

Обуздай болезнь!

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ

Под редакцией заведующей кафедрой Онкологии и радиологии Кыргызской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора

Кудайбергеновой Индиры Орозобаевны

СОСТАВИТЕЛИ

Татьяна Солдак – директор программ Ресурс и Полиси Иксчейндж, США
Сабырбекова Таалайгуль – председатель Общественного фонда «Эргэнэ»

В этом пособии описываются симптомы местно-распространенного рака молочной железы, его диагностики, лечения, процесс выздоровления, а также полезная информация для женщин по реабилитации после операции и системного лечения. Цель руководства помочь женщинам с раком молочной железы, их родным, близким и друзьям лучше понять это заболевание.

Изложенная информация не является профессиональным руководством по лечению. Это руководство НЕ заменяет консультацию врача.

Просим высылать любые замечания и предложения по поводу руководства.

Наши контакты: ОФ «ЭРГЭНЭ» ул. Юдахина 61

Тел. (0312) 21 40 15

Факс (0312) 21 40 15

Эл.почта: Office.ergene@gmail.com

Интернет страница: www.ergene.org.kg

Данная книга была издана Общественным фондом «Эргэнэ» при финансовой поддержке Международного союза по контролю рака (UICC) в рамках программы «Прогресс и ресурсы для сообщества больных раком: Проблема метастатического рака молочной железы» (SPARC MBC Challenge).



public
foundation
Ergene

ПРЕДИСЛОВИЕ

Известие о том, что у Вас рак молочной железы, может сопровождаться эмоциональным шоком. Состояние шока и подавленности является абсолютно нормальной реакцией человека, столкнувшегося с тяжелым заболеванием.

Но, важно помнить, что для благополучного выздоровления, необходимы знания о самой болезни. Не даром в народе говорится, врага нужно знать в лицо, чтобы успешно с ним бороться.

Данное пособие включает в себя всю ту информацию, которая очень важна на пути к излечению. Здесь Вы найдете ответы на все вопросы, касательно методов диагностики и лечения, видов хирургического лечения и снятия побочных эффектов. Это для Вас как своеобразный компас, который поможет сориентироваться и не даст запутаться в медицинской терминологии и назначенном лечении. А также Ваши знания дадут вам право выбора действий и манипуляций, право выбора своего пути к исцелению.

Помните, ответственность за Ваше выздоровление лежит не только на Вашем лечащем враче, но и на Вас. Лучшая модель поведения для успешного лечения - это когда врач и пациент являются партнерами, объединившимися против общего врага - болезни.

Ваше здоровье – в Ваших руках!

ГЛАВА 1. ОСНОВЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Женская грудь

Перед изучением информации о раке молочной железы будет полезным узнать о строении женской груди. Тёмная область кожи в центре груди называется ареолой. Выступающий кончик в середине ареолы называется соском. У девочек под соском находятся маленькие протоки, которые разветвляются в жировые ткани, называемые стромой. Увеличение женских гормонов во время полового созревания у девочек вызывает изменения в их груди. Строма увеличивается, протоки растут и разветвляются подобно ветвям дерева, и на концах протоков формируются дольки. Дольки представляют собой маленькие мешочки, которые производят молоко после рождения ребенка. Грудное молоко собирается из миллионов долек в протоки, соединенные с соском. На **Рис. 1** изображена внутренняя структура женской груди.

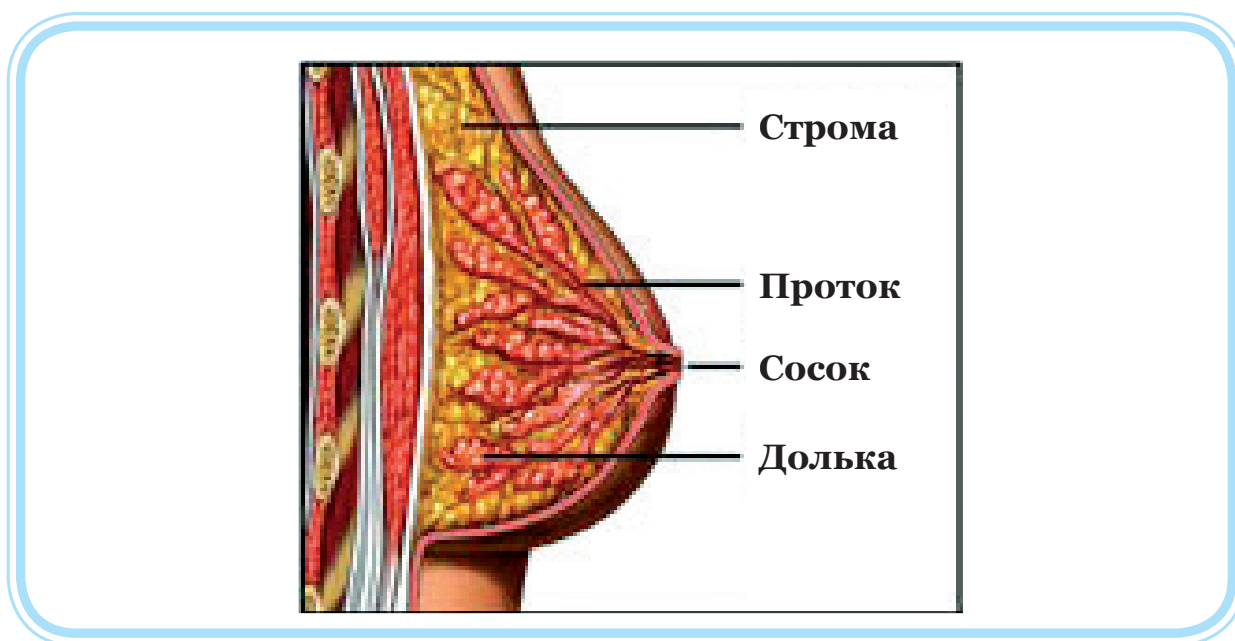


Рис. 1. Строение груди

Лимфа это прозрачная жидкость, которая питает клетки организма. Она также помогает бороться с бактериями. Лимфа собирается из тканей молочной железы в лимфатические сосуды, в строме. См. **Рис. 2**. Затем, она движется к лимфатическим узлам молочной железы, большинство которых находятся в подмышечной области. Лимфатические узлы представляют собой небольшие образования, которые фильтруют и удаляют бактерии из лимфы. Узлы, расположенные в подмышечной области называют подмышечными лимфатическими узлами.

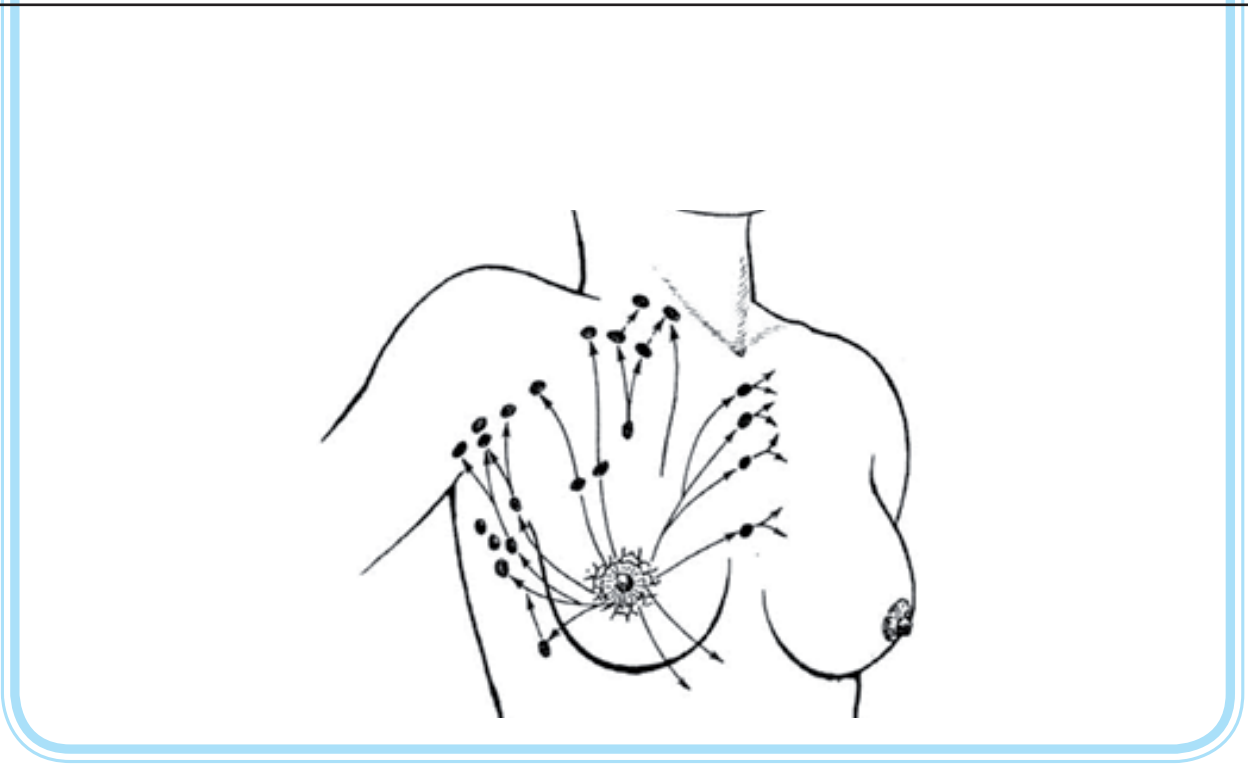


Рис. 2. Лимфатические сосуды и узлы молочной железы

СТАДИЯ РАКА

Стадия рака это оценка степени заболевания, проводимая врачом. Она нужна, чтобы планировать исследование анализов и виды лечения, которые лучше всего подойдут при той или иной стадии. Для оценки стадии рака молочной железы используется система Американского объединенного комитета по онкологическим заболеваниям (AJCC).

В этой системе буквы Т, N и М описывают распространенность новообразований. Буква Т описывает рост первичной опухоли и ее размеры. Буква N указывает на наличие или отсутствие опухоли в пределах близлежащих лимфатических узлов, находящихся на той же стороне груди, где находится опухоль. Буква М обозначает наличие или отсутствие отдаленных метастазов в другие органы. Оценка этих трех компонентов (Т, N и М) помогает установить стадию рака.

Оценка стадии рака часто проводится дважды. Первая называется клинической стадией. Она основывается на результатах анализов, полученных до операции. Точнее узнать как далеко распространился рак и сколько лимфатических узлов содержат раковые клетки невозможно до операции. Поэтому, ваш доктор проведет оценку стадии рака снова после операции. Эта оценка называется патологической стадией.

Рак молочной железы имеет следующую классификацию стадий: 0, 1 (I), 2 (II), 3 (III), или 4 (IV). Эта книга нацелена на стадию III. Заболевание на III стадии означает, что опухоль находится в строме молочной железы, но не распространилась в другие части тела. В большинстве случаев, заболевание может быть распространено в близлежащие лимфатические узлы. Клиническая III стадия рака определяется как:

Стадия IIIA

Рак на данной стадии не прорастает в кожу или грудную стенку, но распространяется на близлежащие лимфатические узлы. Размер опухоли в молочной железе варьируется.

- Обозначение T3, N1, M0 означает наличие опухоли размером более 5 см и симптомами рака в подмышечных узлах. Эти узлы не слеплены друг с другом или к грудной стенке.

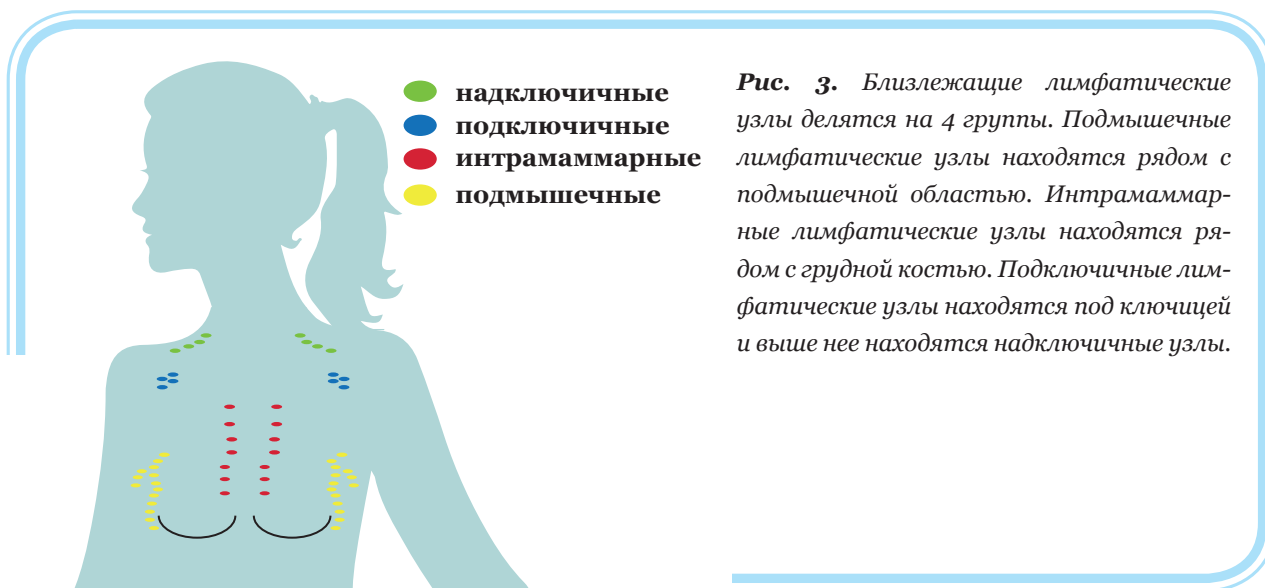


Рис. 3. Близлежащие лимфатические узлы делятся на 4 группы. Подмышечные лимфатические узлы находятся рядом с подмышечной областью. Интрамаммарные лимфатические узлы находятся рядом с грудной костью. Подключичные лимфатические узлы находятся под ключицей и выше нее находятся надключичные узлы.

- Обозначения T0-T3, N2, M0 означают наличие опухолей молочной железы разных размеров. Иногда, опухоль в молочной железе не обнаруживается. Рак появляется в подмышечных или интрамаммарных узлах. Подмышечные узлы слипаются друг с другом или к грудной стенке.

Стадия IIIB

Рак этой стадии прорастает в кожу груди и/или грудную стенку. При прорастании рака на коже возникают открытые раны, мелкие вторичные опухоли или воспаления. Некоторые виды рака этой стадии распространяются на близлежащие лимфоузлы.

- Обозначение T4, N0, M0 говорит, что опухоль не распространена на лимфатические узлы.
- Обозначение T4, N1, M0 означает наличие опухоли в подмышечных узлах. Эти узлы не слипаются друг с другом или к грудной стенке.
- Обозначение T4, N2, M0 означает возникновение рака в подмышечных или интрамаммарных узлах.

Стадия IIIC

Результаты анализов предполагают, что рак распространился на большую часть близлежащих лимфатических узлов.

- Обозначение T0-T4, N3, M0 означает распространение рака на 1) большинство подмышечных узлов, 2) подмышечные узлы и интрамаммарные узлы, 3) подключичные узлы, или 4) надключичные узлы.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение на третьей стадии рака молочной железы состоит из нескольких ступеней. При этом используется более одного вида лечения. Возможно, Вы пройдёте химиотерапию, хирургическое лечение, лучевую терапию, и гормональную терапию, которая применяется для большинства женщин.

Несмотря на общие виды лечения, лечение каждой женщины проводится индивидуально. Например, не все получают одну и ту же химиотерапию и оперативное лечение. Порядок некоторых видов лечения может также отличаться. Она зависит от вида запланированной операции на молочные железы. Однако, ваши планы могут измениться во время курса лечения.

Ваши доктора запланируют лечение на основе различных факторов. Одним из таких факторов является стадия рака. Обычные методы лечения по стадиям рака коротко описаны ниже.

Стадия IIIA (T3, N1, M0)

Рак на данной стадии ограничивается молочной железой и лимфатическими узлами рядом с подмышечной областью. Есть два способа лечения.

В основе первого способа лежит лампэктомия. Данная операция сохраняет здоровые ткани молочной железы. Часто химиотерапия является первым видом лечения, получаемая по этому способу. Перед химиотерапией, ваши лимфатические узлы будут проверены на наличие раковых клеток. Как минимум несколько лимфатических узлов будут удалены из вашей подмышечной области. После операции на грудь, последует лучевая терапия. Возможно назначение гормональной терапии.

Другой способ лечения - мастэктомия. Ваша грудь полностью будет удалена во время операции. Химиотерапия может быть назначена до или после операции. Если до, то сначала будут проверены лимфатические узлы. При операции, как минимум несколько лимфатических узлов будут удалены. После операции и химиотерапии, большинство женщин получают лучевую и гормональную терапию.

Стадия IIIA (T0-T3, N2, M0), IIIB и IIIC

Так как при этой стадии, опухоль более распространена, то сначала проводится химиотерапия. Часто, за этим следует мастэктомия, но иногда может проводиться лампэктомия. Лимфатические узлы рядом с подмышечной областью будут удалены. За операцией последует лучевая терапия. Возможно проведение гормональной терапии.

ГЛАВА 2. ПЛАНИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

Не все виды рака молочной железы одинаковые. Ваш врач-онколог тщательно изучит Ваш случай. Глава 2 описывает анализы, проводимые для изучения рака молочной железы. На основе результатов анализов, Вам будет назначено лечение. Это называется персонализированной медициной.

Медицинские исследования до лечения рака

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	ДРУГИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, КОТОРЫЕ МОГУТ БЫТЬ ПОЛЕЗНЫМИ
Медицинская карта	Компьютерная томография (КТ) с использованием контраста
Физикальное обследование	КТ или МРТ брюшной полости или таза с использованием контраста
Диагностическая двусторонняя маммография	Рентген кости или ПЭТ/КТ с фторидом натрия
УЗИ молочных желез при необходимости	ФДГ ПЭТ/КТ иногда
МРТ молочных желез иногда	Расширенный анализ крови
Биопсия	Биохимические анализы
Анализ гормон-рецепторов	
Анализ на HER2	

Медицинская карта

Ваша медицинская карта содержит информацию обо всех пройденных лечениях и лекарствах, которые Вы принимали в течение жизни. Ваш врач-онколог будет задавать вопросы о перенесенных ранее заболеваниях, биопсии молочных желез, предыдущем лечении лучевой терапией, и о беременности. Если Вы составите список старых и новых лекарств, принимаемых Вами, то это может помочь врачу. Рак молочной железы и другие состояния здоровья могут передаваться по наследству. Поэтому, Ваш врач будет спрашивать об истории болезни Ваших кровных родственников. Наследственные

раковые заболевания молочной железы обусловлены аномальными генами, которые передаются от родителя ребенку. Они не часто встречаются. Примерно, один случай из десяти является наследственным.

Медицинская карта нужна для планирования лечения. Смотри Таблицу выше, где указаны все рекомендуемые виды исследований до лечения. Каждой женщине индивидуально назначается прохождение того или иного исследования.

Физикальное обследование

Врачи часто проводят физикальное обследование вместе с заполнением медицинской карты. Физикальное обследование является изучением Вашего организма на признаки заболевания. Для начала, будут измерены Ваши основные функции организма. Эти функции включают в себя температуру, кровяное давление, пульс и дыхание. Также будет измерен Ваш вес.

Во время обследования врач будет слушать Ваши легкие, сердце и кишечник. Он/она также будет осматривать, и пальпировать части Вашего тела. Это нужно для исследования размеров органов, их формы (мягкий или твердый), вызывают ли боль прикосновения или нет.

Врач будет пальпировать Вашу грудь и близлежащие лимфатические узлы. Это называется клиническим обследованием молочной железы. Ваша грудь может быть пропальпирована в положении сидя, стоя или лежа на спине. Некоторые женщины испытывают стеснение, когда врач прикасается к их груди. Имейте в виду, что это обследование проводится быстро и дает важную информацию.

Рентген исследования

Рентген исследования позволяют увидеть картину внутреннего состояния организма. Они могут показать в какой части есть опухоль. Эта информация помогает врачу оценить стадию рака. Определенные рентген исследования также выявляют некоторые особенности опухоли и ее клеток.

Рентгенолог это врач, который специализируется на чтении снимков. Врач-рентгенолог передает Ваши результаты рентген исследования Вашему врачу-онкологу. Эта информация поможет Вашему врачу определить следующие шаги.

Диагностическая двусторонняя маммография

Маммограмма показывает картину внутреннего состояния молочных желез. Снимки производятся с помощью рентген-лучей. Компьютер преобразовывает рентген-лучи в детальный снимок.

Возможно, Вы уже проходили маммографию. Если же не проходили, то рекомендуется пройти. Двусторонняя маммография это снимки каждой молочной железы. Диагностическая маммография производится более детально, нежели скрининговая маммография. Она лучше демонстрирует размер и количество опухолей.

УЗИ молочной железы

Ультразвуковое исследование (УЗИ) использует звуковые волны для воспроизведения снимков. Снимки будут отображаться на экране, пока датчик будет расположен на Вашей груди. Датчик также может быть расположен в подмышечной области для проверки лимфатических узлов.

УЗИ иногда используется для оценки размера опухоли. Также УЗИ используется для контроля иглы, вводимой в опухоль во время биопсии. Биопсия более подробно описана далее в данной книге.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез

Иногда маммография и УЗИ молочных желез могут быть неясными. В этом случае, может понадобиться пройти МРТ исследование. Это исследование использует магнитное поле и радио-волны для получения снимков груди.

Компьютерная томография с использованием контраста

Компьютерная томография воспроизводит снимки частей тела используя рентген-лучи. См. **Рис. 4.** Компьютер преобразовывает рентген-снимки в более детальную картину. Ваш врач может порекомендовать пройти компьютерную томографию груди. При этом должен быть использован контраст. Контраст (гадолиний – гипоаллергенное окрашивающее вещество) применяется для визуализации сосудистой сети железы. Раковые очаги усиленно кровоснабжаются, что хорошо видно на снимках КТ.



Рис. 4. Аппарат компьютерной томографии

Сцинтиграфия костей

Сцинтиграфия костей может быть использована с целью проверки распространения рака в кости. Для проведения данного исследования, сначала в кровоток вводится радиоактивный индикатор. Наиболее часто используемый радиоактивный индикатор для сканирования костей - **технеций**. Вам нужно будет подождать около 3-х часов, чтобы дать радиоактивному индикатору проникнуть в кости.

Для получения снимков используется специальная камера. Процедура занимает 45-60 минут. Области поврежденных костей можно увидеть на снимках в виде ярких пятен, т.к. они используют больше радиоактивного индикатора, чем здоровые кости. Кости могут быть повреждены по причине рака либо по другой причине здоровья.

БИОПСИЯ

Лечение опухоли лекарствами, полученное до операции может вызвать значительное ее уменьшение. Поэтому, биопсию лучше провести до лечения. Биопсия это процедура, которая извлекает образец ткани или жидкости организма для исследования. Биопсия может быть болезненной, при необходимости процедуру выполняют под местной анестезией.

Биопсия молочной железы

Если раньше не проводилась, то потребуются трепан биопсия молочной железы. Для контроля вводимой иглы может использоваться маммография. Эта процедура называется стереотаксической биопсией молочной железы. Для контроля вводимой иглы также можно использовать УЗИ. В месте биопсии в молочной железе может быть размещен крошечный металлический зажим. Этот зажим поможет врачу-хирургу быстро найти область с опухолью.

Биопсия лимфатических узлов

Если раньше не проводилась, то Вам необходимо пройти УЗИ подмышечных лимфатических узлов. Если обнаружен рак, то проводится биопсия под контролем УЗИ. Тонкоигольная аспирационная биопсия делает забор маленькой группы клеток. См. **Рис. 5**. Трепан биопсия делает забор образца плотной ткани. Как и при опухоли молочной железы, лимфатические узлы с подозрением на рак могут быть помечены маркером или на них могут быть размещены крошечные зажимы.

Дозорные лимфатические узлы — это первые узлы, к которым идет лимфа от молочной железы. Биопсия дозорного лимфатического узла рекомендуется в двух случаях: если УЗИ подмышечной области в норме и если рак не обнаружен в образцах биопсии. Биопсия дозорного лимфатического узла может быть проведена до или после предоперационного лечения.

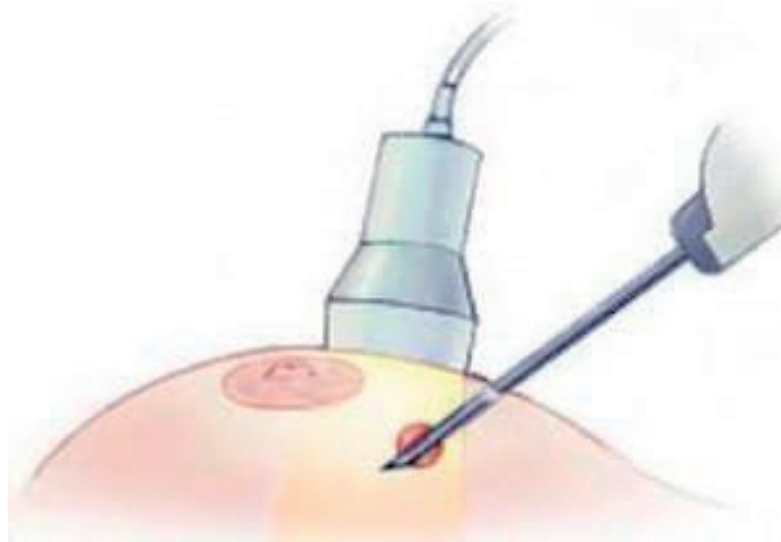


Рис. 5. Биопсия лимфатических узлов. Рак молочной железы может распространиться в лимфатические узлы через подмышечную область. Признаки рака в лимфатических узлах могут быть обнаружены при физическом обследовании или при проведении рентген-обследования. Если есть подозрения на рак, то нужна биопсия. Тонко-игольная аспирационная биопсия делает забор небольшой группы клеток, а трепанобиопсия делает забор образца плотной ткани.

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Образцы отправляются к патологу, чтобы подтвердить наличие раковых клеток. Патолог — это врач, который специализируется на исследовании клеток с целью обнаружения заболевания.

Отчет патолога

Все результаты биопсии записываются в отчете патолога. Записи ведутся при каждом заборе ткани и их исследовании на наличие раковых клеток. Эти отчеты необходимы для планирования лечения. Нужно сохранить копии ваших результатов исследований. Просматривайте отчеты с вашим врачом-онкологом. Ведите записи. Задавайте вопросы, если Вам что-то непонятно. Эта информация может быть сложной.

Гистологическое исследование

Патолог будет исследовать образцы полученных тканей под микроскопом. Если раковые клетки обнаружены, то патолог будет изучать части раковых клеток чтобы классифицировать заболевание. Это называется гистологическим исследованием. Отчет патолога будет содержать информацию о месте возникновения рака. Если рак молочной железы обнаружен, то в отчете также будет указан его подтип. Наиболее часто встречающийся подтип – протоковый рак молочной железы. Около 85-90 случаев рака молочной железы из 100 являются протоковыми раками. Эти раки возникают в протоках молочной железы. Рак молочной железы также может возникнуть в дольках. Эти виды рака называются дольковыми раками молочной железы. Также существуют другие типы рака молочной железы, но встречаются реже.

ГЛАВА 3. ХИМИОТЕРАПИЯ И ЛЕЧЕНИЕ *HER2*

3.1. Что представляет собой химиотерапия

Виды химиотерапии отличаются тем, как они лечат опухоль. Некоторые химиопрепараты воздействуют, когда клетки находятся в активной фазе роста. См. **Рис 6**. Во время активной фазы роста, клетки растут и делятся, чтобы создать новую клетку. Химиопрепараты, которые разрушают фазу роста, хорошо воздействуют на растущие и быстро-делящиеся раковые клетки. Другие химиопрепараты действуют на клетки в любой фазе их роста или покоя.

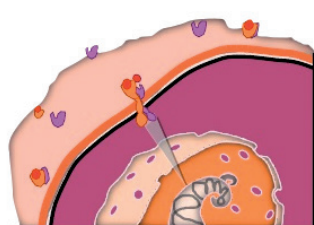


Рис. 6. Клетка проходит через множество фаз изменений до деления на 2 клетки. Ученые сгруппировали эти изменения на 7 фаз. Возможно, существуют еще и другие фазы. Некоторые препараты химиотерапии действуют в любой фазе. Другие препараты химиотерапии действуют в одной или двух фазах роста.

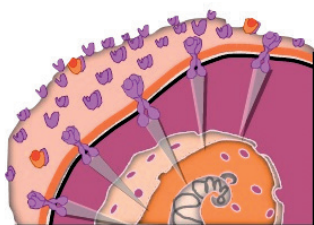
3.2. Что представляет собой лечение *HER2*

Моноклональные антитела это антитела, созданные в лаборатории. Они используются для лечения рака. Моноклональные антитела *HER2* являются типом таргетной терапии. Они блокируют сигналы от *HER2* рецепторов, которые запускают рост раковых клеток. Трастузумаб (герцептин) действует прикрепившись к рецепторам *HER2* и лишая их возможности движения. См. **Рис 7**. Пертузумаб (перьерта) действует как трастузумаб, но прикрепляется в другой части рецептора. Эти два препарата также привлекают иммунные клетки, которые помогают убить раковые клетки.

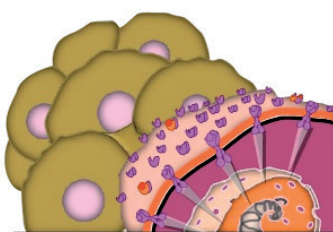
Повышенная выработка рецептора HER2 при раке молочной железы



Нормальное содержание (1x)
25 000 - 50 000 рецепторов



Повышенная выработка
HER2 (10-100x) до
2 000 000 рецепторов HER2



Чрезмерное деление клеток

Рис. 7. Повышенная выработка рецепторов HER2 диагностируется у 25% пациентов с раком молочной железы.

3.3. Противоопухолевые препараты, применяемые в лечении больных раком молочной железы

Вид	Общее название	Торговое название	Как действуют
Алкилирующие агенты	Карбоплатин	-	Повреждает ДНК структуру раковых клеток
	Циклофосфамид	-	
Антрациклины	Доксорубицин	-	Повреждает и разрушает строение ДНК раковых клеток
	Эпирубицин	Элленс®	
Антиметаболиты	Флуороурацил	-	Предотвращает использование «строительных блоков» ДНК
	Метотрексат	-	
Ингибиторы микротрубочек	Доцетаксел	Таксотер®	Останавливает клетку от деления на две клетки
	Паклитаксел	Таксол®	

Назначение химиотерапии при раке молочной железы зависит от статуса HER2. В Таблице 3 ниже перечислены варианты лечения при отрицательном статусе HER2. В Таблице 4 перечислены варианты лечения при положительном статусе HER2. Варианты сгруппированы в «предпочитаемые» и «другие» схемы лечения. Эти группы основаны на действии лекарств, побочных эффектах и расписании лечения.

Химиопрепараты отличаются по механизму действия, поэтому используется комбинированная схема из двух или более противоопухолевых препаратов. Химиотерапия проводится циклами лечения и отдыха (перерыва). Циклы варьируются в длительности в зависимости от использования определенных лекарств. Химиотерапия, проводимая циклами, дает шанс вашему организму восстановиться после получения химиотерапии.

Таблица 3. Варианты лечения при отрицательном статусе HER2

Предпочитаемые схемы (режимы)	Расписание	Период лечения
Уплотненный режим – АС	Четыре 14-дневных цикла	4 месяца
Затем паклитаксел	Четыре 14-дневных цикла	
Уплотненный режим – АС	Четыре 14-дневных цикла	5 месяцев
Затем еженедельно паклитаксел	Двенадцать 7-дневных цикла	
ТС	Четыре 21-дневных цикла	3 месяца

Другие схемы (режимы)	Расписание	Период лечения
Уплотненный режим – АС	Четыре 14-дневных цикла	2 месяца
АС	Четыре 21-дневных цикла	3 месяца
CMF	Шесть 28-дневных цикла	6 месяцев
АС	Четыре 21-дневных цикла	6 месяцев
Затем доцетаксел	Четыре 21-дневных цикла	
АС	Четыре 21-дневных цикла	6 месяцев
Затем еженедельно паклитаксел	Двенадцать 7-дневных цикла	
ЕС	Восемь 21-дневных цикла	6 месяцев
ТАС	Шесть 21-дневных цикла	4 месяца и 2 недели

Сокращения:

АС = доксорубин + циклофосфамид;

CMF= циклофосфамид + метотрексат + флуороурацил;

ЕС = эпирубин + циклофосфамид;

ТАС = доцетаксел + доксорубин + циклофосфамид;

ТС = доцетаксел + циклофосфамид

Таблица 4. Варианты лечения при положительном статусе HER2

Предпочитаемые схемы (режимы)	Расписание	Период лечения
АС	Четыре 21-дневных цикла	1 год и 3 месяца
Затем паклитаксел с пертузумабом и трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	

АС	Четыре 21-дневных цикла	1 год и 3 месяца
Затем паклитаксел с трастузумабом	Двенадцать 7-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 7 или 21 день в течение года	
Уплотненный режим - АС	Четыре 14-дневных цикла	1 год и 2 месяца
Затем паклитаксел с трастузумабом	Четыре 14-дневных цикла с ежедневным трастузумабом	
Затем трастузумаб	Каждый 7 или 21 день в течение года	
ТСН	Шесть 21-дневных цикла	1 год
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
ТСН+пертузумаб	Шесть 21-дневных цикла	1 год
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	

Сокращения:

АС=доксорубин+циклофосфамид;

ТСН= доцетаксел+карбоплатин+трастузумаб.

Другие схемы (режимы)	Расписание	Период лечения
АС	Четыре 21-дневных цикла	1 год и 3 месяца
Затем доцетаксел с трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла + трастузумаб каждую неделю	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
АС	Четыре 21-дневных цикла	1 год и 3 месяца
Затем доцетаксел с пертузумабом и трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
Доцетаксел и циклофосфамид с трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла с трастузумабом каждый 7 или 21 день	1 год
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
Паклитаксел с трастузумабом	Двенадцать 7-дневных цикла + трастузумаб каждую неделю	1 год
Затем трастузумаб	Каждый 7 или 21 день в течение года	

FEC	Три 21-дневных цикла	1 год
Затем доцетаксел с пертузумабом и трастузумабом	Три 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
FEC	Три 21-дневных цикла	1 год
Затем паклитаксел с пертузумабом и трастузумабом	Три 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
Доцетаксел с пертузумабом и трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла	1 год
Затем FEC	Три 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	
Паклитаксел с пертузумабом и трастузумабом	Четыре 21-дневных цикла	1 год
Затем FEC	Три 21-дневных цикла	
Затем трастузумаб	Каждый 21 день в течение года	

Сокращения:

АС=доксорубицин+циклофосфамид;

FEC=флуороурацил+эпирубицин+циклофосфамид;

ТСН= доцетаксел+карбоплатин+трастузумаб.

3.4. Лечение

Подготовка к химиотерапии

Перед началом химиотерапии Ваш врач-онколог попросит приостановить прием некоторых лекарств и витаминов. Т.к. некоторые из этих препаратов могут повлиять на действие химиотерапии или могут вызвать проблемы со здоровьем во время химиотерапии. Возможно, Вам также нужно будет внести изменения в питание. Если Вы курите, то очень важно бросить курение.

Получение химиотерапии

При III стадии рака молочной железы, все химиопрепараты используются в виде внутривенных инъекций. Инъекция может быть в виде одного быстрого укола или медленной капельной - инфузией. Препараты могут быть введены напрямую в вену или хирургически через катетер, расположенной на грудной клетке или руке. Трастузумаб и пертузумаб также являются растворами, вводимыми с помощью инфузии.

Для получения лечения Вам нужно будет пройти в отделение химиотерапии. Длительность зависит от получаемых Вами препаратов. Это может занять время от нескольких минут до нескольких часов, чтобы получить всю дозу.

Если у Вас HER2-позитивный рак молочной железы, то Вам следует лечиться химиотерапией и антителами HER2 как минимум 9 недель до операции. Однако, идеальным вариантом является завершение химиотерапии до операции.

Побочные эффекты

Побочные эффекты это незапланированная физическая и эмоциональная реакция организма на лечение. Побочные эффекты у каждой женщины разные. У некоторых женщин много побочных эффектов, а у других мало. Некоторые побочные эффекты могут быть очень серьезными, другие могут быть неприятными, но не серьезными.

Побочные эффекты химиотерапии

Побочные эффекты химиотерапии зависят от вида лекарственного средства, дозы, длительности лечения и индивидуальной переносимости. В общем, побочные эффекты возникают из-за гибели быстро-растущих клеток. Эти клетки можно обнаружить в волосяных луковицах, кишечнике, во рту и крови. Поэтому, обычные побочные эффекты химиотерапии включают анемию, снижение уровня лейкоцитов, тромбоцитов, отсутствие чувства голода, тошноту, рвоту, диарею, выпадение волос и язвы во рту (стоматит).

Другие побочные эффекты химиотерапии могут включать тревожность, утомление, и периферическую нейропатию. Периферическая нейропатия это онемение, или покалывание в руках и ногах. Некоторые противоопухолевые препараты, такие как антрациклины (доксорубин и эпирубин), могут вызвать повреждения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Пременопауза это период времени, в которой присутствует менструальный цикл. Менопауза это когда месячные прекращаются полностью. Если Вы находитесь в пременопаузе, химиотерапия может вызвать прекращение месячных на время или полностью. Однако, химиотерапия не может восприниматься как контрацепция. Вы все еще можете забеременеть, и Ваш ребенок может родиться с проблемами со здоровьем. Используйте контрацептивы, но не гормональные таблетки. Обсудите этот вопрос с вашим врачом для получения более детальной информации.

Побочные эффекты антител HER2

Реакция на первую дозу Трастузумаба (герцептин) может быть похожа на легкое гриппоподобное состояние (температура, головная боль, боль в мышцах и тошнота). Эта реакция менее выражена при получении второй и третьей доз. Другими побочными эффектами могут быть повреждение сердца и редко, легких.

Обычными побочными эффектами Пертузумаба являются диарея, тошнота, и чувство усталости и слабости. Иногда может появиться сыпь на коже, анемия, и язвы во рту (стоматит). Еще не выяснено, влияет ли Пертузумаб на сердце. В процессе лечения

трастузумабом (герцептин) необходимо контролировать сократительную способность миокарда, проводить ЭКГ и ЭХОКГ исследование.

Здесь перечислены не все побочные эффекты химиотерапии и антител HER2. Спрашивайте у лечащего врача о полном списке побочных эффектов. Если побочные эффекты беспокоят Вас, сообщите вашему лечащему врачу. Т.к. есть пути для снятия эффектов, при которых Вы будете чувствовать себя лучше.

Поддерживающая терапия

Целью поддерживающей терапии является не лечение рака, а улучшение качества жизни. Она включает помощь при развитии побочных эффектов. Во время циклов химиотерапии, пропишут лекарства от тошноты и рвоты, и другие препараты, которые помогут почувствовать себя лучше.

Проверка результатов

Чтобы оценить результат лечения, Вам проведут обследование, включая осмотр, рентген, УЗИ и др. Рак может быть вылечен частично (частичная реакция), либо может быть полностью излечен, исследования не выявят наличие рака (полная реакция). Либо может остаться в том же состоянии (устойчивое заболевание) или ухудшиться (прогрессия). Если опухоль не реагирует, Ваш план лечения поменяется. Возможно, Вы пройдете другой вид химиотерапии или лучевую терапию.

Итоги главы

- Химиотерапия часто является первым методом лечения, используемая при третьей стадии рака молочной железы. Она назначается для того чтобы приостановить рост и необратимо повредить опухолевые клетки.
- В некоторых случаях, химиотерапия назначается после операции, чтобы предотвратить возобновление рецидива опухоли (возврата болезни).
- Вам следует получить лечение HER2 с химиотерапией, если рак имеет HER2-положительный статус. Антитела HER2 остановят определенные сигналы роста внутри раковых клеток.
- Для рака молочной железы существуют различные режимы химиотерапии. Обсудите с вашим врачом о наиболее подходящих Вам режимах с учетом общего состояния, сопутствующей патологии.
- Химиотерапия проводится циклами, дни отдыха следуют за днями лечения.
- Химиотерапия и антитела HER2 могут вызвать побочные эффекты. Спросите у Вашей лечащей команды о полном списке возможных побочных эффектов, особенностях питания при проведении химиотерапии, профилактике развития побочных эффектов.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Операции при раке молочной железы

Выбор вида операции зависит от многих показателей.

Лампэктомия

Лампэктомия проводится в случае, когда только некоторая часть молочной железы должна быть удалена. Она не показана: 1) Если Вы не можете пройти лучевую терапию; 2) Не проводите лучевую терапию во время беременности. 3) Если Вы уже проходили лучевую терапию; 4) Некоторые заболевания соединительной ткани, например, склеродермия и волчанка; 5) Вероятность образования новых опухолей в молочной железе из-за наследственности; 7) Синдроме Ли-Фраумени.

ВИДЫ ОПЕРАЦИЙ	РЕШАЮЩИЙ ФАКТОР ДЛЯ ВЫБОРА ВИДА ОПЕРАЦИИ
Лампэктомия с лучевой терапией (органосохраняющая операция) может быть проведена, если следующие факторы описывают ваш случай:	<ul style="list-style-type: none">• Не нужно удаление большей части груди• Нет генетической предрасположенности к раку молочной железы, и• Вы можете пройти лучевую терапию.
Мастэктомия показана, если какой-либо из этих факторов описывает ваш случай:	<ul style="list-style-type: none">• Лампэктомия не показана• Лампэктомия не может удалить всю опухоль, или• Лампэктомия показана, но отклонена

ГЛАВА 5. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия это местное лечение при раке молочной железы. Цель лечения - уменьшить вероятность возобновления рака на месте лечения. При раке молочной железы III стадии, лучевая терапия использует высокоэнергетические рентгеновские лучи. Лучи повреждают ДНК раковых клетках, что приводит к их уничтожению или предотвращению появления новых раковых клеток.

Почти все женщины на третьей стадии рака молочной железы получают лучевую терапию. Она может быть назначена после операции на грудь или грудную стенку. См. **Рис. 13.** Близлежащие лимфатические узлы также могут быть вылечены.

Лучевая терапия может быть назначена параллельно с некоторыми видами лечения. Например, получение антител HER2 или гормональной терапии во время лучевой терапии. Лучевая терапия обычно назначается после того как завершится химиотерапия.

Если Вы беременны, не начинайте лучевую терапию. Это может навредить вашему ребенку. Начните после того как родится ваш малыш.

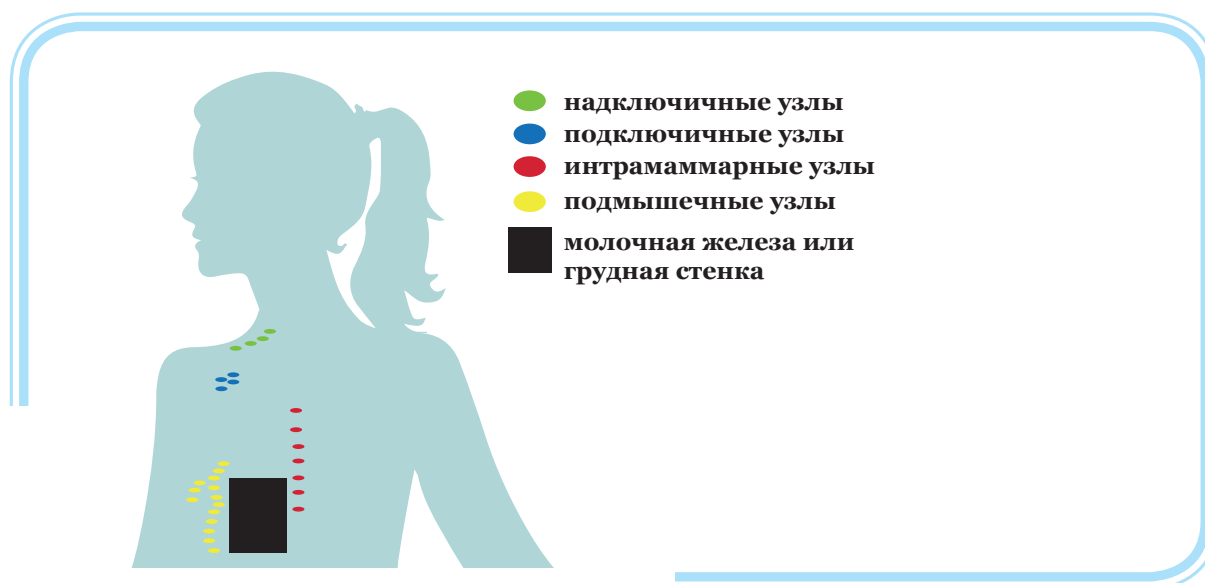


Рис. 13. Области воздействия радиацией

Радиация будет направлена на те области вашего организма, где может возобновиться опухоль, на вашу грудь или грудную стенку. Также могут быть вовлечены близлежащие к опухоли лимфатические узлы. По окончании процедуры облучения в вашем организме уже не будет действующего излучения и тем самым, Вы не представляете угрозы для окружающих.

ГЛАВА 6 ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Противоопухолевые лекарства при гормонозависимом росте опухоли

ТИП	ПОДТИП	ОБЩЕЕ НАЗВАНИЕ	ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ	КАК ОНО ДЕЙСТВУЕТ
Антиэстрогены	SERD	Фульвестрант	Фаслодекс	Останавливают ключевые сигналы к росту раковой клетки
	SERM	Тамоксифена цитрат	-	
		Торемифена цитрат	Фарестон	
Ингибиторы ароматазы	Нестероидные	Анастразол	Аримидекс	Снижают уровень эстрогена
		Летрозол	Фемара	
	Стероидные	Экземестан	Аромазин	
Подавление функции яичников	Агонист LHRH	Гозерелина ацетат	Золадекс	Снижают уровень эстрогена
		Леупролид ацетат	Лупрон Депот	

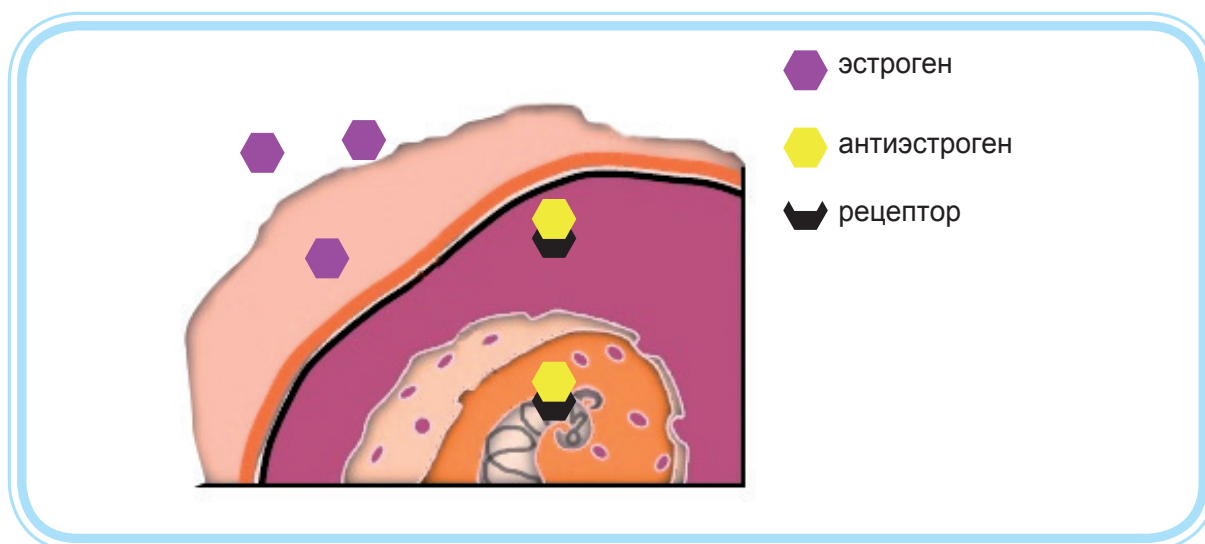


Рис. 14. Антиэстрогены. Антиэстрогены это лекарства, которые останавливают действие эстрогена на рост раковой клетки. Есть два типа: SERD и SERM. Оба блокируют эстроген от прикрепления к рецептору и начало роста клетки. SERD также помогает разрушить рецептор.

Лечение

Гормональная терапия используется для лечения гормон-рецептор-положительного рака молочной железы. Рак молочной железы может иметь эстроген или прогестерон рецепторы, или то и другое. Это зависит от менструального цикла.

Менопауза — это момент времени, когда у Вас больше не будет возобновления менструального цикла. Если у женщины нет месячных в течение года или более, то обычно считается, что она находится в периоде постменопаузы. Если у Вас идут месячные, то вы в периоде пременопаузы.

Если у вас нет месячных, то Вам необходимо сдать анализ крови для подтверждения статуса менопаузы. Менструация может остановиться во время химиотерапии и это не значит, что Вы находитесь в периоде менопаузы. Анализ покажет количество эстрогена или фолликулостимулирующего гормона в вашей крови. Иногда анализы крови не могут быть проведены, пока Вы не прекратите прием лекарств на некоторое время.

Все варианты включают прием антиэстрогена, ингибитора ароматазы, или того и другого препарата. Эти лекарства обычно принимают от 5 до 10 лет. Первый режим приема лекарств называется начальным лечением. Иногда, второе лекарство принимают в течение 5-ти лет. Это называется последовательным лечением. Гормональная терапия, принимаемая более 5-ти лет называется расширенным лечением.

Таблица ниже описывает два варианта лечения, если Вы в периоде пременопаузы, лечение проводится как минимум 5 лет и зачастую дольше. Первый вариант начинается с приема тамоксифена в течение 5-ти лет. Абляция яичников или подавление их функции может быть частью лечения.

После 5-ти лет приема тамоксифена, будет изучен Ваш менструальный цикл. Если Вы находитесь в периоде пременопаузы, то возможно, что Вы продолжите прием тамоксифена еще на 5 лет или завершите лечение. Если Вы в периоде постменопаузы, то есть варианты приема тамоксифена или ингибитора ароматазы в течение 5-ти лет.

Вторым вариантом начального лечения является прием ингибитора ароматазы в течение 5-ти лет. Это также включает абляцию яичников или подавление их функции. Это лечение снизит уровень гормонов.

Таблица ниже перечисляет варианты лечения в периоде постменопаузы. Эстроген вырабатывается в небольших количествах в вашем организме надпочечниками, печенью и жировыми отложениями. Чтобы снизить уровень эстрогена могут использоваться ингибиторы ароматазы, тамоксифен или оба препарата. Лечение проводится в течение 5-ти лет и дольше.

Варианты лечения в периоде пременопаузы

НАЧАЛЬНОЕ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	РАСШИРЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Тамоксифен в течение 5 лет ± подавление функции яичников или абляция	<p>В пременопаузе:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Принимайте тамоксифен следующие 5 лет, или • Прекратите прием гормональной терапии
	<p>В постменопаузе:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Принимайте ингибиторы ароматазы в течение 5 лет, или • Принимайте тамоксифен в течение следующих 5-ти лет
Ингибитор ароматазы в течение 5 лет ± подавление функции яичников или абляция	

Варианты лечения в периоде постменопаузы

НАЧАЛЬНОЕ, ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ И РАСШИРЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Ингибитор ароматазы в течение 5 лет затем рассмотреть прием в теч. след. 5 лет
Ингибитор ароматазы в течение 2-3 лет затем тамоксифен для завершения 5-летнего лечения гормональной терапией
Тамоксифен в теч. 2-3 лет, затем ингибитор ароматазы для завершения 5-летнего лечения гормональной терапией
Тамоксифен в теч. 2-3 лет, затем прием ингибитора ароматазы до 5 лет
Тамоксифен в теч. 4,5-6 лет, затем прием ингибитора ароматазы в теч. 5 лет
Тамоксифен в теч. 4,5-6 лет, затем рассмотреть продолжение приема для завершения 10-летнего лечения гормональной терапией
Тамоксифен в течение 5 лет, если прием ингибитора ароматазы не возможен
Рассмотрите прием тамоксифена до 10 лет, если прием ингибиторов ароматазы не возможен

ГЛАВА 7. ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Последующий уход важен для поддержания вашего здоровья. Он начинается еще когда можете получать антитела HER2 или гормональную терапию.

РЕГУЛЯРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Медицинская карта и физическое обследование

Ведение медицинской карты и физикальное обследование проводится в течение первых 5 лет 2 раза в год. Если результаты хорошие, то визиты с 6-го года после лечения должны проводиться 1 раз в год. Во время вашего визита к врачу, расскажите ей/ему о любых новых или ухудшении имеющихся симптомов, которые Вас беспокоят.

Рентген исследования

Молочные железы, подверженные хирургическому лечению должны быть обследованы с помощью маммографии. Маммография рекомендуется каждые 12 месяцев. Первая маммограмма должна быть проведена как минимум после 6-ти месяцев после лучевой терапии.

Использование других видов рентген-исследований не рекомендуется. Маммография не проводится после мастэктомии. Снимки реконструированной молочной железы на регулярной основе не требуется. Нет необходимости в проведении профилактического обследования на метастазы до тех пор, пока не появятся признаки или симптомы рака.

Снятие побочных эффектов

Если Вы находитесь на гормональной терапии, то не останавливайте прием лекарств. Если Вы прекратите прием лекарств, то есть опасность возобновления раковых клеток. Расскажите вашему врачу о любых побочных эффектах, при которых у Вас возникают мысли прекращения приема лекарств. Возможно, есть другие пути их снятия.

Если Вы принимаете тамоксифен, то Вам необходимо проходить гинекологический осмотр ежегодно. Этот препарат может увеличить вероятность развития рака матки. Сообщите вашему врачу, если у вас бывают кровотечения, не характерные для Вас.

Лимфедема – это отек тканей из-за нарушений оттока лимфатической жидкости. Лимфедема возникает в руках после удаления лимфатических узлов. Она может возникнуть сразу после операции, через месяцы и годы или никогда. Важно знать о лимфедеме, чтобы распознать ее и незамедлительно принять соответствующие меры. Отек может быть уменьшен посредством упражнений, массажа, компрессионного рукава и др. средствами.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Физическая активность

Рекомендуется ведение здорового образа жизни. Физическая активность напрямую влияет на улучшение результатов лечения. Ваш врач может вам подсказать как вести более активный образ жизни.

Здоровый вес

Как и физическая активность, была выявлена прямая зависимость улучшенных результатов лечения от здорового веса. Индекс массы тела — это величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и тем самым косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Показатель ИМТ является нормальным в пределах от 20 до 25. Это поможет Вам поддерживать здоровье крепким.

Правильное питание

Здоровое питание включает сбалансированное питание и прием правильного количества еды. Это также включает достаточное потребление жидкости. Здоровое питание и отказ от алкогольных напитков могут значительно улучшить результаты лечения.

ТИП УХОДА	КАК ЧАСТО НУЖЕН ЭТОТ УХОД?
Медицинская карта и физикальное обследование	От 1 до 4 раз в год в первые 5 лет после лечения - Если результаты хорошие, то продолжайте проходить обследование ежегодно начиная с 6-го года после лечения
Маммограмма	- Каждые 12 месяцев Если Вы проходили лучевую терапию, то маммографию можно пройти только через 6-12 месяцев спустя после лечения
Лабораторные анализы и рентген исследования	Если появятся признаки и симптомы
Контроль приема лекарств	Регулярно
Осмотр гинеколога: - Если принимаете тамоксифен и матка не повреждена - У гинеколога по месту жительства	Каждые 12 месяцев
Исследование минеральной плотности кости: - Прием ингибитора ароматазы, или - Менопауза связанная с лечением	Базовый тест после исследования на регулярной основе
Лимфедема	По мере необходимости
Здоровый образ жизни	Стараться придерживаться постоянно