

# Рак молочной железы

Кафедра онкологии с курсом торакальной  
хирургии ФПК и ППС КГМУ,  
профессор Бахмутский Н.Г.

# Эпидемиология

Всемирный международный фонд исследований рака (World Cancer Research Fund International – WCRFI) обнародовал информацию о заболеваемости раком и онкологическими болезнями крови и органов кроветворения в разных странах планеты за 2012 год (последние доступные данные).

В 2012 году во всем мире было зарегистрировано 14,1 миллиона новых случаев онкологических заболеваний (7,4 миллиона новых больных были мужчинами и 6,7 миллиона – женщинами), а 8,2 миллиона жителей планеты умерли от разных форм рака.

# Эпидемиология

- В 2012 году 13% всех новых случаев рака составили злокачественные новообразования легких – рак легкого продолжает оставаться наиболее распространенным онкологическим заболеванием.
- **На втором месте** оказались злокачественные новообразования молочной железы – почти 12% всех новых случаев рака, на третьем – опухоли кишечника (9,9%).

# Эпидемиология

В мире заболеваемость перешагнуло рубеж в 1000000 больных РМЖ. Число случаев увеличивается ежегодно на 2%.

Высокая заболеваемость в Австралии (101), Швейцарии (97), США (92), Израиль (87). Низкая – в Китае (27), Японии (28) странах Африки (Алжир 10 на 100 тыс).

В Северной Америке, Западной Европе, Австралии РМЖ составляет 30% всех зарегистрированных случаев (исключая рак кожи).

# Эпидемиология

- Самая высокая смертность от РМЖ зафиксирована в Дании (29), Нидерландах (29), Великобритании (27), Израиле (26).
- Низкая смертность от РМЖ в Китае (4,5), Японии (7,7).

# Эпидемиология

В России рак молочной железы в 2014 году выявлен у 65088 женщин со средним возрастом в 61,4 года. Среднегодовой прирост заболевания составляет 2,54%. В структуре общей онкологической заболеваемости рак молочной железы составляет 11,6%. У женщин рак молочной железы является ведущей онкологической патологией и составляет 21,2%. Заболеваемость составляет 82,99 на 100тыс.

В Краснодарском крае за 2014 год зарегистрировано 2478 больных, заболеванность – 84,24

# Этиология РМЖ

- РМЖ – гормонально зависимая опухоль.
- МЖ находится под влиянием эстрогенов, пролактина, прогестерона.
- Гормоны улавливаются рецепторами, расположенными в цитоплазме клеток, транспортируются в ядро, взаимодействуют с ДНК.
- Эстрогены стимулируют прлиферацию эпителия в протоках, прогестерон – в дольках.
- Выработка гормонов регулируется ФСГ.
- Последний контролируется гипоталамусом при помощи фоллиберина.

Этиология. Факторы риска.

Эндогенные факторы риска (ФР) -  
нарушение репродуктивной функции,  
эндокринно-метаболические,  
генетические

Экзогенные ФР - особенности питания,  
гормонотерапия, ионизирующая  
радиация

# Эндогенные ФР

1. Репродуктивные факторы: а) менструальная, половая, детородная и лактационная функции (редко до 30 лет, нерожавшие, ранние месячные, позднее менархе, поздние роды, бесплодие, нарушение лактации и т. д.);  
б) гиперпластические и воспалительные заболевания органов малого таза

# Эндогенные ФР

## 2. Эндокринно-метаболические:

а) ожирение, б) гипертоническая болезнь, в) сахарный диабет, г) атеросклероз, д)заболевания печени, е) гипотиреоз, ж) дисгормональные дисплазии м/желез (с дисплазией эпителия 3 степени - в 5 раз,- Dupont W.D., 1985)

# Эндогенные ФР

## 3. Генетические факторы:

- а) РМЖ у родственников по материнской линии, что связано с вертикальной трансмиссией генов BRCA 2 (Wooster R., 1994) – 9%,
- б) молочно-яичниковый синдром (РМЖ+РЯ в семье) - BRCA 1
- в) синдромы: РМЖ+опухоль мозга, РМЖ+саркома (синдром Ли-Фраумени – мутация гена p53), РМЖ+рак легкого+лейкоз+рак гортани, б-нь Cowden-множественная трихилема кожи + РЦЖ + а/полипоз + РТК + РМЖ, болезнь Bloom – аутосомальный наследственный дерматоз+РМЖ

## Экзогенные ФР

- а) животные жиры - гиперэстрогемия - канцерогенез (Hunter D., 1996),
- б) эстрогенотерапия в менопаузе > 5 лет (Tomberg S.A., 1988),
- в) ионизирующая радиация,
- г) химические канцерогены
- д) курение

## Дисгормональные гиперплазии МЖ

Локализованные формы - фиброаденома, внутрипротоковая папиллома (болезнь Минца), киста, узловая форма мастопатии

Диффузная мастопатия + диффузная с узловым компонентом

- без пролиферации (I степень)
- с пролиферацией эпителия (II степень)
- с атипической пролиферацией эпителия (III степень)

## Дисгормональные гиперплазии

- Фиброаденома – двукомпонентная опухоль с преобладанием фиброзного компонента, безболезненная, овоидная, подвижная, плотноэластической консистенции. Малигнизируются всего лишь в 1,0-1,5%.
- Лечение – оперативное.

## Дисгормональные гиперплазии

- Киста МЖ – подвижное округлое образование, исчезающее после пункции тонкой иглой. Лечение оперативное.
- Внутрипротоковая папиллома (б-знь Минца, кровоточащая МЖ) – кровянистые выделения из соска МЖ. Лечение - оперативное

# Дисгормональные гиперплазии МЖ (мастопатии). Этиопатогенез.

1. Состояние длительного психологического стресса
2. Состояние репродуктивной сферы
3. Гормональный дисбаланс
  - прогестероновая недостаточность
  - гипо/гиперэстрогенизация
  - гиперпролактинемия
  - гиперандрогенемия
  - гипофункция щитовидной железы
4. Гепатопатии

# Дисгормональные гиперплазии МЖ (морфорентгенологическая клас-я)

- Диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента
- Диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента
- Диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента
- Смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии
- Склерозирующий аденоз
- Узловая фиброзно-кистозная мастопатия

## Дисгормональные гиперплазии МЖ. Диффузная мастопатия. Клиника. Морфология.

- Клиника начинается с появления болевых ощущений в молочных железах, возникающих за несколько дней до начала менструаций. Боли могут иметь различный характер и интенсивность. Постепенно становятся интенсивнее и постояннее, возникают за неделю и ранее до начала менструаций и исчезают с появлением последних. В ряде случаев становятся очень интенсивными, иррадиируют в руку, лопатку, болезненно любое прикосновение или легкое надавливание на грудь. Больные теряют покой, обращаются к врачам, думают о раке. Эта начальная стадия мастопатии выделяется в особую группу, именуемую масталгией, мастодинией, мастоплазией и т. д. В этой стадии заболевания морфологически имеют место сосудистые расстройства, набухания железистых долек, отек внутريدольковой соединительной ткани. При пальпации молочных желез на первый план выступает резкая болезненность и незначительное диффузное уплотнение молочных желез. После начала менструаций все эти явления исчезают. Встречается эта форма у молодых женщин, чаще в возрасте до 35 лет.

## Дисгормональные гиперплазии МЖ. Диффузная мастопатия. Клиника. Морфология.

На следующих этапах заболевания болевым синдромом становится слабее. Перед менструациями еще сохраняются легкие боли, болезненность при пальпации становится уже не разлитой, а ограничивается отдельными участками одной или обеих молочных желез. При пальпации молочных желез определяются участки уплотнения, не имеющие четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек. Эти уплотнения определяются чаще в верхне-наружных квадрантах одной или обеих молочных желез или в разных отделах одной молочной железы. При надавливании на соски из них часто появляются выделения различного характера. Всё это усиливается в предменструальном периоде и уменьшается с началом менструаций. Полного размягчения молочных желез после начала менструаций не наступает. Морфологически - гиперплазированные и атрофичные железистые дольки, расширенные протоки и ацинусы, мелкие кисты, разрастание соединительной ткани, огрубение ее, коллагеноз, поля гиалиноза, очаги лимфоидной инфильтрации, участки нормального строения железы.

# Дисгормональные гиперплазии МЖ. Лечение диффузной мастопатии.

- Этиопатогенетическое
- Противовоспалительное, витамины, антиоксиданты, фитотерапия, мастодион 1т х 2 р, вобэнзим 5-8 т х 3 р
- Гестагены (антиэстрогенный и тормозной гонадотропный эффекты)-дюфастон, провера с 16 по 25 дни м/цикла
- Антигонадотропины – даназол, данол, дановал 200 мг
- Ингибиторы пролактина – парлодер 2,5 мг во II фазу м/цикла
- В менопаузе – антиэстрогены (тамоксифен 10 мг 4-6 мес

# Дисгормональные гиперплазии

- Узловая форма мастопатии – уплотнённый участок МЖ с зернистой поверхностью, чёткими границами, уменьшающийся в межменструальный период и увеличивающийся перед месячными. Обязательно – цитологическое исследование!

# Гистологическая классификация

1. Неинфильтрирующие опухоли: а) внутрипротоковый рак, б) дольковый рак.
2. Инфильтрирующие опухоли: а) инфильтрирующий протоковый, б) инфильтрирующий протоковый с преобладанием внутрипротокового компонента, в) инфильтрирующий дольковый рак, г) слизистый рак, д) медулярный рак, е) папиллярный рак, ж) тубулярный рак, з) аденокистозный рак, и) секреторный (ювенильный) рак, к) апокриновый рак, л) рак с метаплазией (плоскоклеточный, веретёноклеточный, хондроидного, остеоидного и смешанного типов), м) другие
3. Рак Педжета (соска)

## Патоморфология РМЖ

- 1 степень злокачественности (С3) - высоко дифференцированные - 5-и и 10-и летняя выживаемость 75% и 45%
- 2 С3 - умеренно дифференцированные, соответственно 53% и 27%
- 3С3 - низко дифференцированные, соответственно 31% и 18%

# Патоморфология РМЖ

- Ядерные характеристики опухолевых клеток
- Степень лимфоидной инфильтрации
- Распространённость по протокам и долькам, раковая эмболизация сосудов
- Степень некроза опухоли, фиброз, эластоз стромы

## Признаки агрессивности процесса

1. Больные без МТС в регионарные л/узлы (гистологическая форма РМЖ, степень злокачественности, распространение по органу).
2. Больные с МТС в регионарные л/узлы (количество и групповая принадлежность л/узлов).

# Иммуногистохимические методы определения агрессивности опухоли

- Определение гормоночувствительных рецепторов
- Маркеров амплификации онкогенов (HER-2/neu)
- Маркеров мутации генов супрессоров p53 (bcl-2)
- Пролиферативной активности (по числу фигур митоза или антигенам Ki-67 и PSNA)
- Выраженности ангиогенеза
- Состояния адгезивных молекул

# Иммуногистохимические методы определения агрессивности опухоли

- Факторов инвазии
- Уровня циклинов и циклинзависимых киназ (P27)
- Определение степени развития в опухоли кровеносных сосудов ( Folkman J., 1992)
- Антител против адгезивных молекул (кадхерина, катенина, протеогликана - CD44)
- Уровня вырабатываемых опухолью протеаз (металлопротеиназы, катепсин D)

# Стадирование

Tis внутрипротоковый или внутридольковый рак *in situ*, или болезнь Педжета без прощупывания опухолевого узла

- T1 опухоль до 2 см в наибольшем измерении
- T1mic опухоль до 0,1 см в наибольшем измерении
- T1a опухоль от 0,1 до 0,5 см в наибольшем измерении
- T1b опухоль от 0,5 до 1,0 см в наибольшем измерении
- T1c опухоль от 1,0 до 2,0 см в наибольшем измерении
- T2 опухоль от 2 до 5,0 см в наибольшем измерении
- T3 опухоль более 5,0 см в наибольшем измерении
- T4 любая опухоль, прорастающая грудную стенку или кожу
- T4a опухоль, распространяющаяся на грудную стенку
- T4b опухоль, сопровождающаяся отёком, изъязвлением, сателлитами в коже
- T4c T4a в сочетании с T4b
- T4d воспалительная форма рака (диффузное утолщение кожи с плотными краями, обычно без подлежащей пальпируемой массы)

# Стадирование

**N0** нет признаков метастатического поражения в регионарных лимфоузлах

**N1** 1-3 смещаемые метастазы в подмышечные лимфоузлы на стороне поражения и/или внутренние – клинически не определяемые

**N2** 4-9 метастазы в подмышечные лимфоузлы на стороне поражения определяемые клинически или фиксированные друг с другом, а также с другими структурами

**N3** метастазы в 10 и более л/у, во внутригрудные/или подключичные/или надключичные лимфоузлы на стороне поражения

**M0** нет отдаленных метастазов

**M1** имеются отдаленные метастазы (в том числе и в надключичные лимфоузлы)

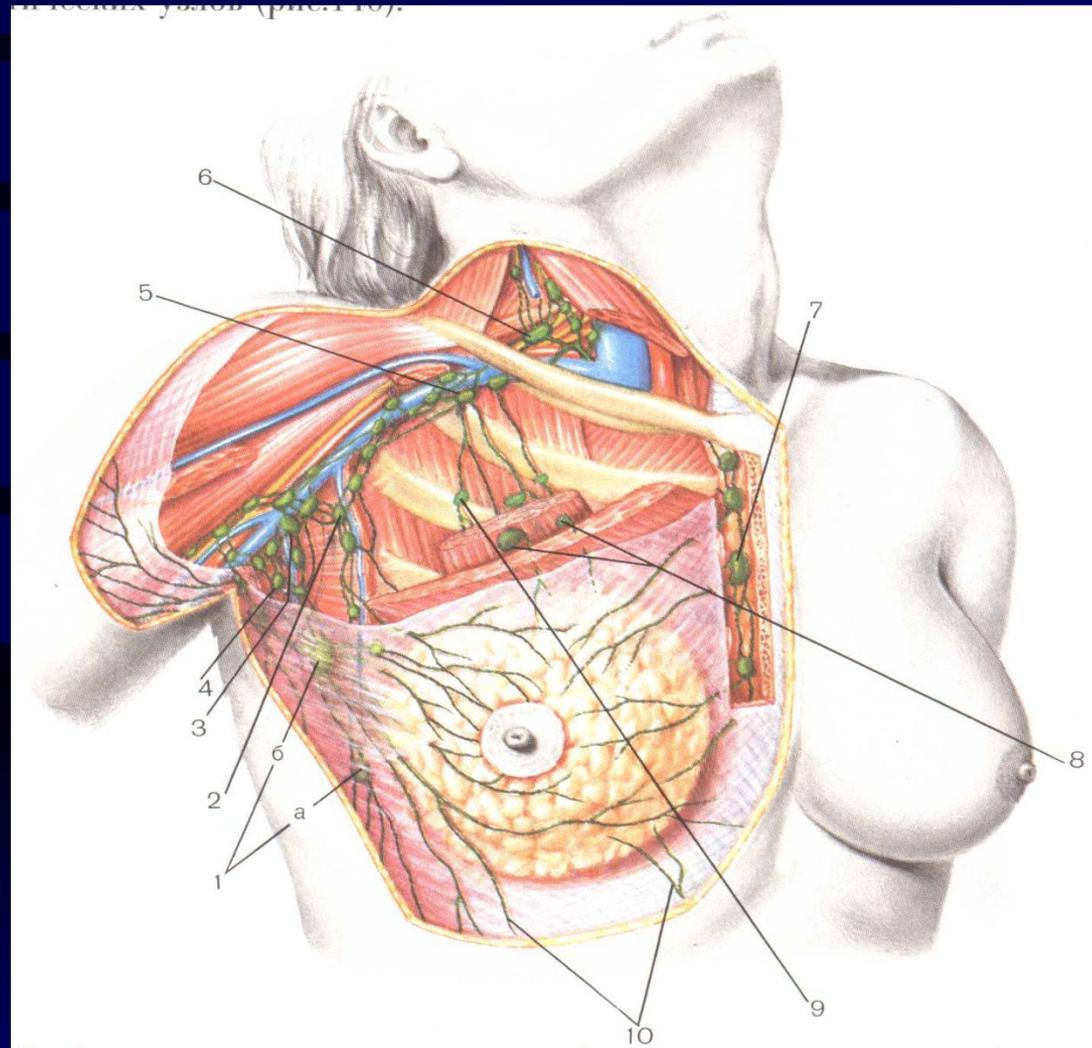
## РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

- I группа - Подмышечные (на стороне поражения) – интерпекторальные (л/у Роттера) и лимфатические узлы, вдоль аксиллярной вены и её притоков – подразделяются на 3 уровня:
  - а) уровень I (нижние подмышечные) - расположены латерально к боковому краю малой грудной мышцы;
  - б) уровень II (средние подмышечные) – между латеральным и медиальным краями малой грудной мышцы и интерпекторальные (узлы Роттера);
  - в) уровень III (верхние подмышечные) – медиально по отношению к медиальному краю малой грудной мышцы, включая подключичные и апикальные.
- Интрамаммарные л/у кодируются как подмышечные.

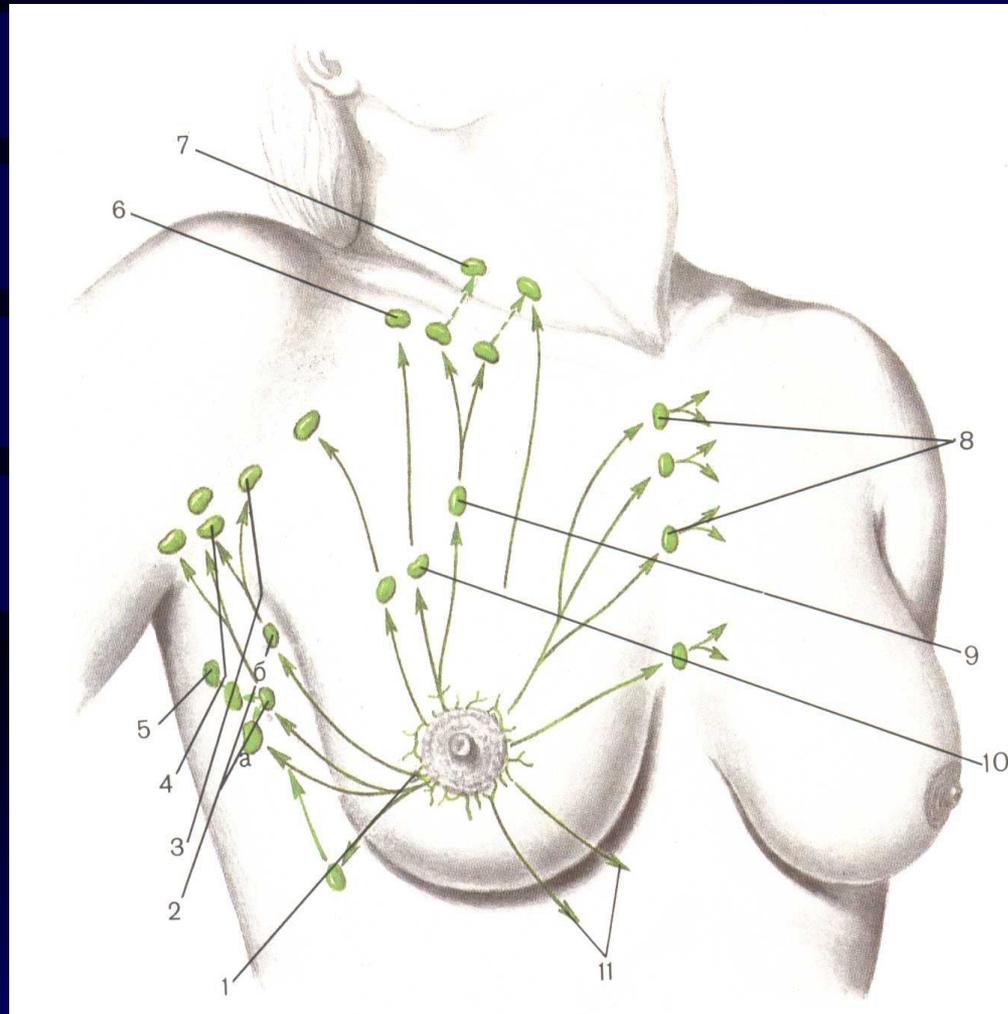
## РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

- II группа – Внутренние л/у ( на стороне поражения) – расположены в эндоторакальной фасции, межрёберных пространствах вдоль края грудины.
- III группа – Надключичные л/у (на стороне поражения)

# Лимфатическая система молочной железы



# Пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы молочной железы



# Стадирование

Категории M1 и pM1 могут быть дополнены в зависимости от локализации метастазов следующими символами:

легкие	PUL	костный мозг	MAR
кости	OSS	плевра	PLE
печень	HEP	брюшина	PER
головной мозг	BRA	кожа	SKI
лимфоузлы	LYM	другие	OTH

# Стадирование

Стадия I	T1(a-c)	N0	M0
Стадия IIА	T0,1	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIВ	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIА	T0,1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
Стадия IIIВ	T4	N любое	M0
Стадия IIIС	T любое	N3	M0
Стадия IV	T любое	N любое	M1

# Клинические проявления РМЖ

1. Узловая форма (бугристая опухоль, кожные симптомы, - «морщинистости», умбиликации, площадки, лимонной корки, положительный с-м Краузе).
2. Диффузные формы (первично-отёчно-инфильтративная, вторично-отёчноинфильтративная, маститоподобная, рожеподобная, панцирная
  - Рак Педжета

# Клинические формы РМЖ

- узловая,
- инфильтративная,
- изъязвлённая,
- инфильтративно-отёчная,
- воспалительная,
- рак Педжета,
- метастатическая

# Диагностика

## Первичная

- Самообследование
- Осмотр врача

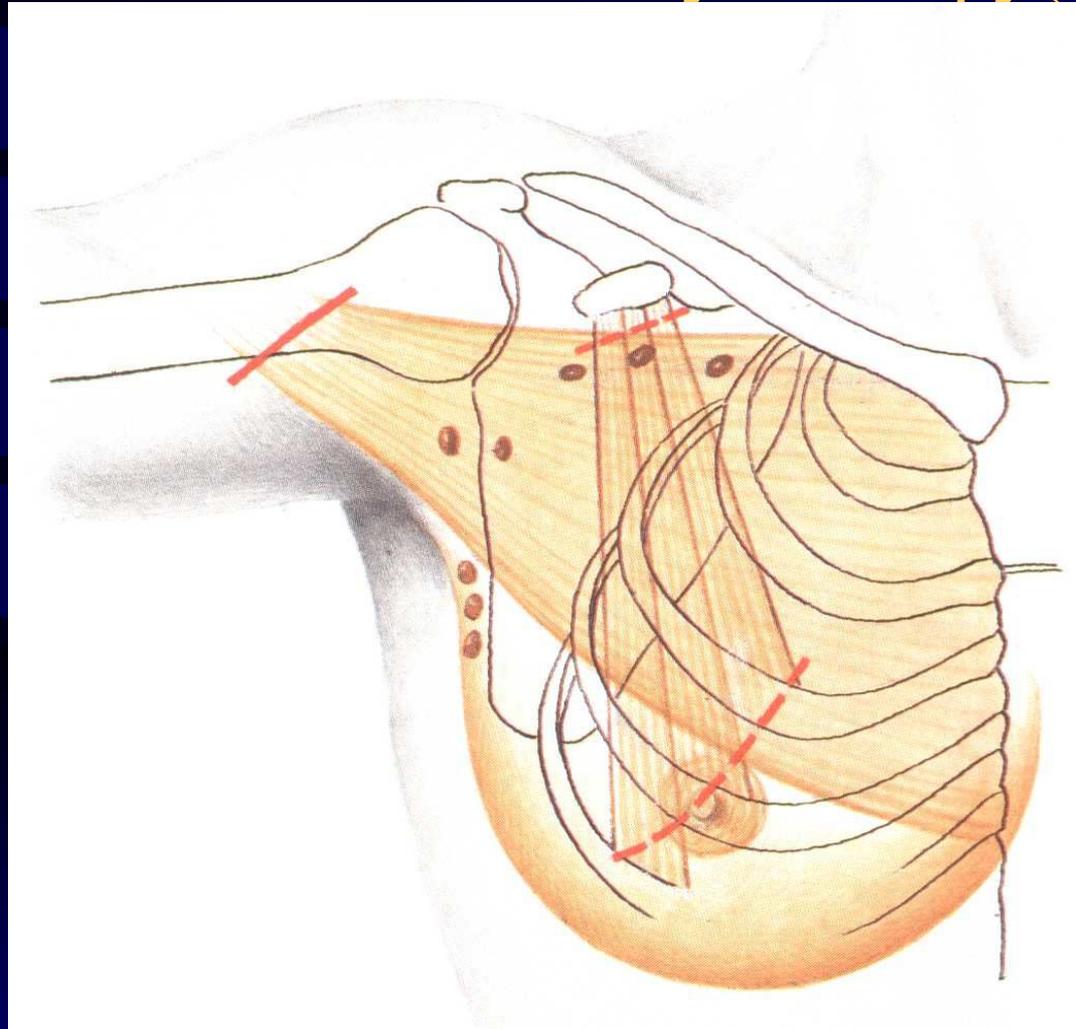
## Уточняющая

- УЗИ (чувст-ть 87%)
- Маммография (чувст-ть 75-95%, при I стадии – 50-70%, при непальпируемых с-ч – 18-33%)
- Дуктография
- Пункционная биопсия
- Рентгенография ОГК
- СВЧ-радиотермосканирование
- Магнитно-резонансная томография
- Инфракрасная термография, диафаноскопия
- Радиоизотопная (Au198) и прямая цветная лимфография
- Видеомедиастиноскопия

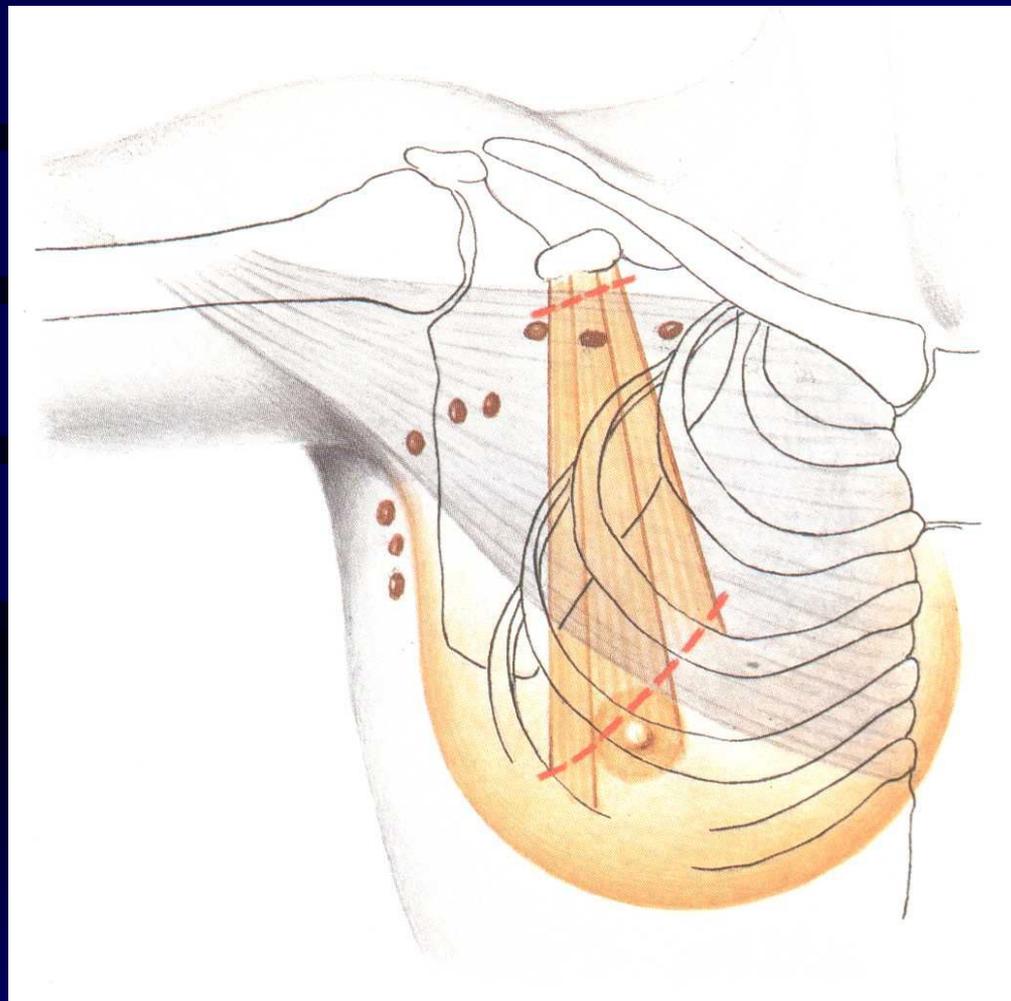
# Хирургические методы лечения РМЖ

- 1. Радикальная мастэктомия по Halsted-Meyer
- 2. Расширенная радикальная мастэктомия по Urban-Холдину
- 3. Радикальная мастэктомия по Patey-Dyson
- 4. Радикальная мастэктомия по Madden
- 5. Простая мастэктомия
- 6. Радикальная резекция – при I и IIa стадиях (T1,2N0) с локализацией в вер/нар квадрантах
- 7. Туморэктомия, лампэктомия – при T1,2 < 3см при больших размерах МЖ, отступя 1см от видимого края опухоли. Необходим рентгеноконтроль удалённого препарата и срочное гистологическое исследование краёв резекции

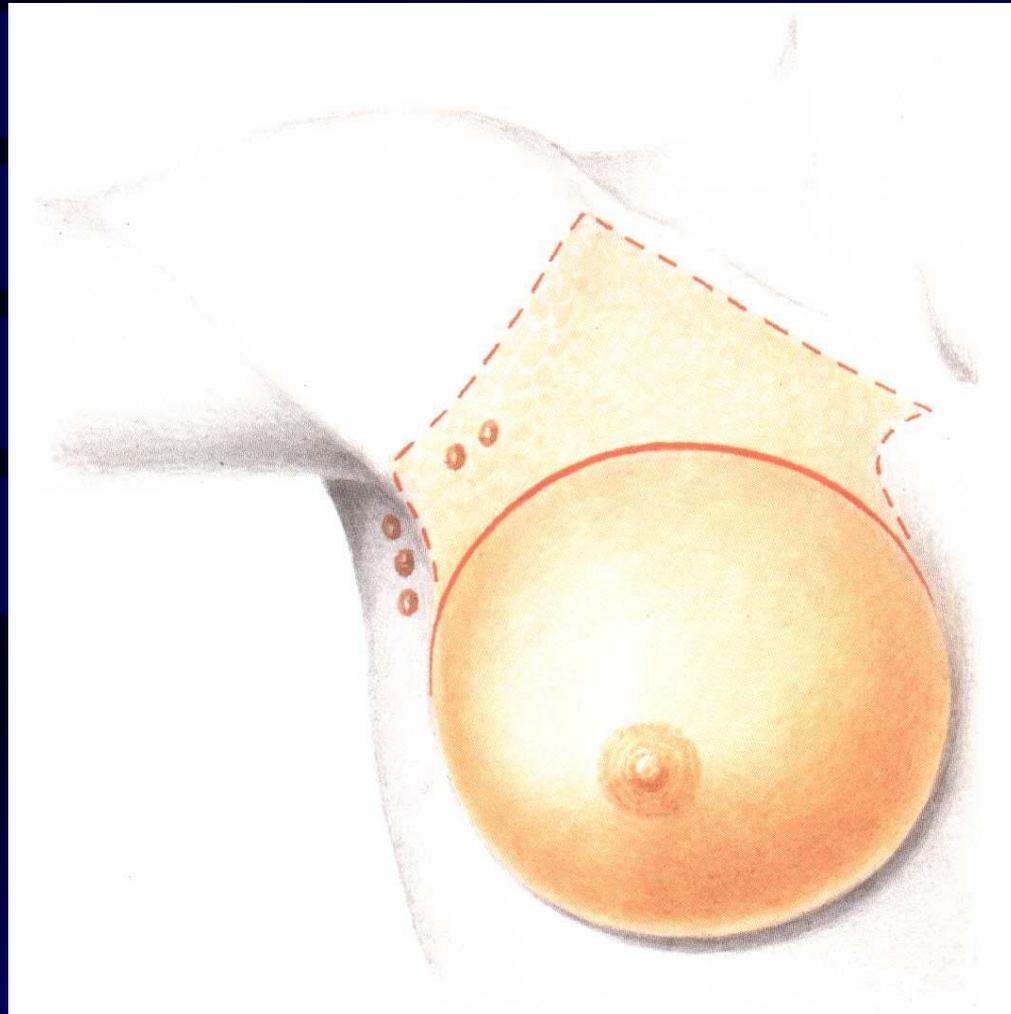
# Объём удаляемых тканей при радикальной мастэктомии по Холстеду-Майеру(1895)



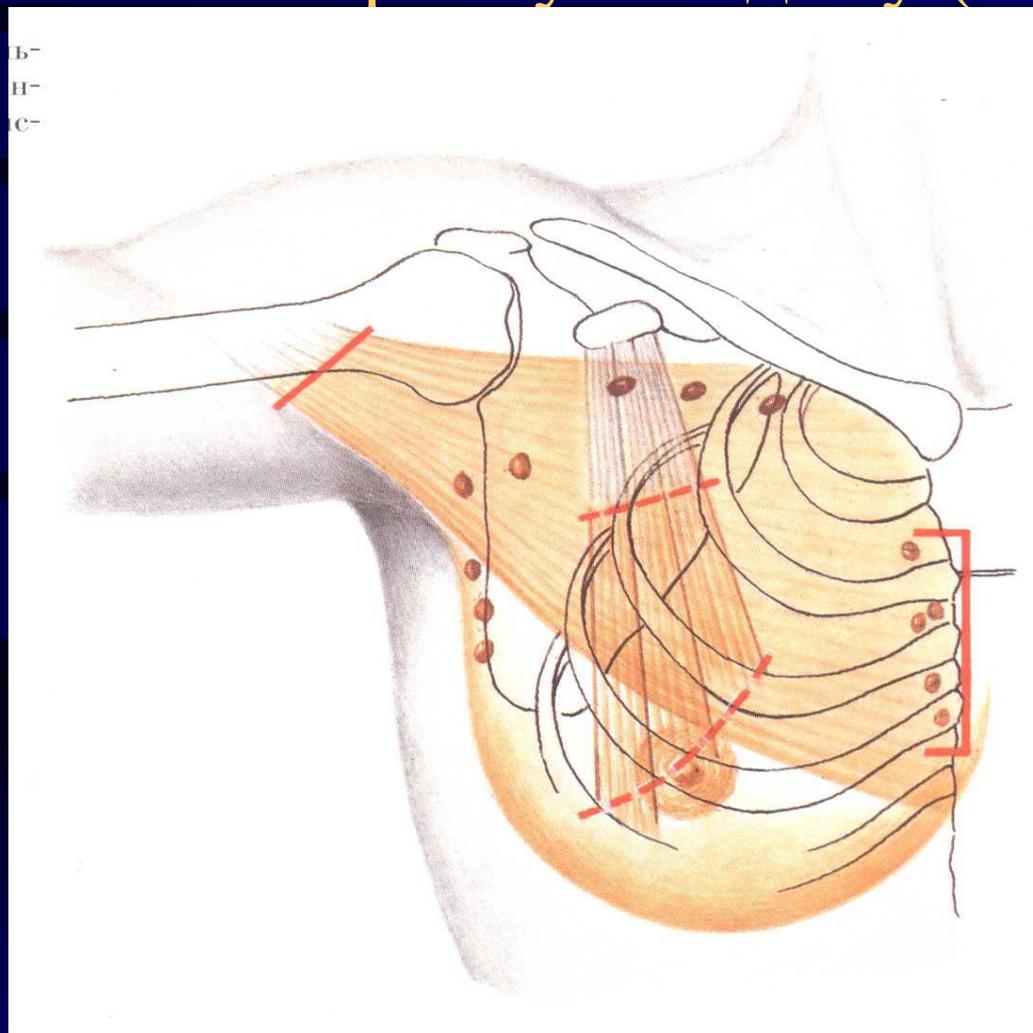
# Объём удаляемых тканей при радикальной мастэктомии по Пейти



# Объём удаляемых тканей при радикальной мастэктомии по Мадену



# Объём удаляемых тканей при радикальной мастэктомии по Урбану-Холдину (50-е г)



# Теоретическое обоснование органосохраняющих операций

- Теория Fisher – решающее значение в исходе заболевания имеют отдалённые метастазы, а не местный рецидив.
- Концепция «сторожевого» (сентинального) л/у по Cabanas, куда в первую очередь осуществляется лимфоотток из поражённого участка МЖ – определяется:
  - А) контрастно-визуальным способом (Lymphazurin);
  - Б) изотоп-ассоциированным методом (Nanocoll)-лимфосцинтиграфия с определением места с наибольшей  $\gamma$ -активностью (hot spot).

# Лечение

## Лучевая терапия

- Предоперационная гамма-терапия
- Послеоперационная гамма-терапия
- Лучевая терапия до и после операции
- При операбельных опухолях T1-2N0-1 используется методика предоперационного облучения крупными фракциями (5 дней до СОД в 20 Гр, операция через 1-3 дня)
- Адьювантное облучение после сохранных операций (зона – молочная железа и ложе опухоли до СОД 50 Гр, при наличии метастазов в рег. л/у и подмышечная зона)

# Лечение. Лучевая терапия.

- Регионарные зоны рекомендуется облучать:
- - при медиальной локализации (облучение парастернального коллектора)
- - в случае поражения  $> 50\%$  аксиллярных лимфоузлов и при неблагоприятных морфологических признаках, при центральной локализации опухоли (подмышечный и подключичный коллекторы)
- - после мастэктомии при опухоли  $> 5\text{см}$  и/или при положительных по опухолевым клеткам хирургическим границам опухоли.
- Регионарные зоны облучают до СОД 45Гр
- Основная задача послеоперационного облучения – снижение числа местных рецидивов.

## Лечение. Лучевая терапия.

- Показания к консервативной лучевой терапии:
- - абсолютные противопоказания к проведению оперативного вмешательства
- - отказ больной от хирургического лечения
- - неоперабельная или отёчно-инфильтративная форма РМЖ
- В данных случаях облучение проводится в 2 этапа до СОД на опухоль 60-70Гр и 50Гр на зоны регионарного метастазирования

# Лечение

## Химиотерапия

Наличие гормоночувствительных рецепторов, HER-2/neu, регионарных МТС, размера и типа роста опухоли, СЗ, возраст больной (Сан-Галлен, Швейцария 01.2005г., IX Международная конференция)

# Лечение

Гормонотерапия

Джордж Бетсон

Лучевая кастрация - 1922г.

Терапия андрогенами - 1939г.

Терапия эстрогенами - 1944г.

Терапия прогестинами - 1951г.

Облучение гипофиза - 1952г.

Адреналэктомия и гипофизэктомия - 1953г.

Тамоксифен - 1971г.

Ингибиторы ароматазы - 1973г.

# Лечение

- Овариоэктомия
- Нестероидные ингибиторы ароматазы III поколения – анастрозол и летрозол, стероидный – экземестан
- Стероидный аналог  $17\beta$ -эстрадиола – фулвестрант (фазлодекс) – «чистый» антагонист эстрогенов с новым механизмом действия: связывается с ЭР и разрушает их
- Блокаторы рилизинг-факторов (гонадотропин-рилизинг гормона LHRH) - золадекс, буселерин, лейкопролид

## Лечение первичного рака молочной железы

Программа лечения строится из двух компонентов:  
локального (хирургия, ЛТ) и системного (ХТ и ГТ)

### РМЖ T1N0M0

1. При центральной локализации – радикальная МЭ по Маддену с возможной маммопластикой
2. При медиальной локализации обязательна видеоторакоскопическая лимфодиссекция с последующей контактной или дистанционной ЛТ на парастернальную зону
3. Во всех остальных случаях радикальная резекция с последующей ЛТ.
4. При наличии неблагоприятных прогностических факторов + 6 курсов АХ по схеме САФ
5. При положительных стероидных гормонах – гормонотерапия 5 лет (тамоксифен).

## Лечение первичного рака молочной железы

### РМЖ T2N0M0 (II A St)

1. При опухолях  $> 3$  см возможно предоперационная ЛТ, либо не менее 4-х курсов НАХТ для кандидатов на органосохраняющую операцию
2. Во всех остальных случаях тактика как и при I St.

# Лечение первичного рака молочной железы

## PMЖ T1N1M0 (II A St)

Лечение начинается с установления распространённости по л/у на основании цитологии или «сторожевого л/у». Инициальным моментом может быть ЛТ с последующей операцией:

1. При центральной локализации – РМЭ, а при медиальной с видеотораскопической лимфодиссекцией с ЛТ на парастернальную зону.
2. Радикальной резекции (при внутренней локализации из двух разрезов с последующей видеотораскопической лимфодиссекцией)
3. Обязателен курс послеоперационного облучения.
4. 6 курсов ПХТ (CMF или CAF).
5. При положительных рецепторах гормонов – гормонотерапия (овариоэктомия и/или тамоксифен 5 лет)

## Лечение первичного рака молочной железы

### РМЖ T2N1M0-T3N0M0 (II B St)

1. Целесообразно провести НАХТ (4 цикла) с последующей ЛТ вне зависимости от локализации опухоли.
2. Если опухоль не превышает 3 см лечение может быть начато с курса ЛТ или операции:
  - а) РМЭ по Мадену + ЛТ на парастернальную зону
  - б) радикадикальной резекции (при медиальной локализации с двух разрезов с торакоскопической лимфодиссекцией) + ЛТ
3. Адьювантная химиогормонотерапия проводится также как в предыдущих случаях.

## Лечение первичного рака молочной железы

### Местнораспространённый РМЖ III St.

Лечение складывается из 3-х этапов:

1. Предоперационного (индукционного)
2. Местного (операция и/или лучевая терапия)
3. Адьювантной терапии

# Лечение

## Прогностические группы больных РМЖ при отсутствии МТС в л/узлы

Прогностические группы	Признаки
Низкий риск	РЭ+, РП+, pT<2, старше 35 лет
Высокий риск	РТ>2 моложе 32 лет (достаточно) 1

# Адьювантная терапия у больных без МТС в л/узлы

Менструальный статус	Низкий риск	Высокий риск
<b>Гормоночувствительные опухоли</b>		
Менструирующая	Тамоксифен или ничего	Выключение яичников+тамоксифен ± тамоксифен
Постменопауза	Тамоксифен или ничего	Химиотерапия или химиотерапия + тамоксифен
<b>Гормонорезистентные опухоли</b>		
Менструирующая	-	Химиотерапия
Постменопауза	-	Химиотерапия

# Адьювантная терапия у больных с МТС в л/узлы

## Гормоночувствительные опухоли

Менструирующая	Химиотерапия +тамоксифен ± выключение яичников
----------------	---

Постменопауза	Тамоксифен или химиотерапия + тамоксифен
---------------	--

## Гормонорезистентные опухоли

Менструирующая	Химиотерапия
----------------	--------------

Постменопауза	Химиотерапия
---------------	--------------

## Профилактика РМЖ

- Профилактическая мастэктомия у носителей мутаций BRCA 1/2
- Применение ралоксифена – селективного модулятора эстрогеновых рецепторов (наблюдение 8 лет – частота РМЖ снизилась на 66%)

# Последние достижения и перспективы о проблеме РМЖ (Сан-Гален 01.2005г)

- Генные технологии позволили выделить больных с риском развития РМЖ
- Эндокринные препараты позволяют снижать заболеваемость РМЖ
- Новые методики диагностики позволяют поставить диагноз на ранней стадии
- Определение генного профиля опухолевой клетки позволяет определять прогноз заболевания

# Последние достижения и перспективы о проблеме РМЖ (Сан-Гален 01.2005г)

- Удаление л/узлов выполняется при MTS поражении
- Сокращается объём облучения
- Планирование системной терапии строится на основе факторов прогноза чувствительности к ней опухоли
- Биомолекулярные мишени, экспрессируемые мутировавшими генами, ложатся в основу создания новых типов противоопухолевых препаратов