ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

Д.м.н, профессор, Зуков Руслан Александрович

**РЕФЕРАТ**

на тему:

**Рак молочной железы.**

Выполнила:

клинический ординатор 1 года специальности ОНКОЛОГИЯ

Бородулина Валерия Игоревна

Проверил:

Красноярск

2023

**Оглавление:**

**1. Анатомия молочной железы……….……….………………………….3-4**

**2. Определение………………………………………………………………4**

**3. Эпидемиология……………………………………………………….......4**

**4. Этиология…………………………………………………………………4**

**5. Патологическая анатомия………………………………………………4-14**

**6. Кодирование по МКБ 10……….…………………………………….…14-15**

**7. Диагностика……….……….……………………………………………15-19**

**8. Клиника…………………………………………………………………...19-20**

**9. Лечение……….……….……….……….…………………………………20-26**

**10. Профилактика……………………………………………………………26**

**13. Литература…………………………………………………………..……27**

**1.Анатомия молочной железы:**

**Молочная железа** - это диск выпуклой формы, состоящий из 15-20 долей, которые расположены по кругу и верхушкой обращены к соску. Каждая доля - это железа, имеющая особое строение: большое количество мешочков-альвеол, собирающихся в трубочки-млечные протоки. Именно по ним при грудном вскармливании молоко поступает  к ребенку. Из всех желез протоки собираются вместе и выходят наружу в виде 8-15 молочных отверстий. Над долями, между и под ними располагается только рыхлая соединительная и жировая ткань, количество которой у разных женщин индивидуально. Строение молочной железы напоминает устройство потовой железы. Различие заключается в выполняемых ими функциях. В центре молочной железы расположен сосок, окруженный ареолой. Молочные железы располагаются на грудных мышцах от 2-го до 6-го ребра.

**Ареола** - участок кожного покрова, который может быть от светло-коричневого до темно-коричневого цвета. Именно здесь расположены сальные железы. Молочная железа на две трети состоит из железистой ткани, отвечающей за выработку молока. Эти железы попадают в сосок с помощью 4-18 протоков, у каждого из которых имеется свое отверстие. Система, образующаяся из протоков, напоминает корневую систему дерева и отличается сложной структурой. Важно помнить, что молоко в молочной железе не хранится, именно поэтому при грудном вскармливании необходимо следить за наполненностью молочных желез, чтобы избежать возникновения воспалительного процесса. Также в состав молочной железы входят соединительная ткань и  жировая ткань куперовых связок.

Интересная особенность – у кормящих женщин соотношение железистой ткани к жировой составляет 2:1, в то время как у некормящих это соотношение – 1:1.

***Кровоснабжение молочной железы осуществляют следующие артерии:***

* Внутренняя грудная;
* Латеральная грудная;
* Задние межреберные артерии;
* Грудоключичная.

Область вокруг соска содержит большое количество нервов и кровеносных сосудов. Венозный отток от молочной железы происходит через подмышечную вену, с этой же стороны осуществляется отток большей части лимфы - примерно 75 %. Оттоку остальной лимфы способствуют лимфатические узлы в области грудины, а также с другой стороны молочной железы.

Куперовы связки и грудные мышцы - вот, что определяет форму и размер молочной железы. Частичную поддержку грудной железы осуществляют кожные покровы. Важно помнить, что внутреннее строение не оказывает влияния на форму груди. Шарообразная форма грудных желез объясняется их главной функцией, заложенной природой. Именно благодаря таким очертаниям, организм удерживает тепло, что позволяет кормить ребенка и сохраняет допустимую температуру молока. Также бытует мнение, что такая форма предусмотрена природой для того, чтобы процесс вскармливания был максимально удобным.

**2.Определение:**

**Рак молочной железы** — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы.

**3. Эпидемиология:**

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2015 году зарегистрировано 66 366 новых случаев, что составляет 20,8% от всей опухолевой патологии у женщин. Средний возраст заболевших составил 61,2 года. Ежегодный стандартизованный показатель прироста заболеваемости составил 1,8% за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития РМЖ составляет 5,4% при продолжительности жизни 74 года. В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так в 2015 году этот показатель составил 69,5%, тогда как 10 лет назад равнялся 61,8%. Летальность в течение первого года после установки диагноза снижается в течение десяти лет с 10,9% в 2005 году до 6,6% в 2015. Доля женщин, состоящих на учёте 5 и более лет, составляет 59,8%. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 17,0%. РМЖ у мужчин составляет менее 1% опухолей этой локализации, занимая 0,3% в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин

**4. Этиология:**

У 3–10 % больных раком молочной железы развитие заболевания связано с наличием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53. У остальных пациентов рак молочной железы имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов, наличие абортов, курение, алкоголь, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность

**5. Патологическая анатомия:**

**1.1 Международная гистологическая классификация (2012)**

 Эпителиальные опухоли

 Микроинвазивный рак

 Инвазивный рак молочной железы

 Инвазивный рак без признаков специфичности (NST)

o Плеоморфный рак (8022/3)

o Рак с гигантскими остеокластоподобными стромальными клетками

o Рак с трофобластической дифференцировкой

o Рак с меланомоподобными участками

 Инвазивный дольковый рак

o Классический дольковый рак

o Солидный дольковый рак

o Альвеолярный дольковый рак

o Плеоморфный дольковый рак

o Тубулярный дольковый рак

o Смешанный дольковый рак

 Тубулярный рак (8211/3)

 Криброформный рак

 Муцинозный рак (8480/3)

 Рак с признаками медуллярности

o Медуллярный рак (8513/3)

o Атипичный медуллярный рак (8513/3)

o Инвазивный рак без признаков специфичности (NST) с признаками медуллярности

 Рак с апокринной дифференцировкой

 Рак с перстневидно-клеточной дифференцировкой

 Инвазивный микропапиллярный рак

 Метапластический рак без признаков специфичности

o Железисто-плоскоклеточный рак низкой степени злокачественности

o Фиброматозо-подобный метапластический рак

o Плоскоклеточный рак (8052/2, 8084/3, 8045/3)

o Веретеноклеточный рак (8032/3)

o Метапластический рак с мезенхимальной дифференцировкой

o Хондроидная дифференцировка

o Костная дифференцировка

o Другие типы мезенхимальной дифференцировки

o Смешанный метапластический рак

o Миоэпителиальный рак (8982/3)

 Редкие типы

o Рак с нейроэндокринными признаками

o Нейроэндокринная опухоль, высоко дифференцированная

o Нейроэндокринный рак, низкодифференцированный (мелкоклеточный рак)

o Рак с нейроэндокринной дифференцировкой

o Секреторный рак (8502/3)

o Инвазивный папиллярный рак

o Актинический рак

o Мукоэпидермоидный рак (8430/3)

o Полиморфный рак

o Онкоцитарный рак (8290/3)

o Липидсодержащий рак

o Гликогенсодержащий светлоклеточный рак

o Рак сальной железы

o Опухоли типа слюнной железы/кожной железы

o Цилиндрома (8200/0)

o Светлоклеточная гидраденома (8402/0)

 Эпителиально-миоэпителиальные опухоли

 Плеоморфная аденома (8940/0)

 Аденомиоэпителиома (8983/0)

o Аденомиоэпителиома с раком

 Железисто-кистозный рак (8200/3)

 Предраковые очаги

 Протоковый рак in situ (8201/2)

 Дольковое новообразование

o Дольковый рак in situ (8520/2)

o Классический дольковый рак in situ

o Плеоморфный дольковый рак in situ

o Атипическая дольковая гиперплазия

 Внутрипротоковые пролиферативные очаги (информация приведена справочно)

 Обычная протоковая гипреплазия

 Цилиндрически-клеточные очаги включая плоскую атипию эпителия

 Атипическая протоковая гиперплазия

 Папиллярные очаги (информация приведена справочно)

 Внутрипротоковая папиллома (8503/0)

o Внутрипротоковая папиллома с атипической гиперплазией

o Внутрипротоковая папиллома с протоковым раком in situ

o Внутрипротоковая папиллома с дольковым раком in situ

 Внутипротковый папиллярный рак (8503/2)

 Инкапсуллированный папиллярный рак (8343/3)

o Инкапсуллированный папиллярный рак с инвазией

 Солидный папиллярный рак

o In situ (8050/2)

o Инвазивный

 Доброкачественная эпителиальная пролиферация (информация приведена справочно)

 Склерозирующий аденоз

 Апокринный аденоз

 Микрогландулярный аденоз

 Радиальный рубец/сложный склерозирующий очаг

 Аденомы (8140/0)

o Тубулярная аденома (8263/0)

o Лактирующая аденома (8201/0)

o Апокринная аденома (8401/0)

o Протоковая аденома (8503/0)

 Мезенхимальные опухоли (лечение соответствует опухолям мягких тканей и костей)

 Нодулярный фасциит

 Миофибробластома (8825/0)

 Фиброматоз десмоидного типа

 Воспалительная миофибробластическая опухоль (8825/1)

 Доброкачественные сосудистые опухоли

o Гемангиома (9120/0)

o Ангиоматоз

o Атипические сосудистые очаги

 Псевдоангоиматозная стромальная гиперплазия

 Зернисто-клеточная опухоль

 Доброкачественная опухоль оболочек периферических нервов

o Нейрофиброма (9540/0)

o Шваннома (9560/0)

 Липома (8850/0)

o Ангиолипома (8856/0)

 Липосаркома (8850/3)

 Ангиосаркома (9120/3)

 Рабдомиосаркома (8900/3)

 Остеосаркома (9180/3)

 Лейомиома (8890/0)

 Лейомиосаркома (8890/3)

 Фиброэпителиальные опухоли (лечение соответствует опухолям мягких тканей)

 Фиброаденома (9010/0)

 Листовидная опухоль (9020/1)

o Доброкачественная

o Промежуточная

o Злокачественная

o Перидуктальная стромальная опухоль низкой степени злокачественности

 Гамартома

 Опухоли соска (информация приведена справочно)

 Аденома соска (8506/0)

 Сирингоматозная аденома

 Болезнь Педжета соска (8540/3)

 Злокачественная лимфома (лечение соответствует лимфомам)

 Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (9680/3)

 Лимфома Беркитта (9687/3)

 Т-клеточная лимфома

o Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK негативная (9702/3)

 Экстранодальная B-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны типа MALT

 Фолликулярная лимфома (9690/3)

 Метастатические опухоли (лечение зависит от локализации первичной опухоли)

 Опухоли молочной железы у мужчин (лечение одинаковое у мужчин и женщин)

 Гинекомастия

 Рак

o Инвазивный рак

o Рак in situ (8010/2)

 Клинические варианты

 Воспалительный (маститоподобный) рак

 Двусторонний рак молочный желез

8540/3 Болезнь Педжета (C50. )

8543/3 Внутрипротоковый рак и болезнь Педжета (C50. )

8541/3 Инфильтрирующий протоковый рак и болезнь Педжета (C50.\_)

— Поликистоз (см. SNOMED)

— Протока расширение (см. SNOMED)

8502/3 Секреторный рак (C50.\_)

8502/3 Ювенильный рак (C50.\_)

**1.2 Стадирование по системе TNM**

Выделяют клиническую и патоморфологическую стадии РМЖ, которые могут существенно

различаться. Клиническое стадирование осуществляют на основании результатов

проведённого клинического обследования, патоморфологическое — на основании заключения

морфолога после операции.

Т — первичная опухоль;

Тх — недостаточно данных для оценки опухоли;

Тis (DCIS) — протоковый рак in situ;

Тis (LCIS) — дольковый рак in situ;

Тis (Paget) — рак Педжета (соска) без признаков опухоли (при наличии опухоли оценку

проводят по её размеру);

Т1mic — микроинвазия [1] 0,1 см в наибольшем измерении.

Примечания:

Т1a — опухоль от 0,1 см до 0,5 см в наибольшем измерении;

Т1б — опухоль от 0,5 см до 1 см в наибольшем измерении;

Т1c — опухоль от 1 см до 2 см в наибольшем измерении;

Т2 — опухоль от 2 см до 5 см в наибольшем измерении;

Т3 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении;

Т4 — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку [2] или кожу;

Т4a — прорастание грудной стенки;

Т4б — отёк (включая «лимонную корочку») или изъязвление кожи молочной железы либо сателлиты в коже железы;

Т4c — признаки, перечисленные в пп. 4а и 4б;

Т4d — воспалительный (отёчный) рак [3].

N — регионарные лимфатические узлы;

Nx — недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов;

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов;

N1 — метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения);

N2 — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудные лимфатические узлы при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N2a — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные;

N2b — клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N3 — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов);

N3a — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения;

N3b — метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N3c — метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения.

М — отдалённые метастазы;

Мx — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов;

М0 — нет признаков отдаленных метастазов;

М1 — имеются отдаленные метастазы [4].

Патологоанатомическая классификация

рТ — первичная опухоль;

— для патологоанатомической классификации необходимо исследование первичной опухоли; по краю производимой резекции не должно быть опухолевой ткани,

— если по краю резекции имеется лишь микроскопическое распространение опухолевой ткани, то случай может классифицироваться как рТ,

— при классификации рТ обязательно измеряют инвазивный компонент;

рN — регионарные лимфатические узлы;

Для определения патологоанатомической классификации необходимо выполнение подмышечной лимфаденэктомии (уровень I). В подобном эксцизионном материале обычно около 6 лимфатических узлов. Для уточнения патоморфологической классификации исследуют один или несколько сторожевых лимфатических узлов. Если классификация основывается только на данных биопсии сторожевых лимфатических узлов без дополнительного исследования подмышечных лимфатических узлов, то она кодируется (sn),

например, рN1(sn);

рNx — недостаточно данных (не найдено лимфатических узлов, не удалены);

рN0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, дополнительные методы определения изолированных опухолевых клеток не проводились;

рN0 (I−) — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях;

рN0 (I+) — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании;

рN1 — микрометастазы или метастазы в 1–3 подмышечных лимфатических узлах и/или микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;

рN1mic — микрометастазы (более 0,2 мм, но менее 2,0 мм);

рN1a — метастазы в 1–3 подмышечных лимфатических узлах, один из которых более 2 мм в наибольшем измерении;

рN1b — микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;

рN1c — метастазы в 1–3 подмышечных лимфатических узлах и микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;

рN2 — метастазы в 4–9 подмышечных лимфатических узлах или клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов;

рN2a — метастазы в 4–9 подмышечных лимфатических узлах (как минимум одно скопление ≥2мм);

рN2b — клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов;

рN3 — метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах или подключичных лимфатических узлах, или клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение 4 и более подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов, либо поражение надключичных лимфатических узлов;

рN3a — метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах (\>2 мм) или в подключичные лимфатические узлы;

рN3b — клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение более 3 подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов;

рN3c — метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения;

рМ — отдалённые метастазы;

рМ — категории, соответствующие категории М;

G — степень дифференцировки ткани опухоли;

Gx — степень дифференцировки нельзя установить;

G1 — высокая степень дифференцировки ткани;

G2 — умеренная степень дифференцировки ткани;

G3 — низкая степень дифференцировки ткани;

G4 — недифференцированная опухоль.

ypN состояние регионарных лимфатических узлов после лекарственноголечения.

ypN после лечения должно быть оценено так же, как и до лечения (клинически N).

Обозначение (sn) используют в том случае, если оценка «сторожевого» узла была проведена

после лечения. Если обозначение (sn) отсутствует, то предполагают, что оценка подмышечных узлов была выполнена после их диссекции.

Рубрикацию Х (ypNХ) нужно использовать, если не была выполнена оценка ypN послелечения (sn) или диссекции подмышечных лимфатических узлов.

Категория N аналогичны тем, которые используют для рN.

**6. Кодирование по МКБ-10**

Злокачественное новообразование молочной железы (С50):

C50.0 — Соска и ареолы.

C50.1 — Центральной части молочной железы.

C50.2 — Верхневнутреннего квадранта молочной железы.

C50.3 — Нижневнутреннего квадранта молочной железы.

C50.4 — Верхненаружного квадранта молочной железы.

C50.5 — Нижненаружного квадранта молочной железы.

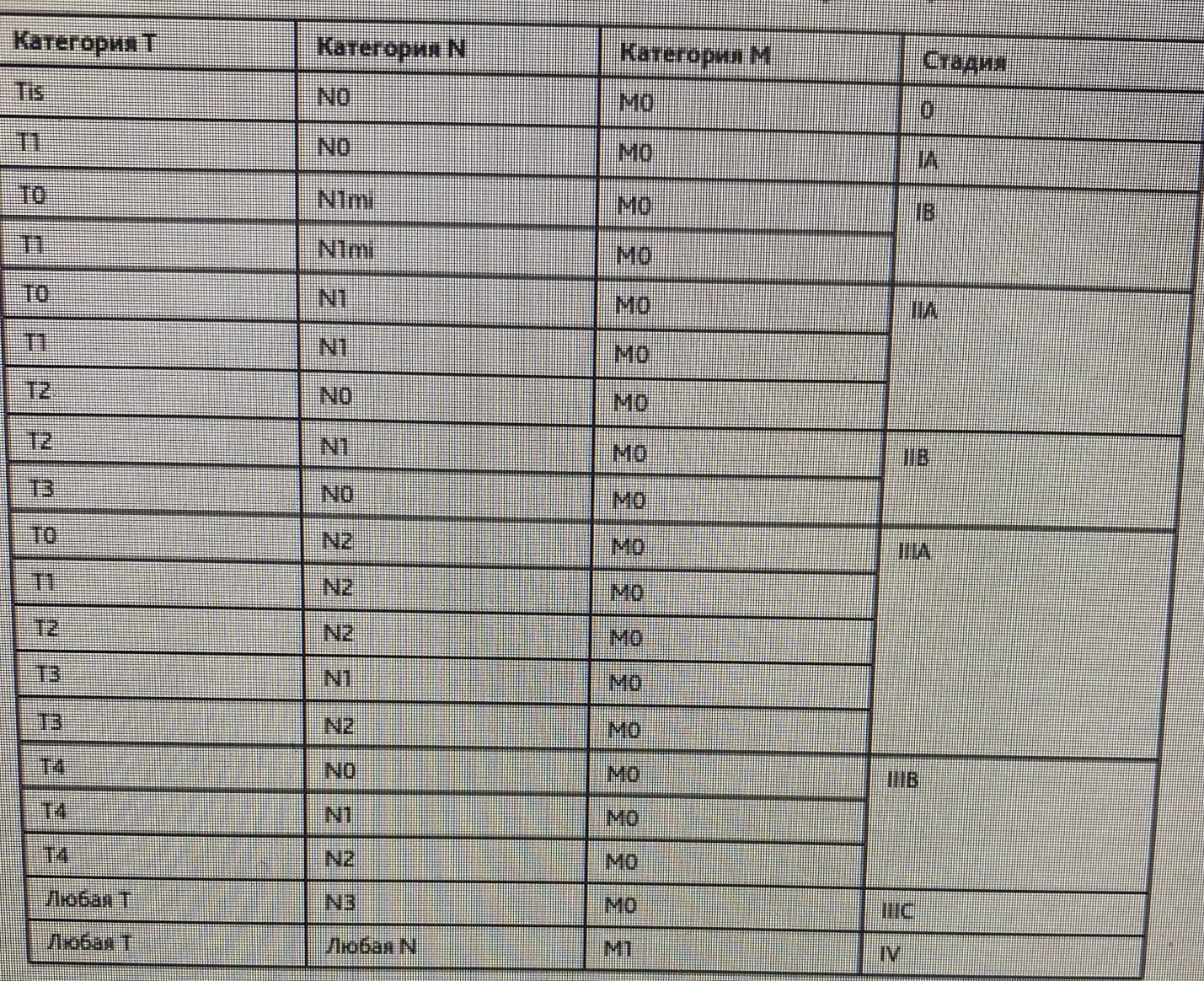
C50.6 — Подмышечной задней части молочной железы.

C50.8 — Поражение молочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных

локализаций.

C50.9 — Молочной железы неуточнённой части

**Группировка по стадиям**

****

**7. Диагностика:**

**Жалобы и анамнез**

 Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которыемогут повлиять на выбор тактики лечения [

У 3–10 % больных раком молочной железы развитие заболевания имеет наследственный характер и может быть связано с наличием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53.

**Физикальное обследование**

 Рекомендуется физикальный осмотр, включающий пальпацию молочных желез и зон регионарного метастазирования (подмышечных, над-, подключичных).

При осмотре необходимо обратить внимание на симметрию молочных желёз, состояние сосково-ареолярного комплекса, наличие отёка кожи, других кожных симптомов. При пальпации необходимо обратить внимание на наличие узловых образований, уплотнений, определить их подвижность, наличие инфильтрации окружающих тканей, размер и консистенцию лимфоузлов.

**Лабораторная диагностика**

 Рекомендуется выполнять развернутые клинический и биохимический анализы крови, включая показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ), исследование свёртывающей системы крови, анализы крови на уровень фолликулостимулирующего гормона и эстрадиола, анализ мочи.

Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона и эстрадиола

проводится пациенткам для оценки функции яичников

 Рекомендуется выполнять гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного и/или операционного гистологического материала

При исследовании биопсийного материала в заключении должны быть указаны: гистологический вариант, степень дифференцировки, и определение РЭ/РП, HER2 и Ki67.

При исследовании операционного материала в заключении должны быть указаны:

1. Расстояние до ближайшего края резекции;

2. Состояние краёв резекции;

3. Размеры опухоли в трёх взаимно-перпендикулярных измерениях;

4. Гистологическое строение опухоли;

5. Степень дифференцировки опухоли;

6. рТ;

7. рN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);

8. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

9. Степень патоморфологического ответа опухоли по шкале RCB (при наличии предшествующего комбинированного лечения) отдельно в опухоли и метастатически-изменённых лимфатических узлах.

Определение в опухоли и/или в поражённых опухолью лимфатических узлах уровня экспрессии РЭ и РП является обязательным; предпочтение отдают ИГХ-методу.

Результат определения рецепторного статуса должен включать данные о процентном содержании РЭ+ и РП+ клеток и интенсивности окрашивания. Одновременно ИГХ-методом должны быть определены уровни экспрессии HER2 и Ki67, которые также учитываются при планировании терапии. При спорном результате ИГХ-анализа HER2 следует провести определение амплификации гена HER2 методом in situ гибридизации (FISH или CISH).

 Рекомендуется выполнять цитологическое исследование пунктата из опухоли и лимфатических узлов.

Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях :

 при отягощённом наследственном анамнезе — наличии РМЖ у 2 и более близких родственников;

 у женщин моложе 50 лет, страдающих РМЖ;

 при первично-множественном РМЖ;

 при тройном негативном фенотипе опухоли;

 при РМЖ у мужчин.

**Инструментальная диагностика**

 Рекомендуется выполнить билатеральную маммографию + УЗИ молочных желёз и регионарных зон

 Рекомендуется выполнить МРТ молочных желёз при наличии показаний

Показания к выполнению МРТ молочных желёз:

1. возраст до 30 лет,

2. наличие мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53,

3. высокая рентгенологическая плотность молочных желёз,

4. наличие имплантатов молочных желёз при невозможности выполнения качественного маммографического исследования,

5. наличие долькового рака in situ.

6. Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного

пространства и малого таза для исключения отдалённого метастазирования.

 В случае, если результаты УЗИ органов брюшной полости неоднозначны или малоинформативны, рекомендуется выполнить КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным.

 Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки в двух проекциях либо КТ органов грудной клетки для исключения отдалённого метастазирования.

КТ органов грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке молочной железы в большинстве развитых стран для исключения метастазов в лёгкие, лимфоузлы средостения. На практике данное исследование может быть отчасти заменено рентгенологическим исследованием у пациентов с небольшой местной распространённостью опухолевого процесса.

 Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета .

При операбельном раке молочной железы сцинтиграфия скелета выполняется в случае наличия болей в костях либо повышенном уровне щёлочной фосфатазы.

При местно-распространённом и метастатическом раке показано выполнение данного исследования всем больным.

 Рекомендуется выполнить биопсию очагов в органах и тканях под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения

 Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.

 Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

 Рекомендуется выполнить ЭКГ для исключения патологии сердечной деятельности.

 Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование:

 эхокардиографию,

 холтеровское мониторирование сердечной деятельности,

 исследование функции внешнего дыхания,

 УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей,

 консультации врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невропатолога и других врачейспециалистов в зависимости от сопутствующей патологии.

**Иная диагностика**

 Рекомендуется выполнить трепанобиопсию (кор-биопсию) опухоли (желательно под навигационным контролем) с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани и определением рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), HER2 и Ki67

Патоморфологический диагноз устанавливают с помощью исследования биопсийного материала, он должен быть получен до всех видов лечебных воздействий.

Трепанобиопсия выполняется с использованием автоматической или полуавтоматической системы с диаметром иглы 14–18 G, либо вакуум-ассистированной системой с диаметром иглы 8–12 G. Должно быть получено не менее трёх столбиков ткани. Заключительный патоморфологический диагноз устанавливается в соответствии с действующими классификациями ВОЗ и TNM после изучения всех удалённых тканей. При назначении предоперационной системной терапии до начала лечения должно быть проведено полноценное клиническое стадирование; трепанбиопсию опухоли желательно выполнять, даже если на первом этапе планируется оперативное лечение.

 Рекомендуется выполнить тонкоигольную аспирационную биопсию (пункцию) опухоли (желательно под навигационным контролем) с цитологическим исследованием материала в случае невозможности выполнения трепанобиопсии опухоли.

 В случае начала лечения с неоадъювантной лекарственной терапии для правильного стадирования по системе TNM рекомендуется выполнить тонкоигольную аспирационную биопсию (пункцию) регионарных лимфатических узлов (желательно под навигационным контролем) с цитологическим исследованием материала при наличии данных о возможности их метастатического поражения

**8. Клиника:**

Ранние признаки РМЖ женщина может выявить при самодиагностике – пальпации (ощупывании) груди, которую рекомендуется выполнять ежемесячно, в первые несколько дней после окончания менструации. Чаще всего первым симптомом заболевания является уплотнение в груди. Оно может быть плотным, безболезненным, иметь неровные очертания. Обратиться к врачу нужно сразу же после обнаружения уплотнения.

Другими ранними симптомами рака груди являются:

- отечность железы целиком или ее части, деформация груди вследствие отека;

- асимметрия молочных желез, сосков;

- втянутая, напоминающая апельсиновую корку, кожа в области груди;

- боли в области соска, всей железы;

- втянутость соска;

- изменение окраски, плотности кожи груди, соска, появление сухости, шелушений;

- выделения из соска.

Не всегда присутствуют все симптомы, и не обязательно они свидетельствуют о злокачественном процессе. Однако при их появлении необходимо посетить врача для своевременной постановки диагноза и назначения лечения любой патологии. Обнаружение РМЖ на ранних стадиях может спасти жизнь женщины.

Иногда первым проявлением рака молочной железы становится увеличение близлежащих лимфатических узлов (подмышечных, располагающихся возле ключицы) еще до появления всех вышеописанных признаков. Поэтому любое увеличение лимфоузлов, их болезненность также должны стать поводом для обращения к врачу.

На поздних стадиях, когда РМЖ дает метастазы в лимфоузлы и отдаленные органы, могут присоединяться общие симптомы:

- слабость, вялость;

- симптоматика со стороны органов и систем, пораженных метастазами;

- отсутствие аппетита, тошнота, рвота, нарушения стула;

- истощение;

- болевой синдром.

**9. Лечение:**

**Первично операбельный рак молочной железы (0, I, IIA,IIB, IIIA стадии)**

***Стадия 0 (ТisN0М0)***

**Хирургическое лечение**

Дольковый и протоковый рак in situ

 Рекомендуется выполнять органосохраняющее хирургическое вмешательство (секторальнаярезекция, лампэктомия). При необходимости рекомендовано выполнение срочногогистологического или цитологического исследования краев резекции. При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: резекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции. При необходимости рекомендовано выполнение корректирующей операции на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии.

 При невозможности выполнения органосохраняющей операции рекомендуется выполнение мастэктомии как с первичной реконструкцией молочной железы, так и без нее. При выполнении подкожной мастэктомии обязателен гистологический контроль состояния протоков железы, пересечённых за соском. Обнаружение элементов опухоли в этой зоне является показанием к удалению сосково-ареолярного комплекса. При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе

 В случае обнаружения инвазивного компонента при плановом гистологическом исследовании рекомендовано выполнение БСЛУ. При невозможности выполнения БСЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни).

**Лучевая терапия (ЛТ)**

 Не рекомендовано после мастэктомии проводить ЛТ

 Рекомендовано показания к ЛТ после органосохраняющей операции определять после консультации хирурга и лучевого терапевта, исходя из индивидуального риска прогрессирования опухолевого процесса у конкретной пациентки.

Адъювантная ЛТ после органосохраняющей операции снижает риск местного рецидива, но не влияет на выживаемость. Вся оперированная молочная железа должна получить дозу 46-50 Гр за 23-25 фракций или 40-42,5 Гр за 15-16 фракций. Лечение проводится 5 раз в неделю. Гипофракционированный курс ЛТ не рекомендуется проводить больным моложе 45 лет, при превышении толерантной дозы на сердце у больных с левосторонним РМЖ.

 Послеоперационный курс дистанционной ЛТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления операционной раны)

**Гормональная терапия**

 Рекомендовано при положительных РЭ и РП рассмотреть назначение гормонотерапии.

***Стадия I (Т1N0М0), Стадия IIА (Т2N0М0)***

**Хирургическое лечение**

 Рекомендовано органосохраняющее хирургическое вмешательство (секторальная резекция, лампэктомия) с БСЛУ.

 При невозможности выполнения БСЛУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни). Возможно выполнение срочного гистологического или цитологического исследования краев резекции. При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии. При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ререзекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции.

 Рекомендовано выполнение подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией (метод реконструкции определяет хирург) с БСЛУ. При невозможности выполнения БСЛУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни).

 Рекомендовано выполнение мастэктомии с БСЛУ. При невозможности выполнения БСЛУ или при выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии (I-II уровни)

Объем оперативного вмешательства определяет хирург в зависимости от расположения опухоли и соотношения размера опухоли и объема молочной железы.

Объём подмышечной лимфаденэктомии: предпочтительным является использование БСЛУ.

**Лучевая терапия**

 Рекомендовано проводить ЛТ после мастэктомии в случае наличия опухолевых клеток по краю резекции или на расстоянии менее 1 мм от края резекции.

Передняя грудная стенка должна получить дозу 46-50 Гр за 23-25 фракций, лечение проводится 5 дней в неделю. Послеоперационный курс дистанционной ЛТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления операционной раны).

 Рекомендовано проводить курс послеоперационной дистанционной ЛТ после выполнения органосохраняющих операций.

Вся оперированная молочная железа должна получить дозу 46-50 Гр за 23-

25 фракций или 40-42,5 Гр за 15-16 фракций. Лечение проводится 5 раз в неделю.

Гипофракционированный курс ЛТ не рекомендуется проводить больным моложе 45 лет, при превышении толерантной дозы на сердце у больных с левосторонним РМЖ.

Послеоперационный курс дистанционной ЛТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления операционной раны).

Не рекомендуется проводить ускоренную частичную ЛТ отдельно отобранным больным после органосберегающих операций вне рамок крупных исследовательских протоколов

 Рекомендуется проводить дополнительное локальное лучевое воздействие («буст») на ложе удаленной опухоли молочной железы (при условии интраоперационного клипирования) в следующих случаях:

 пациентки моложе 50 лет;

 пациентки старше 50 лет при степени злокачественности G3, при опухолевых клетках в краях резекции

«Буст» может быть проведен методом дистанционной ЛТ терапии дозой 10-16 Гр за 4-8 фракций, лечение 5 дней в неделю, интраоперационно на ускорителях электронов или фотонов либо при помощи низкоэнергетического рентгеновского излучения РОД 5-12 Гр, либо методом внутритканевой ЛТ в дозе 15 Гр особенно в случаях, когда первичная опухоль располагалась в молочной железе глубже 28 мм от кожи.

 Рекомендуется послеоперационный курс дистанционной ЛТ при назначении адъювантной ХТ проводить через 3-4 недели после ее завершения (вне зависимости от длительности курса ХТ), при назначении гормонотерапии ЛТ проводят одновременно с гормонотерапией.

У больных РМЖ старше 70 лет с T1N0M0 и люминальным А фенотипом опухоли при отсутствии других факторов риска возможно рассмотреть отказ от проведения ДЛТ на оставшуюся часть молочной железы после органосохраняющей операции при условии проведения в дальнейшем длительной гормонотерапии.

***Стадия IIА (Т1N1М0) Стадия IIВ (Т2N1М0, Т3N0М0), Стадия IIIA (Т3N1М0)***

**Хирургическое лечение**

 Рекомендуется выполнение резекции молочной железы с подмышечной лимфаденэктомией.

Возможно выполнение срочного гистологического или цитологического исследования краев резекции. При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии. При обнаружении элементов опухоли в краях резекции рекомендуется повторная операция: ререзекция или мастэктомия для достижения «чистоты» краёв резекции.

 При невозможности выполнения органосохраняющей операции рекомендуется выполнение подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией с подмышечной лимфаденэктомией (метод реконструкции определяет врачхирург). При необходимости возможна корректирующая операция на контралатеральной молочной железе

 При невозможности выполнения органосохраняющей операции либо подкожной мастэктомии рекомендуется выполнение мастэктомии с подмышечной лимфаденэктомией

 Рекомендуется для стадии T3N0 выполнение БСЛУ. При выявлении метастатического поражения СЛУ рекомендовано выполнение подмышечной лимфаденэктомии.

Объем оперативного вмешательства определяет хирург в зависимости от расположения опухоли и соотношения размера опухоли и объема молочной железы. При лимфаденэктомии на усмотрение хирурга удаляют лимфатические узлы I-II или I-III уровней.

**Лучевая терапия**

 Рекомендовано проведение ЛТ после мастэктомии: при поражении 1-3 лимфоузлов – на мягкие ткани передней грудной стенки, над/подключичную зону, ипсилатеральные парастернальные лимфатические узлы, любую часть подмышечной области (как зону риска) РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр (ЛТ можно не проводить больным с поражённым 1 лимфатическим узлом без наличия факторов высокого риска развития рецидива опухоли);

 при рN0, размере опухоли \>5 см или наличии опухолевых клеток в краях резекции на мягкие ткани передней грудной стенки + зоны лимфооттока oпри рN0, размере опухоли \<5 см и наличии опухолевых клеток на расстоянии \<1 мм от края резекции – на мягкие ткани передней грудной стенки, РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр.

 Рекомендуется проведение ЛТ после органосохраняющих операций:

 при отсутствии поражённых лимфатических узлов только на оставшуюся часть молочной железы дозой 46-50 Гр за 23-25 фракций или 40-42,5 Гр за 15-16 фракций. Лечение проводится 5 раз в неделю. при поражении 1-3 лимфатических узлов проводить ЛТ на оперированную молочную железу, над-/подключичную, ипсилатеральную парастернальную и часть подмышечной зоны (как зону особого риска) РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр.

 Гипофракционированный курс ЛТ не рекомендуется проводить больным моложе 45 лет, при превышении толерантной дозы на сердце у больных с левосторонним РМЖ.

Дополнительное облучение ложа удалённой опухоли проводится по показаниям (см. выше).

 Послеоперационный курс дистанционной ЛТ без назначения адъювантной ХТ рекомендовано начать в сроки от 4 до 12 недель от даты операции (при условии полного заживления операционной раны).

 в случае проведения адъювантной ХТ – через 3-4 недели после окончания запланированной ХТ. Гормонотерапия, анти-HER2терапия может проводиться одновременно с ЛТ.

При планировании подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной реконструкцией пациентку до операции должен проконсультировать лучевой терапевт. При наличии показаний к ЛТ рекомендовано выполнить отсроченную реконструктивную операцию после завершения курса ЛТ для снижения частоты возможных осложнений.

**Общие принципы адъювантной лекарственной терапии.**

Адъювантная лекарственная терапия проводится в дополнение к локальным (хирургическому и лучевому) методам лечения и позволяет снизить риск рецидива болезни и смерти. При планировании адъювантной лекарственной терапии необходимо оценить прогноз, ожидаемую пользу адъювантного лечения, возможные побочные эффекты и сопутствующую патологию, а также учесть предпочтения больной. Возраст сам по себе не является ограничением для лекарственной терапии при отсутствии сопутствующей патологии.

При опухолях небольших размеров (\<0,5 см) в сочетании c N0, являющихся прогностически благоприятными, адъювантная лекарственная терапия обладает минимальной эффективностью. Назначение адъювантной гормонотерапии (при гормонозависимых опухолях) в такой ситуации имеет целью профилактику вторых (контралатеральных) гормонозависимых опухолей.

 Рекомендуется план адъювантной лекарственной терапии основывать на принадлежности опухоли к одному из молекулярно-биологических подтипов (табл. 2, 3).

 Рекомендуется адъювантную лекарственную терапию начинать с ХТ, если таковая показана. ХТ (таксаны) может проводиться одновременно с анти-HER2-терапией, если таковая показана.

 Гормонотерапию, если таковая показана, рекомендуется начинать после завершения ХТ и проводить одновременно с анти-HER2-терапией. ЛТ, если таковая показана, рекомендуется начинать после завершения ХТ и проводить одновременно с гормонотерапией и анти-HER2-терапией.

**10. Профилактика:**

Каждый человек может помочь телу оставаться максимально здоровым, для этого важны сбалансированная диета, здоровый вес, отказ от курения, ограничение алкоголя, регулярные занятия физкультурой и спортом. Но следует понимать, что здоровый образ жизни — не гарантия отсутствия рака, а путь к снижению риска заболеть.

Некоторые женщины попадают в группу высокого риска развития рака молочной железы из-за наследственных факторов. Например, если у нескольких близких родственников (женщин и/или мужчин) был диагностирован рак молочной (грудной) железы, особенно в молодом возрасте, высока вероятность наличия мутации в генах BRCA1 или BRCA2.

Обсудите с клиническим онкологом LISOD возможные варианты диагностики и профилактики. Можно выполнить анализы, чтобы выяснить, есть ли у вас мутация. При ее подтверждении обсудите со своим врачом, что вы можете сделать, чтобы снизить риск заболевания раком молочной железы.

**Список литературы:**

1. Практические рекомендации RUSSCO-Версия 2022 ИНВАЗИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/2022-09.pdf>

1. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей / И.В. Высоцкая и др. М.: Спец. изд-во мед. кн. (СИМК), 2014. 126 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. илл. 250 с.
3. Стенина М.Б., Жукова Л.Г., Королева И.А., Пароконная А.А., Семиглазова Т.Ю., Тюляндин С.А., Фролова М.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы // Злокачественные опухоли. №4. Спецвыпуск 2. С. 97– 122.