

РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Рак грудної залози посідає перше місце в структурі онкозахворюваності жінок. Кожна десята жінка в Україні страждає даним недугом, а згідно прогнозу канцер-реєстру незабаром буде хворіти кожна дев'ята. Так, щогодини помирає одна жінка від раку грудної залози, а кожні 30 хвилин фіксується новий випадок. Тому, проблеми ранньої діагностики, лікування та профілактики набувають особливої актуальності.

Рак грудної залози – одна з найчастіших локалізацій раку в жінок.

Епідеміологія. Рак грудної залози трапляється переважно в осіб зрілого та похилого віку. В Україні у 2018 р. захворюваність становила **41.9** випадків на 100 000 населення, а серед жіночого населення – **77.5** (грубий показник), відповідно **25.8** і **44.6** випадків на 100 000 жіночого населення світовий стандарт (ASR). Згідно з прогнозом, до 2018 р. у світі було діагностовано **2 088 849** випадків раку грудної залози. Спостерігається постійне зростання частоти цього захворювання. Серед населення різних країн воно поширюється нерівномірно. В економічно розвинутих країнах Західної Європи рак грудної залози посідає перше-друге місце в загальній структурі онкологічної захворюваності серед жінок, тоді як у деяких країнах Африки й Азії, а також в Японії він трапляється досить рідко. (відповідно **37.9, 34.4, 57.6** випадків на 100 000 жіночого населення світовий стандарт (ASR))

Захворюваність на рак грудної залози вища в Західній (**92.6** випадків на 100 000 жіночого населення світовий стандарт (ASR)) і Північній Європі (**90.1** випадків на 100 000 жіночого населення світовий стандарт (ASR)), в Україні, Польщі (**59.1**), державах Прибалтики, центральних районах Росії (**53.6**), порівняно із Середньою Азією, районами Далекої Півночі та Сходу. Жителі міста хворіють частіше, ніж сільські мешканці.

Етіологія. Серед причинних факторів варто насамперед назвати ендокринні порушення. Ця гіпотеза підтверджується переважним ураженням жінок порівняно з чоловіками, зв'язком зі статевим життям, часом настання першої вагітності, кількістю пологів, штучним перериванням вагітності, застосуванням гормональних і хімічних контрацептивів, особливістю лактації. Аналіз епідеміологічних досліджень показав, що серед етнічних груп населення, які традиційно вступають до шлюбу в ранньому віці, народжують багато (3–4 і більше) дітей і тривало годують їх груддю, пухлини грудної залози розвиваються рідше.

Серед жінок, які позбавлені статевого життя (наприклад, монахині), захворюваність на рак грудної залози значно перевищує середні показники.

Детальніше вивчення факторів, які спричинюють виникнення раку грудної залози, засвідчило, що захисне значення проти розвитку пухлин мають не кількість вагітностей і лактацій, а їхні якісні особливості. Є досить переконливі докази про відповідність тривалості естрогенної активності яєчників і частоти раку грудної залози. У хворих на рак грудної залози менструації розпочинаються раніше і менопауза настає пізніше. Під час лактації естрогенна функція яєчників гальмується, чим, мабуть, треба пояснювати захисну роль лактації.

Роль естрогенів як етіологічного фактора у виникненні раку грудної залози підтверджують дані експериментальної онкології. Проліферативні процеси в грудній залозі контролюються гормонами яєчника (фолікулярного і лютеїнового), кори надниркових залоз, щитоподібної залози і гіпофіза (зокрема, ФСТ), що перебуває під регуляторним впливом гіпоталамуса і кори великого мозку.

Гіпотеза щодо вірусного генезу раку грудної залози базується на експериментальних даних. У мишей досліджено "фактор молока" (Бітнера), який виявився одним із онкогенних вірусів. У людини роль цього вірусу не доведено. Роль спадкового фактора в розвитку раку грудної залози велика. Доказом цього є збільшення частоти раку грудної залози у родичів хворих по жіночій лінії. Схильність до захворювання на рак грудної залози передається спадково. Відповідальними за це є мутації туморосупресорних генів BRCA-1 і BRCA-2. Мутації в гені BRCA-1 можна виявити майже у 80 % членів родини зі спадковим раком

грудної залози і яєчників. У родинях, де виявляли тільки рак грудної залози, випадки мутації BRCA-1 і BRCA-2 спостерігалися лише в 17 %.

До канцерогенезу на рівні клітини належать зміни фенотипу епітелію грудних залоз під регуляторним впливом ендокринних факторів. На рівні органа канцерогенез представлений Тими змінами, що призводять до утворення дифузної і локалізованої гіперплазії грудних залоз, відомих у клініці як "мастопатія" або "фіброаденоматоз". З точки зору клінічного перебігу вирізняється рак у жінок до і після 50 років.

Патологічна анатомія. Нині використовується гістологічна класифікація пухлин грудної залози, схвалена групою експертів BOO3 (1969).

Доброякісні дисплазії грудної залози.

Б. Доброякісні пухлини.

Карциноми:

Внутрішньопотокова і внутрішньочасточкова неінфільтруюча карцинома.

Інфільтруюча карцинома (I, II, III ступеня злоякісності): інвазивна аденокарцинома, скірозна, солідна, змішана, низькодиференційована форми.

Особливі гістологічні варіанти карцином:

а) медулярна карцинома; б) папілярна карцинома; в) решітчаста карцинома; г) слизова карцинома; г) лобулярна карцинома; д) плоскочітинна карцинома; е) хвороба Педжета; є) карцинома, що виникла з клітин внутрішньопотокової фіброаденоми.

Г. Саркоми:

Саркома, що виникає з клітин внутрішньопотокової фіброаденоми.

Інші типи сарком.

Д. Карциносаркоми.

Е. Неідентифіковані пухлини.

РГЗ - це неоднорідна група пухлин, що відрізняються по морфології, клінічним перебігом і чутливості до лікування. Однак навіть гістологічно аналогічні пухлини мають різну природну історію, що обумовлено певною обмеженістю морфологічної класифікації РГЗ. Дослідження експресії генів клітинами РГЗ і їх кореляції з фенотиповими проявами дозволили виділити ряд біологічних підтипів РГЗ, які визначають природну історію, клінічні, патологічні і молекулярні властивості пухлини, а також є ключовими факторами, повинен обмежувати прогноз перебігу та ефективність системної лікарської терапії.

Використання в повсякденній клінічній практиці трудомістких і дорогих методик генетичного аналізу неможливо. Вивчення кореляції між експресією генів і імуногістохімічними маркерами пухлини дозволило виділити ряд так званих молекулярних субтипів РГЗ, визначення яких можливо в рутинній клінічній практиці.

На основі імуногістохімічного дослідження експресії клітинами карциноми грудної залози рецепторів до естрогену і прогестерону (ER і PR), а також рецептора епідермального фактора росту 2-го типу (Her2 / neu, ErbB2), РГЗ можна класифікувати на 4 молекулярних підтипи, які відрізняються між собою за прогнозом перебігу та відповіддю на медикаментозну терапію.

Молекулярний підтип	Імуногістохімічний портрет			Частота виявлення
	ER	PR	Her2/ neu	
Luminal A	+	+	-	56-61%
Luminal B	+	+	+	9-16%
HER2+	-	-	+	8-16%
Triple negative (Basal-like)	-	-	-	8-20%

Виділяють люмінальній, HER2 + і тричі негативний (ТН) молекулярні підтипи РГЗ. До люмінальній відносяться пухлини, які експресують рецептори до ER і PR, і в залежності від експресії Her2 / neu їх класифікують на А (не експресують Her2 / neu) і Б (експресують

Her2 / neu). HER2 + називаються пухлини з гіперекспресією Her2 / neu і відсутністю ER і PR. Пухлини, негативні за 3-ма вище названими ознаками, відносяться до TN (базальноподобного) РГЗ. Встановлено, що люмінальної типу пов'язані з менш агресивним перебігом і хорошим прогнозом порівняно з HER2 + і TN РГЗ. TN підтип пов'язаний з високою частотою мутації BRCA1, агресивним перебігом, відсутністю реакції на гормонотерапію і трастузумаб, низькою загальною та безрецидивною виживаністю.

Кореляція між імуногістохімічними маркерами і чутливістю пухлини до медикаментозного лікування добре вивчена і лежить в основі клінічних рекомендацій з ад'ювантного лікування РГЗ.

Метастазування раку грудної залози відбувається лімфогенним і гематогенним шляхами. При лімфогенному поширенні найчастіше зазнають ураження пахвові лімфатичні вузли, підключичні, пригруднинні, надключичні, а далі – контралатеральні та лімфатичні вузли шиї. З гематогенних метастазів найчастішими є метастази в тіла грудних і поперекових хребців, в інші кістки (череп, ребра, таз, трубчасті кістки), а також у печінку, яєчники, мозок.

Передрак та фактори ризику. Передпухлинні захворювання грудної залози найкраще вивчені в морфологічному аспекті. Експериментальні дані свідчать, що при виникненні раку грудних залоз він обов'язково переходить через низку стадійних змін: гіперплазію залозистих часток, зміни у внутрішньочасточковій сполучній тканині, розвиток дрібних кіст, проліферацію епітелію, утворення сосочкових розростань і солідних скупчень із різкою атипією клітин. Прорив базальної мембрани та вростання атипичного епітелію в строму завершує малігнізацію.

Подібні морфологічні зміни спостерігаються й у жінок з різними проліферативними процесами в грудних залозах. Ці зміни відомі в клініці під назвою мастопатії (або дисгормональної гіперплазії грудних залоз). Клінічні прояви описуються під назвами масталгія (мастоденія, мастоплазія, болюча грудь), фіброзна і фіброзно-кістозна мастопатія (хвороба Шіммельбуша), аденоз грудних залоз (хвороба Реклю), кровоточивий сосок (хвороба Мінца, внутрішньопотокова папілома) та ін.

Для клінічної практики важливо розрізнити дві форми дисгормональної гіперплазії – дифузну та вузлову. Цей поділ виправданий з точки зору лікувальної тактики лікаря. При першій перевагу надають консервативній тактиці, при другій – хірургічній.

Залежно від гістологічної картини мастопатія поділяється на просту та проліферуючу. Остання є справжнім передраковим станом і вимагає активних хірургічних дій.

Особливою формою дисгормональної гіперплазії є фіброаденома грудної залози. По суті це вже справжня доброякісна пухлина. Частота раку, мастопатії і фіброаденоми неоднакова в різних вікових групах, що можна використати і з диференціально-діагностичною метою.

Клінічно фіброаденома є обмеженим ущільненням з чіткими краями. Як правило, вона неболюча, поверхня її гладенька або горбиста. Шкіра над фіброаденомою не змінена. Фіброаденома буває поодинокую та множинною. Розміри коливаються від мікроскопічних до значних, коли пухлина займає більшу частину грудної залози.

За гістологічною картиною розрізняють інтраканалікулярні, периканалікулярні та листовидні форми фіброаденоми грудної залози. Листовидна фіброаденома швидко росте і часто досягає гігантських розмірів.

До факторів, які можуть сприяти виникненню раку грудної залози, належать:

відхилення в часі настання перших менструацій (ранні або пізні);

пізня перша вагітність (перші пологи після 27 років);

відсутність вагітності;

рак грудної залози у близьких родичів, особливо по жіночій лінії;

наявність або лікування в минулому доброякісних пухлин грудної залози;

куріння (активне або пасивне);

вживання гормональних препаратів (особливо естрогенів) з метою лікування чи контрацепції.

Для жінок, що перебувають у періоді менопаузи, до цього переліку треба додати: хірургічну (променевою) менопаузу; настання ранньої або пізньої менопаузи.

Крім того, до групи підвищеного ризику зараховують жінок із певними гормональними відхиленнями від норми: наявністю дисфункції щитоподібної залози, особливо в стані гіпотиреозу; дисфункцією гіпофіза, надниркових залоз, яєчників, підшлункової залози з розвитком цукрового діабету, дисгормональних захворювань грудної залози; із сексуальними розладами; гіпертонічною хворобою, що теж є фактором ризику, а також із деякими конституційними особливостями – маса тіла понад 80 кг; зріст понад 170 см; маса при народженні понад 5 кг.

Регіонарні лімфатичні вузли. Регіонарними для грудної залози є:

1. Пахвові і міжгрудні лімфатичні вузли, тобто лімфатичні вузли, розміщені вздовж пахвової вени та її гілок. Вони поділяються на три рівні:

Рівень I – лімфатичні вузли, розміщені назовні від зовнішнього краю малого грудного м'яза.

Рівень II – лімфатичні вузли між зовнішнім і внутрішнім краями малого грудного м'яза, а також міжгрудні лімфатичні вузли.

Рівень III – лімфатичні вузли, розміщені досередини від внутрішнього краю малого грудного м'яза, включно з підключичними і верхівковими (апикальними) лімфатичними вузлами.

Внутрішні лімфатичні вузли грудної залози, розміщені в міжребрових проміжках уздовж краю груднини у внутрішньогрудній фасції.

Надключичні: лімфатичні вузли у надключичній ямці, яка є трикутником між лопатково-під'язиковим м'язом і сухожилком (латеральна і верхня межа), внутрішньою яремною веною (медіальна межа) і ключицею з підключичною веною (нижня межа).

Лімфатичні вузли поза цим трикутником вважаються нижніми шийними лімфатичними вузлами (M1).

КЛАСИФІКАЦІЯ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (код МКХ-10 C50) за системою TNM-8 (2016)

TNM – клінічна класифікація

T – первинна пухлина*

TX Не досить даних для оцінки первинної пухлини

T0 Первинна пухлина не визначається

Tis Рак in situ: внутрішньоканальцева або часточкова Рак in situ, або хвороба Педжета соска без ознак пухлини

Tis Протоковий рак in situ

(DCIS)

Tis Часточковий рак in situ

(LCIS)

Примітка: *Якщо при хворобі Педжета визначається пухлина, то вона класифікується згідно з її розмірами. Хвороба Педжета соска не асоційована з інвазивним раком (Paget's) чи/і раком in situ (протоковим чи/і часточковим) у прилеглий паренхімі грудної залози. Рак в паренхімі грудної залози асоційований із хворобою Педжета визначається на основі розміру та характеристик паренхімного раку, хоча про хворобу Педжета необхідно зазначити

T1 Пухлина до 2 см у найбільшому вимірі включно

T1mi Мікроінвазія до 1 мм у найбільшому вимірі

T1a Понад 1 мм, але до 0,5 см у найбільшому вимірі

T1b Понад 0,5 см, але до 1 см у найбільшому вимірі

T1c Понад 1 см, але до 2 см у найбільшому вимірі

T2 Пухлина понад 2 см, але до 5 см у найбільшому вимірі

T3 Пухлина понад 5 см у найбільшому вимірі

T4 Пухлина будь-яких розмірів з прямим поширенням на грудну стінку або шкіру (виразкування або шкірні вузлики)***

T4a З поширенням на грудну стінку, без поширення/інвазії на грудний м'яз

- T4b З набряком (включаючи симптом "лимонної шкірки"), або виразкуванням шкіри грудної залози, або сателітними вузлами в шкірі тієї ж залози
- T4c Критерії 4a та 4b разом
- T4d Запальна форма раку****

Примітка: *класифікація за категорією T базується на основі клінічних чи патологічних критеріїв, або обох. Розмір пухлини необхідно вимірювати до міліметрів. Коли розмір пухлини є близьким (в більшу чи меншу сторону) до граничного розміру якоїсь категорії T, його необхідно округлювати до цього розміру. Наприклад, пухлину розміром 1,1 мм записувати як 1 мм, а пухлину 2,01 см як пухлину 2 см. Перед категорією ставиться символ «с» або «р» залежно від методу оцінки пухлини -клінічно (с, clinically), патогістологічно (р, pathologic determination).

Мікроінвазія – це поширення ракових клітин поза межі базальної мембрани у прилеглі тканини з фокусом ракових клітин менше 1 мм у діаметрі у найбільшому вимірі. Коли є множинні фокуси мікроінвазії для класифікації береться до уваги розмір лише найбільшого фокусу. Сумування окремих фокусів не застосовується. Наявність множинних фокусів мікроінвазії відмічається як при множинних інвазивних раках. * Інвазія тільки у дерму не класифікується як T4. Грудна стінка включає ребра, міжреберні м'язи, передній зубчастий м'яз, але не грудний м'яз. ****Запальна форма раку грудної залози характеризується дифузною лімфатичною індурацією шкіри з еризипелоїдними краями, без чітких меж для пальпації. Якщо біопсія шкіри негативна та неможливо локалізувати пухлинні маси, то клінічно виставляється T4d, а патогістологічно рТх. Втягнення шкіри, ретракція соска або інші зміни шкіри, окрім описаних у категоріях T4b та T4d, можуть розцінюватися як T1, T2 чи T3 не впливаючи на класифікацію.

N – Регіонарні лімфатичні вузли

- NX Недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфовузлів (наприклад, вони попередньо вже видалені)
- N0 Немає ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів
- N1 Метастаз(и) у рухомих аксиллярних лімфовузлах на стороні ураження рівня I-II
- N2 Метастаз(и) у рухомих аксиллярних лімфатичних вузлах рівня I-II з боку ураження, які є клінічно фіксованими поміж собою або спаяними; або клінічно видимі* іпсилатеральні внутрішні грудні лімфатичні вузли при відсутності клінічно метастазів у пахові лімфатичні вузли або з навколишніми структурами
- N2a Метастази у пахові лімфатичні вузли, фіксовані (спаяні) один до одного або до інших структур
- 2b Тільки клінічно видимий* метастаз у внутрішній грудний лімфатичний вузол (вузли) та відсутній клінічно видимий метастаз у паховий лімфатичний вузол (вузли)
- N3 Метастази в іпсилатеральний підключичний (пахвовий, рівень III) лімфатичний вузол (вузли) без ураження пахових лімфатичних вузлів рівня III; або у клінічно видимий іпсилатеральний внутрішній грудний лімфатичний вузол (вузли) з клінічними ознаками ураження пахових лімфатичних вузлів III рівня;
- N3a Метастази у підключичний лімфатичний вузол (вузли)
- N3b Метастази у внутрішні грудні і пахові лімфатичні вузли
- N3c Метастази у надключичний лімфатичний вузол (вузли)

Примітка: * Клінічно видимі вузли – це вузли, визначені клінічно або за допомогою методів візуалізації (окрім лімфосцинтиграфії) та мають ознаки, що вказують на малігнізацію або передбачений за допомогою ТГПБ з цитологічним дослідженням макрметастаз. Підтвердження клінічно видимого метастазу за допомогою ТГПБ без ексцизійної біопсії кодується суфіксом f (наприклад, cN3a(f)). Ексцизійна біопсія лімфатичного вузла або біопсія сторожового вузла при відсутності даних за рТ кодується як клінічна категорія N (наприклад, cN1). Патогістологічна категорія N (pN) при ексцизійній біопсії або біопсії сторожового лімфатичного вузла може виставлятися у поєднанні із патогістологічною категорією T.

M – Віддалені метастази

MX Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0 Віддалені метастази не визначаються
M1 Виявляються віддалені метастази

pTNM Патоморфологічна класифікація

pT – Первинна пухлина*

Патоморфологічна класифікація вимагає дослідження первинної пухлини, по межі проведеної резекції не повинно бути пухлинної тканини. Якщо по межі виявляється лише мікроскопічне поширення пухлинної тканини, то випадок може класифікуватися як pT.

Категорії pT відповідають категоріям T.

*Примітка: При класифікації pT розмір пухлини оцінюється за інвазивним компонентом. Якщо є великий компонент *in situ* (наприклад, 4 см) і малий інвазивний компонент (наприклад, 0,5 см), то пухлина кодується як pT1a.

pN – Регіонарні лімфатичні вузли

Патогістологічна категорія pN0 вимагає резекції та дослідження принаймні нижніх аксиллярних лімфатичних вузлів (рівень I) і виставляється при відсутності метастазів у 6 і більше лімфатичних вузлах. В такому випадку резекційний матеріал включає звичайно не менше 6 лімфатичних вузлів.

pNX Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів (не видалені для дослідження або видалені раніше)
pN0 Відсутні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах
pN1 Мікрометастаз; або метастази в 1-3 іпсилатеральних пахвових лімфатичних вузлах; і/або у внутрішніх грудних лімфатичних вузлах, виявлені після біопсії сторожового лімфатичного вузла, але клінічно не видимі**
pN1mi Мікрометастаз (більше 0,2 мм але менше 2,0 мм і/або більше 200 клітин)
pN1a Метастази в 1-3 пахвових лімфатичних вузлах (один з яких понад 2,0 мм у найбільшому вимірі)
pN1b Мікро -або макрометастази у внутрішні грудні лімфатичні вузли, виявлені після біопсії сторожового лімфатичного вузла, але клінічно не видимі**
pN1c Метастази в 1-3 пахвових лімфатичних вузлах та мікро-або макрометастази у внутрішні грудні лімфатичні вузли, виявлені після біопсії сторожового лімфатичного вузла, але клінічно не видимі**
pN2 Метастази у 4-9 іпсилатеральних пахвових лімфатичних вузлах; або у клінічно видимих** іпсилатеральних внутрішніх грудних лімфатичних вузлах при відсутності клінічно метастазів у пахвових лімфатичних вузлах
pN2a Метастази у 4-9 іпсилатеральних пахвових лімфатичних вузлах (один з яких більше 2,0 мм у діаметрі у найбільшому вимірі)
pN2b Клінічно видимий** метастаз у внутрішній грудний лімфатичний вузол (вузли) та відсутній метастаз у пахвовий лімфатичний вузол (вузли)
pN3a Метастази у 10 і більше пахвових лімфатичних вузлах (один з яких більше 2,0 мм у діаметрі у найбільшому вимірі)
pN3b Клінічно видимий** метастаз у внутрішній грудний лімфатичний вузол (вузли) та метастаз у пахвовий лімфатичний вузол (вузли); або метастази у 3 і більше пахвові лімфатичні вузли та у внутрішні грудні лімфатичні вузли, виявлені після біопсії сторожового лімфатичного вузла, але клінічно не видимі**
pN3c Метастази у іпсилатеральний надключичний лімфатичний вузол (вузли)

Примітка: *Кластери ізольованих пухлинних клітин (ІТС) – поодинокі пухлинні клітини або малі кластери клітин не більше 0,2 мм у найбільшому вимірі, які можуть бути визначені при рутинному зафарбовуванні гематоксилином та еозином або імуногістохімічно. Як додатковий критерій запропоновано включати кластер, що містить менше ніж 200 клітин в одному гістологічному поперечному зрізі. Лімфатичні вузли, що містять тільки ізольовані пухлинні клітини не враховуються у загальну кількість позитивних лімфатичних вузлів, однак додають до загальної кількості оцінених лімфатичних вузлів.

**Клінічно видимі вузли – це вузли, визначені клінічно або за допомогою методів візуалізації (окрім лімфосцинтиграфії) та мають ознаки, що вказують на малігнізацію, або передбачений за допомогою ТППБ з цитологічним дослідженням макрометастаз.

Регіонарні лімфатичні вузли після лікування (ypN)

Стан регіонарних лімфатичних вузлів після лікування (ypN) повинен оцінюватися методами як і до лікування. Суфікс sn застосовується якщо було проведено оцінку сторожового лімфатичного вузла після лікування (наприклад, ypN0(sn)). Якщо немає суфікса, то вважається, що оцінка пахвових лімфатичних вузлів була проведена при лімфодисекції пахвових вузлів.

Суфікс x застосовується якщо після лікування не проводилася оцінка сторожового чи пахвового лімфатичного вузла (наприклад, ypNx). -ypN категорія відповідає категорії pN.

Категорії pM відповідають категоріям M.

G – Гістологічна диференціація

Для гістопатологічної диференціації інвазивної карциноми дивитися: Elston CW, Ellis 10. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology 1991; 19:403-410.

Категорії pM відповідають категоріям M.

Групування за стадіями

Стадія	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1*	N0	M0
IB	T0	pN1mi	M0
	T1*	pN1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Будь-яке T	N3	M0
IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1
Примітка: * T1mi входить до категорії T1			

Клініка. Розрізняють кілька форм раку грудної залози: початкову, вузлову, набряково-інфільтративну, (дифузну), рак Педжета, бешихоподібний, панцирний, первинно-множинний рак грудної залози.

Початкова (непальпабельна) форма раку грудної залози. З кожним роком збільшується кількість хворих, в яких рак грудної залози діагностується в доклінічній стадії.

У деяких країнах (Західна і Північна Європа) близько 30 % операцій з приводу раку грудної залози проводиться у цій стадії. Діагностика доклінічних пухлин базується на даних спеціальних методів дослідження – мамографії, ультразвукового і радіонуклідного сканувань, морфологічних даних (цитологічна та гістологічна діагностика).

Вузлова форма раку трапляється найчастіше. Вона проявляється щільним горбистим вузлом у грудній залозі, переважно в зовнішньверхньому квадранті. У медіальних і нижніх квадрантах пухлина спостерігається рідше. Пухлина довго зберігає форму невеликого вузла з чіткими контурами, який зміщується вбік, тягнучи за собою окремі ділянки шкіри. Можуть утворюватися характерні втягнення чи рисунок "лимонної шкірки".

Набряково-інфільтративна (дифузна) форма відзначається збільшенням грудної залози, інфільтрацією шкіри з утворенням "лимонної шкірки". Інфільтрат, який пальпується, не має чітких контурів. Перебіг цієї форми менш сприятливий, ніж вузлової, метастазування в регіонарні лімфатичні вузли спостерігається часто і настає доволі швидко.

Маститоподібна форма поєднує ознаки інфільтративно-набрякової із симптомами запалення – гіперемією шкіри, підвищенням місцевої температури, швидким ростом пухлини та інфільтрацією як шкіри, так і прилеглих тканин. Це дуже несприятлива форма раку грудної залози. Швидко проявляються регіонарні та віддалені метастази.

Бешихоподібна (еризипелюзна) форма – це також один із різновидів запально-інфільтративного раку. Особливістю її є внутрішньшкірне поширення пухлин по лімфатичних судинах шкіри. Клінічно воно проявляється вогнищевою гіперемією, подібною до бешихи.

Панцирний рак – це фактично пізня стадія місцевого поширення інфільтративного раку грудної залози. При цьому домінує інфільтрація грудної залози, шкіри і підлеглих тканин. Поступово грудна залоза зморщується, а інфільтрат простягається на грудну стінку, заковуючи хвору ніби в панцир.

Хвороба Педжета – це особлива, досить рідкісна, форма раку грудної залози. Пухлина виникає з епітелію великих проток залози і поширюється на сосок і в глибину залози. Перші прояви хвороби подібні до "екземи соска": стовщений сосок, поверхня якого вкрита кіркою. Поступово з'являються ерозії, а згодом і виразки. У процес втягується грудне кружальце і шкіра залози. Треба зазначити, що загалом процес проходить повільно і переважають його місцеві прояви над метастазуванням.

Первинно-множшший рак грудної залози зумовлений одночасним розвитком двох (або більше) пухлин в одній хворій. При цьому можливі декілька варіантів: наявність двох (або більше) пухлин в одній грудній залозі; одночасне ураження правої та лівої залоз; наявність пухлини в одній грудній залозі та в інших органах, ураження обох грудних залоз з одночасною наявністю пухлин в інших органах і тканинах.

Обстеження грудної залози. Слід розрізняти: 1) самообстеження, яке лікар рекомендує здоровим жінкам для постійного контролю за станом грудних залоз; 2) фізикальне обстеження грудних залоз і регіонарних лімфатичних вузлів лікарем; 3) інструментальне обстеження грудних залоз; 4) морфологічне підтвердження клінічного діагнозу.

I. Самообстеження рекомендується всім жінкам, що досягли 30-річного віку, не рідше одного разу на місяць. Обстеження найкраще робити перед дзеркалом під час щоденного туалету. Слід звернути увагу на симетричність грудних залоз і сосків, наявність шкірних проявів у вигляді втягнень шкіри, "лимонної шкірки" тощо. Пальпацію залоз треба проводити в положенні стоячи і лежачи плазом долоні.

Під час огляду грудних залоз лікарем пацієнтка, оголена до пояса, повинна стояти. Лікар фіксує симетричність грудних залоз і сосків, наявність патологічних утворень і деформацій, а також гіперемії, пігментації та інших змін на шкірі. Зауважимо, що певна асиметрія грудних залоз і сосків властива багатьом жінкам у нормі. Особливої уваги надається малим симптомам інвазії шкіри, як-от симптому площинки, зморшкуватості шкіри або витягнення її над пухлиною, симптомам утягненого соска або патологічних виділень з нього. Особливо ретельною повинна бути пальпація грудних залоз, якщо проводиться лікарем у вертикальному (стоячи) та горизонтальному (лежачи) положенні жінки. Пальпують як хвору, так і здорову грудні залози: порівняння тактильного відчуття дає додаткову

інформацію. У пошуках віддалених метастазів необхідно провести повне фізикальне обстеження, звертаючи особливу увагу на найімовірніші місця метастазування – хребет і кістки таза, легені, печінку, жіночі статеві органи. Під час фізикального обстеження лікар може запідозрити пухлину грудної залози і попередньо визначити її стадію за системою TNM, тобто висловитися про об'єм первинної пухлини, стан регіонарних лімфатичних вузлів та наявність віддалених метастазів.

Лікар не може обмежитися лише клінічними даними. Для діагностики раку в доклінічній стадії необхідно застосовувати інструментальне обстеження: мамографію, ультразвукову діагностику, термографію, які дають змогу виявити пухлини, що не пальпуються. Будь-який план лікування повинен базуватися на точних даних і тому вимагає морфологічного підтвердження пухлини. Основою діагностики непальпабельного раку грудної залози є мамографія і цитологічне дослідження пунктату.

Морфологічне підтвердження клінічного діагнозу здійснюється за допомогою пункційної біопсії. Додержуючи правил асептики, голкою середнього діаметра роблять прокол шкіри над пухлиною і сухим шприцом аспірують клітинні маси. Тонкі мазки на склі забарвлюють за Гімзою–Романовським. Досвідченому цитологу переважно вдається з високим ступенем імовірності підтвердити діагноз.

Лікування. План лікування хворих на рак грудної залози має бути індивідуальним. Вибір методу лікування визначається стадією захворювання, клінічною формою пухлини, віком і загальним станом хворої (гормональні, імунні та інші показники). Застосовують усі відомі в онкології методи: хірургічний, променеви, медикаментозний (хіміотерапія та гормонотерапія), імунний.

Хірургічний метод лікування може застосовуватись як самостійний лише на ранніх стадіях розвитку раку – у доклінічній стадії, а також у I і II стадіях (T1N0M0, T2N0M0). У початковій, доклінічній, стадії раку, а також у деяких випадках вузлуватої форми раку I стадії припустимі органозберігаючі операції у вигляді секторальної резекції або радикальної секторальної резекції грудної залози. В усіх інших випадках методом вибору є повне видалення грудної залози разом з прилеглими тканинами і регіонарними лімфатичними вузлами, тобто радикальна мастектомія.

Є кілька модифікацій радикальної мастектомії. Найбільшого поширення набула мастектомія за Голстедом–Майєром, яка передбачає видалення грудної залози одним блоком з великим і малим грудними м'язами, клітковиною пахвової (аксиллярної), підлопаткової та підключичної ділянок разом із відповідними лімфатичними вузлами. Ця операція є класичним прикладом додержання правил абластики. Останніми роками спостерігається тенденція до обмеження показань до проведення такої операції. Широко застосовується операція Пейті, яка відрізняється від попередньої TNM, що зберігається великий грудний м'яз. Це зменшує травматизм операції і поліпшує умови реабілітації хворих. При радикальній мастектомії видаляється грудна залоза і регіонарні лімфатичні вузли при збереженні обох грудних м'язів. Просту ампутацію грудної залози без видалення м'язів і без усунення регіонарних лімфатичних вузлів застосовують як паліативний засіб тоді, коли є протипоказання до виконання радикальної мастектомії, зумовлені загальним станом хворої. Розширені мастектомії типу операції Урбана, які супроводжуються пересіченням II–V ребер і видаленням пригруднинних лімфатичних вузлів, значно збільшують травматизм, не забезпечуючи кращого результату. Тому розширені і надрадикальні операції раку грудної залози майже не застосовуються.

Останніми роками збільшується частота радикальних секторальних резекцій грудної залози та інших органозберігаючих операцій. Цьому сприяє впровадження системи скринінгу із застосуванням мамографії. Умови для проведення органозберігаючої операції такі: 1) вузлувата форма пухлини; 2) розмір пухлини не більше ніж 1 см; 3) віддаль від соска до пухлини не менше ніж 5 см. При проведенні органозберігаючої операції пахвова лімфаденектомія залишається обов'язковою.

Хірургічне лікування раку грудної залози застосовують, якщо клінічно пухлина обмежена залозою та її регіонарними лімфатичними вузлами. При бешихоподібній і маститоподібній формах раку грудної залози, проростанні пухлини в грудну стінку,

нерухомих конгломератах пахвових лімфатичних вузлів, ураженні надключичних лімфатичних вузлів, набряку верхньої кінцівки, а також за наявності віддалених метастазів радикальне хірургічне лікування недоцільне.

Хірургічний метод застосовується також як складова частина комплексного лікування раку грудної залози. При цьому операція може бути першим етапом лікування або проводитися після променевої чи медикаментозної терапії.

Променева терапія раку грудної залози – один з найпоширеніших складників комбінованого та комплексного лікування. У комбінації з хіміотерапією вона показана як перший етап лікування при бешихоподібних і маститоподібних формах раку грудної залози.

Для передопераційного променевого лікування у хворих зі стадіями I та ІА роблять середньо або крупнофракціоноване опромінення за інтенсивною програмою (разова доза – 4–5 Гр) протягом п'яти днів із загальною сумарною дозою 25 Гр. Операцію здійснюють в останній день опромінення або на наступний за ним. Такий режим променевої терапії показаний за відсутності масивного метастазування пухлини в регіонарні лімфатичні вузли.

У пацієнтів з ІВ, ША і ІІВ стадіями захворювання (при N1 і N2) передопераційне променеве лікування застосовується методом дрібного фракціонування дози (по 1,5–2 Гр 5 разів на тиждень). Сумарна доза на грудну залозу і регіонарні лімфатичні вузли становить 40–46 Гр. Операція виконується через 4–5 тиж після закінчення опромінення і затихання променевої реакції. Післяопераційне променеве лікування застосовується при огранозберігаючих (розширених чи радикальних секторальних резекціях) на всю грудну залозу в дозі 45–50 Гр плюс 10 Гр на ложе пухлини. Після радикальної мастектомії у випадках медіальної та центральної локалізації проводиться опромінення пригруднинних та надпідключичних лімфатичних вузлів на боці ураження сумарною дозою 40–44 Гр. Опромінення ложа зменшує число рецидивів і подовжує виживання хворих.

Цитостатична терапія передбачає призначення тіофосфаміду, циклофосфаміду, 5-фторурацилу, метотрексату, фторафуру, доксорубіцину, іфосфаміду тощо. Останніми роками монокіміотерапію практично не застосовують, перевагу надають комбінації препаратів із різними механізмами дії. Такий метод називається поліхіміотерапією і є значно ефективнішим від лікування одним препаратом. Протипухлинні препарати вводять як перорально, так і внутрішньом'язово, внутрішньовенно, внутрішньоартеріально, в порожнини (плевральну або черевну), ендолімфатично або шляхом обколювання пухлини.

Найпоширенішими схемами поліхіміотерапії при раку грудної залози є СМЕ (циклофосфамід + метотрексат + 5-фторурацил), РАС (5-фторурацил + доксорубіцин + циклофосфамід), РЕС (5-фторурацил + епірубіцин + циклофосфамід). Нині впроваджуються в практику таксони (ралітаxel) у комбінації з антрациклінами.

Показаннями до хіміотерапії раку грудної залози є поширення раку грудної залози за межі первинного вогнища, метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, виявлені під час операції (N1, N2), підозріння на можливе ураження віддалених лімфатичних вузлів (наявність або поява на різних етапах лікування) і спостереження віддалених метастазів (M1). Тому протипухлинні препарати можна застосовувати перед операцією, після операції, а також у неоперабельних хворих у комбінації з променевою чи гормональною терапією. Ефект від застосування хіміотерапії залежить від індивідуальної чутливості пухлини до цитостатиків, а також від стану кровотворної та імунної систем.

Гормональне лікування раку цієї локалізації визначається гормонозалежністю грудної залози. Пригнічення або виключення функції органів, що стимулюють проліферацію залозистого епітелію грудних залоз, призводить до атрофії структур залози і водночас до регресії раку.

Виключення продукції відповідних гормонів досягається хірургічним, променевим або медикаментозним шляхом. З цією метою проводиться хірургічна оваріектомія, рідше – променева або призначаються антиестрогени (тамоксифен, тореміфен) або чоловічі статеві гормони (андрогени). Ефект аблятивної гормонотерапії спостерігається приблизно в третини хворих. Щоб прогнозувати клінічний ефект від застосування гормонотерапії, враховується гормональний стан хворої і наявність гормональних (естрогенних і прогестеронових) рецепторів на поверхні ракових клітин. Ці рецептори можна виявити радіоімунним методом.

Визначення статевого хроматину (спіралізованої Х-хромосоми або тільця Бара) в пухлинних клітинах позитивно корелює з наявністю естрогенних рецепторів і тому може використовуватися також як метод прогнозування ефекту від гормонотерапії. Досвід доводить, що хворі з пухлиною, позбавленою гормональних рецепторів, не реагують на гормонотерапію і тому їх недоцільно піддавати такому способу лікування.

Адреналектомія і гіпофізектомія (хірургічна, променева, медикаментозна) ефективні за умови, що позитивний результат отримано від оваріектомії. Андрогени застосовуються при збереженні менструальної функції або в перші роки менопаузи. При глибокій менопаузі андрогени менш ефективні і доцільні лише при метастазах у кістки. Ефект від застосування андрогенів пояснюється пригніченням фолікулостимулювальної функції гіпофіза і вторинної атрофії яєчників.

З подібною метою намагаються використовувати й естрогени, але це небезпечно для жінок зі збереженими менструаціями. Кортикостероїди також пригнічують функцію кори надниркових залоз і, таким чином, знижують секрецію естрогенів. Тому терапія кортикостероїдами знайшла застосування у хворих з поширеним раком грудної залози.

З початку 70-х років ХХ ст. як один із засобів ад'ювантної гормонотерапії застосовують антиестрогенний препарат тамоксифен, стандартною добовою дозою якого вважається 20 мг з тривалістю призначення не менше п'яти років. Вивчається доцільність ще тривалішого приймання тамоксифену (зокрема, 10 років). Але є застереження, пов'язане з канцерогенною дією тамоксифену (почастішання розвитку ендометріальних карцином). Канцерогенна дія не характерна для іншого препарату з цієї групи – тореміфену (фарестон). Антиестрогени не тільки зменшують частоту прогресування злоякісного процесу, але й знижують ризик контралатерального раку грудної залози.

Гормонотерапія протипоказана хворим з доклінічними і ранніми стадіями раку грудної залози. Цей метод доцільно призначати пацієнткам з III і IV стадіями процесу при появі рецидивів чи метастазів під час лікування. В останній час значно розширився арсенал засобів, що запроваджують для гормонотерапії раку грудної залози. З цією метою крім антиестрогенів застосовують прогестини і антагоністи рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону (ЛГРФ). З напівсинтетичних прогестинів застосовують медроксипрогестерону ацетат (провера, фарлутан), мегестролу ацетат (мегейс). Особливе місце в гормонотерапії раку грудної залози посідають інгібітори ароматази, що базується на ідеї можливості пригнітити саме утворення естрогенів. У період менопаузи естрогени можуть утворюватися з андрогенів, що продукуються в надниркових залозах. Крім цього, біосинтез естрогенів у жінок у постменопаузі може здійснюватися на периферії (у шкірі, жировій клітковині і навіть пухлині). Це перетворення можливе тільки за участі ферменту ароматази. Тому втручання в біосинтез естрогенів з метою терапії вважають перспективним. Найефективнішим є блокування останнього етапу синтезу – включення ароматичного кільця, що відбувається за допомогою ферменту ароматази. Існує два типи антиароматазних чинників – стероїдні і нестероїдні. Стероїдні інгібітори спричинюють незворотну інактивацію ферменту. Прикладом таких сполук є тестолактон (перше покоління) і форместан (друге покоління). Нестероїдні інгібітори ароматази є зазвичай азоновими сполуками; їм властивий зворотний ефект. Прикладом таких сполук є аміноглутитНМід (мамміт, оримітен), анастрозол (arimidex), летрозол (femara), ворозол. Застосування антиароматазних чинників вивчається, і в перспективі вони можуть у багатьох випадках замінити тамоксифен.

Складною терапевтичною проблемою є метастатичний рак грудної залози. Останніми роками для його лікування запропоновано низку нових засобів. Зокрема, при кісткових метастазах застосовують біфосфонати – клодронат (бонефос) та памідронат (аредія). Нещодавно запроваджено препарат з новим механізмом дії – мілтефозин (мілтекс), який успішно застосовується при місцевих шкірних метастазах раку грудної залози, деструкції шкіри.

При метастазах у кістки застосовується радіонуклідне (препаратами ^{89}Sr або ^{32}P) та зонне променеве лікування уражених ділянок із захопленням у поля опромінення кісток таза, хребта, плечового пояса, а також, якщо є показання, ребер та інших ділянок. Режим фракціонування вибирають залежно від стану хворого та поширення процесу.

Для візуалізації метастазів раку грудної залози в кістки скелета та планування променевого лікування застосовується радіонуклідна діагностика препаратом ^{99m}Tc -технефор (мал. 29).

Тільки на ранніх стадіях раку грудної залози можна обмежитися лише хірургічним втручанням. В усіх інших випадках необхідно застосовувати комбінації різних методів: променевого, медикаментозного, гормонотерапії, тобто планувати комплексне лікування хворих.

Комплексне лікування повинно бути індивідуальним і базуватися на об'єктивних критеріях.

Варіантів комплексного лікування безліч. Сучасний лікар не повинен сліпо застосовувати ті чи інші схеми, які публікуються у фаховій літературі, а свідомо обирати відповідне лікування залежно від об'єктивних даних. Наведемо приклад логічної послідовності дій лікаря (алгоритм) при виборі лікування раку грудної залози.

1. У грудній залозі виявлено щільний вузлик, що є клінічною підозрою на рак грудної залози.

2. Необхідно провести пункцію підозрілого вузла з терміновим цитологічним дослідженням пунктату.

3. Результат цитологічного дослідження може бути двояким: а) виявлено ракові клітини; б) не виявлено ракових клітин.

4. Негативний результат цитологічного дослідження (ракових клітин не виявлено) не може бути основою для заперечення діагнозу раку. Підозра залишається. Необхідно провести біопсію (секторальну резекцію грудної залози).

5. Результат біопсії може бути двояким: а) виявлено рак і визначено його гістологічну форму; б) раку не виявлено. У випадку "б" гістологічно верифіковано патологічний процес, який може виявитися дисгормональною гіперплазією, доброякісною пухлиною, специфічним або неспецифічним запаленням, неопластичним процесом неракової природи (саркома, хвороба Годжкіна, лейкоз тощо).

6. Якщо виявлено дисгормональну гіперплазію і доброякісну пухлину, секторальна резекція є кінцевим етапом діагностики і лікування; при специфічних запальних процесах застосовується відповідна терапія (протитуберкульозна, протиактиномікозна, протиліоетична та ін.).

7. У разі гістологічного підтвердження раку (5а) необхідно робити радикальну мастектомію. Виняток становлять пухлини вузлуватого типу T1N0, розміщені в периферійних відділах залози, що дає змогу обмежитись органозберігаючою операцією.

8. Після проведення радикальної мастектомії і гістологічного дослідження регіонарних лімфатичних вузлів можливі різні ситуації: а) метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах немає; б) серед пахвових лімфатичних вузлів виявлено не більше трьох, уражених метастазами; в) виявлено множинне ураження аксиллярних лімфатичних вузлів або наявність метастазів у підключичних лімфатичних вузлах.

9. У випадку 8а лікування вважається закінченим, але хвора підлягає постійному нагляду. Спеціальне лікування відновлюється лише в разі появи рецидиву чи метастазу.

10. У випадку 8б призначається хіміотерапія помірної інтенсивності, наприклад, комбінація циклофосфаміду та 5-фторурацилу. Хіміотерапію проводять протягом року під контролем гематологічних та імунних показників, зміни яких вимагають корекції в плані лікування.

11. У випадку 8в рекомендовано інтенсивну поліхіміотерапію з використанням таких препаратів, як доксорубіцин та ін.; можлива комбінація з променевою терапією (опромінення надключичної і пригруднинної ділянок) і гормонотерапією. Лікування триває не менше року, після чого здійснюється диспансерне спостереження.

12. У випадку 3а необхідно уточнити межі поширення і сформулювати діагноз за системою TNM. Розглянемо декілька ситуацій:

а) T1N0M0, T2N0M0;

б) T1N1M0, T2N1M0;

в) T3N0M0;

- г) T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0;
- г) T1N3M0, T4N3M0, T3N3M0;
- д) T4N0M0;
- е) T4N1 M0, T4N2M0;
- є) будь-яке значення T і N при M1.

13. При ситуації 12а необхідна радикальна мастектомія або органозберігаюча операція (п. 7).

14. У випадку 12б показана доопераційна телегамматерапія за програмою великого фракціонування дози (інтенсивно-концентроване опромінення), радикальна операція.

15. У випадку 12в рекомендована доопераційна телегамматерапія за дрібнофракціонованою методикою, радикальна операція та післяопераційна хіміотерапія, як при 8б і 8в.

16. Ситуації 12г і г свідчить про неоперабельність процесу, і основу лікування становить променева, медикаментозна і гормональна терапія. Операція можлива тільки в деяких випадках як паліативний захід.

17. Випадок 12д вимагає доопераційної телегамматерапії з подальшою операцією. Якщо за технічних умов хірургічне лікування неможливе, то поєднують хіміотерапію і гормонотерапію.

18. Подібна тактика (як у п. 18), застосовується в ситуації 12е.

19. У випадку 12є основне лікування – протипухлинними і гормональними препаратами. Променева терапія можлива лише із симптоматичною метою.

20. Гормональну терапію застосовують у ситуаціях 12г, 12д, 12е за наявності в клітинах пухлини гормональних рецепторів.

Відновне лікування. Реабілітація хворих на рак грудної залози складається із медичної, соціальної і трудової. Втрата грудної залози для деяких жінок стає причиною дуже серйозних психічних переживань, що відбивається на їхньому сімейному і соціальному стані. Тому виникає потреба в психологічних впливах, іноді підкріплених седативною медикаментозною терапією. Трудова і медична реабілітація спрямовані на запобігання постмастектомічному синдрому і його лікування. Цей синдром проявляється головним чином лімфостазом верхньої кінцівки і може переходити в слоновість. Розроблені спеціальні методи масажу і лікувальної гімнастики, медикаментозного лікування і профілактики лімфоедеми. Якщо консервативні методи неефективні, здійснюються операції лімфовенозного шунтування. Останнім часом розробляються реконструктивні операції, спрямовані на відновлення форми видаленої грудної залози за рахунок штучних протезів або переміщення шкірно-м'язових власних клаптів з живота чи спини. Пластичні операції дають добрий косметичний ефект, звільняють пацієнтку від почуття неповноцінності і тому мають, особливо в економічно розвинених країнах, все більше визнання.

Пацієнти, що перенесли лікування з приводу раку грудної залози, повинні постійно перебувати під наглядом онколога. Це стосується не стільки можливості виявлення рецидивів і метастазів лікованої грудної залози, скільки виникнення метакронного раку в протилежній залозі. Основним методом скринінгу контралатеральної грудної залози є періодичне (1 раз на рік) проведення мамографії, що дозволить виявити можливий рак у допальпбельній стадії і розпочати раннє адекватне лікування з високим ступенем надії на успіх.

Прогноз залежить насамперед від стадії захворювання на початку лікування, а також від індивідуальних особливостей хворої, біологічних властивостей пухлини і адекватності проведеного лікування. Якщо лікування розпочато в доклінічній стадії, стійке вилікування спостерігається майже в 100 % хворих; при I стадії воно коливається від 85 до 95 %; II стадія дає змогу досягти успіху в 50–60 % хворих; тривале вилікування у хворих III стадії не перевищує 30 %. При генералізації процесу (IV стадія) можливий лише тимчасовий успіх. Ці дані ще раз підтверджують необхідність ранньої діагностики раку грудної залози.

Трудова експертиза об'єктивно оцінює можливості працевлаштування хворої з урахуванням її колишньої професії, загального стану, наявності ускладнень після лікування і необхідності подальшого лікування для закріплення стабільності досягнутого результату. До

призначення хворій інвалідності треба підходити індивідуально, враховуючи весь комплекс фізичних, психічних і соціальних факторів.

Рекомендована література

Головна

1. Атлас онкологических операций Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга, А.И. Пачеса. ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 624 с. https://www.studmed.ru/chisso-vitrahtenberg-ah-paches-ai-red-atlas-onkologicheskikh-operaciy_e41164afda7.html
2. Білінський Б.Т. Медичні помилки в онкології. Львів: Афіша, 2013. –324 с. <https://www.twirpx.com/file/1832133/>
3. Бережная Н. М., Чехун В. Ф. Иммунология злокачественного роста. Київ: Наукова думка. 2005. – 792 с.
4. Бондар Г. В., Попович О. Ю., Думанський Ю. В., Яковець Ю. І. та ін. Лекції з клінічної онкології. Том 1; Том 2. – Донецьк, 2006-7. – 442 с.
5. Бондар Г. В., Седаков І. Є., Шлопов В. Г. Первинно-неоперабельний рак молочної залози. Донецьк: «Каїтан», 2005 – 348 с.
6. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / под ред. В. И Тарутинова. Киев, 2006. – 416 с.
7. Онкологія: Підручник – 3-те видання, перероб. і доп. / Б. Т. Білінський, Н. А.Володько, А. І. Гнатишак, О. О. Галай та ін.; За ред. Б. Т. Білінського – К. Здоров'я, 2004, 2007 – 528 с. <http://bookshare.net/index.php?id1=4&category=med&author=bilinskiy-bt&book=2004>
8. Онкологія (За ред. І. Б. Щепотіна, В. Л. Ганула, І. О. Клименко. К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
9. Онкологія: підручник / Ю. В. Думанський, А. І. Шевченко, І. Й. Галайчук, ...та ін. ; за ред. Г. В. Бондаря, А. І. Шевченка, І. Й. Галайчука. — 2-е вид., переробл. та допов. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 520 с. <http://kingmed.info/media/book/5/4093.pdf>
10. Онкологія: Вибрані лекції з клінічної онкології / За ред. Г. В. Бондаря, В. С. Антіпової. Луганськ, ВАТ „Луганська обласна друкарня”. 2009. – 589 с.
11. Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В. Ф. Чехуна. – К.: Здоров'я України, 2010. – 768 с.
12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. — 3-е изд., доп. и пер. — М.: Практическая медицина, 2011. — 512 с.
13. Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). – Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. – 309 с.
14. Онкологія: підручник / Шевченко А. І., Колесник О. П., Шевченко Н. Ф. та ін./; за ред. проф. А. І. Шевченка. - Вінниця : Нова Книга, 2020. - 485 с.

Додаткова

1. Онкологія: (Клинические рекомендации) / Под. ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – Москва, 2006. – 720 с.
2. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы, краткое руководство. – Киев, 2005. – 118 с.
3. Радіологія (Променева діагностика та променева терапія.) / За заг. ред. М. М. Ткаченка. К.: Книга плюс, 2011. – 719 с.
4. Рак в Україні.: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / За ред. С. О. Шалімова. Бюлетень національного канцер-реєстру України. (дивитися щорічні №№ 20-21 бюлетенів)

Матеріали для самоконтролю

Теоретичні Запитання до заняття

1. Захворюваність на РГЗ в Україні та світі?
2. Етіологія, передракові захворювання, фактори ризику виникнення РГЗ, тактика лікаря.
3. Патоморфологія РГЗ: гістологічні форми, макроскопічні форми, шляхи метастазування.

4. Клінічна класифікація TNM РГЗ.
5. Клініко-анатомічна класифікація РГЗ.
6. Перші симптоми та рання діагностика
7. Особливості клінічного перебігу РГЗ.
8. Основні та спеціальні методи діагностики РГЗ.
9. Диференціальна діагностика РГЗ з іншими захворюваннями.
10. Принципи та види лікування хворих на РГЗ.
11. Первинна та вторинна профілактики РГЗ, моніторинг.

Тестові завдання

Тест № 1 ($\alpha=1$). Яка захворюваність на рак грудної залози в Україні (на 100 тис. жінок)?
1) 27; 2) 86; 3) 53; 4) 110; 5) 35.

Тест № 2 ($\alpha=1$). До облігатного передраку грудної залози відноситься: 1) Хвороба Мінца; 2) Екзема грудної залози; 3) Кіста; 4) Фіброз; 5) Аденоз.

Тест № 3 ($\alpha=1$). До патогенетичних форм раку грудної залози належить: 1) кісткова; 2) шкірна; 3) легенева; 4) яєчникова; 5) Мозкова.

Тест № 4 ($\alpha=1$). Яка маніпуляція належить до методу забору матеріалу для цитологічної діагностики РГЗ?

- 1) Трепанобіопсія; 2) Пункція; 3) Сканування; 4) КТ; 5) УЗД.

Тест № 5 ($\alpha=2$). Призначте метод лікування Іа стадії раку грудної залози: 1) РМЕ за Мадденом; 2) Променева терапія; 3) Хіміотерапія; 4) Гормонотерапія; 5) Променева терапія + Хіміотерапія + РМЕ за Мадденом.

Ситуаційні задачі

Задача № 1 ($\alpha=2$). У хворої 55 років під час огляду у гінеколога відмічено щільну неболочу пухлину розмірами 3x4 см у зовнішньоверхньому квадранті лівої молочної залози. Шкіра над ним втягнена, нерухома.

Завдання: 1. Поставте попередній діагноз. 2. Визначте лікарську тактику.

Задача № 2 ($\alpha=2$). У хворої 52 років при огляді виявлено дещо зменшену в об'ємі праву грудну залозу. Шкірні покриви інфіковані, створюють товстий горбистий пласт. В деяких місцях на шкірі є ділянки крововиливів і утворення виразок. Сосок втягнутий. В лівій пахвинній ділянці пальпуються щільні збільшені лімфовузли. Менопауза.

Завдання: 1. Назвіть метод верифікації діагнозу з виразок пухлини. 2. Призначте діагностично-лікувальну тактику.

Задача № 3 ($\alpha=3$). До районної поліклініки звернулася жінка 29 років зі скаргами на зміну шкіри соска лівої молочної залози у вигляді потемніння, яке супроводжується появою великої кількості виразкувань у ділянці грудного кружальця, набряком молочної залози, відчуттям печії. Хворіє 3 місяці. Раніше зверталась до дерматолога – лікування без позитивного ефекту. При обстеженні пахової ділянки зліва визначається лімфатичний вузол до 1,5 см, щільної консистенції.

Завдання: 1. Поставте попередній діагноз. 2. З якими захворюваннями слід проводити диференціальну діагностику?

Задача № 4 ($\alpha=3$). Хвора, 43 років, скаржиться на наявність новоутворення, біль у правій грудній залозі, підвищення температури тіла до 37,2° С. Об'єктивно: права грудна залоза набрякла, гіперемована, позитивний симптом «лимонної кірки», сосок втягнений. Пальпується нечіткий малоболочий інфільтрат, що займає нижні квадранти.

Завдання: 1. Поставте діагноз та визначте клінічну форму захворювання. 2. Призначте лікувальну тактику хворому.

Задача № 5 ($\alpha=3$). До поліклініки звернулася жінка 49 років зі скаргами на зміну шкіри соска лівої молочної залози у вигляді потемніння з виразкуванням у ділянці грудного кружальця, набряком грудної залози. Хворіє 5 місяців. Лікувалась в дерматолога – без ефекту. В лівій пахвинній ділянці визначається щільної консистенції, рухомий лімфатичний вузол до 1,5 см.

Завдання: 1. Назвіть метод верифікації діагнозу з виразок пухлини. 2. Поставте попередній діагноз. 3. Визначте лікувальну тактику.

