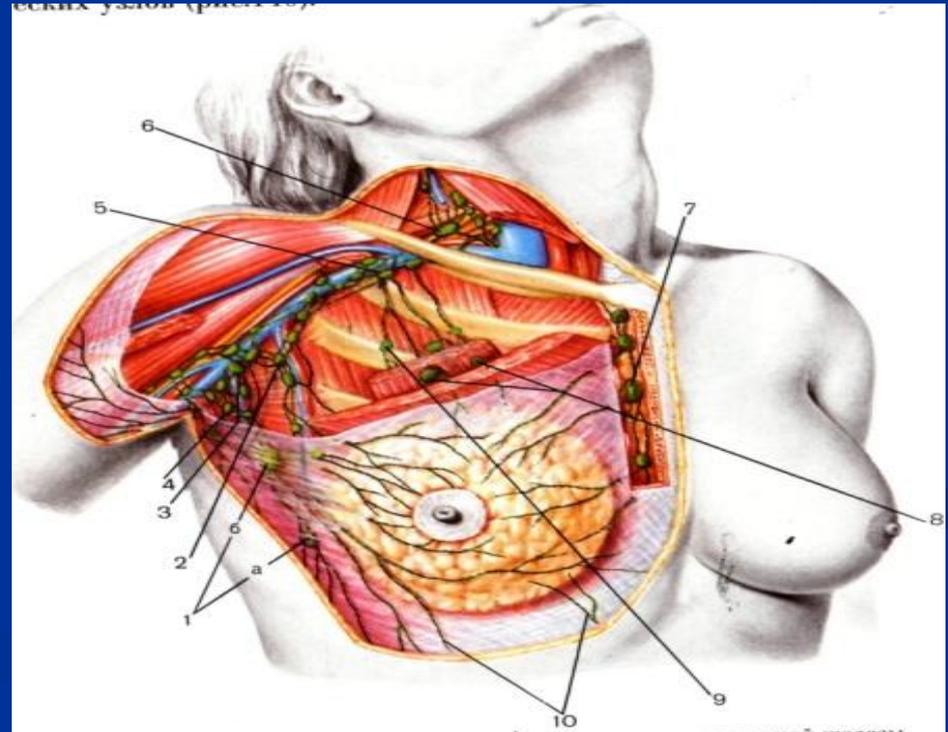
Парастернальные
лимфатические узлы.

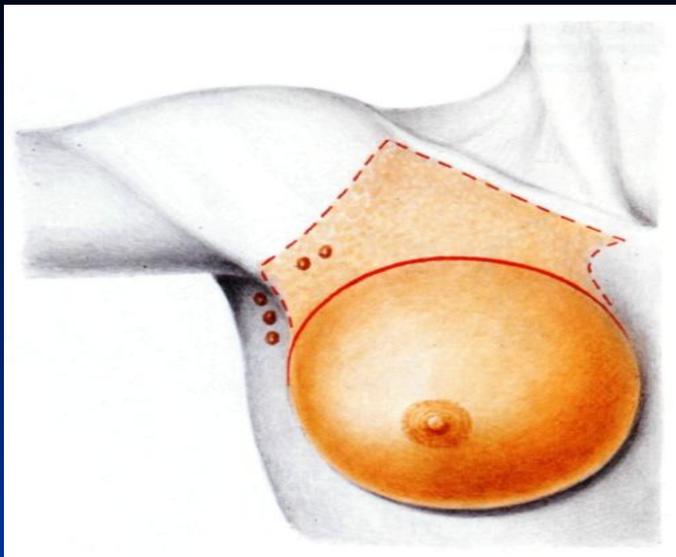


Пути оттока лимфы в
регионарные
лимфатические узлы
молочной железы с учетом
квadrантов.

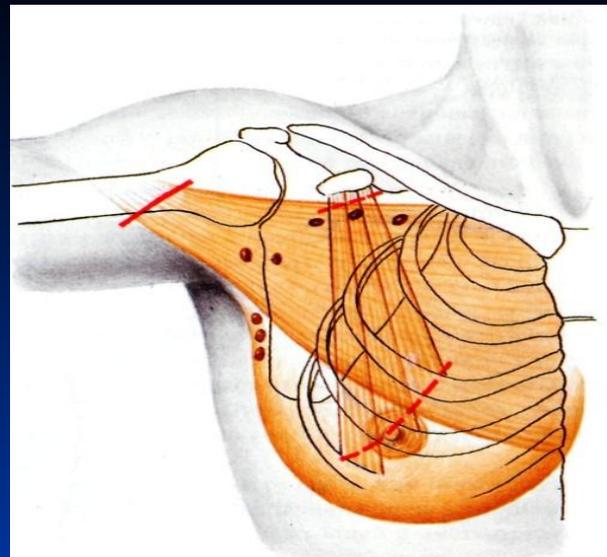


Лимфатические сосуды и
регионарные
лимфатические узлы
молочной железы

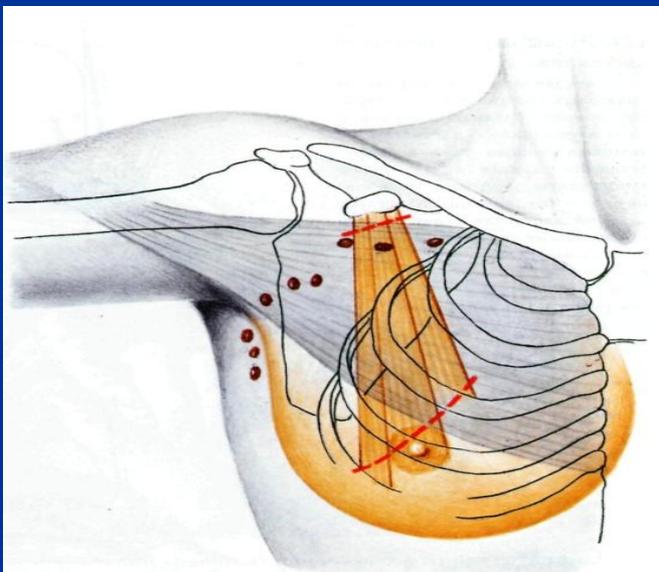




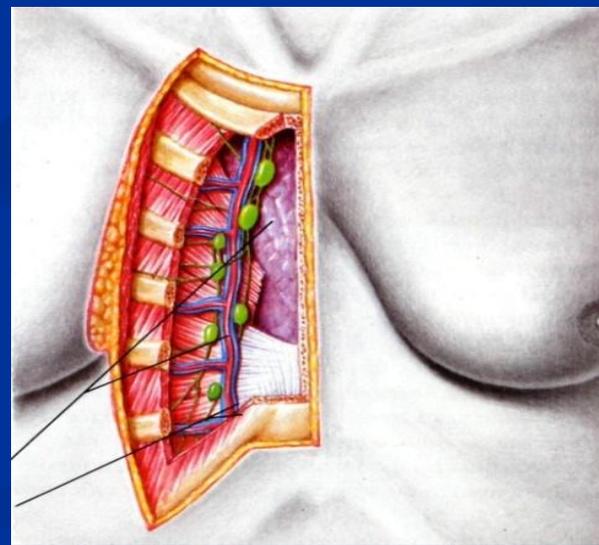
Мастэктомия с лимфэктомией.
Объем иссекаемых тканей.



Расширенная радикальная (подмышечно-
грудийная) мастэктомия. Объем
иссекаемых тканей.



Модифицированная радикальная
мастэктомия по Пейти-Дайсену.
Объем иссекаемых тканей.



Парастернальные лимфатические узлы.

Лучевая терапия при раке молочной железы

- Одной из основ комплексного лечения при раке груди является радиотерапия (облучение) – воздействие на раковые клетки с помощью ионизирующего излучения. В большинстве случаев используется как компонент комплексного и комбинированного лечения при различных стадиях рака, когда радиотерапия сочетается с хирургическим и/или лекарственным методом лечения. Она позволяет добиться полного излечения больных на ранних стадиях рака или существенно увеличить продолжительность жизни и ее качество на поздних стадиях рака груди.

Современные методы радиотерапии с максимально локальным воздействием на опухолевое образование лишены большинства недостатков, присущих облучению как методу лечения рака даже 10-15 лет назад.



В зависимости от цели, лучевая терапия при раке молочной железы бывает

- Радикальная, при которой достигается полная резорбция опухоли и излечение больного.
- Паллиативная применяется при распространенном процессе, когда добиться полного излечения невозможно. Под действием лечения можно лишь продлить жизнь больного, уменьшив страдания.
- Симптоматическое облучение применяется для устранения наиболее тяжелых симптомов рака, в первую очередь, болевого синдрома, который не поддается купированию наркотическими обезболивающими препаратами

Облучаемые области при проведении радиотерапии

- В зависимости от цели, облучению могут подвергаться следующие зоны:
- Молочная железа (пораженная сторона)
- Регионарные лимфатические узлы (на стороне поражения)
- Надключичные и подключичные лимфоузлы с захватом кивательной (грудинно-ключично-сосцевидной) мышцы

Виды лучевой терапии

- В зависимости от сроков проведения и целей, лучевая терапия при раке молочной железы разделяется на следующие виды:
- Предоперационная. Цель – уничтожение клеток опухоли, которые расположены на периферии и могут быть причиной рецидивов. Также применяется для улучшения условий абластики и перевода неоперабельной формы в операбельную.
- Послеоперационная показана для уничтожения оставшихся раковых клеток после операции, а также для воздействия на регионарные лимфоузлы.
- Интраоперационная показана при органосохраняющих операциях.
- Самостоятельная лучевая терапия необходима при неоперабельных опухолях, при наличии противопоказаний к операции.
- Внутритканевая – применяется в сочетании с самостоятельной лучевой терапией. Показана только при узловых формах рака.

Облучение проводится в двух возможных режимах

- наружная лучевая терапия – данный вид радиотерапии проводится наиболее часто. Облучение проводится в стационарных условиях с помощью стационарного рентген-аппарата. Как правило, выполняется 30-40 сеансов с частотой 5 раз в неделю на протяжении 4-6 недель.
- внутренняя лучевая терапия (синоним брахитерапия) – данный вид лучевой терапии производится с помощью имплантатов с радиоактивными препаратами. С этими целями в молочную железу через мини-разрезы вводятся небольшие катетеры, содержащие радиоактивный препарат. Разрезы производят таким образом, чтобы получить доступ к пораженной раком ткани молочной железы. Сеанс внутренней лучевой терапии продолжается в течение 5-6 минут, после чего радиофармпрепарат удаляется. Обычно проводится ежедневно в течение 1 недели

Показаниями для проведения лучевой терапии при раке груди являются

- вовлечение в опухолевый процесс периферических лимфоузлов (более 4)
- обширное местное распространение опухоли при отсутствии ее распада (отечная форма рака), а также обширное поражение подмышечных и надключичных лимфоузлов с возникновением конгломерата с крупными сосудисто-нервными пучками;
- проведение органосохраняющей операции по желанию женщины.

Важно знать: кроме того, облучение костей скелета может проводиться при метастазировании рака груди в позвоночник и кости таза, с целью купирования болевого синдрома, обычно не снимающегося никакими обезболивающими препаратами

- 2. Лучевое лечение - самостоятельно или в сочетании с другими методами лечения.

Самостоятельное радикальное лучевое лечение применяется при отказе больного от операции и химиотерапии, при наличии противопоказаний к применению последних.

Рекомендуемые варианты:

- Непрерывное облучение в СОД 60 Гр классическим методом фракционирования или гиперфракционированием на опухоль, 40 Гр на зоны регионарного метастазирования
- Расщепленный курс – РОД по 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 40 Гр, затем перерыв до 21 дня, после чего по РОД 2 Гр до СОД 30 Гр. На зоны регионарного метастазирования – 40 Гр.

- 3. Комбинированное лечение – применение лучевого лечения в пред- и послеоперационном периодах.

А) предоперационная лучевая терапия применяется двумя методами:

- интесивно-концентрированным методом в СОД 20 Гр (по 4 – 5 Гр в ежедневном ритме (при ранних стадиях) + операция через 1-3 дня;
- дробно-протяженным методом (при III стадии) в СОД 40-45 Гр (по 2 Гр 5-6 раз в неделю) + операция через 2 недели

- Б) Послеоперационная лучевая терапия проводится при больших размерах первичной опухоли с частичным врастанием в грудную стенку, а также при медиальных локализациях с метастазом в загрудинных лимфатических узлах. В зону облучения включаются ложе опухоли и послеоперационный кожный рубец, включая надключичные и парастернальные области. РОД 2 Гр 5-6 раз в неделю до СОД 50 Гр при помощи гамма-установки «Рокус» или линейного ускорителя. Её осуществляют после заживления послеоперационной раны.

■

- При наличии метастазов в парастернальных лимфатических узлах после радикальной мастэктомии с подмышечно-подключично-подлопаточной лимфаденэктомии катетеризуется внутренняя грудная артерия, затем пролонгированно, непрерывно через интрастат с радиоактивным источником в течение 15-25 часов осуществляется облучение в суммарной дозе 15-25 Гр.
- В) лучевая терапия при III стадии РМЖ также может проводиться как до, так и после операции.



Противопоказания для проведения лучевой терапии

- Полученный ранее курс облучения какой-либо другой области тела
- Болезни соединительной ткани, при которых отмечается повышенная чувствительность к процедурам (склеродермия, системный васкулит, красная волчанка и др.)
- Сопутствующие заболевания (анемия, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелая форма сахарного диабета и др.)
- Беременность

Десять ключевых моментов, которые нужно знать о лучевой терапии

- Лучевая терапия – это метод целенаправленного воздействия на опухоль для того, чтобы уничтожить оставшиеся раковые клетки после операции. Лучевая терапия проводится области локализации опухоли или в местах, где находятся метастазы.
- Воздействие радиации на организм безболезненное, однако со временем могут возникнуть ощущения дискомфорта.
- Одним из видов лучевой терапии является внешнее воздействие радиации на ткани, причем в результате облучения они не становятся радиоактивными.
- Обычно лечение проводится в течение пяти дней в неделю, а сам курс может длиться до семи недель.

- Поскольку сеанс облучения длится всего 30 минут в день, то Вы можете спокойно вести привычный образ жизни.
- Обычно облучение радиацией не вызывает выпадения волос, если лучевая терапия специально не направлена на область головы.
- В области облучения кожа со временем может стать розовой или покрасневшей, либо потемневшей, а также раздражительной и чувствительной. Для того, чтобы облегчить эти симптомы применяются специальные кремы и медикаменты.
- Во время проведения курса лучевой терапии у пациентки может возникнуть чувство утомления. Обычно оно длится от нескольких недель до нескольких месяцев и к концу лечения проходит.
- Большинство побочных эффектов лучевой терапии временны.
- Лучевая терапия значительно снижает риск рецидива рака молочной железы после операции.

- 4. Лекарственное лечение применяется неоадъювантно и адъювантно после хирургического, лучевого и комбинированного лечения у женщин при отсутствии в опухоли рецепторов стероидных гормонов. Наиболее эффективными препаратами при РМЖ являются: из алкилирующих соединений - циклофосфан, тиофосфамид, из антиметаболитов – 5-фторурацил, метотрексат, гемзар; из противоопухолевых антибиотиков – доксорубицин, эпирубицин, из таксанов – доцетаксел, паклитаксел.

- 5. Гормонотерапия. Известно, что молочная железа находится под влиянием гормонов, вырабатываемых яичниками, надпочечниками, гипоталамо-гипофизарной системы.
- Гормонотерапия у молодых менструирующих женщин с наличием в опухоли рецепторов стероидных гормонов проводится после предварительной кастрации (оперативной, лучевой, лекарственной). Применяются антиэстроген-тамоксифен по 20 мг \сут. В течение 5 лет или ингибиторы аромитазы – летрозол по 2,5мг или аримидекс по 1 мг в день.
- Химическая кастрация осуществляется применением аналогов гонадотропин-рилизинг гормона гипофиза: золадекс (вводится подкожно в дозе 3,6 мг 1 раз в 28 дней в течение 2 лет с дальнейшим назначением тамоксифена по 20 мг в сутки в течение 5 лет).
- Женщинам с ранним менопаузальным периодом при положительном прогестероновом рецепторе применяют прогестины, которые снижают уровень гонадотропных гормонов, подавляя факторы роста опухоли.

Следует отметить, что низкий уровень рецептороэстрогенов, повышенная экспрессия HER2, высокая пролиферативная активность предсказывает чувствительность к противоопухолевым препаратом. При высоком уровне экспрессий HER2 наряду с химиотерапии следует применять таргентный препарат трастузумаб.

- 1) - циклофосфан 100 мг/ м² 1-14 дни
 - метотрексат 40 мг/ м² 1,8 дни
 - фторурацил 600 мг/ м² 1,8 дни
- 2) - циклофосфан - 100 мг/ м² 1-14 дни
 - доксорубин 30 мг/ м² 1,8 дни
 - фторурацил 500 мг/ м² 1,8 дни
- 3) - паклитаксел 175-220 мг/ м² 1 день
 - доксорубин 50 мг/ м² 1 день
- 4) - паклитаксел 135 мг/ м² 1 день
 - винорельбин 20 мг/ м² 1,8 дни
- 5) - винорельбин- 25 мг/ м² 1,8 дни
 - фторурацил 750 мг/ м² 1,8 дни
- 6) - гемцитабин 1000 мг 1,8 дни
 - доцетаксел 75 мг 1 день
- 7) - гемцитабин 1000 мг 1,8 дни
 - винорельбин 25 мг/ м² 1,8 дни

Иммунотерапия рака молочной железы

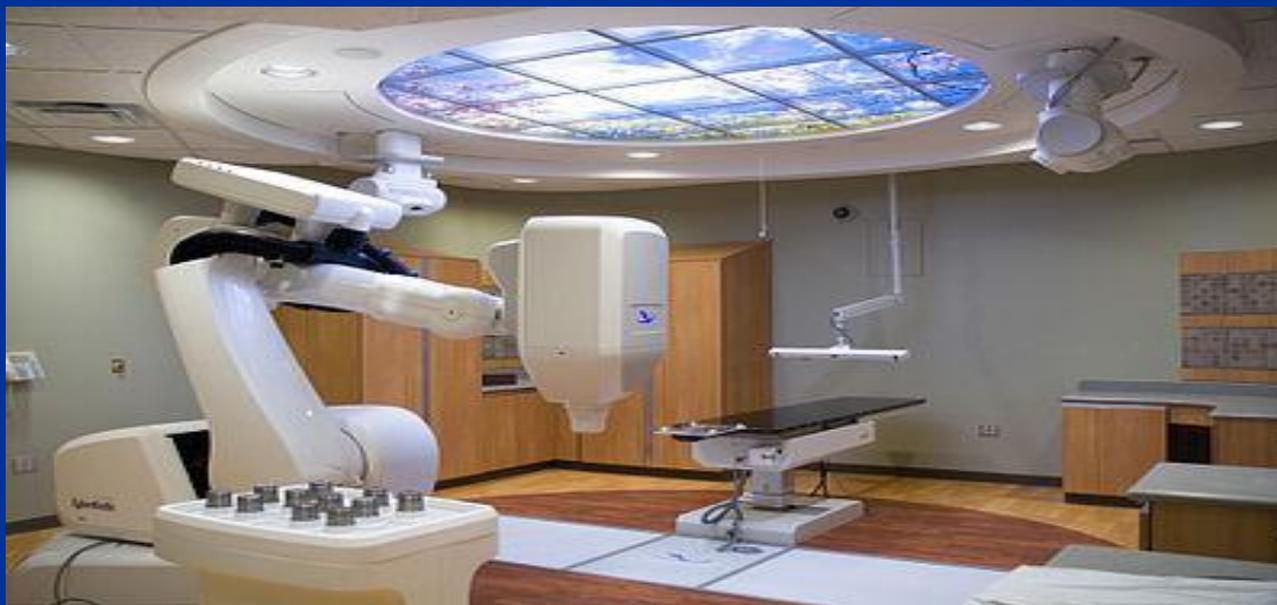
- При проведении иммунотерапии необходимо вести строгий контроль за иммунным статусом пациенток. Имеются сообщения об успешном применении левамизола (декариса) в дозе 150 мг 1-2 раза в неделю, в течение 2-3 нед, Т-активина — 1,0 мл внутримышечно, в течение 2 нед, настойки элеутерококка — по 30 капель 3 раза в день, в течение 3-4 нед, интерферона. Интерферон действует на специфический иммунитет, при этом обладает слабой антигенностью и аллергенностью.
- Лечение отечно-инфильтративных форм рака. Встречаются у 2-2,4% больных, характеризуются высокой степенью злокачественности, бурным ростом и быстрым метастазированием. Большинство специалистов являются сторонниками только консервативного лечения, включающего использование лучевой и химиогормонотерапии. Лучевая терапия проводится по радикальной программе (1-й этап — РОД=4 Гр, СОД=28 Гр на молочную железу и регионарные зоны, 2-й этап — через 3 нед — РОД= 2 Гр, до СОД=60—70 Гр). В промежутке между этапами лучевой терапии выполняется овариэктомия женщинам в пременопаузе. При рецепторположительной опухоли в менопаузе (или после овариэктомии) назначается тамоксифен по 10 мг 2 раза в сутки (в течение 2 лет) и 6 курсов СМФ, при рецепторотрицательной опухоли — 6 курсов СМФ.

- **Радиотерапия, лучевая терапия** — лечение ионизирующей радиацией (рентгеновским, гамма-излучением, бета-излучением, нейтронным излучением, пучками элементарных частиц из медицинского ускорителя). Применяется в основном для лечения злокачественных опухолей.



Лечение рака Кибер-ножом

- Сегодня онкология - раздел медицины, занимающийся диагностикой и лечением опухолей, претерпел значительные изменения в связи с научно-техническим прогрессом.
- Лечение злокачественных опухолей на сегодняшний день является одним из самых актуальных направлений в медицине. Это связано с тем, что ввиду неблагоприятных экологических факторов человечество стало больше болеть раком, а благодаря современной медицинской технике врачи научились выявлять опухоли на самой ранней стадии.



СИСТЕМА “КИБЕР-НОЖ” - с линейным ускорителем (LINAC) - самым передовым представителем которого является сверхточный радиохирургический робот CyberKnife® (Кибер-Нож). Принцип работы систем Кибер-Нож заключается в генерации рентгеновских лучей высокой энергии, также известных как фотоны. Медицинским линейным ускорителем можно выполнять радиохирургию на больших опухолях в течение одной сессии или в ходе нескольких сессий, которые называются фракционированной стереотаксической радиотерапией. Системы такого типа выпускают несколько производителей, которые имеют торговые марки, такие как Novalis Tx™ (Новалис), XKnife™ и CyberKnife® (Кибер-Нож).

- **Контактная лучевая терапия**

- Контактное воздействие производится при непосредственном приложении источника излучения к ткани опухоли, производится интраоперативно или при поверхностно расположенных новообразованиях. В связи с этим данный метод, пусть и менее вредный для окружающих тканей, используется значительно реже. При внутритканевом (интрастециальном) методе в ткани, содержащие опухолевый очаг, вводятся закрытые источники в виде проволок, игл, капсул, сборок из шариков. Такие источники бывают как временной, так и постоянной имплантации.

- **Дистанционная лучевая терапия**

- При дистанционном воздействии между очагом воздействия и источником излучения могут лежать здоровые ткани. Чем их больше, тем сложнее доставить необходимую дозу излучения к очагу, и тем больше побочных эффектов терапии. Но, несмотря на наличие серьёзных побочных эффектов, этот метод наиболее распространён. Это обусловлено тем, что он наиболее универсален и доступен в использовании.
- Перспективным является метод протонной терапии, в настоящее время в мире ведётся активное исследование эффективности и безопасности данной методики.

- **Радионуклидная терапия**

- В данном методе радионуклид (как самостоятельный агент или в составе радиофармпрепарата) накапливается избирательно в тканях, содержащих опухолевый очаг. При этом используются открытые источники, растворы которых непосредственно вводятся в организм через рот, в полость, опухоль или сосуд. Примером способности некоторых радионуклидов накапливаться преимущественно в определённых тканях могут служить: йод В данном методе радионуклид (как самостоятельный агент или в составе радиофармпрепарата) накапливается избирательно в тканях, содержащих опухолевый очаг. При этом используются открытые источники, растворы которых непосредственно вводятся в организм через рот, в полость, опухоль или сосуд. Примером способности некоторых радионуклидов накапливаться преимущественно в определённых тканях могут служить: йод — в щитовидной железе В данном методе радионуклид (как самостоятельный агент или в составе радиофармпрепарата) накапливается избирательно в тканях, содержащих опухолевый очаг. При этом используются открытые источники, растворы которых непосредственно вводятся в организм через рот, в полость, опухоль или сосуд. Примером способности некоторых радионуклидов накапливаться преимущественно в определённых тканях могут служить: йод — в щитовидной железе, фосфор — в костном мозге и др.



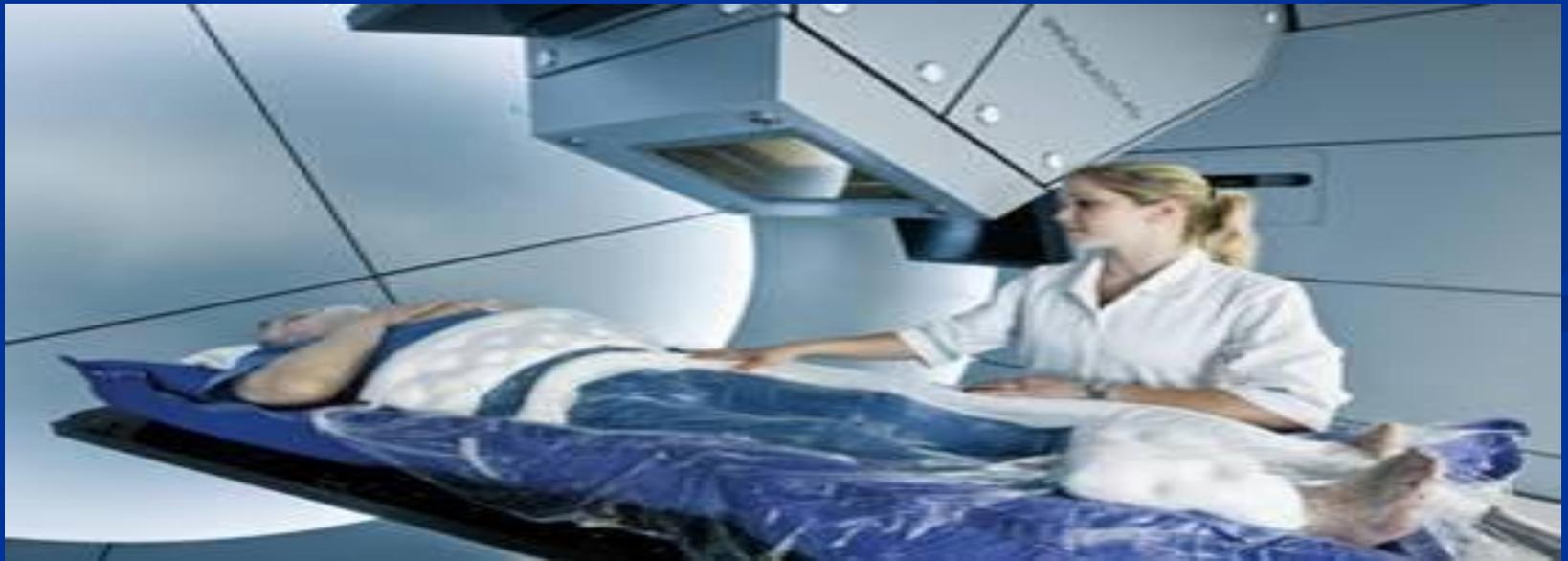
1 - линейный ускоритель 2 - подвижный стол 3 - рентгеновские камеры 4 - система синхронизации дыхания

- Отличительной особенностью этих методов лечения, в том числе и **кибер-ножа**, является то, что они - неинвазивные, как и лучевая терапия, но оказывают максимально точный «хирургический» эффект на опухоли. В настоящее время кибер-нож стал альтернативой хирургическим вмешательствам, когда пациент сам по тем или иным причинам не хочет ложиться под нож хирурга, либо когда опухоль находится в труднодоступной области. Важными преимуществами кибер-ножа является то, что он абсолютно не травматичен, для него не характерны побочные эффекты, которые встречаются особенно при химиотерапии или осложнения после операции, он безболезнен и пациент может сразу после сеанса кибер-ножа идти домой. Кроме того, есть и косметический эффект - после кибер-ножа не остаются никаких шрамов или рубцов.

- Применение кибер-ножа показано при:
- Патологических очагах, расположенных рядом с радиочувствительными структурами, с целью избежать воздействия широкого пучка радиации на них.
-
- Опухолях или других патологических очагах сложной конфигурации.
-
- Необходимости избежать наружной лучевой терапии.
-
- Рецидивах злокачественных опухолей.
-
- Опухолях с трудным хирургическим доступом.
-
- При отказе пациента от инвазивного хирургического вмешательства.

- **ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ** - радиохирургия протонного пучка или тяжело заряженных частиц. Свободно двигающиеся протоны извлекают из атомов водорода. Для этого служит специальный аппарат, который отделяет отрицательно заряженные электроны. Оставшиеся положительно заряженные частицы и есть протоны. В ускорителе частиц (циклотроне) протоны в сильном электромагнитном поле разгоняются по спиральной траектории до огромной скорости, равной 60% скорости света - 180 000км/сек.

Протонная терапия, как и многие другие методы лучевой и радиотерапии, проводится циклами и весь курс занимает несколько недель. В некоторых случаях может проводиться лишь один или несколько сеансов облучения. Длительность одного сеанса облучения длится в среднем до 20 минут.



Фотодинамическая терапия рака молочной железы

- Мировой опыт применения в онкологии фотодинамической терапии показал ее эффективность как при радикальном, так и при паллиативном лечении раковых опухолей разной локализации. В некоторых ситуациях, например, при отказе женщины от операции или при противопоказаниях к операции, фотодинамическая терапия есть единственным методом влияния на опухоль.

В основе фотодинамической терапии лежит биологический эффект, который заключается в реакциях фотоокисления. Сравнительно быстрая реакция опухоли на фотодинамическую терапию является результатом одновременного повреждения злокачественных клеток и их сосудов.



Первые признаки нарушения кровообращения наблюдаются через 2-3 часа после фотодинамического воздействия с развитием полной закупорки сосудов через 12 часов и некроза опухоли через 24 часа. Лазерное излучение, падающее на опухоль, приводит к местному повышению температуры, которое воздействует на опухоль аналогично гипертермии. Имеются сообщения о бактерицидном действии фотодинамической терапии

Фотодинамическая терапия проводится больным раком молочной железы с 3-4 стадиями. У них может быть кровотечение различной интенсивности из распадающейся опухоли, метастазы в легких, в позвоночнике, анемия.

У всех больных с распадающимися опухолями молочной железы после первого сеанса достигается остановка кровотечения. Иногда у пациенток с большими по объему опухолями для полного облучения всей поверхности требуется несколько сеансов. В этом случае сначала облучают наиболее кровоточащие участки.

У всех больных во время сеансов фотодинамической терапии наблюдается усиление боли в области опухоли. Иногда даже может потребоваться назначение наркотических анальгетиков, у остальных боли положительные результаты показывают, что применение фотодинамической терапии при раке молочной железы с паллиативной целью является эффективным для воздействия на распадающиеся опухоли молочной железы. При этом достигается остановка кровотечения, наблюдается очищение опухоли от некротических масс, что приводит к уменьшению зловонного запаха и боли. Все это улучшает не только состояние пациенток, но и качество их жизни. и снимаются обычными анальгетиками.

■ **Преимущества фотодинамической терапии:**

- Это локальный метод воздействия. Врач направляет свет только на пораженный участок. При этом происходит избирательное разрушение раковых клеток, окружающие здоровые ткани остаются не поврежденными.
- Отсутствуют побочные эффекты, связанные с общим воздействием на организм, как например, при химиотерапии (тошнота, рвота, угнетение кроветворения).
- Высокая эффективность метода. В большинстве случаев для успешного лечения достаточно одной процедуры. Но при необходимости ее можно повторять многократно.
- ФДТ легко переносится. Ее можно рекомендовать даже ослабленным и пожилым пациентам, с тяжелой сопутствующей патологией – всем тем больным, которым из-за общего состояния невозможно проводить традиционную противораковую терапию.
- Лечение можно выполнять в амбулаторных условиях.
- Хороший косметический эффект. После процедуры на месте опухоли остается всего лишь небольшой рубец. Это особенно важно для пациентов с опухолями на открытых частях тела. А лечение заболеваний шейки матки не вызывает изменений, которые могут привести к осложнениям последующих беременностей и родов;
- Процедура ФДТ абсолютно безболезненна. Нет необходимости в анестезиологическом пособии.

- При подготовке к **конформной лучевой терапии** используется объемное (трехмерное) планирование (3D), позволяющее перейти от применявшихся ранее расчетов распределения доз по одноплоскостным сечениям-срезам тела на уровне середины мишени — двухмерного планирования (2D) — к объемному, что дает возможность создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и снизить до минимума дозовые нагрузки в зоне окружающих здоровых тканей.
- При двухмерном планировании предполагается, что опухоль имеет цилиндрическую геометрию, т.е. в сечениях, отличных от сечения, проходящего через середину опухоли, она имеет приблизительно такую же форму, как и в центральном сечении.

- При таком подходе достаточно выбрать ширину прямоугольного пучка в сечении, проходящем через середину опухоли. При 2D-планировании такой параметр, как высота поля облучения, касающийся объема опухоли, назначается исходя из предыдущего опыта либо на основе некоторых стандартов, выработанных в лечебном учреждении. При 3D-планировании учитываются индивидуальные особенности больного в каждом сечении. Это позволяет рассчитать не только точные значения ширины и высоты пучка, но и положение коллиматора, а также использовать блоки и клиновидные фильтры для формирования пучка излучения. В отличие от трехмерного планирования, при двухмерном невозможно учесть индивидуальные особенности пространственного распространения опухоли и расположения жизненно важных органов.

Таргетная терапия в лечении рака молочной железы

- При лечении рака молочной железы используются несколько классов таргетных препаратов, воздействующих на клеточные рецепторы эстрогена, ингибирующие ароматазу, блокирующие рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2, а также угнетающие PARP-белок..

- Самым первым классом препаратов, разработанных молекулярной таргетной терапии, были препараты, блокирующие рецепторы эстрогена, которые в существенно большем, чем в норме количестве присутствуют на опухолях молочных желез. В норме присоединение естественного гормона эстрогена к эстроген-рецептору (ER) влечет активацию специфических генов, которые стимулируют рост и размножение опухолевой клетки. Исследования показали, что воздействие на клетки, имеющие эстроген-рецепторы (ER–позитивные опухоли), путём блокирования этих рецепторов, является эффективным методом лечения рака молочной железы. Препараты, блокирующие эстроген-рецепторы и препятствующие присоединению эстрогена, носят название селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов и включают Тамоксифен и Торемифен (Фарестон). К этому же классу относится препарат Фулвестрант (Фазлодекс), блокируя эстроген-рецепторы, ведёт к их разрушению, что значительно снижает уровень эстроген-рецепторов в клетке.

Другой класс таргетных препаратов, влияющий на рост ER-положительных опухолей молочной железы представлен «ингибиторами ароматазы». Ароматаза — специфический фермент, необходимый для выработки эстрогена. Блокирование активности ароматазы ведет к снижению уровня синтеза эстрогена в организме женщины, что, в свою очередь, подавляет жизнедеятельность раковых клеток, нуждающихся в эстрогене как стимуляторе роста. Максимальная чувствительность к действию препаратов этого класса существует только у женщин после естественного или индуцированного наступления менопаузы, поскольку функционирующие яичники способны вырабатывать такое количество ароматазы, что полная ее блокада невозможна. Представителями этого класса препаратов являются Летрозол (Фемара), Анастрозол (Аримидекс), Экземестан (Аромазин).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!!!!!!!!!!!!

