

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ
МИНИСТРЛІГІ
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
МИНИСТРЛІГІ
«ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМИ ОНКОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫ» ЖШС**

Бүркітбаев Ж.Қ., Пак Л.А.

**«СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ: ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ МЕН
ТӘЖІРИБЕЛІК ШЕШІМДЕРІ»**

(Оқу құралы)

**Астана
2025**

ӘОЖ: 616-006
КБЖ 55.6
Б 91

РЕЦЕНЗЕНТТЕР:

1. Т.А. Адылханов - Медицина ғылымдарының докторы, профессор, Ұлттық ғылыми онкология орталығының Онкология бойынша бас кеңесшісі
2. Н.А. Кабилдина - Медицина ғылымдарының кандидаты, профессор, Қарағанды медициналық университетінің Онкология және сәулелік диагностика кафедрасының меңгерушісі

АВТОРЛАРЫ:

1. Бүркітбаев Жандос Қонысұлы – медицина ғылымдарының докторы, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС Басқарма төрағасы.
2. Пак Лаура Алексеевна - PhD доктор, қауымдастырылған профессор, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС тераностика бөлімінің аға ординаторы

«Сүт безі қатерлі ісігі: теориялық негіздері мен тәжірибелік шешімдері»: Оқу құралы / Бүркітбаев Ж.Қ., Пак Л.А. // Астана: «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, 2025. – 104 б.

ISBN 978-601-82317-8-0

Сүт безінің қатерлі ісігі – қазіргі замандағы ең өзекті медициналық және әлеуметтік мәселелердің бірі. Бұл патологияның сырқаттанушылық деңгейі бүкіл әлемде тұрақты түрде өсіп, әйелдер арасында онкологиялық аурулардың құрылымында алдыңғы орындардың бірін алады. Жиілігінің жоғары болуы, кеш диагностика қаупі және өлімділік көрсеткіштеріне айтарлықтай әсері осы ауруды терең зерттеудің қажеттілігін айқындайды.

Берілген кітап сүт безінің қатерлі ісігінің қазіргі қоғамдағы өзектілігін, медициналық ғылым мен клиникалық тәжірибедегі ерекше орнын айқындайды. Онда аталған дерттің эпидемиологиялық ахуалы, ерте диагностикалау мен тиімді емдеудің заманауи тәсілдері баяндалып, онкология саласындағы ғылыми жетістіктердің құндылығы көрсетілген.

Кітаптың құндылығы оның пәнаралық көзқарасында: ол медициналық жоғары оқу орындарының студенттеріне, резиденттерге, жас мамандарға, сондай-ақ тәжірибелі онкологтарға, маммологтар мен хирургтарға арналып жазылған. Арнайы бөлімдерде ғылыми білімді клиникалық ұсынымдармен ұштастыруға назар аударылған, бұл материалды оқу үдерісінде, ғылыми қызметте және тәжірибелік денсаулық сақтауда қолдануға мүмкіндік береді.

ӘОЖ: 616-006
КБЖ 55.6

Қаржыландыру: Бұл жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің BR24992950 («Онкологиялық ауруларды емдеудің инновациялық әдістерін құру және енгізу») бағдарламалық мақсатты қаржыландыру аясында орындалды.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК бекітілген және баспаханалық жолмен жариялауға рұқсат етілген («8» желтоқсандағы 2025 жылғы №596).

РОӘК ОӘБ «Денсаулық сақтау» кадрларын даярлау бағыты бойынша білім алушыларға арналған оқулық ретінде ұсынылады «__» _____ 2025 жылғы №__ хаттама.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

БОД	Бір реттік ошақты үлес
ДСИ	Дене салмағының индексі
FPG	Плазмадағы глюкоза деңгейі
EDC	Химиялық заттар
ВРА	Бисфенол А
HER2	Адамның эпидермалдық өсу факторының 2 рецепторы
ЖИ	Жасанды интеллект
ЖОД	Жалпы ошақтық доза
LN-RH	Лютеиндеуші гормон-рилизинг гормон
BRCA1	(Breast Cancer gene 1) Сүт безі обыры 1 гені
BRCA2	(Breast Cancer gene 2) – Сүт безі обыры 2 гені
TP53	(Tumor Protein 53) – Ісік супрессор ақуызы 53 гені
CDH1	(Cadherin 1, E-cadherin) – Кадгерин 1 (Е-кадгерин) гені
PTEN	(Phosphatase and Tensin homolog) – Фосфатаза және тензинге ұқсас ген
BRPIР	(BRCA1-interacting protein C-terminal helicase 1) – BRCA1-мен әрекеттесетін геликаза ақуызы 1 гені
АТМ	(Ataxia Telangiectasia Mutated) – Атаксия-телеангиэктазия мутацияланған гені
PA2B2	(Partner and Localizer of BRCA2) – BRCA2 серіктес және локализатор гені
CHECK2	(Checkpoint kinase 2) – Бақылау нүктесі киназа 2 гені
УДЗ	Ультрадыбыстық зерттеу
NGS	(Next-Generation Sequencing) – жаңа буынды секвенирлеу
RARG	(Retinoic Acid Receptor Gamma) – Ретиное қышқылы рецепторы гамма
МАРЗК1	(Mitogen-Activated Protein 3 Kinase1) – Митогенмен активтендірілген ақуыз 3 киназа 1
ИОЛТ	Интраоперациялық сәулелік терапия

МАЗМҰНЫ

КІРІСПЕ	5
ЖАЛПЫ ТҮСІНІК	6
НЕГІЗГІ БӨЛІМ	7
1. Бөлім. СҮТ БЕЗДЕРІНІҢ АНАТОМИЯСЫ МЕН ФИЗИОЛОГИЯСЫ	7
2. Бөлім. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	17
3. Бөлім. ЭТИОЛОГИЯСЫ	22
4. Бөлім. ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ	25
5. Бөлім. СҮТ БЕЗДЕРІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІК АЛДЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ФОНДЫҚ АУРУЛАРЫ	28
5.1. Мастопатиялар	28
5.2. Қатерсіз ісіктер	28
5.3. Сүт бездерінің кисталары	29
5.4. Олеогранулема	29
6. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ МОРФОЛОГИЯСЫ	32
7. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ӨСУІ МЕН ТАРАЛУ ЗАҢДЫЛЫҚТАРЫ	35
8. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ	38
9. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЖІКТЕЛУІ	46
9.1. Сүт безі қатерлі ісігін TNM жүйесі бойынша жіктеу	46
9.2. Молекулалық-биологиялық жіктеу	48
10. Бөлім. СҮТ БЕЗДЕРІН ТЕКСЕРУ ӘДІСТЕРІ	51
10.1. Клиникалық әдістер	51
10.2. Аспаптық тексеру	52
10.3. Сүт бездерін тексеруді ұйымдастыру	74
10.4. Сүт безі қатерлі ісігін диагностикалау	74
10.5. Молекулалық-генетикалық зерттеулер және терапия	77
11. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУ	81
11.1. Хирургиялық әдіс	81
11.2. Сәулелік әдіс	82
11.3. Химиотерапия	86
11.4. Гормонотерапия	89
11.5. Емдік тұжырымдама	93
11.6. Емдеу нәтижелері	95
ӘДЕБИЕТТЕР	95
БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР	100
БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАРДЫҢ ЖАУАПТАРЫ	104

КІРІСПЕ

Сүт безінің қатерлі ісігі — көп ғасырлық зерттеу тарихы бар қазіргі онкологиядағы өзекті мәселелердің бірі. Бұл ауру бүкіл әлемде әйелдер арасында ең жиі кездесетін онкологиялық ауру болып қала береді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) деректері бойынша, 2022 жылы сүт безі обырының 2,3 миллион жаңа жағдайы тіркеліп, 670 000 өлімге себеп болды. Ауру әлемнің барлық елдерінде кездеседі, бірақ дамыған елдерде аурушандық деңгейі жоғарырақ.

Соңғы онжылдықтарда сүт безінің қатерлі ісігінің биологиялық және клиникалық ерекшеліктеріне қатысты әртүрлі көпорталықты зерттеулер жүргізілуде. Осы зерттеулердің және скринингтік бағдарламалардың арқасында ауруды ерте сатыда анықтау мүмкіндіктері айтарлықтай жақсарды.

Жиналған деректердің негізінде диагностикалық және емдеу әдістері жетілдіріліп келеді. Қазіргі заманғы онкологияда емдеу тәсілдері ісіктің гистологиялық түріне ғана емес, сонымен қатар оның молекулалық-генетикалық сипаттамаларына да негізделеді, бұл дербестендірілген терапияны таңдауға мүмкіндік береді. Бұл жағдай сүт безінің ісік патологиясын анықтау кезінде клиникалық мамандық дәрігерлерінің жоғары жауапкершілігін және олардың теориялық дайындығына қойылатын талаптарды айқындайды.

ЖАЛПЫ ТҮСІНІК

Сүт безінің қатерлі ісігі — сүт безі паренхимасының және емізік-ареолярлық кешенінің эпителийінен пайда болатын, клиникалық ағымы әртүрлі әрі агрессивті жүретін қатерлі ісіктердің гетерогенді тобы. Бұл топқа мезенхималық және нейрогенді тектегі жаңа түзілімдер мен кеуде терісінің ісіктері кірмейді. Сүт безінің қатерлі ісігі — гормонға тәуелді ісіктер тобына жатады. Аурудың пайда болуы мен дамуына ең көп әсер ететін факторлар — эстрогендер мен прогестерондар. Сүт безінің қатерлі жаңа түзілімдері тән жергілікті өзгерістермен, сондай-ақ айқын лимфогенді және гематогенді метастазданумен көрінеді. Қатерлі ісіктердің субжасушалық құрылысы әртүрлі болып келеді және бұл олардың клиникалық көріністері мен болжамына әсер етеді. Карцинома «өмірі» барысында эволюциялық өзгерістерге ұшырап, әртүрлі молекулалық сипаттамалары мен агрессивті таралу бейімділігі бар жаңа жасушалық топтар пайда болады. Сүт безінің қатерлі ісігін ерте сатысында анықтауға мүмкіндік беретін физикалық және аспаптық зерттеу әдістері бар. Обырдың I сатысын дұрыс емдеген жағдайда бесжылдық өмір сүру көрсеткіші

НЕГІЗГІ БӨЛІМ

1. Бөлім. СҮТ БЕЗДЕРІНІҢ АНАТОМИЯСЫ МЕН ФИЗИОЛОГИЯСЫ

Сүт бездері — алдыңғы кеуде қабырғасында орналасқан жұп экскреторлық ағзалар. Қыз балаларда омырау өсуі жыныстық жетілу кезеңінде, шамамен 10–12 жас аралығында басталады және бұл үдеріс гипоталамо-гипофизарлық жүйе мен гонадалар арқылы реттеледі [1, 4 бет]. Сүт бездері 2 мен 6-қабырға деңгейінде орналасады, олар фасциямен жабылған, бұл фасция бұғанамен және үлкен кеуде бұлшықетінің бір бөлігімен байланысады [2, 6 бет].

Сүт безінің тіні паренхима мен стромадан тұрады және олардың арақатынасы әртүрлі болуы мүмкін, бірақ бұл пропорцияның лактацияның қарқындылығына тікелей әсері жоқ. Паренхима көптеген альвеолалардан тұрады, олар бөлшектерге бірігіп, 15-тен 20-ға дейінгі сегменттерді құрайды. Түтікті жүйе арқылы бұл бөлшектер өз бөлінісін емізікке бағыттайды. Өзек диаметрі әдетте шамамен 2 мм болады. Емізіктен 1–2 см қашықтықта өзектер ені 5–8 мм-ге дейін жететін синустарға бірігеді. Емізік бетінде 10-ға дейін тесіктер ашылады [3, 11 бет]. Әрбір өзек 20–40 бөлшекті дренаждайды. Әр бөлшек 10-нан 100-ге дейін альвеоланы қамтиды [4, 18 бет]. Альвеолалар бірқабатты безді эпителиймен түзілген. Өзектер де бірқабатты эпителиймен қапталған.

Сүт бездерінің топографиялық анатомиясы

Сүт безі — жұп мүше, ол кеуде алдыңғы қабырғасында орналасады. Сүт бездерінің кеуде қаңқасына бекіну аймағы биіктігі бойынша II-ден VI-қабырғаға дейін созылады; бекіну аймағының ені (төс жиегінен алдыңғы қолтық сызығына дейін) 12–15 см аралығында болады [5, 11 бет].

Сүт бездері сүт жолақтарында орналасқан төртінші жұп емізікшелерден дамиды.

Сүт бездерінің қосымша бездік тінінің ықтимал орналасу аймақтары [34 1 бет]:

- бұғанаасты аймағы;
- қолтық асты аймағы;
- төстің алдыңғы аймағы.

Ең жиі қосымша бездік тін қолтық асты аймақтарында орналасады және «қосымша» немесе «аберрантты» бездік бөлікшелер (жиі «қосымша сүт бездері» деп те аталады) деп аталады [7, 41 бет].

Сүт бездерінің өлшемдері айтарлықтай өзгермелі. Балаларда және жас әйелдерде бездердің алдыңғы-артқы өлшемі шамамен 1,5 см-ден аспауы мүмкін. Ересек жаста мүшенің көлемі 500 см³ және одан да көпке жетуі ықтимал [8, 23 бет].

Сүт безінің орталық бөлігінде терілік көтеріңкі бөлік — емізік орналасады. Емізік қалыңдығында сүт өзектерінің соңғы бөлімдері өтеді және олар ұсақ саңылаулармен ашылады.

Бездің терісі жұқа әрі қозғалмалы. Жоғарғы және төменгі бөліктердегі терінің қалыңдығы әртүрлі: 0,5–1-ден 2 мм-ге дейін, ал жасы үлкен әйелдерде — 4–5 мм-ге дейін [9, 4 бет].

Сүт бездері май, бездік және дәнекер тіндерден тұрады. Ағзаның шекараларын оның қапшығы (капсула) құрайды; ол кеуде фасцияларының бірінің алдыңғы және артқы жапырақшаларынан түзіледі.

Сүт безінің капсуласы, Купер байламдары, сүт өзектерінің қабырғалық құрылымдары және ішкі паренхималық қосындылардың барлығы дәнекер тінмен ұсынылған. Сүт безінің дәнекер тінді капсуласынан Купер байламдары тарайды: олар алдыңғы бөліктерінде терінің терең қабаттарына, ал артқы бөліктерінде — кеуде бұлшықеттерінің фасциялық қынабына бекінеді. Бездің ішіне тереңдей өтетін Купер байламдары, капсула сияқты, май тінін қоршап, майлық бөліктерді шектейді. Купер байламының бездік құрылымдарға бекіну орны «Дюре жотасы» (гребень Дюрета) деп аталады [10, 11 бет]. Паренхима ішілік дәнекер тін нәзік фибриллярлы талшықтар түрінде ретсіз орналасады.

Сүт безінің әр түрлі квадранттарында без бен май тіндерінің мөлшері және арақатынасы бірдей емес.

Майлы клетчатка кейде ағза құрылымында іс жүзінде болмауы мүмкін, әсіресе әйелдің ерте репродуктивтік кезеңінде. Май тінінің ең үлкен бөлігі теріасты аймағында орналасады. Әйел жасының ұлғаюымен сүт бездеріндегі май тінінің мөлшері артады. Май тіні без паренхимасының арасында орналасуы мүмкін, ал уақыт өте келе бүкіл мүшені дерлік басып алуы ықтимал. Инволютивтік үдерістердің үдеуі барысында май тіні жеке долькалар түріне айналады, олардың сыртқы «қапшығы» Купер байламдары болады. Май бөліктерінің құрылымында дәнекер тіндік тарамдар (тяждар) пайда болады [11, 5 бет].

Сүт безінің қызмет атқаратын бездік тіні паренхима деп аталады. Бездің паренхимасы күрделі альвеолярлы-түтікшелі безшелермен ұсынылады. Ең ұсақ бездік құрылым — терминалдық бөлік -өзек бірлігі (ТБӨБ) [12, 11 бет]. Оның құрамына микроскопиялық көпіршіктер — альвеолалар (ацинустар) кіреді; олар терминалдық сүт өзегінің соңғы ішкі бөлігін қоршайды. Бірнеше терминалдық өзектер қосылғанда, бірнеше ТБӨБ-ні біріктіретін бөлік аралық сүт өзегі түзіледі және ол бездік бөлікті қалыптастырады.

30–50 бөлік біріккенде бездің бір үлесін (доля) құрайды. Үлестердің саны мен өлшемі сүт бездерінің көлеміне байланысты және шамамен 6-дан 24-ке дейін ауытқиды.

Үлестер емізікке қарай радиалды орналасады және бірінің үстіне бірі қабаттасуы мүмкін. Бездік бөліктер мен үлестердің айқын анатомиялық шекарасы болмайды. Жүктілік кезінде тек терминалдық сүт өзектерінің ұштарында ғана емес, сонымен бірге бөлікаралық өзектер бойында да көптеген қосымша бездік бөліктер түзіледі. Соның нәтижесінде бездік тін көлемі

артып, лактация кезеңінде сүт өндіретін ацинустардың саны көбейеді. Емізуді аяқтағаннан кейін ацинустардың басым бөлігі атрофияға ұшырайды [13, 13 бет].

Бездік тіннің негізгі бөлігі сүт безінің жоғарғы-сыртқы квадрантында және орталық аймақтарында орналасады [14, 21 бет]. Жиі бездік тін қолтық асты аймағына өтеді де, аксиллярлық үлесті түзеді. Паренхимадағы бездік құрылымдардың арасында босаңқы, нәзік дәнекер тін жатады.

Сүт безінің бездік және дәнекер тіндерінің кешені «фиброгландулярлы тін» деп аталады [15, 9 бет]. Сүт өзектерінің күрделі желісі бездік бөліктер мен үлестерді байланыстырып, терминалдық, бөлікаралық және негізгі сүт өзектерін (галактофорлар I–III қатар) түзеді.

Гормондық тұрғыдан тыныш күйдегі сүт безінде терминалдық және бөлікаралық сүт өзектерінің саңылауының диаметрі әдетте 2 мм-ден аспайды. Ареоланың артында диаметрі 3–5 мм-ге дейін жететін ең ірі, негізгі өзектер орналасады. Негізгі өзектер емізік бетіндегі тесіктермен ашылардың алдында иілім жасап, сүт синусын құрайды. Бұл синус — әрдайым сүт өзектерінің аздаған құрамасы жиналып тұратын резервуар [1, 2 бет.].

Сүт өзегінің сыртқы бөлігін дәнекер тіндік құрылымдар құрайды, оның ішінен миоэпителиалдық қабат және базалды мембрана орналасады. Терминалдық және бөлікаралық сүт өзектерінің ішкі беті бірқабатты немесе екіқабатты текше (кубиялық) эпителиймен, ал негізгі өзектердің ауыздары — көпқабатты жалпақ эпителиймен төселген [4, 5 бет]. Жыныс гормондарының циклдік әсерінен, жүктіліктен тыс кезеңдегі сүт безінде, өзек эпителийі ай сайын алдымен физиологиялық секретті өндіреді, кейін оны реабсорбциялайды.

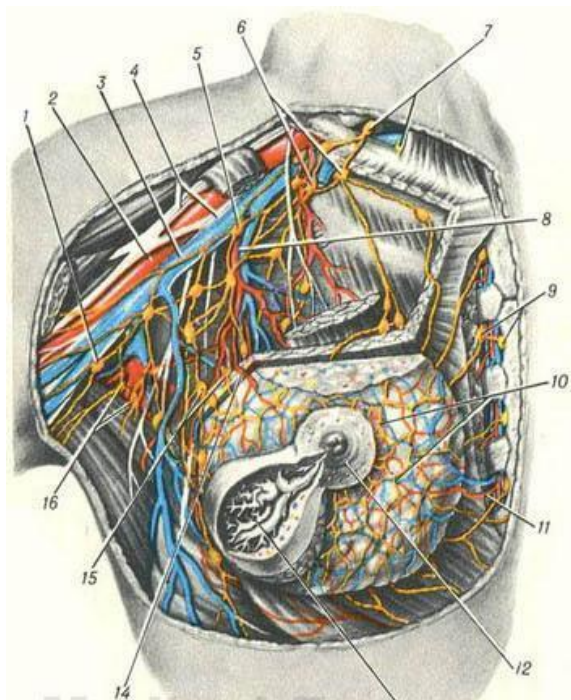
Жүктіліктің соңғы мерзімдерінде және лактация кезінде ацинустар алдымен уызды, кейін сүтті өндіреді; ол сүт өзектеріне түседі. Демек, жүктілік пен лактациядан тыс әйелдерде өзек секретін өзек эпителийі өндіреді, ал лактация кезінде өзектер ацинустар өндіретін уыз/сүтпен толады.

Сүт безі негізінен сыртқы кеуде артериясының және қолқа бұғана (қосжақтаулы, бұғана асты) артериясының тармақтарынан, аз дәрежеде — қабырғааралық артериялардан қанмен қамтамасыз етіледі. Артериялар ареоланың артында кең анастомоздар торын түзеді. Терең веналар аттас артерияларға ілеседі. Веноздық ағым үстірт және терең желілер арқылы жүзеге асады; веноздық анастомоздар ареола негізі маңында ерекше өрнек түзуі мүмкін [1, 15 бет.].

Сүт безінің лимфа жүйесі ағза ішілік лимфа капиллярларынан, ағзадан тыс әкеткіш (эферентті) тамырлардан және аймақтық лимфа түйіндерінен тұрады. Көлемді бөлігін тері астындағы үстірт лимфа торы құрайды. Бөлікаралық кеңістіктегі лимфа тамырлары бездік бөліктер мен сүт өзектері арасында лакуналар мен өрімдер түрінде орналасқан терең желіні түзеді.

Сүт безінен лимфа ағымының осындай күрделі жүйесі әртүрлі аймақтық лимфа түйіндерінің ерекшелікті зақымдануының бір себебі болып табылады. Сүт бездері тінінің қай квадранты зақымданғанына байланысты ісік үдерісіне белгілі топтар (топографиялық аймақтар) тартылады [8, 6 бет].

Бездің иннервациясы тері жамылғылары бойымен және бездік тін ішінде өтетін нерв діңдері арқылы жүзеге асады. Үстірт сезімталдық кеуде, иық өзектері және қабырғааралық нервтер жүйесі есебінен қамтамасыз етіледі [1, 12 бет].



- 1 — латералды қолтықасты лимфа түйіні
- 2, 3 — қолтықасты артериясы мен венасы
- 4 — иық өрімінің шоқтары
- 5 — орталық қолтықасты лимфа түйіні
- 6 — апикальды қолтықасты лимфа түйіндері
- 7 — бұғана үсті лимфа түйіндері
- 8 — латералды кеуде артериясы мен венасы
- 9 — төстің (стернальды) лимфа түйіндері
- 10 — қан және лимфа тамырларының өрімі
- 11 — ішкі кеуде артериясының сүт безіне баратын тармағы
- 12 — ареола (емшекұшы маңы)
- 13 — сүт өзектері
- 14 — сүт безінің латералды артериялық тармақтары
- 15 — кеуделік қолтықасты лимфа түйіндері
- 16 — жауырынасты лимфа түйіндері

Сүрет 1 - Сүт безінің құрылысы мен топографиясы (https://www.medical-enc.ru/12/molochnaia_zheleza.shtml)

Сүт бездерінің физиологиясы

Туғаннан бастап кәрілікке дейін әйелдің сүт бездері күрделі физиологиялық өзгерістерге ұшырайды. Менструацияның басталуымен (яғни 12–14 жастан) жыныс гормондарының әсерінен сүт бездерінде циклдік морфофункционалдық өзгерістер жүреді [8, 9 бет].:

- **1–3-күн** — өзектердегі секреттің **резорбциясы**;
- **4–8-күн** — **тубулоациноздық инволюция** (яғни «гормоналдық тыныштық» күйі);
- **9–16-күн** — өзек эпителийінің **пролиферациясы (ісінуі)**, дәнекер тіннің **гиперваскуляризациясы**;
- **17–28-күн** — **ациноздық пролиферация** (ісіну және өлшемнің ұлғаюы), бездік **гиперплазия** және дәнекер тіннің **васкуляризациясының** біртіндеп шектелуі. **Беткей қанайналым** басым болады, кейде бездің ауырсынатын кернеуі байқалады.

Овариалдық циклдің екінші жартысында сүт безі тіндері прогестерон секрециясына сүт **өзектерінің** және паренхиманың **қан тамырларының дилатациясымен** жауап береді. **Менструация** кезінде өзек эпителийі секретті қайта сіңіреді (резорбциялайды). Өзектер босап, қабысады. Әйел ағзасындағы **дисфункционалдық жағдайларда** өзек секретінің түзілуі мен реабсорбциясы бұзылады: менструация келгенде секрет толық резорбцияланбайды, өзектердің қалташалы кеңеюлерінде **қалдық сұйықтық** сақталады.

Инволюция үдерістері сүт безінде алғашқы жүктіліктен кейін-ақ басталуы мүмкін. Әсіресе **пременопаузада** және **менопаузада** инволюция өте айқын өтеді.

Жасқа байланысты қайта құрылу кезеңдері[9, 10 бет].:

1. **1-кезең (35–40 жас)** — сүт безінің бездік құрылымдарының біртіндеп жоғалуы;
2. **2-кезең (40–45 жас)** — өзектердің цилиндр тәрізді эпителийінің қалыңдауы, миоэпителиалдық жасушалар санының азаюымен, базальды мембрананың **тегіс емес қалыңдауымен** және дәнекер тіннің **фиброздық қайта құрылуымен** байланысты;
3. **3-кезең (45–50 жас)** — кейбір сүт өзектерінің дилатациясы, кейде фиброзды тін қысып тұрғандықтан олардың **кистоздық кеңеюі**;
4. **4-кезең (50 жастан кейін)** — сүт өзектері мен қан тамырларының **баяу облитерациясы**; осы кезеңде дәнекер тіннің **склерозымен** қатар **май тінінің артық түзілуі** жүреді.

Бездік тіндегі инволютивтік үдерістер оң және сол сүт бездерінде **синхронды емес** өтуі мүмкін.

Лимфа тамырлары аймақтық зоналарының топографиялық анатомиясы

Адам ағзасындағы лимфа түйіндері иммунологиялық қадағалау қызметін атқаратын өмірлік маңызды құрылымдар. Олар сүзгі ретінде жұмыс істеп, лимфоциттер өндіру арқылы микроорганизмдер мен тіндердің тіршілік өнімдерін залалсыздандырады. Лимфа түйіндерінің белсенуі мен қайта құрылу реакциясы инфекциялық, аутоиммундық және неопластикалық үдерістердің кең ауқымына жауап ретінде пайда болуы мүмкін. Осындай белсенділікке тартылған лимфа түйіндері көлемін ұлғайтып, әдетте пальпацияланатын болады[10, 15 бет].

Лимфа түйіндерінің ұлғаюы келесі себептерден болуы мүмкін:

1. Лимфа түйіндеріндегі (ЛТ) қалыпты жасушалардың (лимфоциттер мен макрофагтардың) өндірілуінің артуы;
2. Патологиялық жасушалардың (қатерлі макрофагтар мен жетілмеген лимфоциттердің) өндірілуі;
3. Лимфа түйіндерінің құрылымдарының метастаздық алмастырылуы;
4. Лимфа түйіндерінің майлы инфильтрациясы.

Лимфа түйіндерінің лимфоциттер мен макрофагтарды өндіруінің артуы қабыну үдерістерінде, сондай-ақ антигендік стимуляцияға жауап ретінде орын алады.

Біріншілік ісіктік зақымдануларда (жүйелік қатерлі лимфопролиферативтік ауруларда) лимфа түйіндеріндегі ісіктік макрофагтар мен лимфоциттер сияқты патологиялық жасушаларды өндіре бастайды.

Метастаздық зақымдануда ісік тіні лимфа түйіндерінің құрылымдарын алмастырады.

Липид алмасуының ауруларында лимфа түйіндерінде май жиналады. Аксиллярлық лимфа түйіндері үшін майлы инфильтрация инволютивтік қайта құрылудың қалыпты көрінісі болып саналады.

Лимфа түйіндері — ағзалар мен тіндерден келетін **әкелуші лимфа тамырлары** (*vasa afferentia*) аяқталатын ағзалар; бұл тамырлар түйіннің дөңес беті жағынан келіп құяды [11, 10 бет].

Әкетуші лимфа тамырлары (*vasa efferentia*) лимфа түйінінің қақпасынан (ойыс бетінен) шығып, лимфаның ағысы бойынша келесі лимфа түйіндеріне немесе тікелей ірі лимфа коллекторларына бағытталады. Әдетте, түйінге келетін әкелуші тамырлар саны шығатындардан көп болады, ал әкетуші тамырлардың диаметрі әкелушілерге қарағанда үлкен. Әкелуші тамырлар арқылы келген лимфа түйіннің синустарына (*sinus lymphatici*) түсіп, одан әрі әкетуші тамырлар жағына қарай қозғалады.

Синустар жүйесі күрделі құрылысты. Түйін капсуласының дәл астында капсулаасты (шеттік) синус — *sinus subcapsularis (marginalis)* орналасады. Оның ішкі жағында қыртысты зат (*cortex*) жатады, ол қыртыстық (аралық) синустармен — *sinus corticalis perinodularis* торланған. Қыртыс пен ми затының шекарасында қыртыстық синустар милық синустарға — *sinus medullaris* ауысады; олар қақпа аймағында қақпалық синусқа құяды. Әкетуші лимфа тамырлары дәл осы қақпалық синустан басталады. Капсулаасты синус та қыртыс бетімен жалғаса отырып, ақырында қақпалық синусқа құяды. Синустардың өлшемдері адамның жасына, аймақтық ерекшеліктерге және түйіннің функционалдық күйіне тәуелді. Мысалы, қолтықасты, шап және мойын лимфа түйіндерінде шеттік синус қыртыстық және милық синустарға қарағанда кеңірек келеді.

Синустардың қабырғалары жалпақ эндотелий тәрізді жасушалармен төселген. Олардың саңылауында ретикулярлы талшықтар мен жасушалардан құралған тор болады; осы торда лимфамен бірге түйінге түскен бөгде бөлшектер, ісік жасушалары және т.б. кідірілуі мүмкін. Әкелуші лимфа тамырларының эндотелийі үзіліссіз түрде синустардың эндотелий тәрізді жасушаларына өтеді, ал олар, өз кезегінде, үзіліссіз әкетуші лимфа тамырларының эндотелийіне жалғасады.

Осылайша, әрбір лимфа түйіні деңгейінде өзіндік бір «порталды лимфа жүйесі» бар деуге болады.

Лимфа түйіні сыртынан дәнекер тіндік капсуламен қапталған; ол әкелуші тамырлар енетін жерлерде және қақпа аймағында (әкетуші лимфа тамырлары мен қан тамырлары өтетін жерде) үзіледі.

Лимфа түйінінде мына аймақтарды ажыратады:

- Сыртқы қыртысты аймақ (кортикалды, капсула асты зона);
- Жүрекшесі (орталық бөлік) — лимфа синустары, дәнекер тін және қан тамырларынан құралған;
- Қақпа аймағы (Evans R. M., 2000).

Лимфа түйіндері өзара көптеген анастомоздармен байланысады. Түйіндердің қосылу типтері: ретті, параллельді, коллатералды және аралас (комбинацияланған).

Лимфа түйіндерінің пішіні де әртүрлі болады: шағын өлшемді түйіндер әдетте домалақ немесе сопақ, орташа түйіндерге домалақ және бұршақ тәрізді пішін тән; ірі түйіндер сопақ, сегментті, тіпті таспа тәрізді пішінге ие болуы мүмкін.

Ересек адамның қалыпты лимфа түйіндерінің мөлшері максималды диаметрі бойынша 1–20 мм аралығында өзгереді. Түйіндердің өлшемі олардың орналасуына едәуір тәуелді. Үстірт орналасқан лимфа түйіндерінің диаметрі, әдетте, 10 мм-ден аспайды.

Бас, мойын, тұлға және аяқ-қол аймақтарындағы лимфа түйіндері көбіне майлы клетчаткада жеке шоғырлар мен топтар түрінде орналасады. Мұндай түйін шоғырлары белгілі бір ағзалар мен тіндер үшін аймақтық (регионарлық) болып саналады. Сүт безі үшін аймақтық лимфа түйіндері: қолтық асты (аксиллярлық), бұғана асты (подключичный), бұғана үсті (надключичный), парастернальды және пекторалды аралық түйіндер [12, 17 бет].

Қолтықасты (аксиллярлық) лимфа түйіндері

Қолтықасты аймақ — жоғарғы аяқ пен кеуде қабырғасының арасындағы пирамидалы кеңістік. Қолтық ойысының алдыңғы қабырғасын үлкен және кіші кеуде бұлшықеттері түзеді. Алдыңғы аймақта қолтықасты артерия мен вена, бірнеше нерв діңдері және қолтықасты лимфа түйіндері өтеді. Үлкен кеуде бұлшықетінің сыртқы жиегі бойымен парамаммарлық лимфа түйіндерінің шынжыры орналасады. Олар сүт безінің сыртқы квадранттары үшін бірінші ретті түйіндер болып табылады. Оларға тісті бұлшықеттің (m. serratus anterior) үшінші тісі деңгейінде орналасқан Зоргийус түйіні және төртінші тісі деңгейіндегі Бартельс түйіні жатады [8, 20 бет].

Парамаммарлық лимфа түйіндерінің әкетуші лимфа тамырлары қолтықасты лимфа түйіндеріне құяды. Қолтықасты лимфа түйіндері үш қосалқы топқа бөлінеді: сыртқы, орталық және артқы [13, 20 бет].

- **Сыртқы (латералды) қолтықасты лимфа түйіндері** латералды кеуде артериясы бойымен жатады.

- **Ортаңғы (орталық) қолтықасты лимфа түйіндері** қолтықасты вена бойында, негізінен оның алдыңғы және медиальды беттерінде орналасады. Осы түйіндерге лимфа **сүт безінің сыртқы квадранттарынан**, кеуде қабырғасының **алдыңғы және бүйір бөлімдерінен**, сондай-ақ алдыңғы құрсақ қабырғасының **жоғарғы бөлімінен** ағады.
- **Артқы (қолқа-жауырын асты, субкапулярлы) қолтықасты лимфа түйіндері** жауырынасты артериясы бойымен орналасады. Олар **кеуде қабырғасының артқы бөлігінен, жауырынасты аймағынан**, кейде **сүт безінен** лимфа қабылдайды.

Бұғана асты лимфа түйіндері

Бұл атау **бұғана асты аймағында** орналасқан лимфа түйіндерінің жалпы атауы. Бұғана асты лимфа түйіндері **сүт безінің жоғарғы квадранттары үшін I және II ретті** түйіндер болып табылады. Оларға сондай-ақ **үлкен кеуде бұлшықетінен** шығатын лимфа тамырлары құяды. Бұғана асты лимфа түйіндерінің **экетуші (vasa efferentia)** тамырлары **бұғана үсті** лимфа түйіндеріне құйылады [8, 16 бет].

Бұғана үсті лимфа түйіндері

Қолданыстағы жіктемелер бойынша, бұғана үсті топқа **мойынның көлденең артериясы** аймағындағы лимфа түйіндері жатады; бұл топтың тағы бір атауы — **мойынның бүйірлік үшбұрышының түйіндері**. Олар мойынның көлденең артериясы мен оның үстірт тармағының қасында, **алдыңғы сатылы бұлшықеттің** латералды жиегі мен **трапеция тәрізді бұлшықеттің** алдыңғы жиегі арасындағы бөлікте орналасады. Оң жақта — **қалқан–мойын сабағынан (truncus thyrocervicalis)** көлденең артерия шыққан жерде **Труазье түйіні**, ал сол жақта осы анатомиялық аймақта орналасқан түйін **Вирхов безі** деп аталады.

Бұғана үсті лимфа түйіндеріне келесі көздерден лимфа ағады: алдыңғы кеуде қабырғасының жұмсақ тіндері, сүт безі, жоғарғы аяқ-қол, мойын бөлігі деңгейіндегі өңеш, бастың желке аймағы; сондай-ақ **оң жақ төс маңайындағы (парастернальды) түйіндердің** экетуші тамырлары [14, 32 бет].

Парастернальды (төстің жанындағы, төс артындағы) лимфа түйіндері

Төс артындағы лимфа түйіндері **ішкі кеуде артериясы** бойымен **1–7-қабырға аралықтарда** орналасады. Парастернальды түйіндердің диаметрі әдетте **1–2 мм**. Әр жақта **2-ден 5-ке дейін** түйін тізбегі түрінде, **ішкі қабырғааралық бұлшықеттердің артында** және **интраторакалды фасцияның** алдыңғы жағында жатады. **2–4-қабырға аралықтағы** түйіндер — сүт безінен лимфа ағымының **бірінші сатысының** түйіндері; ал **1-қабырғааралықтағы** түйіндер — **екінші саты**, өйткені оларға **қолтық асты коллекторынан** шығатын экетуші тамырлар құяды.

Сүт безінің табанынан (негізінен) шыққан лимфа тамырлары алдымен **парастернальды түйіндерге** барады, содан соң **үлкен кеуде бұлшықетін** тесіп өтіп, **межпекторалды топқа** — **Роттер түйіндеріне** құйылады.

Төс арты лимфа түйіндеріндегі өзгерістер **өкпе қатерлі ісігі, сүт безі қатерлі ісігі** метастаздарында, **жүйелік ауруларда**, сондай-ақ **трахеобронхопульмоналдық жүйе қабынуларында** байқалады.

Межпекторалды (кеуде аралық) лимфа түйіндері

Межпекторалды лимфа түйіндері — **тұрақты емес** (әрдайым кездесе бермейтін) түйіндер; оларға лимфа сүт бездерінің **артқы бөлімдерінен** де, **жоғарғы квадранттарынан** да келеді. Межпекторалды түйіндерден әкетуші лимфа тамырлары арқылы лимфа **қолтық асты және бұғана асты** лимфа коллекторларына ағып отырады.

Кейде сүт бездерінің даму аномалиялары анықталады. Оларға мыналар жатады :

— *полителия* — алдыңғы кеуде қабырғасында қосымша емізіктердің болуы; мұндай жағдайда тері қабатының қатерсіз ісіктерімен (пигментті невустар, папилломалар) дифференциалды диагностика жүргізу қажет.;

— *полимастия* — сүт безінің қосымша бөлігі; көбінесе қолтық астында орналасады, сирек жағдайда — басқа аймақтарда; жүктілік кезінде бұл аймақтың ұлғаюы байқалады;

— *гипоплазия* — Бір немесе екі сүт безінің толық дамымауы;

— *амастия* — сүт безі тінінің туа біткен жоқтығы;

— *ателия* — емізік-ареола кешенінің туа біткен жоқтығы.

Жас ұлғайған сайын сүт безі тінінде инволюциялық өзгерістер жүреді: паренхиманың бір бөлігі май тінімен алмастырылады, безді және фиброзды тіндердің арақатынасы азаяды. Мастоптоз — бұл сүт безі тінінің төс-бұғана қосылысы нүктесінен 45° бұрышпен ортаңғы сызыққа қатысты жүргізілген өс бойымен ұзарып төмен түсуі. Бұл кезде сүт безінің пішіні бұзылып, созылып, өз салмағының әсерінен төмен түседі, ол тіндердің серпімділігінің (көбінесе жасқа байланысты) төмендеуімен байланысты. Мұндай жағдайда жергілікті қан айналымының бұзылуы және сүт өзектерінің киста тәрізді кеңеюі болуы мүмкін.

Клиникалық тәжірибеде патологиялық түзілімдерді орналасуына қарай сипаттау үшін сүт безі тіні шартты түрде квадранттарға бөлінеді. Жоғарғы-сыртқы, жоғарғы-ішкі, төменгі-ішкі, төменгі-сыртқы және орталық (емізік-ареола кешені аймағы) квадранттар ажыратылады. Сүт безінің негізгі қанмен қамтамасыз етілуі ішкі кеуде артериясы мен венасының тармақтары, сондай-ақ бүйірлік кеуде артериялары арқылы жүзеге асады. Веналық қан ағымы осы аттас веналар мен алдыңғы кеуде қабырғасының теріасты веналар желісі арқылы қамтамасыз етіледі [15, 12 бет].

Сүт безінің әртүрлі бөліктерінен лимфа әр бағытта ағады. Ішкі квадранттардағы лимфа ағыны қолтық асты лимфа түйіндеріне және ішкі кеуде тамырлары бойындағы сол жақтағы лимфа түйіндеріне бағытталады. Сыртқы квадранттардан лимфа қолтық асты, бұғана асты және бұғана үсті лимфа түйіндеріне дренаждалады.

Сүт бездерінің қызметі жүйке және эндокриндік факторлар арқылы

реттеледі. Эстрогендер, андрогендер және прогестерондар аналық бездер мен бүйрек үсті бездерінде түзіледі, пролиферативтік үдерістерді бақылайды және сүт безіндегі жасуша бөлінуін реттейді. Менопауза кезеңінде эстрогендер тері мен сүт безінің май тініндегі жасушаларда түзіледі. Гормондардың пролиферативтік үдерістерге әсері, жасуша немесе ядро мембранасының бетінде орналасқан, сәйкес рецепторлармен әрекеттесу арқылы жүзеге асады, бұл өз кезегінде жасуша бөлінуінің әртүрлі кезеңдерінің жылдамдығын өзгертетін күрделі молекулалық трансформациялар тізбегін іске қосады. Демек, гормон деңгейі мен нысана-жасушаның рецепторлық құрылымы маңызды рөл атқарады.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безінің бездік тінінің анатомиялық құрылымын сипаттаңыз. Терминалдық бөлік-өзек бірлігі (ТБӨБ) дегеніміз не?
2. Қолтықтасты лимфа түйіндерінің топографиясын және олардың сүт безінен лимфа ағымындағы рөлін түсіндіріңіз.
3. Сүт безі тінінде менструалдық цикл барысында болатын морфофункционалдық өзгерістерді кезең-кезеңімен сипаттаңыз.
4. Сүт безінің дәнекер тінді құрылымдарының (капсула, Купер байламдары) қызметі мен анатомиялық ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
5. Жасына байланысты сүт безінің инволютивтік қайта құрылу кезеңдерін атап, олардың морфологиялық ерекшеліктерін түсіндіріңіз.

2. Бөлім. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Қазіргі уақытта бұл ауру ең жиі кездесетін ісіктердің қатарына жатады. Сүт безінің қатерлі ісігі әйелдердегі онкологиялық аурулар құрылымында 1-орынды, ал екі жыныс бойынша жалпы онкологиялық аурушандық құрылымында 5-орынды иеленеді. Ең жоғары аурушандық көрсеткіштері (жылына әр 100 мың тұрғынға шаққанда 80–100-ден астам жағдай) экономикалық тұрғыдан дамыған елдерде тіркеледі: АҚШ, Канада, Ұлыбритания, Израиль, Франция, Италия. Ең төменгі аурушандық көрсеткіштері (жылына әр 100 мың тұрғынға шаққанда 20 жағдайға дейін) Жапония, Қытай, Үндістан, Конго, Түркия, Тәжікстан елдерінде байқалады. Мұндай айырмашылық халықтың орташа өмір сүру ұзақтығына және демографиялық дәстүрлерге (балалар саны, түсіктің жиілігі, алғашқы босанудың орташа жасы, табиғи емізуге көзқарас) байланысты, бұл факторлардың көпшілігі әйелдердің эмансипациясымен тығыз байланысты [10, 3 бет]. Шығыс Еуропа елдерінде сүт безі обырына шалдығу деңгейі жылына әр 100 мың әйелге шаққанда 40–60 жағдай аралығында. Осы үдерістерге сәйкес эпидемиологиялық жағдай Гомель облысында, Беларусьта және көршілес елдерде (Ресей, Украина, Балтық елдері) да ұқсас. Алғаш рет сырқаттанған

әйелдердің орташа жасы — 60–65 жас. [16, 32 бет].

Сүт безінің қатерлі ісігі — өлім-жітім деңгейі біршама жоғары қатерлі ісіктер қатарына жатады. Өлім-жітім мен аурушандық арақатынасы ауруды ерте диагностикалау тиімділігіне байланысты және 25–50 % аралығында болады. Емдеудің жетілдірілген әдістерін қолдану көбінесе пациенттің өмір сүру ұзақтығына әсер етеді, бірақ жалпы өміршеңдік деңгейіне әсері шектеулі.

Әлем бойынша эпидемиологиялық көрсеткіштердің динамикасы келесі үдерістермен сипатталады: барлық өңірлерде аурушандықтың 10 жыл ішінде 10–20 %-ға артуы, аурудың басталу жасының біртіндеп төмендеуі, ал сүт безі обырынан өлім-жітім деңгейі 1991 жылдан бері жылына шамамен 1 %-ға азаюда. Аурушандықтың арту себептері: халықтың өмір сүру ұзақтығының ұлғаюы, бастапқы профилактиканың болмауы, антропогендік факторлардың әсері, алғашқы босанудың жасының жоғарылауы, қыз балаларда менструацияның ерте басталуы, тамақтану сипатының өзгеруі. Ал өлім-жітімнің төмендеуі — ерте диагностиканың жақсаруы мен емдеу әдістерінің жетілдірілуімен байланысты [17, 2 бет].

Сүт безінің қатерлі ісігі — әлемде де, сондай-ақ АҚШ пен Қазақстан Республикасы сияқты жекелеген елдерде де әйелдер арасында ең жиі анықталатын қатерлі ісік болып табылады. Жаһандық, ұлттық және этностық деректер сырқаттанушылықтың тұрақты өсімін көрсетеді, ал өлім-жітім деңгейі диагностикалау мен емдеуге қолжетімділік дәрежесіне байланысты әрқелкі төмендеуде.

Халықаралық қатерлі ісікті зерттеу агенттігінің (Globocan, IARC) деректері бойынша, 2020 жылы сүт безінің қатерлі ісігінің 2,3 миллионнан астам жаңа жағдайы және 685 000 өлім жағдайы тіркелген. Болжам бойынша, 2040 жылға қарай бұл көрсеткіш жылына 3 миллион жаңа жағдайға, ал өлім-жітім саны жылына 1 миллионға дейін өседі. Бұл ең алдымен табысы төмен және орта деңгейдегі елдерде халық санының артуы мен қартаюына байланысты болады. 2020 жылы сүт безінің қатерлі ісігі әлемде алғаш рет жаңа жағдайлар саны бойынша өкпе обырынан асып түсіп, ең жиі диагноз қойылатын қатерлі ісікке айналды. Globocan деректері бойынша, 2020 жылы сүт безінің қатерлі ісігі барлық онкологиялық аурулардың 11,7%-ын және қатерлі ісіктерден болған өлім-жітімнің 6,9%-ын құрады.

2020 жылы аурудың ең жоғары ауыртпалығы байқалған өңірлер: Азия — барлық жаңа жағдайлардың 45,4%-ы және барлық өлім-жітімнің 52,3%-ы; Еуропа — жаңа жағдайлардың 25%-ы және өлім-жітімнің 22%-ы; Африка — жаңа жағдайлардың 8%-ы, бірақ өлім-жітімнің 12,8%-ы (жоғары өлім көрсеткіші); Солтүстік Америка — жағдайлардың 10,4%-ы және өлім-жітімнің 6,8%-ы. Дамыған елдерде өлім-жітімнің төмендеуіне қарамастан, дамушы өңірлерде өміршеңдік деңгейі әлі де өте төмен болып отыр. Жоғары табысты елдерде бесжылдық өміршеңдік 85–90%-дан асады, ал Сахараның оңтүстігіндегі Африка елдерінде — 50%-дан төмен. Бұған себеп — скринингпен қамтудың жеткіліксіздігі, кеш диагноз қою және заманауи емдеу әдістеріне қолжетімділіктің шектеулі болуы [18, 22 бет].

АҚШ Ұлттық қатерлі ісік институты мен Ауруларды бақылау және алдын алу орталығының (CDC) деректеріне негізделген Америкалық онкологиялық қоғамының (ACS) соңғы екі жылда жаңартылған статистикасы бойынша, АҚШ-та әйелдер арасында сүт безінің қатерлі ісігіне шалдығу деңгейі өсуін жалғастыруда. 2012–2021 жылдар аралығында сырқаттанушылық жыл сайын орта есеппен 1%-ға артқан. Бұл көбінесе аурудың шектелген (локализацияланған) түрлерінің және гормондық рецептор статусы оң ісіктердің жиі тіркелуімен байланысты. Аурушандықтың неғұрлым жоғары өсімі 50 жасқа дейінгі әйелдер арасында байқалған (жылына 1,4%), ал 50 жастан асқан әйелдер арасында — 0,7% болған. Атап айтқанда, бұл өсім ақ нәсілді әйелдер арасында айқын көрінеді. Азия-америкадан шыққан әйелдер мен Тынық мұхиты аралдарының тұрғындары екі жас тобы арасында да сырқаттанушылықтың ең жоғары өсімін көрсетті (тиісінше жылына 2,7% және 2,5%). Нәтижесінде, бұл топтағы жас әйелдер 2000 жылы сырқаттанушылық бойынша соңғы орыннан екінші орында тұрған болса (100 000 адамға шаққанда 57,4 жағдай), 2021 жылы сырқаттанушылық көрсеткіші 100 000 адамға шаққанда 86,3-ке жетіп, ақ нәсілді әйелдермен (86,4) теңесіп, қара нәсілді әйелдерден (81,5) асып түсті. Бұл көрсеткіш оларды ақ нәсілді әйелдермен (86,4) теңестіріп, қара нәсілді әйелдерден (81,5) асып түсті.

АҚШ-та сүт безінің қатерлі ісігінен болатын өлім көрсеткіші 1989 жылғы шарықтау шегінен бастап тұрақты түрде төмендеуде. 2011–2020 жылдар аралығында бұл көрсеткіш жыл сайын орта есеппен 1,3%-ға төмендеген, ал 2002–2011 жылдары төмендеу қарқыны жылына 1,9%-ды құраған. Жалпы алғанда, 1989 жылдан 2020 жылға дейін сүт безінің қатерлі ісігінен болатын өлім көрсеткіші 43%-ға төмендеп, шамамен 460 000 өлім жағдайының алдын алуға мүмкіндік берді. 2022 жылғы деректер бойынша бұл көрсеткіш 44%-ға дейін төмендеген, бұл жалпы алғанда 517 900 өлімнің алдын алу дегенді білдіреді. Алайда бұл ілгерілеуді барлық әйелдер топтары бірдей сезіне алмады: 1990 жылдан бастап америкалық үндістер мен Аляска жергілікті тұрғындары арасында өлім көрсеткіші өзгеріссіз қалып отыр. Қара нәсілді әйелдер арасында сүт безі қатерлі ісігіне шалдығу көрсеткіші 5%-ға төмен болғанына (100 000 адамға шаққанда тиісінше 127,8 және 133,7 жағдай) қарамастан, өлім көрсеткіші ақ нәсілді әйелдермен салыстырғанда 38–40%-ға жоғары болған. Ең айқын айырмашылық 50 жасқа дейінгі әйелдер арасында байқалады, бұл жастағы қара нәсілді әйелдердің өлім көрсеткіші 100 000 адамға шаққанда 12,1-ді құрап, ақ нәсілді әйелдерге қарағанда екі есе жоғары болған (6,5). Сондай-ақ, қара нәсілді әйелдерде барлық молекулалық ішкі түрлер мен саты бойынша (I сатыдан басқа) бес жылдық салыстырмалы өмір сүру деңгейі барлық нәсілдік/этностық топтардың ішіндегі ең төмені болып табылады. Абсолюттік айырмашылықтар әсіресе мына түрлерде айқын көрінеді: гормон-рецептор-оң/HER2-теріс обырда – 88% қарсы 96% (ақ нәсілді әйелдермен салыстырғанда), гормон-рецептор-теріс/HER2-оң түрінде – 78% қарсы 86%, ал III сатыда – 64% қарсы 77%.

Афроамерикандық және ақ нәсілді әйелдердің көрсеткіштеріндегі айырмашылық ішінара алдыңғыларда ісіктің үш есе теріс түрінің жиірек

кездесуімен түсіндіріледі. Алайда қолайсыз әлеуметтік детерминанттар және жоғары сапалы диагностика мен емдеуге шектеулі қолжетімділік те елеулі рөл атқарады. Сүт безінің қатерлі ісігінен болатын өлім-жітімді төмендету үдерісін жеделдету үшін нәсілдік, этникалық және әлеуметтік теңсіздікті жою қажет. Бұл мақсатқа клиникалық зерттеулерге, маммографиялық скринингке және емдеуге қолжетімділікті кеңейту, соның ішінде Medicaid бағдарламаларын дамыту және қауымдастықтар, пациенттік ұйымдар мен денсаулық сақтау жүйесі арасындағы серіктестікті нығайту арқылы қол жеткізуге болады [19, 1 бет].

Қазақстан Республикасында сүт безі обыры әйелдер арасындағы жетекші онкологиялық патология ретінде өзектілігін сақтап отыр. 2022 жылғы деректер бойынша, елде сүт безі обырының 5 171 жаңа жағдайы тіркелген, бұл 100 000 тұрғынға шаққанда 26,5-ке тең «дөрекі» (жалпы) сырқаттанушылық көрсеткішіне сәйкес келеді. Әйелдер онкологиялық сырқаттанушылығы құрылымында сүт безінің қатерлі ісігі бірінші орынды (25,9%) иеленеді. Сол жылы 1 060 өлім жағдайы тіркеліп, бұл онкологиялық аурулардан болатын барлық өлім-жітімнің 8,1%-ын құрады. Өлім-жітім көрсеткіші 100 000 тұрғынға шаққанда 5,4 болып, 2021 жылмен салыстырғанда 13%-ға төмендеді. 2018 жылы диспансерлік есепке алынған сүт безі обырына шалдыққан науқастардың бесжылдық өмір сүру деңгейі 71,5%-ды құрады.

2017–2021 жылдар аралығында Қазақстанда сүт безі обырының сырқаттанушылық деңгейі 14%-ға артты. Алғашқы диагноз қойылған пациенттердің ең үлкен үлесін қазақ әйелдері құрайды (48,1%), одан кейін орыс әйелдері (33,1%) орналасады. Сондай-ақ 40 жасқа дейінгі әйелдер арасында сүт безінің қатерлі ісігінің жиілігінің өсуі байқалады, бұл алдын алу бағдарламаларын күшейтуді және скринингті бастау жасын төмендетуді талап етеді. Ғылыми зерттеулер деректері бойынша, сүт безінің қатерлі ісігінің қайталану жиілігі ем аяқталғаннан кейін алғашқы 5 жыл ішінде 11%-дан 30%-ға дейін, ал 10 жыл ішінде 20%-дан 36,8%-ға дейін жетеді. Мұндай рецидивтеу көрсеткіштері ісіктің биологиялық ерекшеліктері, аурудың сатысы, молекулалық астыбы және жүргізілген терапия сапасы сияқты көптеген факторларға байланысты.

Осылайша, сүт безінің қатерлі ісігін ерте анықтау мен емдеудегі айтарлықтай жетістіктерге қарамастан, әлемдегі эпидемиологиялық жағдай, әсіресе ресурстары шектеулі елдерде, күрделі күйінде қалып отыр. Скринингтік бағдарламаларды дамыту, медициналық көмектің қолжетімділігін арттыру және әлеуметтік тосқауылдарды жою – ауру жүгін азайту мен әлемнің барлық өңірлеріндегі әйелдердің өмір сүру көрсеткішін жақсартудың негізгі шаралары болып табылады [20, 7 бет].

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Әлемдік және аймақтық эпидемиологиялық деректерге сүйене отырып, сүт безінің қатерлі ісігіне шалдығу көрсеткіштерінің дамыған және дамушы елдер арасындағы айырмашылықтарының негізгі демографиялық және әлеуметтік себептерін түсіндіріңіз.

2. Сүт безінің қатерлі ісігі бойынша өлім-жітім мен аурушандық арақатынасының (25–50%) өзгеруіне әсер ететін факторларды талдаңыз және бұл көрсеткіштің ерте диагностика тиімділігімен байланысын негіздеңіз.

3. Дамушы елдерде сүт безі қатерлі ісігінен өлім-жітім деңгейінің жоғары болуына әсер ететін негізгі медициналық және әлеуметтік факторлар қандай?

4. Әлемнің әртүрлі өңірлеріндегі (Азия, Еуропа, Африка, Солтүстік Америка) сүт безінің қатерлі ісігі бойынша аурушандық пен өлім-жітім көрсеткіштерінің айырмашылығын қалай түсіндіруге болады?

5. Қазақстан Республикасындағы сүт безінің қатерлі ісігінің соңғы жылдардағы сырқаттанушылық пен өлім-жітім динамикасын сипаттап, жас құрылымы, этностық айырмашылықтар және қайталану жиілігі тұрғысынан эпидемиологиялық ерекшеліктерін ашып көрсетіңіз.

3. Бөлім. ЭТИОЛОГИЯ

Сүт безінің қатерлі ісігі — көпэтиологиялы ауру. Өкпе немесе асқазан обыры сияқты айқын экзогенді себептік фактор бұл жағдайда анықталмаған.

Сүт безінің қатерлі ісігі кезінде негізгі бейімділік факторы — әйел жынысы. Аурушандықтың әйелдер мен ерлер арасындағы арақатынасы 100–150:1.

Сүт безінің қатерлі ісігіне шалдығу ықтималдығы жас ерекшелігіне тікелей байланысты. 30 жастан кіші жастағы адамдар арасында бұл ауру сирек кездеседі. Аурушандықтың шарықтау шегі 45–65 жас аралығына сәйкес келеді.

Сүт безінің қатерлі ісігінің шамамен 5–10 % жағдайында оның себебі — тұқымқуалаушылық фактор болып табылады. Бұл BRCA-1, BRCA-2, TP53, CDH1, pTEN гендерінің мутацияларымен байланысты, мұндай жағдайда ісік жалпы популяциямен салыстырғанда бірнеше есе жиі дамиды. Орташа қатер BRIP1, ATM, PALB2, CHEK2 гендеріндегі мутациялармен байланысты. Сонымен қатар, қатерлі трансформацияға бейімділік те тұқым қуалайды. Анасы, әжесі, апасы немесе әпкесі сияқты туыстары сүт безі обырымен ауырған әйелдерде бұл аурудың даму қаупі жоғары болады.

Эстрогендер бұл сөздің классикалық мағынасындағы канцерогендерге жатпайды — бұл гормондар ісікке нысана-жасушалармен қосылған кезде олардың белсенділігі артып, бақылаусыз өсуі басталады. Эстрогендердің ағза тініне ұзақ әрі қарқынды әсер етуі келесі жағдайларда байқалады: менархенің ерте басталуы (13 жасқа дейін), менопаузаның кеш басталуы (55 жастан кейін), гинекологиялық аурулар (аналық бездердің поликистозы), алғашқы жүктіліктің кеш басталуы (30 жастан кейін), жүктіліктің болмауы, екіден аз бала туу. Жүктілікті ұзу, жасанды босандыру, баланы табиғи жолмен емізуден бас тарту сияқты факторлар реттеу үдерістерінің бұзылуына алып келіп, шартты канцерогендердің әсер етуіне қолайлы жағдай жасайды.

Басқа сыртқы факторлар сүт безі обырының дамуына аз дәрежеде әсер етеді. Олардың әсерін бағалау қиын, себебі бұл дозаға, әсер ету қарқындылығына, жиілігі мен мерзімділігіне, сондай-ақ антагонист және

синергист факторлардың ықпалына байланысты.

Диета және зиянды әдеттер. Майға бай, бірақ метаболизмге ұшырамайтын тағамдарды тұтыну эстрогендердің синтезін арттыруға ықпал етеді. Алкоголь ішу де зат алмасу үдерістерінде ұқсас өзгерістерге әкеліп, бауырда эстрогендердің инактивтелуін баяулатады. Қызыл етте көптеген уытты заттар бар, оны аптасына бір реттен жиі тұтыну сүт безінің қатерлі ісігінің қаупін арттыруы мүмкін. Газдалған сусындар сүт безі жасушаларында ісікке тән трансформация тудыруы ықтимал эстрогендік гормондардың деңгейін жоғарылатады. Темекі шегу метаболизм өнімдері арқылы субжасушалық құрылымдардың бұзылуына әкеліп, жанама канцерогендік әсер етеді.

Май алмасуы мен тіндердің трофикасы бұзылатын аурулар (инсулинге тәуелді қант диабеті, артериялық гипертензия, атеросклероз, семіздік) сүт безі обырының даму қаупін де арттырады.

Рационға омега-3 көп қанықпаған май қышқылдары бар өнімдерді (зығыр тұқымы, жаңғақтар, балық, бидай өскіндері, рапс майы және т.б.) енгізу уытты заттарды бейтараптандыратын өнімдердің түзілуіне ықпал етеді; сүт безі обырының алдын алудағы әсері жануарларға жүргізілген тәжірибелерде дәлелденген. Көкөністер мен жемістер ағзада жақсы сіңетін, метаболизмдік үдерістерге қатысатын және уыттарды шығаратын дәрумендер мен минералдарға бай. Мұндай өнімдер күнделікті рационда болуы тиіс.

Физикалық белсенділік — сүт безі ісіктерінің алдын алатын фактор. Бұлшықетке түсетін толыққанды жүктеме кезінде майлар толық метаболизденіп, семіздік жойылады, гормоналды фон қалыпқа келеді, тіндердегі микроциркуляция жақсарады.

Жүргізілген зерттеулер барысында ауыз арқылы қабылданатын контрацептивтердің дұрыс қабылдану режимі сақталған жағдайда олардың канцерогендік әсері дәлелденген жоқ, дегенмен бұл мәселе бойынша мамандар арасында бірыңғай пікір жоқ.

Сүт безінің жарақаттары (спортпен шұғылдану, әсіресе бала және жасөспірім жаста, жіті мастит кезінде жасалған операциялар) тыртықты өзгерістер мен тіндердің бейыыпролиферациясын тудырады, бұл өз кезегінде басқа канцерогендердің әсер етуіне қолайлы жағдай тудыруы мүмкін. Мойын мен кеуде қуысы ағзаларының ісіктеріне сәулелік терапия жүргізу кезінде қолданылатын иондаушы радиация сүт безі тінінің қатерлі трансформациясын да қоздыруы мүмкін.

Бейімділік тудыратын факторларға қатерсіз ісіктер, сүт бездерінің дисгормональды аурулары, сондай-ақ аналық бездер мен эндометрийдің қатерлі ісіктері де жатады.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безінің қатерлі ісігінің негізгі бейімділік факторы қандай және әйелдер мен ерлер арасындағы аурушандық қатынасы қалай сипатталады?
2. Сүт безінің қатерлі ісігінің дамуы қандай жас ерекшеліктеріне тәуелді және аурушандықтың шарықтау шегі қандай жаста байқалады?

3. Сүт безі қатерлі ісігінің тұқымқуалаушылық факторы қандай гендермен байланысты және бұл фактор ауру қаупін қалай арттырады?

4. Эстрогендердің сүт безі қатерлі ісігінің дамуындағы рөлі қандай, және гормондардың ұзақ әсер етуіне байланысты қандай жағдайлар қатерді арттырады?

5. Сыртқы факторлар мен өмір салты (диета, физикалық белсенділік, алкоголь, темекі шегу, омега-3 қышқылдары) сүт безі обырының даму қаупіне қалай әсер етеді?

4. Бөлім. ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Сүт безі обырының пайда болуының қауіпті факторлары:



Сурет 2 – Сүт безі обырының пайда болуының қауіпті факторлары
(<https://xn--90arsx.xn--p1ai/news/2019/09.10.2019.html>)

Артық салмақ және семіздік:

Дене салмағы индексінің (ДСИ) жоғарылауы постменопаузальдық сүт безінің қатерлі ісігінің даму қаупінің артуымен (шамамен 35%-ға) және пременопаузальдық сүт безінің қатерлі ісігінің қаупінің төмендеуімен (шамамен 10%-ға) байланысты. Ересек жаста салмақтың артуы постменопаузадағы сүт безі обыры қаупін тек 20 жасында ДСИ <23,4 кг/м² болған әйелдерде ғана жоғарылатады. Диагноз қойылғаннан кейінгі жоғары ДСИ барлық себептерден болатын өлім қаупін (ДСИ-дің әр 5 кг/м² өсуіне шаққанда салыстырмалы қауіп 1,07) және сүт безі обырынан тікелей өлім қаупін (ДСИ-дің әр 5 кг/м² өсуіне шаққанда салыстырмалы қауіп 1,10) арттырады. Семіздік темекі шегуден кейінгі обырдың ең жиі кездесетін себептерінің бірі болып табылады.

Диета: Қызыл етті көп мөлшерде тұтыну (>70 г/тәу) 2021 жылы Сүт безінің қатерлі ісігінен өлім-жітімнің жетекші қауіп факторы болған. Сояны/изофлавонондарды тұтыну азиялық әйелдерде сүт безі обыры қаупінің шамамен 40%-ға төмендеуімен байланысты.

Алкоголь: Алкогольді, тіпті орташа мөлшерде тұтыну, сүт безінің қатерлі ісігінің, әсіресе гормон-рецептор-позитивті (ER+) түрінің даму қаупін арттырады. Аптасына үштен алты бокалға дейін шарап ішу ауруға шалдығу қаупін 15%-ға жоғарылатады.

Дене белсенділігі: Дене белсенділігінің жеткіліксіздігі сүт безінің қатерлі ісігінің даму қаупін арттырады. Бос уақыттағы (досуговая) дене белсенділігі сүт безі қатерлі ісігіне шалдығу қаупінің 10%-ға төмендеуімен байланысты.

Глюкоза деңгейі: Аш қарындағы плазмадағы глюкоза деңгейінің (FPG) жоғары болуы 1990–2021 жылдар аралығында сүт безі қатерлі ісігінен өлім-жітімнің 75%-ға пропорционалды артуымен байланысты болды.

Репродуктивті факторлар

Емшекпен қоректендіру: Сүт безі обырының даму қаупі әрбір 12 айлық емшекпен қоректендіру кезеңіне 4,3%-ға, сондай-ақ әрбір босануға 7,0%-ға төмендейді. Емшекпен қоректендіру үш есе теріс сүт безі обырының даму қаупін 20%-ға азайтады. BRCA1 мутациясын тасымалдаушы және бір жылдан астам уақыт емшекпен қоректендірген әйелдерде бұл қауіп 22%-дан 50%-ға дейін төмендейді.

Етеккір тарихы: Етеккірдің ерте басталуы (12 жасқа дейін) және/немесе менопаузаның кеш басталуы (55 жастан кейін) гормондардың ұзақ уақыт әсер етуіне байланысты сүт безі обыры қаупін сәл арттырады.

Қоршаған орта факторлары

Химиялық заттар (EDC): Бисфенол А (BPA) және PFAS сияқты жекелеген химиялық заттарды зерттеген эпидемиологиялық зерттеулер қазіргі уақытта нақтыланбаған немесе өзара қайшы нәтижелер берген. Алайда зертханалық зерттеулер химиялық заттар қоспаларының жиынтық әсерін тигізуі мүмкін екенін көрсетеді. Іште даму кезеңінде (пренаталдық кезеңде) ДДТ-ға ұшырау сүт безі обыры қаупін 3,7 есе арттырумен байланысты.

Алюминий: Антиперспиранттардың құрамында қолданылатын алюминий сүт безі тіндерінде қандағыға қарағанда жоғары концентрацияда жиналады және зертханалық жағдайда ДНҚ зақымдануын тудыруы мүмкін. Оның сүт безі қатерлі ісігімен байланысы жөніндегі эпидемиологиялық деректер өзара қайшы.

Медициналық және генетикалық факторлар

Отбасылық анамнез: Туыстарында сүт безі қатерлі ісігінің болуы қауіп деңгейін бағалауға елеулі ықпал етеді.

Сүт безі тінінің тығыздығы: Маммографияда сүт безі тінінің жоғары тығыздығы тәуелсіз қауіп факторы болып табылады.

Қосымша қауіп факторлары және қазіргі зерттеулер нәтижелері

Соңғы зерттеулер сүт безі қатерлі ісігінің дамуында әлеуметтік-экономикалық және психоәлеуметтік факторлардың рөлін де көрсетеді. Мысалы, стресстік жағдайлар мен ұзақ уақытқа созылған психологиялық жүктеме гормоналды теңгерімге әсер етіп, эстроген мен кортизол деңгейін өзгерте отырып, сүт безі жасушаларындағы мутацияларға бейімділікті арттыруы мүмкін.

Қазіргі эпидемиологиялық деректер көрсеткендей, ұрпақтан ұрпаққа берілетін генетикалық факторларға қосымша, өмір салты да маңызды рөл атқарады. Артық салмақпен байланысты емес семіздік, физикалық белсенділіктің төмендігі, тамақтану мәдениетінің өзгеруі, алкоголь және темекі өнімдерін тұтыну сүт безі қатерлі ісігінің даму қаупін қосымша арттырады.

Сонымен қатар, қазіргі молекулалық зерттеулер сүт безінің тіндеріндегі тығыздықтың жоғары болуын ER+ және HER2+ типіндегі ісіктердің даму қаупін арттыратын маңызды фактор ретінде анықтады. Маммографияда жоғары тығыздықты тіндер ісіктің ерте кезеңдерін анықтауды қиындатады, бұл ауруды кеш кезеңде диагностикалауға әкеліп соғуы мүмкін.

Қоршаған орта факторларының ішінде жаңа синтетикалық химиялық заттар, тұрмыстық және өнеркәсіптік өнімдер құрамындағы эндокриндік бұзушы агенттер (EDC) сүт безі жасушаларының өсуіне ықпал етуі мүмкін. Пренаталдық және ерте балалық шақ кезеңінде мұндай заттарға ұшырау болашақта қатерлі ісікке бейімділікті арттыруы ықтимал.

Сондықтан сүт безі қатерлі ісігінің алдын алу шаралары кешенді болуы тиіс: дұрыс тамақтану, физикалық белсенділікті арттыру, зиянды әдеттерден аулақ болу, психоәлеуметтік тұрақтылықты сақтау және скринингтік бағдарламаларды уақтылы қолдану.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Постменопаузальдық және пременопаузальдық әйелдерде дене салмағы индексінің (ДСИ) жоғарылауы сүт безі қатерлі ісігінің даму қаупіне қалай әсер етеді?
2. Қызыл ет пен алкогольді тұтыну сүт безі обырының даму қаупіне қандай ықпал етеді және бұл қауіп гормон-рецептор статусына байланысты қалай өзгереді?
3. Емшекпен қоректендіру және әрбір босанудың сүт безі қатерлі ісігінің даму қаупіне әсері қандай?
4. Қоршаған орта факторлары (мысалы, BPA, PFAS, алюминий және ДДТ) сүт безі обырының даму қаупіне қалай ықпал етуі мүмкін және зерттеу нәтижелеріндегі қайшылықтар неден туындайды?
5. Сүт безінің тығыздығы мен отбасылық анамнез сияқты медициналық және генетикалық факторлар қатерді қалай арттырады?

5. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІК АЛДЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ФОНДЫҚ АУРУЛАРЫ

Бұл топқа сүт бездерінің қабыну, дистрофиялық және ісіктік сипаттағы әртүрлі аурулары жатады, олар тіндердің шамадан тыс пролиферациясымен қатар жүреді және осының аясында қатерлі трансформация қаупі артады [35, 19 бет]. Мұндай патологиялық үдерістерге қатерсіз ісіктер, мастопатиялар, кисталар, олеогранулемалар жатады. Аталған жағдайлардың барлығы клиникалық көріністері жағынан сүт безі обырының ерте сатысына ұқсас болуы мүмкін. Сондықтан жан-жақты саралап диагностикалау қажет. Қатерлі ісік алды патологияны дер кезінде және дұрыс емдеу қатерлі ісіктің дамуын болдырмауға немесе оның қаупін төмендетуге мүмкіндік береді. Тұрақты бақылау қатерлі трансформацияны ерте сатыда анықтауға жағдай жасайды.

5.1. Мастопатиялар

Сүт безі тінінің тығыздығының артуымен жүретін қабынусыз сипаттағы аурулар тобы. Морфологиялық тұрғыдан пролиферативті және пролиферативті емес түрлері, ал клиникалық жағынан түйінді және диффузды түрлері ажыратылады.

Негізгі пайда болу себептері: гормоналдық бұзылыстар, гинекологиялық аурулар, күйзелістер. Көп жағдайда пременопауза кезеңінде дамып, менопаузада жойылады. Клиникалық белгілері — без тінінде тығыздалудың болуы. Кейбір пациенттер ошақ аймағында ауырсынуды сезінеді. Менструация қарсаңында ауырсынудың күшеюі мен түзілістің үлкеюі мүмкін. Мастопатия кезінде тері өзгерістері мен лимфа түйіндерінің ұлғаюы ешқашан байқалмайды. Тексеру жоспарына мыналар кіреді: маммография, сүт бездері мен жыныс ағзаларының ультрадыбыстық зерттеуі, гинекологтың қарауы, түйінді пункциялау. Көптеген авторлардың мәліметтері бойынша, бұл патология сирек жағдайда ғана сүт безі обырына айналады, алайда дифференциалды диагностика кезінде оны қатерлі ісіктен ажырату қиынға соғуы мүмкін. Егер қатерлі ісікке тән белгілер болмаса, консервативті ем қолданылады. Бұл емге гормондық тепе-теңдікті түзету, гинекологиялық патологияны емдеу, седативтік және витаминдік терапия, диуретиктер жатады. Қатерлі ісікті жоққа шығару үшін соңғы диагностикалық шара және мастопатияны емдеудің бір тәсілі — шұғыл гистологиялық зерттеумен бірге секторалдық резекция. Әйелдер консультациясында маммолог пен гинекологтың тұрақты бақылауы міндетті.

5.2. Қатерсіз ісіктер

Ең жиі кездесетіндері — липома, аденома, өзекшілік папиллома. *Липома* май тінінің жасушаларынан түзіледі және басқа орналасу аймақтарындағы липомалардан айырмашылығы жоқ. Пальпация кезінде жұмсақ

консистенциялы, тегіс беткейлі, ауырсынусыз солитарлық немесе бөлікті түйін анықталады. Пунктаттың цитологиясы — май тамшылары. Тексеру жоспары: маммография, сүт бездерінің ультрадыбыстық зерттеуі, түйінді пункциялау. Емі — хирургиялық жолмен алып тастау. Малигнизация байқалмайды.

Аденоманың даму көзі — бөліктердің безді эпителий жасушалары. Малигнизация қаупі шамамен 2 % құрайды. Клиникалық көріністері: айқын шекаралы, тығыздалған, орын ауыстырғыш, ауырсынусыз түйінді түзіліс. Кейде бірнеше ісік болуы мүмкін. Тексеру жоспары: маммография, сүт бездерінің ультрадыбыстық зерттеуі, түйінді пункциялау. Емі — хирургиялық: ісікті энуклеациялау немесе сүт безінің секторалдық резекциясы.

Өзекішілік папиллома сүт өзектерін астарлайтын эпителийден пайда болады. Көп жағдайда клиникалық белгілері байқалмайды. Ісік жұмсақ консистенциялы, шағын өлшемді болады, ультрадыбыстық және рентгенологиялық сипаттамалары ұқсас болғандықтан, пальпация, УДЗ және маммография кезінде анықталуы қиын. Жалғыз белгі — пальпация кезінде емшек ұшынан табиғи қан бөлінуі мүмкін. Тексеру жоспары: маммография, сүт бездерінің УДЗ, дуктография, бөлінген сұйықтықтың цитологиялық зерттеуі. Кейде папилломалардың көп ошақты өсуі — *папилломатоз* дамуы мүмкін. Папилломатоз кезінде малигнизация қаупі 30–50 % құрайды. Емі — хирургиялық. Сүт безінің емшек-ареола құрылымдарын сақтай отырып, секторалды резекция жасалады.

5.3. Сүт бездерінің кисталары

Киста — сүт безінің бір немесе бірнеше бөліктерінің дренажының бұзылуы және қабырғасының дегенерациясы нәтижесінде пайда болатын қуысты түзіліс. Қабырғасы дәнекер тіннен тұрады, ішкі беті бірқабатты эпителиймен қапталған. Қуысы серозды сұйықтықпен толы болады. Инфекция қосылған жағдайда қабыну үдерісі мен қабырға бойындағы грануляциялық тіндердің өсіп-өнуі мүмкін. Киста қабырғасынан қатерлі ісік 3–5 % жағдайда дамиды. Клиникалық көріністері: жұмсақ-эластикалық (флюктуациялы), тегіс шекаралы, домалақ немесе сопақша пішінді, ауырсынусыз, орын ауыстырғыш түйін. Тексеру жоспары: маммография, сүт бездерінің УДЗ, пневмоцистография, пункция және алынған сұйықтықтың цитологиялық зерттеуі. Киста көлемі шағын болып, жасушалық атипия анықталмаған жағдайда — динамикалық бақылау немесе склеротерапия жүргізіледі, ал басқа жағдайларда — энуклеация немесе секторалды резекция көлемінде хирургиялық ем тағайындалады.

Аурудың ерекше түрі — *поликистоз*, яғни сүт безі тініндегі көптеген фиброзды-кистозды өзгерістер. Бұл патологияда көлемі 5 см және одан да үлкен кисталар байқалады, қуысты құрылымдар органның барлық бөліктерінде жуан фиброзды өзгерістермен қатар орналасады. Консервативті терапия нәтижесіз. Мұндай патология кезінде киста негізінде сүт безі обырының даму қаупі жоғары. Емі — тері мен емізік-ареола кешенін сақтай отырып, қарапайым

мастэктомия және бірізгіде эндопротез арқылы сүт безінің пластикасы.

5.4. Олеогранулема

Олеогранулема — сүт безі тініндегі патологиялық ошақ, спецификалық емес созылмалы қабыну нәтижесінде, көбінесе жарақаттан кейінгі дамитын грануляциялық және тыртықты тінмен сипатталады. Клиникалық деректер: шекарасы анық емес, тығыз-эластикалық, ауырсынусыз түйінді түзіліс, кейде терең жатқан тіндермен жабысып қалуы мүмкін. Жергілікті белгілері көлемі шағын қатерлі ісікке ұқсас келеді: дұрыс емес немесе домалақ пішінді, тығыздалған, шекарасы анық емес түйін. Тексеру жоспары: маммография, сүт бездерінің ультрадыбыстық зерттеуі, пункция және алынған сұйықтықтың цитологиялық зерттеуі. Пунктатта қабыну элементтері, лимфогистиоцитарлық жасушалар мен фибробластар анықталады. Емі — хирургиялық, сүт безінің секторалдық резекциясы жүргізіледі.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Мастопатия мен сүт безінің қатерлі ісігі арасындағы байланысты сипаттаңыз. Қандай клиникалық белгілер оларды ажыратуға мүмкіндік береді?
2. Қатерсіз ісіктердің морфологиялық және клиникалық түрлерін атап, әрқайсысының малигнизация қаупін сипаттаңыз.
3. Сүт безінің кистасының дамуына әсер ететін патогенетикалық механизмдерді түсіндіріңіз. Кистаның малигнизация қаупі қандай жағдайда жоғарылайды?
4. Олеогранулеманың ерекшеліктерін сипаттаңыз. Оның сүт безінің қатерлі ісігімен айқындалуындағы қиындықтар қандай?
5. Қатерлі трансформация қаупі жоғары болған жағдайларда диагностикалық әдістер мен емдік шараларды көрсетіңіз. Әр патология үшін қандай ем тағайындалады?

6. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ОНЫҒЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯСЫ

Сүт безі қатерлі ісігінің даму көзі болып өзектік және бөліктік эпителий жасушалары, сондай-ақ емізік-ареола кешенінің жабыны тіндері табылады,

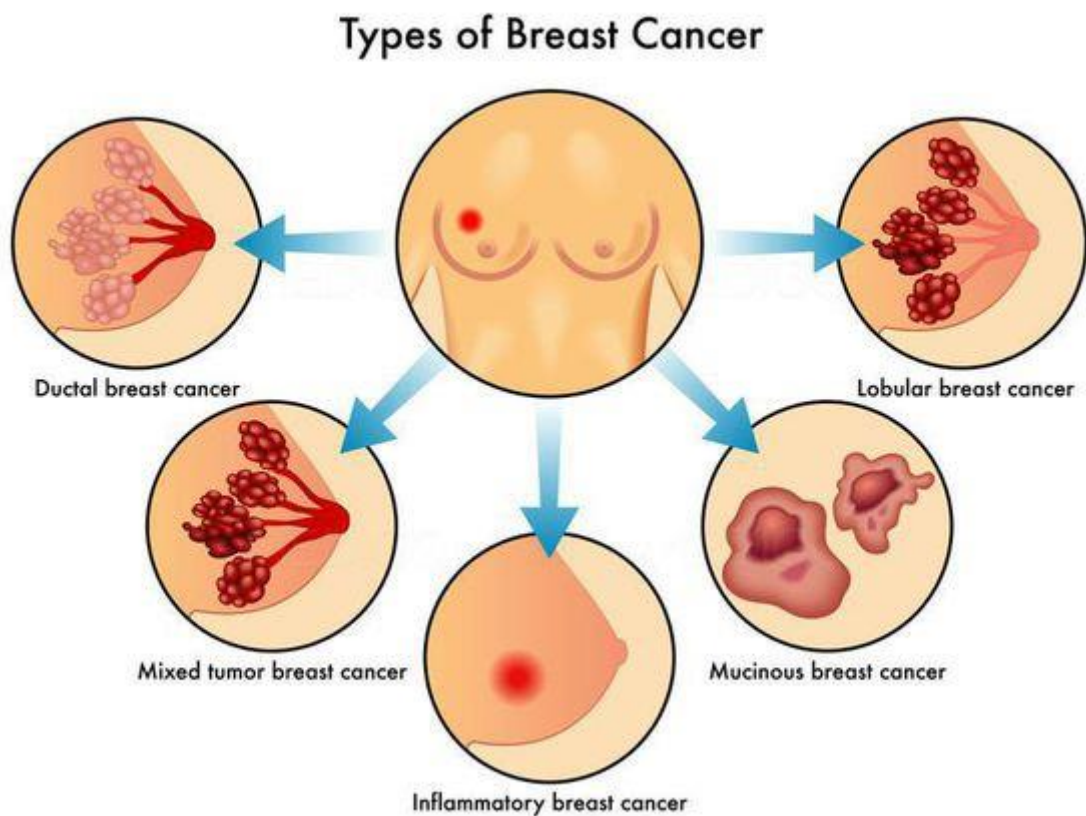
Гистопатологиялық классификация – G [18, 10 бет]:

G1	—	жоғары	дәрежелі	дифференциация;
G2	—	орташа	дәрежелі	дифференциация;
G3	—	төменгі	дәрежелі	дифференциация.

Кесте 1. Гистологиялық классификация (Халықаралық классификация ДДС, 5 басылым, 2019ж) [18, 11 бет]

A	Инвазивті емес қатерлі ісік	Өзекшеішілік (интраканаликулярлы) обыр in situ
---	-----------------------------	--

	(in situ)	Бөліктік (лобулярлы) обыр in situ
В	Инвазивті обыр (инфильтративті карцинома)	Өзекшелік
		Бөліктік
		Шырышты (муцинозды)
		Медуллярлы (ми тәрізді)
		Тубулярлы
		Апокринді
		Басқа формалар (папиллярлы, жалпақ жасушалы, ювенильді, ұзын жасушалы, псевдосаркоматозды және т.б.)
С	Ерекше (анатомо-клиникалық) формалар	Педжет қатерлі ісігі
		Қабыну қатерлі ісігі



Сурет 3 - Сүт безі қатерлі ісігінің түрлері
 (<https://pacient.club/onkologiya/rak-molochnoy-zhelezy/>)

Сүт безі ісіктерінің ең көп бөлігі инвазиялық өзектік обырмен (60 %) және инвазиялық бөліктік қатерлі ісігімен (20–25 %) ұсынылған. Бөліктік карциномаларға болжамның салыстырмалы түрде қолайсыздығы және көпошақты өсуге бейімділік тән. *In situ* карциномалардың үлесі әртүрлі аймақтарда ерте диагностика сапасына байланысты өзгеріп отырады. Инвазияланбайтын ісіктің мөлшері 1 см-ге және одан да үлкен көлемге жетуі мүмкін. Педжет обыры — емізік-ареола кешенінің жабыны эпителийінен дамиды қатерлі ісік. Бұл ісіктің клиникалық белгілері тері обырына ұқсас элементтерге ие. Басқа түрлер арасындағы үлесі 10 %-дан аз.

Сүт безінің инвазиялық обыры ретінде қарастырылады.

Ісіктің дифференциация дәрежесі де аурудың морфологиялық сипаттамасына жатады. Бұл көрсеткіштің келесі градациялары ажыратылады: G1 — жоғары дәрежелі дифференциация, G2 — орташа дәрежелі, G3 — төмен дәрежелі немесе дифференциацияланбаған ісік. Инвазиялық қатерлі ісігі бар науқастардың жартысынан астамында дифференциацияның II–III дәрежесі анықталады. Бұл көрсеткіш аурудың клиникалық ағымына және болжамына айтарлықтай әсер етеді.

Сүт безінің қатерлі ісігі — молекулалық-биологиялық құрылымы ең терең зерттелген ісік түрі. Қатерлі жасушалардың тіндік маркерлеріне — жасуша ядросындағы стероидты гормондарға (эстрогендер, прогестерондар) арналған рецепторлар, Ki-67 антигені, HER-2/neu және bcl-2 онкогендері жатады. Бұл агенттер нақты ісікте әртүрлі комбинацияда және әртүрлі деңгейде көрініс табады. Аурудың клиникалық ағымы мен белгілі бір химио- және гормонотерапиялық сұлбаларға сезімталдығы ісіктің «молекулалық портретіне» байланысты. Қазіргі уақытта сүт безі қатерлі ісігінің субжасушалық құрылымының 6 қосалқы типі ажыратылған. Айта кету керек, ісік жасушаларының популяциясы эволюциялық өзгерістерге ұшырап, әдетте, агрессивті қасиеттердің артуы бағытында молекулалық сипаттамаларын өзгертеді. Бір науқастың ағзасында әртүрлі морфотипке ие жасушалық клондар қатар өмір сүре алады [23, 2 бет].

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безі қатерлі ісігінің негізгі даму көздері қандай жасушалар болып табылады?
2. G-гистопатологиялық классификацияның дәрежелері қандай және әр дәреженің ерекшеліктерін сипаттаңыз (G1, G2, G3).
3. Инвазивті обырдың (инфильтративті карцинома) негізгі морфологиялық түрлерін атаңыз.
4. Педжет обыры неден дамиды және оның клиникалық белгілері қандай?
5. Сүт безі қатерлі ісігінде қолданылатын молекулалық-биологиялық маркерлерге қандай заттар жатады және олардың маңызы неде?

7. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ӨСУІ МЕН ТАРАЛУ ЗАҢДЫЛЫҚТАРЫ

Қатерлі ісіктер, соның ішінде сүт безі қатерлі ісігінің — үнемі үдемелі ағыммен және автономды дамумен сипатталатын аурулар. Алғашқы қатерлі жасушаның пайда болуынан бастап науқастың қайтыс болуына дейінгі аралық сүт безінің қатерлі ісігінің *табиғи тарихы* деп аталады. Бұл үдеріс әртүрлі жылдамдықпен жүруі мүмкін және ол әрқашан біркелкі бола бермейді. Ісіктің екі еселену уақыты — оның көлемі екі есе ұлғаятын мерзімі болып табылады. Сүт безі қатерлі ісігінің бұл кезең 30 күннен 900 күнге дейін созылуы мүмкін. Табиғи тарих аясында бірқатар негізгі кезеңдерді бөлуге болады.

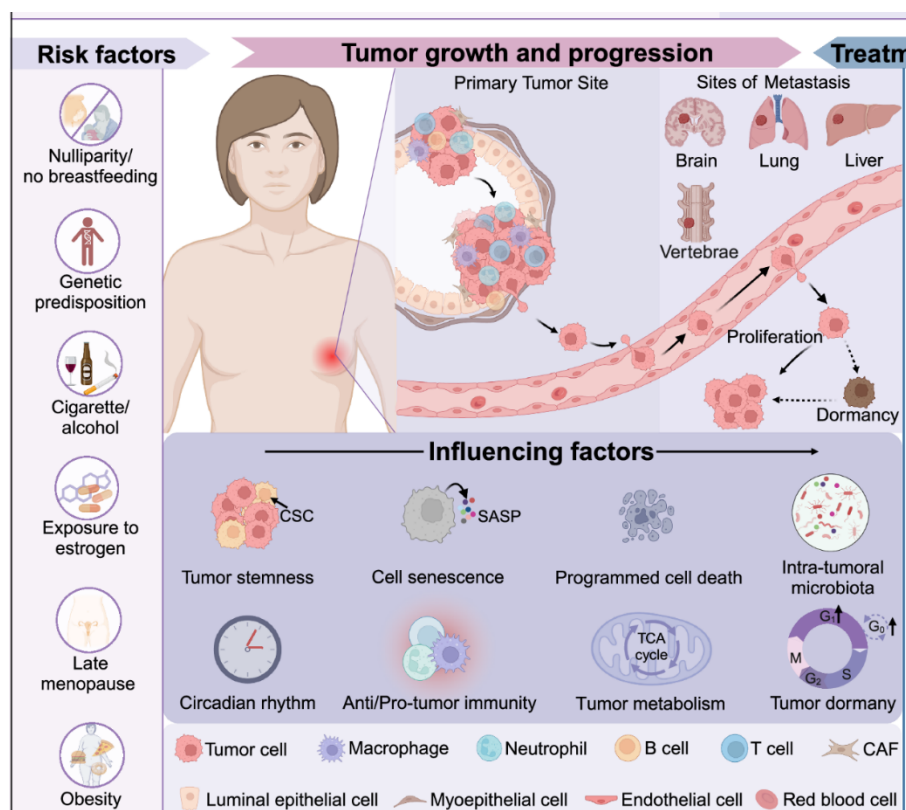
Бастапқы кезең — интраэпителиальды кезең. Бұл уақытта ісік эпителийдің базалды мембранасын бойлай өспейді және метастаздану қабілетіне ие емес. Қатерлі ісіктің бұл күйде өмір сүруі бірнеше жылға созылуы мүмкін, орта есеппен — 8,4 жыл. Ісіктің массасының ұлғаюы оның трофикасымен, яғни пластикалық және энергетикалық субстраттардың диффузиясы арқылы шектеледі. *In situ* қатерлі ісігінің ең үлкен мөлшері сирек жағдайда 1 см-ден асады. Мұндай ісік пациент тірі кезінде мүлде анықталмауы немесе инвазиялық карциномаға айналмауы да мүмкін.

Келесі кезең — инвазиялық өсу. Ісік жасушалары базальды мембрананы бұзып, астындағы тіндерге инфильтрациялану қабілетіне ие болады [5, 9 бет]. Ангиогендік факторлардың әсерінен карцинома ішінде өз қан тамырлары дамиды — бұл үдеріс неоангиогенез деп аталады. Жергілікті өсу жылдамдығы әдетте артады. Қатерлі жасушалардың қан және лимфа тамырларына енуі мүмкін болады. Бұл аймақтық лимфа жүйесінің әртүрлі дәрежедегі арнайы емес реакциясына әкеледі. Ұсақ тамырлардағы өзгерістер бірқатар клиникалық және рентгенологиялық көріністердің негізінде жатады: терінің керілуі мен гиперемиясы, жұмсақ тіндердің перифокальды тығыздалуы, рожистәрізді құбылыстар, рентгенограммада ошақ көлеңкесінің шеттерінің сәулеленген көрінісі.

Қан тамырлары арнасына енген қатерлі ісік жасушаларының бір бөлігі (шамамен 0,1 %) тіршілік қабілетін сақтап, ісіктің қайталама ошақтарын — метастаздарды қалыптастыра алады. Сүт безі қатерлі ісігінің лимфогенді және гематогенді жолмен салыстырмалы белсенділікпен метастазданады. Қайталама өсу ошақтарының орналасуы кездейсоқ емес және бұл ағзалардың микрортасының ерекшеліктерімен де, ісіктің молекулалық-биологиялық сипаттамаларымен де анықталады. Мысалы, эстрогендік рецепторлардың жоғары экспрессиясы кезінде метастаздар көбіне сүйекке байқалады, ал гормондық рецепторлар болмаған жағдайда — ішкі ағзаларға таралады. Лимфогенді таралу, ең алдымен, жақын орналасқан — аймақтық лимфа

түйіндеріне әсер етеді. Бұлар: қолтықасты, бұғанаасты және парастерналды (ішкі квадранттар үшін) лимфа түйіндері. Көп жағдайда (98,5 %-дан астамында) бірінші болып зақымданатын — нақты орган бөлігінен лимфа ағысы өтетін алғашқы лимфа түйіні. Кейде ісік өсуі алшақ орналасқан лимфа түйіндерінде де дамуы мүмкін. Метастаздық ошақтар клиникалық немесе аспаптық әдістермен анықталуы мүмкін, бірақ олардың көлемі соншалықты шағын болуы мүмкін, қазіргі заманғы әдістермен де табылмайды (*оккультті метастаздар*). Мұндай жағдайларда аймақтық лимфа түйіндеріндегі микрометастаздарды радикалды операция кезінде май шел қабатын алып тастағаннан кейін ғана анықтауға болады. Ал шалғай ағзаларды бұл әдіспен зерттеу мүмкін емес. Оккультті метастаздардың болу ықтималдығы ісіктің әртүрлі сипаттамаларына, ең алдымен, оның өлшемі мен органнан тыс таралуына байланысты. Тіпті диаметрі 2 см-ден кем жаңа түзілістері бар науқастардың 3–5 %-ында өмір бойы шалғай метастаздар пайда болады.

Оккультті метастаздардың одан арғы тағдыры әртүрлі болуы мүмкін. Бұл қатерлі ісік жасушаларының эволюциясына байланысты. Егер олар агрессивті түрге айналса, ісік ошақтары ұлғайып, клиникалық түрде көріне бастайды — метастазданудың толқыны деп аталатын құбылыс дамиды. Бастапқы ісік пен аймақтық лимфа ағымы аймақтарына жасалған әсерден кейін рецидивтің пайда болуына дейінгі уақыт ісіктің сипаттамаларына байланысты: өлшемі, лимфогенді метастаздардың бар-жоғы және саны, молекулалық-биологиялық ішкі типі. Қазіргі онкомаммологиядағы бұл тұрғыдағы негізгі міндет — ісіктің жайылу қаупінің факторларын (предикторларын) анықтау және оның нақты түріне жүйелі емдеудің оңтайлы әдісін таңдау.



Сурет 4 – Сүт безі қатерлі ісігі (<https://doi.org/10.1038/s41392-024-02108->

4)

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. "Интраэпителиальды кезең" (Tis) кезінде ісіктің көлемінің сирек 1 см-ден асуына себеп болатын негізгі физиологиялық шектеу не және бұл шектеуді ісік қандай механизм арқылы жеңеді?

2. Сүт безі обырында ісіктің "екі еселену уақыты" (30-дан 900 күнге дейін) үлкен ауқымда өзгеруі оның "табиғи тарихының" әртүрлі жылдамдықпен жүруін көрсетеді. Бұл айырмашылық ісіктің қандай молекулалық-биологиялық сипаттамасына тығыз байланысты болуы мүмкін?

3. Эстрогендік рецепторлардың жоғары экспрессиясы кезінде метастаздардың "көбіне сүйекке" байқалуы және гормондық рецепторлар болмаған жағдайда "ішкі ағзаларға" таралуы арасындағы айырмашылықты қандай биологиялық заңдылықпен түсіндіруге болады?

4. Сүт безінің инвазиялық ісігі кезіндегі қан тамырлары арнасына енген қатерлі жасушалардың тек 0,1%-ы ғана тіршілік қабілетін сақтап, метастаз қалыптастырады. Қалған 99,9%-ының жойылуына себеп болатын ағзаның негізгі қорғаныс механизмдері қандай?

5. Диаметрі 2 см-ден кем ісіктері бар науқастардың 3–5%-ында өмір бойы шалғай метастаздар пайда болады. Бұл статистика неліктен "Оккультті метастаздар" ұғымының клиникалық маңыздылығын көрсетеді және "Күзетуші лимфа түйініне (Sentinel Lymph Node) биопсия" жасаудың қажеттілігін дәлелдейді?

8. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

Сүт безі қатерлі ісігі (СБКІ) — сүт безі эпителийінен дамитын гетерогенді ісік тобы. Клиникалық көріністері ісіктің морфологиялық түріне, орналасуына, көлеміне, өсу жылдамдығына және метастаздану үлгісіне тәуелді. Дұрыс тану ем тактикасын дер кезінде таңдауға мүмкіндік береді.

Ескерту: Бұл тарау клиницистерге арналған оқу құралы. Диагноз клиникалық деректер, бейнелеу әдістері және морфологиялық растау (биопсия) негізінде қойылады.

Сүт безі қатерлі ісігінің клиникалық көріністері патологиялық өзгерістердің тікелей бездің өзінде, аймақтық лимфа түйіндерінде, көрші анатомиялық құрылымдарда, сондай-ақ алыста орналасқан метастаздану нысаны болып табылатын ағзаларда пайда болуына байланысты болады. Жалпы ағзалық белгілер, мысалы, уытты-анемиялық синдром, әдетте, тек аурудың терминалды сатысында байқалады.

Жергілікті көріністер ошақты немесе диффузды сипатта болуы мүмкін. Қатерлі ісіктің түйінді түрі жағдайлардың 60–70 %-ында кездеседі. Ісік түйіні көбінесе сүт безінің жоғары-сыртқы квадрантында (50%) орналасады, шамамен 10%-ға жуығы жоғары-ішкі, төменгі-сыртқы квадранттарда және жоғарғы квадранттардың шекарасында анықталады. Ең сирек — төменгі-ішкі квадрантта, орталық аймақта және қосымша (аксиллярлы) үлесте орналасады — бұл жағдайда жиілік 1–3 % құрайды. Ісіктің көлемі біртіндеп ұлғаяды, ал өсу қарқыны әртүрлі болуы мүмкін. Ерте сатысында ісік түйіні дөңгелекке жуық пішінде болады, шекаралары салыстырмалы түрде айқын, консистенциясы тығыз-эластикалық, ауырсынусыз, теріге және астындағы тіндерге жабыспаған. Өсуіне қарай түйіннің контурлары анықсызданып, беті бұдырланады. Ісіктің үстірт орналасуы кезінде ол теріге өсе бастайды, бұл терінің серпімділігінің жоғалуына, қатпарға жиналмауына, түсінің өзгеруіне, қалыңдауына әкеледі — мұндайда «алаң» және «лимон қабығы» симптомдары байқалады. Кейіннен пішіні анық емес жара пайда болуы мүмкін, одан жағымсыз иісі бар детрит пен тіндік экссудат бөлінеді. Егер карцинома астындағы тіндерге таралса, ісік түйіні қозғалыссыз болып қалады. Сүт безінің емізік маңындағы аймағында дәнекер тіндік және өзек құрылымдарының инфильтрациялануы емізік пен ареоланың пішінінің өзгеруіне алып келеді: жиырылу, ішке тартылу, бүйірге ығысу, қалыңдауы және тығыздалуы. Мұндай өзгерістер зақымдалған бездің көлемінің кішіреюіне себеп болуы мүмкін. Емізіктен бөлінетін сұйықтықтың сипаты әртүрлі болуы мүмкін. Ерте кезеңдегі қатерлі ісікте, мысалы, өзекшілік папиллома жағдайында, жалғыз клиникалық белгі — емізіктен қан тамшыларының бөлінуі болуы мүмкін. Педжет қатерлі ісігінде ерте клиникалық көріністер әсіресе мардымсыз және зиянсыз сипатта болады: эрозиялар, жарықтар, сулану, қабықшалар мен терінің қабыршақтануы емізік пен ареола аймағында байқалады. Олардың арақатынасына байланысты Педжет обырының келесі түрлері ажыратылады: Экзема тәрізді түрі — суланған

эрозиялар; Псориаз тәрізді түрі — қабыршақтанумен жүретін табақшалар; Жаралы түрі — инфильтрацияланған, тығыз жиегі бар жара. Ісікті түрі — емізік ішінде немесе субареолярлы аймақта орналасқан түйін.

Симптомдардың топталуы

- Жергілікті (сүт безінің өзіне қатысты) белгілер
- Аймақтық (қолтықасты, бұғанаүсті, бұғанасуы лимфа түйіндері)
- Жалпылық/жүйелік белгілер
- Арнайы клиникалық варианттар (қабынулық, Педжет ауруы, үштік-теріс, т.б.)
- Метастаздық зақымдалуға байланысты белгілер

Жергілікті белгілер

Түйін және көлемдік түзіліс

- Пальпацияланатын түйін: көбіне ауырсынусыз, тығыз, шеттері тегіс емес немесе «дәмшік» тәрізді, теріге немесе теріастылық тінге жабысып, қозғалғыштығы шектелуі мүмкін.
- Өлшем динамикасы: уақыт өте ұлғаяды; етеккір циклімен байланысы әлсіз.
- Локализациясы: жиі — сыртқы-жоғарғы квадрант.

Тері өзгерістері

Төмендегі белгілер «қатерлі триадаға» жатады:

- Тері тартылуы/күйреуі, «апельсин қабығы» (лимфоостаз салдарынан).
- Ретракция (тері, ареола немесе емізік ішке тартылуы).
- Гиперемия, инфильтрация (қабынулық вариантта айқын).

Жергілікті ойық-жара, қанау — кеш көріністер.

Емізік-ареола кешені

- Емізік бөлінділері: серозды, қан аралас — онкоқырағы белгі.
- Емізіктің деформациясы/ішке тартылуы: сүт өзектерінің тартыла фиброздануымен байланысты.
- Ареолада экзематозды өзгерістер, эрозия — Педжет ауруын ойлау.

Без көлемінің және пішінінің өзгерісі

- Ассиметрия, локальды ісіну, бездің тығыздануы.
- Қозғалыс шектелуі — ісіктің кеуде қабырғасына адгезиясын меңзейді.

Аймақтық лимфа түйіндері

- Қолтықтасты лимфа түйіндері: ұлғайған, тығыз, кейде конгломерат түзіп, теріге жабысады.
- Бұғанаүсті/бұғанасуы түйіндері: зақымдалуы — аймақтық таралуының айқын белгісі.
- Іріктеу белгілері: ауырсынусыз ұлғаю, «резеңке» емес, тас сияқты тығыз түйін.

Жалпы белгілері

- Салмақ жоғалту, анорексия, әлсіздік, субфебрилитет/фебрилитет.
- Қан зерттеулеріндегі анемия, қабыну маркерлерінің жоғарылауы спецификалық емес, бірақ кеш сатыларда кездеседі.

Арнайы клиникалық нұсақалар [14, 35 бет].

Қабынулық (инфламматорлы) сүт безі обыры

- Жедел басталу, диффузды гиперемия, ісіну, «апельсин қабығы», қатты ауыру болуы мүмкін.
- Жиі емханада маститпен шатастырылады; антибиотикке тұрақты.
- Бұл вариантта аймақтық лимфаденопатия және ерте метастаз жиі.

Педжет ауруы (емізiк-ареола карциноматозы) [25, 2 бет].

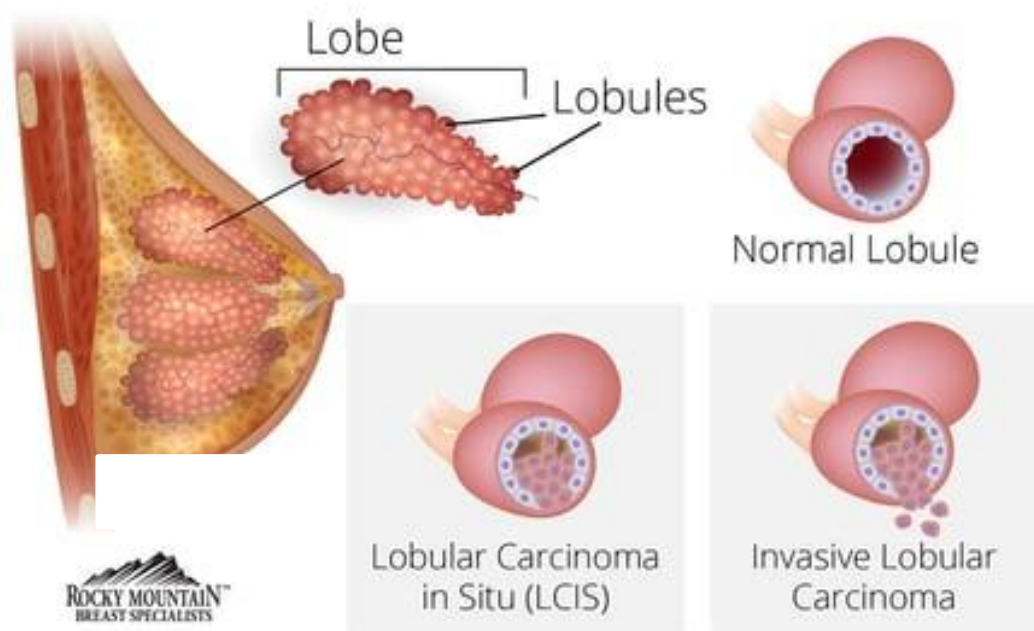
- Емізік пен ареолада созылмалы экземаға ұқсас қышыну, қабыршақтану, ойық жара.
- Көбіне терең орналасқан дуктальды карциномамен бірге жүреді.
- Жиі біржақты, мазмұны қанды бөлінді болуы мүмкін.



Сурет 5 - Педжет ауруы (<https://medicaladvice.ru/org-klinika-zhenskogo-zdorovya-na-goncharnoy-ulice>)

Лобулярлы карцинома (инвазиялық)

- Диффузды инфильтрация, анық түйін қалыптастырмауы мүмкін.
- Екіжақтылыққа және мультифокалдылыққа бейім → клиникалық «тыныш» жүруі мүмкін.

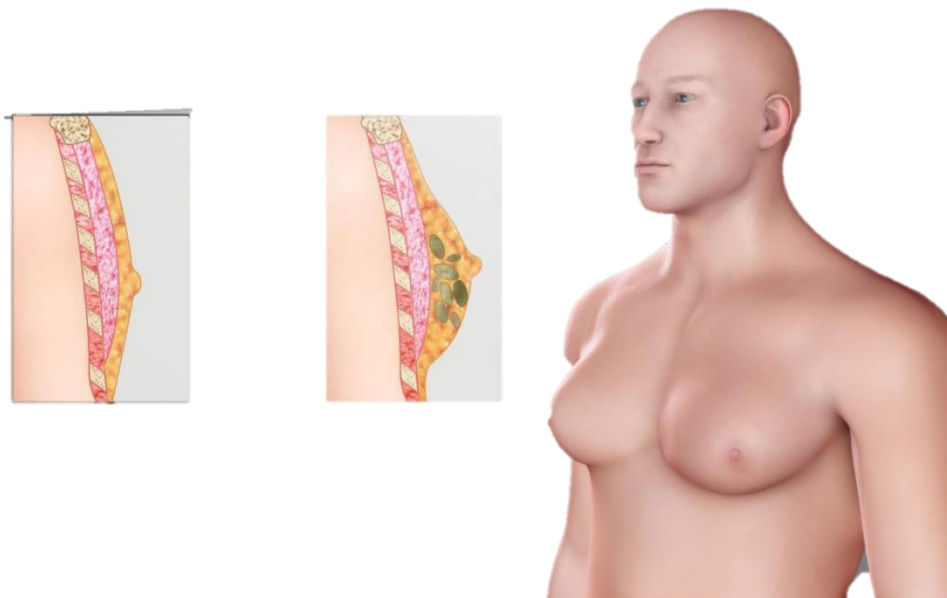


Сурет 6 - Лобулярлы карцинома

(<https://es.rockymountaincancercenters.com/breast-cancer/types-hormone-receptors>)

Еркектердегі сүт безі обыры

- Шағын ретроареолярлы түйін, емізік ретракциясы, қанды бөлінді.
- Жиі кеш анықталады, себебі ерлерде онкосақтық төмен.



Сурет 7 - Еркектердегі сүт безі обыры

(<https://www.scientificanimations.com/gynecomastia-symptoms-causes-treatment/uncategorized/>)

Жүктілік пен лактациядағы СБҚІ

- Физиологиялық мастопатия фонында түйін «жасырынып» қалуы мүмкін.
- Көбіне қабынулық көріністермен маскировка жасайды.

Метастаздық зақымдалудың клиникасы

- Сүйек: тұрақты, түнгі күшейетін ауырсынулар, патологиялық сынулар, гиперкальциемия (жүрек айну, полиурия, шатасу) [28, 2 бет].
- Өкпе/плевра: жөтел, еңтігу, плевралық эффузия.
- Бауыр: оң қабырға астында ауырсыну, гепатомегалия, сарғаю, тершеңдік, салмақ жоғалту.
- Миға: бас ауруы, құсу, фокальды неврологиялық дефицит, құрысу, мінез-құлық өзгерісі [4, 8 бет, 5].
- Терілік метастаздар: қызғылт-қоңыр түйіндер, кейде «қызыл түйінді» бөртпе.



Сурет 8 - сүт безі қатерлі ісігінің метастаздары
 (https://www.nationalbreastcancer.org/metastatic-breast-cancer/?utm_source=chatgpt.com)

Жас ерекшелігіне байланысты айырмашылықтар

- Жас әйелдер: ісік агрессивті, тез өсетін болуы мүмкін; тығыз паренхима себебінен кеш анықталады.
- Постменопауза: жиі гормон-рецептор-оң ісіктер; клиникалық баяулауымен ерекшеленеді.

Диагностикалық бағдар (клиника → тексеріс)

Клиникалық белгілердің кез келгені байқалса, «үштік диагностика» алгоритмі қолданылады:

- Клиникалық тексеру: қарау және пальпация (екі без, аймақтық түйіндер).
- Бейнелеу: ≥ 40 жаста — маммография; < 40 жаста/тығыз без — УДЗ; қажет болса МРТ.
- Морфология: трепан-биопсия (core needle) $\pm$ ИГХ профиль (ER, PR, HER2, Ki-67).

Клиника мен бейнелеу сәйкес келмесе — биопсия басым.

Қауіп сигналдары (red flags)

- Біржақты, ауырсынусыз тығыз түйін ≥ 2 –4 апта сақталуы.
- Қан аралас емізік бөлінділері.
- Емізік/ареола эрозиясы, ойық-жарасы (Педжетке күдік).
- Тері тартылуы, «апельсин қабығы», ретракция.
- Қолтықтасты түйіндерінің ауырсынусыз ұлғаюы.
- Маститке ұқсас көрініс, бірақ антибиотикке әсер етпеуі.

Клиникалық көрініс пен TNM арасындағы байланыс (бағдар ретінде)

Көрініс	Мүмкін TNM сатысы*
≤2 см түйін, аймақтық түйінсіз	T1N0M0 (I)
2–5 см түйін немесе тері/кеуде фасциясына тартылу белгілері жоқ	T2N0–1 (IIA/IIБ)
Теріге/кеуде қабырғасына өту (тарту, ойық-жара), немесе көп лимфа түйіні	T4 және/немесе N2–3 (III)
Қашықтық метастаз белгілері (сүйек, өкпе, бауыр, ми)	M1 (IV)

* Дәл саты морфология, бейнелеу және операциялық/биопсиялық мәліметтермен анықталады.

Дифференциалды диагностика

- Фиброаденома (жас әйелде, тегіс контурлы, қозғалмалы).
- Кисталар (ауырсынатын, флюктуация, УДЗ-да анэхогенді).
- Мастит/абсцесс (ауырсыну, қызу, лейкоцитоз; абсцессте флюктуация).
- Интрадукталды папиллома (қанды бөлінді, бірақ пальпацияланатын түйін болмауы мүмкін).
- Гинекомастия (ерлерде симметриялы, диффузды ұлғаю, көбіне ауырсынатын).

Қысқаша клиникалық алгоритм (кабинет деңгейінде)

- Тарихнама: жасы, отбасылық анамнез, репродуктивті анамнез, алдыңғы биопсия/сәулелену, гормоналды терапия.
- Қарау-пальпация: екі без, емізік, тері, аймақтық түйіндер.
- «Қауіп сигналы» бар ма? Иә → шұғыл бейнелеу + биопсия.
- Бейнелеу (жасына/тығыздығына қарай) → BI-RADS категориясы.
- Морфологиялық растау (core biopsy ± вакуум-ассист).
- ИГХ профиль → емді жоспарлау (хирургия, жүйелік, сәуле).

Қателердің жиі себептері

- Қабынулық вариантты мастит деп ұзақ емдеу.
- Қанды бөліндіні «маңызсыз» деп бағалау.
- Тері тартылуын косметикалық мәселе деп қабылдау.
- Скринингтен тыс қалу (ерте анықтаудың төмендеуі).

Пациентке арналған кеңес

- Ай сайын өзін-өзі тексеру (менструациядан кейін 5–7-күндері).
- Скрининг: жасына байланысты маммография/УДЗ кестесін ұстану.
- Кез келген жаңа түйін/бөлінді/тері өзгерісі байқалса, 2–4 апта күтпей дәрігерге көріну.
- Жүктілік/лактацияда да күмәнді белгілер болса — тексеріс қажет.

Сүт безі қатерлі ісігінің клиникалық көріністері кең ауқымды және кейде «қатерсіз» процестерге ұқсас болуы мүмкін. Онкосақтық, жүйелі қарау-пальпация, бейнелеу және міндетті морфологиялық тексеріс — ерте диагноздың кілті.

Қосымша: құжаттау үлгісі

- Локализациясы: квадрант/сағат тілі бойынша, қашықтығы (см).
- Өлшемі (см), консистенциясы, қозғалғыштығы, тері/фасциямен байланысы.
- Емізік: ретракция, бөлінді (түрі, мөлшері, бір/екі жақты).
- Тері: тартылу, «апельсин қабығы», ойық-жара, гиперемия.
- Аймақтық түйіндер: қолтықасты, бұғанаүсті/асты (өлшем, консистенция, қозғалғыштық).
- Бейнелеу нәтижелері (BI-RADS), биопсия түрі және күні, ИГХ (ER/PR/HER2/Ki-67).
- Алдын ала клиникалық стадия (сTNM), әрі қарайғы жоспар

Сүт безінің диффузды өзгерістері оның көлемінің ұлғаюы, тері түсінің, қалыңдығының және консистенциясының өзгеруімен сипатталады. Мұндай өзгерістердің негізінде ісік жасушаларымен майда тамырлардың эмболизациялануы және инфильтратпен лимфа ағымының қысылуына байланысты лимфалық дренаж қызметінің бұзылуы жатыр. Жамылғы тіндер серпімділігін жоғалтады, қалыңдайды, тығыздалады, теріасты веналардың суреті айқындала түседі. Тері гиперемияланған немесе цианозды болуы мүмкін. Мұндай көріністер қысқа уақыт аралығында дамып, жедел жалпы реакциямен (гипертермия, лейкоцитарлық формуланың өзгерістері) қатар жүруі мүмкін, бұл жағдайда клиникалық көрініс жара тәрізді қабынуға ұқсас болады. Папулезді бөртпелер (тері ішілік метастаздар) пайда болуы ықтимал. Сезімтал жүйке бағаналарын ісік қысқанда ауырсыну сезімі байқалуы мүмкін. Екі жақты зақымдалу немесе бір сүт безінде бірнеше түйіндердің болуы шамамен 5 % пациенттерде анықталады. Сүт безі қатерлі ісігінің ерте кезеңіндегі жергілікті көріністері арнайы белгілерге ие болмаса да, жалпы алғанда, жеткілікті тән болып келеді және ісік көлемі 1–1,5 см-ден асқанда физикалық әдістермен анықталуы мүмкін.

• Аймақтық лимфа түйіндеріндегі өзгерістер кез келген басқа ісіктердегі метастаздар жағдайындағы өзгерістерден ерекшеленбейді. Ең жиі қолтықасты

аймағындағы, үлкен кеуде бұлшықетінің сыртқы жиегі деңгейінде орналасқан лимфа түйіндері зақымдалады. Сонымен қатар, аймақтық болып саналмайтын, бірақ жақын орналасқан анатомиялық аймақтардың лимфа түйіндері де зақымдалуы мүмкін — бұғана үсті, пре- және паратрахеалды түйіндер. Метастаздардың дамуы кезінде лимфа түйіндері ұлғайып, тығыздала түседі. Овоидты пішіні дөңгелек және бұдырлы болып өзгереді. Өсуіне қарай лимфа түйіндерінің тізбектері мен шоғырлары түзіледі, олар қоршаған құрылымдармен жабысып кетеді. Қосалқы немесе қолтықтасты венаның қысылуы нәтижесінде жоғарғы аяқ-қолда ісіну дамиды. Симпатикалық жүйке бағанасының зақымдалуында Горнер синдромы байқалады.

- Сүт безі қатерлі ісігінің гематогенді метастаздары көбінесе өкпеде, сүйектерде, бауырда, мида және өкпеқапта дамиды. Теориялық тұрғыдан организмнің кез келген анатомиялық аймағы зақымдалуы мүмкін. Бауыр мен өкпедегі ісік ошақтары ерте кезеңде клиникалық белгілер бермейді және тек аспаптық зерттеу әдістері арқылы анықталады. Сүйек метастаздары ауырсыну сезімімен және сүйек тінінің лизисімен қатар жүреді, бұл патологиялық сынуларға және буындардағы қозғалыс көлемінің шектелуіне әкелуі мүмкін. Ми зақымданғанда ошақтық неврологиялық симптоматика және басішілік қысымның жоғарылау синдромы дамиды. Өкпеқаптың зақымдалуы экссудативті (карциноматозды) плевриттің клиникалық белгілерінің пайда болуына алып келеді [27, 1 бет].

- Өте сирек жағдайларда метастаздық үдерістің, яғни лимфогенді де, гематогенді де таралуының клиникалық көріністері бастапқы ісіктің өсу қарқынынан озып кетеді. Егер гистологиялық түрде сүт безі обырының метастаздары анықталғанымен, бастапқы ісік табылмаса, мұндай карцинома оккультті — яғни жасырын қатерлі ісік деп аталады.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безі обырының "Қабынулық нұсқасы" (Inflammatory Breast Cancer) мен диффузды өзгерістерге әкелетін лимфа ағымының бұзылуы арасындағы клиникалық-патогенетикалық айырмашылық қандай?

2. Педжет обырының "Экзема тәрізді түрі" мен "Жаралы түрінің" бастапқы клиникалық көріністері мардымсыз болуына қарамастан, бұл аурудың қауіптілігі неде?

3. Сүт безі обырының ерте сатысындағы ісік түйінін (дөңгелекке жуық, тығыз-эластикалық, ауырсынусыз, шекаралары салыстырмалы түрде айқын) Фиброаденомадан (тегіс контурлы, қозғалмалы) және Кистадан (ауырсынатын, флюктуация) ажыратуда "онкоқырағылық белгі" ретінде клиницист қандай ерекшеліктерге баса назар аударуы керек?

4. Қолтықтасты лимфа түйіндерінің метастаздық зақымдануы кезінде (N1-N3), ісік түйінінің тізбектер мен шоғырлар түзіп, қоршаған құрылымдармен жабысып кетуі қандай екі ауыр асқынуға әкелуі мүмкін?

5. Неліктен сүт безі обырының орталық аймақта және қосымша (аксиллярлы) үлесте орналасуы (1–3 % жиілік) ең сирек кездессе де, клиникалық тұрғыдан аса қауіпті саналуы мүмкін?

9. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЖІКТЕЛУІ

9.1. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН TNM ЖҮЙЕСІ БОЙЫНША ЖІКТЕУ

TNM жүйесі бойынша жіктеу ісіктің зақымданған ағза шегінде, аймақтық лимфа аппараты мен тұтас организм деңгейіндегі таралу дәрежесін көрсетеді. Патологиялық ошақтың клиникалық сипаттамаларымен қатар гистологиялық критерийлер, яғни өзіндік ерекшеліктері бар pTNM жіктемесі де қолданылады. Қазіргі таңда клиникалық практикада 2017 жылы бекітілген TNM жүйесінің 8-ші басылымы пайдаланылады (ҚР ДС 2022 жылғы емдеу хаттамасы бойынша).

T критерийі — бастапқы ісік:

- Tx — бастапқы ісікті бағалауға жеткілікті деректер жоқ
- Tis — инвазияға дейінгі карцинома;
- T1 — ісіктің ең үлкен өлшемі 2 см-ге дейін;
- T1mic — ең үлкен өлшемі 0,1 см-ге дейінгі микроинвазия;
- T1a — ісіктің ең үлкен өлшемі 0,5 см-ге дейін;
- T1b — ісіктің ең үлкен өлшемі 1,0 см-ге дейін;
- T1c — ісіктің ең үлкен өлшемі 2 см-ге дейін;;
- T2 — ісіктің өлшемі 2 см-ден 5 см-ге дейін;;
- T3 — ісіктің өлшемі 5 см-ден үлкен;;
- T4 — ісік өлшеміне қарамастан, көкірек қуысына (кеуде бұлшықеттерінен басқа) немесе теріге тікелей таралуымен сипатталады:
 - T4a — көкірек қуысына таралу;
 - T4b — ісіну (соның ішінде «лимон қабығы» симптомы), ойық жара түзілуі немесе сүт безі терісіндегі сателлиттік ошақтар;
 - T4c — T4a және T4b белгілерінің қатар болуы;
 - T4d — қабыну түріндегі обыр.

Бір сүт безінде бірнеше ісік ошағы болған жағдайда T критерийі ең ірі ісікке сәйкес анықталады. Педжет обырының үстірт түрі Tis сатысына жатқызылады, ал ісік түйіні анықталған жағдайда түйінді обыр ретінде жіктеледі. Сүт безі обырында pT санаты T санатына сәйкес келеді.

N критерийі — аймақтық лимфа түйіндері:

- Nx — аймақтық лимфа түйіндерін бағалауға жеткілікті деректер жоқ;
- N0 — метастаздық зақымдану белгілері жоқ;
- N1 — зақымданған жақтағы қозғалатын лимфа түйіндеріндегі метастаздар;
- N2 — зақымданған жақтағы бір-біріне немесе басқа құрылымдарға бекіген лимфа түйіндеріндегі метастаздар;
- N3 — зақымданған жақтағы сүт безінің ішкі лимфа түйіндеріндегі

метастаздар.

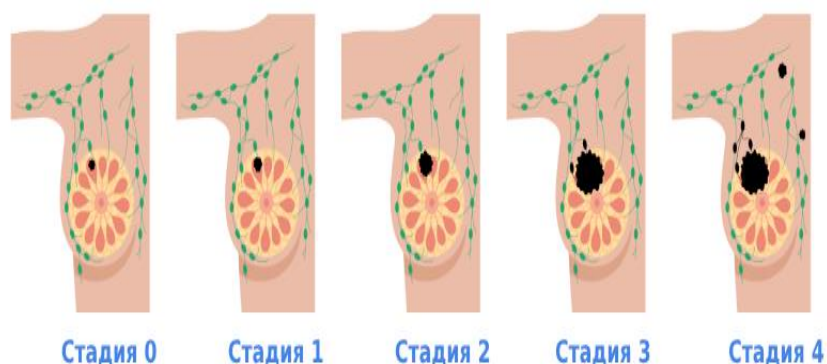
Аймақтық лимфа түйіндеріне зақымданған жақтағы қолтықасты және сүт безінің ішкі лимфа түйіндері жатады. Аксиллярлы май тінінің 3 деңгейі ажыратылады: I деңгей — қолтықасты шұңқыры, кіші кеуде бұлшықетіне дейін; II деңгей — кіші кеуде бұлшықетінің проекциясында; III деңгей — кіші кеуде бұлшықетінен жоғары, қолтықасты венаға дейін, бұған қоса бұғанаасты және апикальды лимфа түйіндері де кіреді. pN жіктемесінде метастаздық ошақтың өлшемі мен зақымдалған лимфа түйіндерінің саны сияқты қосымша критерийлер қолданылады. Патогистологиялық стадиялау үшін кемінде I деңгейдегі қолтықасты май тінін алып тастау қажет.

M критеріі — алыстағы метастаздар [28, 10 бет].:

- MX — алыстағы метастаздарды бағалауға жеткілікті деректер жоқ;
- M0 — алыстағы метастаз белгілері жоқ;
- M1 — алыстағы метастаздар бар.

Ақпаратты өңдеуді жеңілдету мақсатында TNM мәндерінің әртүрлі комбинациялары сатыларға біріктіріледі. Бұл сатылар ұқсас болжамдық көрсеткіштермен сипатталады және рим сандарымен белгіленеді:

- 0 саты — TisN0M0;
- I саты — T1N0M0;
- IIa саты — T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0;
- IIb саты — T2N1M0, T3N0M0;
- IIIa саты — T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0;
- IIIb саты — T4N0-3M0, T0-4N3M0;
- IV саты — T0-4N0-3M1.



Сурет 9 - сүт безі қатерлі ісігінің сатылары

(<https://www.shutterstock.com/ru/image-illustration/stages-breast-cancer-medical-illustration->

TNM бойынша сатылық жіктеу (AJCC 8-ші басылымы)

Бұл жіктеу ісіктің анатомиялық таралуын бағалайды. Ол үш негізгі компоненттен тұрады:

T (ісіктің өлшемі мен жергілікті таралуы), N (аймақтық лимфа түйіндерінің зақымдануы) және M (алыс метастаздардың болуы).

T – Бастапқы ісік

Tis (Carcinoma in situ): Инвазивті емес қатерлі ісік, ісік жасушалары базальды мембранадан аспаған.

T1: Ісіктің ең үлкен өлшемі 2 см-ге дейін.

T2: Ісіктің өлшемі 2 см-ден үлкен, бірақ 5 см-ден аспайды.

T3: Ісіктің өлшемі 5 см-ден үлкен.

T4: Ісік кез келген өлшемде кеуде қабырғасына немесе теріге таралады (жара, ісіну, «лимон қабығы» симптомы).

N – Аймақтық лимфа түйіндері

N0: Аймақтық лимфа түйіндерінде метастаздар жоқ.

N1: Қолтықтасты лимфа түйіндерінде қозғалмалы метастаздар бар.

N2: Қолтықтасты лимфа түйіндеріндегі метастаздар бір-бірімен немесе қоршаған тіндермен бірігіп кеткен.

N3: Бұғанаасты, бұғанаүсті немесе төс маңындағы ішкі лимфа түйіндерінде метастаздар бар.

M – Алыс метастаздар

M0: Алыс метастаздар жоқ.

M1: Алыс метастаздар бар (мысалы, сүйектерде, өкпеде, бауырда, мида).

Осы көрсеткіштердің комбинациясы негізінде аурудың клиникалық сатысы анықталады (0-ден IV-ке дейін).

9.2. Молекулалық-биологиялық жіктеу

Қазіргі онкологияда ісіктің биологиялық мінез-құлқын және емге сезімталдығын анықтайтын молекулалық-биологиялық жіктеу маңызды рөл атқарады. Бұл жіктеу иммуногистохимиялық талдау негізінде анықталатын маркерлерге сүйенеді (Кесте 2) [29, 2 бет].

Кесте 2. Сүт безі обырының биологиялық ерекшеліктеріне негізделген фенотипі бойынша классификациясы

Фенотиптері	Сипаттамасы
--------------------	--------------------

Люминалды А	РЭ(+) HER2/neu Ki 67 – (<20%) төмен	және/немесе —	РП(+) теріс
Люминалды В негативті	HER2/neu – РЭ(+) HER2/neu – теріс Ki 67 – (>20%) жоғары	және/немесе —	РП(+)
Люминалды В позитивті	HER2/neu – РЭ(+) HER2/Neu Ki 67 – кез-келген	және/немесе —	РП(+) оң
Үштік негативті	РЭ(-), HER2/neu – теріс		РП(-)
HER2-оң (люминалды емес)	РЭ(-), HER2/neu – оң (люминальді емес)		РП(-)

Люминалды А-тип: Сипаттамасы: Эстроген рецепторлары (ER) және/немесе прогестерон рецепторлары (PR) оң, HER2-теріс, Ki-67 пролиферация индексі төмен (<20%).

Ерекшеліктері: Бұл ісіктер баяу өседі, гормондық терапияға жақсы жауап береді және ең қолайлы болжамға ие.

Люминалды В-тип: Сипаттамасы: ER және/немесе PR оң. Екі нұсқасы бар: HER2-теріс: Ki-67 пролиферация индексі жоғары ($\geq 20\%$).

HER2-оң: HER2 рецепторы оң (Ki-67 деңгейіне қарамастан).

Ерекшеліктері: Люминалды А-типке қарағанда тезірек өседі және болжамы біршама нашар.

HER2-оң (люминалды емес): Сипаттамасы: ER-теріс, PR-теріс, бірақ HER2-оң.

Ерекшеліктері: Агрессивті ісік, тез өсуге және метастаздануға бейім. HER2-ге бағытталған мақсатты терапия өте тиімді.

Үштік-негативті (Triple-Negative): Сипаттамасы: ER-теріс, PR-теріс, HER2-теріс.

Ерекшеліктері: Ең агрессивті түр, негізгі емдеу әдісі – химиотерапия.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безі обырының Tis (Carcinoma in situ) және T1mic (микроинвазия) санаттарын жіктеудегі айырмашылықтың клиникалық-тактикалық маңызы қандай?

2. Төрт түрлі Люминалды В фенотипінде (HER2-негативті Ki-67 жоғары және HER2-позитивті) бұл ісіктерді Люминалды А-типтен ерекшелейтін және емдеу жоспарын күрделендіретін негізгі биологиялық фактор не?

3. Егер пациентте ісіктің өлшемі 1,5 см (T1c) болса, бірақ теріде ісіну (T4b) белгілері байқалса, оның анатомиялық сатысы (Stage) қалай анықталады және неліктен бұл жағдай T3N0M0-ға қарағанда әлдеқайда нашар болжамды көрсетеді?

4. TNM жүйесінде N2 және N3 критерийлерінің айырмашылығы тек лимфа түйіндерінің бірігуімен немесе бекігендігімен (N2) және анатомиялық орналасуымен (N3 — ішкі сүт безі/бұғана асты/үсті) сипатталады. Неліктен N3-ке жататын метастаздар көбінесе N2-ге қарағанда аурудың дамуы мен емдеу тактикасына күрделірек әсер етеді?

5. Ең агрессивті саналатын "Үштік-негативті" және "HER2-оң (люминалды емес)" фенотиптерінің клиникалық ұқсастығы неде (екі фенотип те ER/PR теріс) және олардың емдеудегі түбегейлі айырмашылығы (қолданылатын терапия түрі) немен байланысты?

10. Бөлім. СҮТ БЕЗДЕРІН ТЕКСЕРУ ӘДІСТЕРІ

Сүт бездерінің құрылымын зерттеу үшін клиникалық, аспаптық және зертханалық әдістер қолданылады. Клиникалық тексеру субъективті және объективті болып бөлінеді. Субъективті әдістерге шағымдарды, ауру тарихын (анамнезін) жинау және пациенттің өзін-өзі тексеруі жатады[30, 1 бет].

10.1. Клиникалық әдістер

10.1.1. Шағымдар мен анамнез жинау

Пациенттердің шағымдары әдетте кеуде аймағындағы жағымсыз сезімдермен (ауырсыну, шаншу, керілу), сүт безі тінінде патологиялық түзілімдердің пайда болуымен, тері жабындарының және без консистенциясының өзгерістерімен байланысты болады. Педжет қатерлі ісігі кезінде емізік аймағында ауырсыну, қышу, күйдіру сезімі байқалуы мүмкін. Анамнез жинау барысында симптомдардың қашан пайда болғанын, олардың дамуының ретін, лактациямен, жүктілікпен, етеккір циклының фазаларымен, жарақаттармен және басқа аурулармен байланысын нақтылау қажет. Егер ем жүргізілген болса, оның тиімділік дәрежесін де атап өту маңызды. Дәрігер сұхбат барысында ұзаққа созылған аурудың даму үрдісі туралы түсінік қалыптастыруға тырысуы керек: белгілердің біртіндеп үдеуімен жүретін прогрессивті түрі (қатерлі ісіктерге тән) немесе ремиссия кезеңдерімен алмасып отыратын толқынды ағым (ісіктік емес аурулар үшін тән). Пациенттің өзін-өзі тексеруі туралы ақпаратты да ескеру қажет, себебі сүт бездерін үнемі әрі әдістемелік тұрғыдан дұрыс тексеріп отыру кейде дәрігердің алғаш рет пальпация жасауы кезінде байқалмай қалатын ұсақ патологиялық түзілімдерді анықтауға мүмкіндік береді.

10.1.2. Қарап тексеру

Қарап-тексеру алдында пациенттің денесінің жоғарғы бөлігін толық шешіндіріп, біркелкі әрі жеткілікті жарықтандыруды қамтамасыз ету қажет. Пациенттің бастапқы қалпы — қолдары төмен түсірілген күйде тұруы, кейін — қолдарын горизонталь не вертикаль деңгейге дейін көтеруі. Қарап-тексерудің мақсаты — сүт бездерінің асимметриясын, тері мен емізік-ареола кешенінің патологиялық өзгерістерін анықтау. Қарау барысында келесі тәсілдер қолданылады: бездің төменгі жиегінің деңгейін салыстыру, сыртқы контур симметриясын бағалау, емізік-ареола кешендерінің (сол және оң жақтағы) түсі, ені, бедері, фактурасын салыстыру. Міндетті түрде теріасты веналардың суретін бағалау қажет. Белгілі бір аймақта веналардың кеңеюі мен қоюлануы терең жатқан тіндердегі патологиялық үдеріске байланысты болуы мүмкін. Теріде анықталған патологиялық өзгерістердің сипаты нақты көрсетілуі тиіс: түйінше, дақ, жарық, эрозия, ойық жара, қабықша; олардың өлшемі, түсі, беткі

қабаты, пішіні мен консистенциясы сипатталады. Бұрынғы аурулар мен операциялардан қалған тыртықтардың болуы міндетті түрде көрсетіледі. Жоғарғы аяқ-қолда ісіктің бар-жоғы жеке бағаланады.

10.1.3. Пальпация

Міндетті шарт — дененің жоғарғы бөлігінде киімнің болмауы. Пациенттің қалпы — алдымен қолдары төмен түсірілген күйде тік тұру, кейін — қолдары денеге жақын орналасқан күйде шалқасынан жату. Толық әрі нақты тексеру үшін қолдың басқа қалыптары да қолданылуы мүмкін. Дәрігердің алақаны, 2–5 саусақтары түзу әрі бір-біріне жақын орналаса отырып, біртұтас жазықтық құрайды. Пальпация саусақтардың ұшымен жүргізіледі. Пальпацияның мақсаты — сүт безі тінінде консистенциясы өзгерген бөліктерді анықтау. Бұл кезде сүт безінің тіні алдыңғы кеуде қабырғасына қарай басылып, бір мезгілде көршілес тіндер саусақтардың арасында қозғалады. Пальпацияны жоғарғы-сыртқы квадранттан бастап, сағат тілі бағытымен жүргізіп, орталық квадранттармен аяқтаған жөн. Одан кейін шалқасынан жатқан күйде, қолдар бастығының астына қойылған қалыпта қарап-тексеру мен пальпация жүргізіледі, бұл әдіс жоғарыда сипатталған тәсілге ұқсас. Кеуде көлемі үлкен әйелдерде төменгі квадранттарды тексеру шалқасынан жатқанда анағұрлым тиімді болады. Мастоптоз айқын болған жағдайда бездің дисталды бөлігін пальпациялау үшін дәрігердің алақаны сүт безінің артқы бетіне тіреу ретінде қойылады. Сүт безінен бөлек, міндетті түрде қолтық асты, бұғана асты және бұғана үсті лимфа түйіндері пальпацияланады.

Пальпация кезінде анықталған патологиялық ошақтар келесі белгілер бойынша сипатталады: орналасқан орны, өлшемі, консистенциясы, пішіні, шекарасы, жылжымалылығы, үстіндегі терінің жағдайы, ауырсынуы. Мысалы, *сол жақ сүт безінің жоғарғы-сыртқы квадрантында диаметрі 3 см болатын түйін тәрізді түзіліс анықталды: тығыз-эластикалық консистенциялы, пішіні дұрыс емес, шекарасы анық емес, астыңғы тіндерге қатысты жылжымалы, үстіндегі терісі өзгермеген, ауырсынусыз. Сол жақ қолтық астында, үлкен кеуде бұлшықетінің шетінде, диаметрі 1,5 см болатын лимфа түйіні пальпацияланады: пішіні дөңгелек, тығыз-эластикалық, ауырсынусыз, жылжымалы, шекарасы анық.*

Пальпацияның міндетті кезеңі — емізіктен бөлінетін сұйықтықты алуға тырысу. Бұл үшін без тінін шеткі бөлігінен орталыққа қарай уқалау тәрізді қозғалыстар жасалады, кейін ареола 1 және 2 саусақпен абайлап қысылады. Бөлінген сұйықтықтың сипаты бағаланады: нативті немесе лизирленген қан, серозды сұйықтық, ірің, сүт, май тәрізді субстанция[31, 2 бет].

10.2. Аспаптық тексеру

10.2.1. Маммография

Сүт бездерін рентгенологиялық зерттеу маммограф деп аталатын

аппараттар арқылы жүргізіледі. Бұл үшін өкпе, сүйек және басқа құрылымдарды зерттеуге қолданылатыннан өзгеше арнайы кескін алу режимі пайдаланылады. Зерттеудің мақсаты — сүт безі тініндегі патологиялық ошақтарды анықтау. Заманауи жабдықтар 2 мм-ден бастап көлеңкелерді анықтауға мүмкіндік береді. Ошақтар тығыздығы төмен сүт бездерінде, яғни инволюциялық өзгерістері бар тіндерде оңайырақ анықталады. Маммография көмегімен органның безді бөлігіндегі патологиялық түзілімдерді анықтау қиынырақ, ал өзек жүйесінде — жеңілірек. Сәулелер сүт безі тінінің барлық қабаттарынан өтіп, кез келген аймақта орналасқан түйіннің көлеңкесі пленкаға түседі. Рентгенологиялық диагностиканың маңызды тәсілдерінің бірі — оң және сол сүт бездерінің суреттерін салыстыру, сондай-ақ бір пациенттің хронологиялық мұрағатын зерттеу. Рентгенолог көлеңкенің келесі сипаттамаларын бағалауы қажет: өлшемі, орналасқан орны, қарқындылығы, шекарасы, кальцинаттардың болуы, олардың пішіні мен өлшемі (микро- немесе макроқосындылар, дөңгелек, қабатты, ине тәрізді немесе күрделі қалыпсыз пішін), қоршаған паренхимадағы өзгерістер (сәулелену, жолақтар және т.б.), біртектілік дәрежесі. Қатерлі өсудің типтік белгілері — көлеңкенің біртекті болмауы, шекарасының анық болмауы және сәулеленуі, микрокальцинаттардың болуы. Міндетті түрде клиникалық және рентгенологиялық деректердің сәйкестігі анықталады: пальпация кезінде және рентгенде анықталған өлшемдер, орналасқан орны, ошақтар саны.

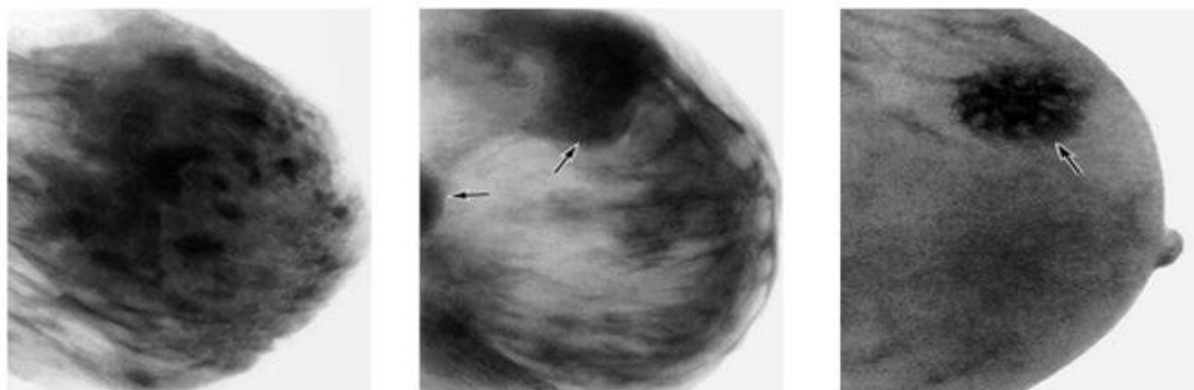
Әдістің салыстырмалы кемшіліктері: сәулелік жүктеме, қуысты және тығыз түзілімдерді бір-бірінен ажырата алмауы, жоғары құны.

Қазіргі уақытта маммография скринингтік зерттеулер жүргізуге арналған базалық әдіс болып табылады.

Маммография — сүт безі патологиясын, ең алдымен инвазивті және инвазивті емес қатерлі ісіктерді ерте анықтауға арналған төмен дозалы рентгенологиялық әдіс. Әдіс скринингте де, диагностикалық жағдайларда да «алғашқы таңдау» ретінде қолданылады және ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ), магнитті-резонанстық томография (МРТ), цифрлық томосинтез (DBT) және контраст-энхансед маммографиямен (СЕМ) толықтырылады.

Негізгі мақсаттары:

- Скрининг: клиникаға дейінгі кезеңдегі ісіктерді табу.
- Диагностика: пальпацияланған түйін, бөлінді, тері/еміздік өзгерістерін нақтылау.
- Бақылау: ем нәтижесін, операциядан кейінгі аймақты, жоғары қауіп тобын қадағалау.



МАММОГРАФИЯ

Сурет 1 - қалыпты маммография, сурет 2 – мастопатия, сурет 3 – сүт безінің қатерлі ісігі

Сурет 10 – маммография

(https://radiologybusiness.com/topics/medical-imaging/womens-imaging/breast-imaging/photo-gallery-what-does-breast-cancer-look-mammography?utm_source=chatgpt.com)

Физикалық негіздері мен техникасы

Маммография төмен-энергиялық (шамамен 25–32 кВ) рентген сәулесін және молибден/родий анод-фильтр жүйелерін пайдаланады. Төмен энергия кальцийлі қосылыстар мен ұсақ құрылымдардың контрастын арттырады.

- Орташа бездік доза: бір проекцияға шамамен 1–3 мГр.
- Компрессия: дозаны азайтады, айырымдылықты жақсартады, қозғалыс артефактарын төмендетеді.
- Құрылғылар: цифрлық тікелей маммография (FFDM), цифрлық томосинтез (DBT), контраст-энхансед маммография (CEM).

Түсіру проекциялары және орындау әдістемесі

Негізгі проекциялар:

CC (craniocaudal) — медиальды-латералды тіндерді қамтиды.

MLO (mediolateral oblique) — аксиллярлық құйылысты (Spence құйылысы) жақсы көрсетеді.

Қосымша проекциялар: ML/LM, spot compression, magnification (үлкейту), тангенциалды, импланттарға арналған Эклунд (implant-displacement) әдісі.

Дайындық: дезодорант/пудра қолданбаған жөн (кальцификат тәрізді артефакт тудыруы мүмкін); жүктілік күдігінде — алдымен УДЗ, қажет болса қорғаныш экрандары.

Кескін сапасын бағалау (QC)

Жақсы сапа белгілері:

- MLO: пекторальды бұлшықет жоғарғыдан төмен қарай жіңішкеріп, емізік деңгейінен төмен көрінуі; инфрамаммарлы қатпар айқын; емізік профилде.
- CC: медиальды тін толық қамтылған; емізік профилде; экспозиция біркелкі.
- Қозғалыс артефактілері жоқ; жеткілікті компрессия; терең тіндер тартылған.

Кемшіліктерді түзету: әлсіз компрессия — spot compression; дұрыс емес позиция — қайта орналастыру; артық шу — экспозицияны түзету.

Анатомиялық-радиологиялық ерекшеліктер

Сүт безі паренхимасы маймен аралас фиброгландулярлы тіннен тұрады. Емізік-ареола кешені, Купер байламдары, ретромаммарлық кеңістік, пекторальды бұлшықет пен аксиллярлық құйылыс бағдарлық нүктелер ретінде қаралады.

Тығыздық (Breast density, BI-RADS A–D):

- A — май басым (жоғары сезімталдық).
- B — шашыраңқы фиброгландулярлы тін.
- C — гетерогенді тығыз.
- D — өте тығыз (жалған теріс қауіп жоғары; қосымша УДЗ/DBT/MPT қажет болуы мүмкін).

Интерпретацияның негізгі элементтері

Массалар (Mass):

- Пішіні: дөңгелек/сопақ (көбіне жақсы), иррегулярлы (күдік).
- Шеті: анық — жақсы; микролобуляция/бұлыңғыр/көмескі — күмән; спикула — қатерлілік ықтималдығы жоғары.
- Тығыздығы: жұмсақ тіннен жоғары тығыздық — күмән.

Микрокальцификаттар:

- Морфология: аморфты/ірі түйіршікті — төмен-орташа күдік; fine linear/branching — жоғары күдік.
- Таралуы: диффузды — әдетте жақсы; топталған, сызықтық немесе сегменталды — күдікті.
- Тактика: үлкейту (magnification) және spot compression; қажет болса стереотактикалық биопсия.

Архитектуралық бұрмалану: DBT табуды жақсартады; постоперациялық тыртықпен салыстыру қажет.

Асимметриялар: focal/global асимметрия және developing asymmetry — қосымша көріністер мен УДЗ талап етеді.

Терінің/емізiктің өзгерістері: қалыңдау, «апельсин қабығы», инверсия — қабыну/инфильтрация немесе қатерлі үдерістерде кездеседі.

BI-RADS

- 0 — жеткіліксіз: қосымша кескіндер/УДЗ/алдыңғы зерттеумен салыстыру.
- 1 — норма; 2 — айқын жақсы (мыс., киста, липома).
- 3 — мүмкін жақсы ($\leq 2\%$): 6, 12, 24 ай динамикалық бақылау.
- 4A/B/C — күдікті дәрежесі өсетін топ: биопсия қажеттілігі.
- 5 — қатерлілік өте жоғары: жедел биопсия және онкотактика.
- 6 — гистологиялық расталған қатерлі ісік: емдеу сатысы [39, 2 бет].

Арнайы популяциялар мен клиникалық жағдайлар

- Жас әйелдер (≤ 40 ж.) және лактация: бастапқы әдіс — УДЗ; көрсеткішпен маммография.
- Өте тығыз без (C/D): жалған теріс қауіп↑; DBT/УДЗ/MPT-ны қарастыру.
- Импланттар: Эклунд әдісі; имплант бүтіндігін бағалауда MPT.
- Жоғары қауіп топтары (BRCA, отбасылық анамнез, кеуде аймағына бұрынғы сәулелену): жыл сайын MPT ± маммография.

Интервенциялық рәсімдер

- Стереотактикалық вакуум-биопсия — микрокальцификаттар мен кішкентай зақымдарға.
- УДЗ-бағдарлы core-биопсия — массаларға/құрылымдық өзгерістерге.
- Клип-маркер қою — кейінгі хирургия/сәулелік терапияда навигацияға көмектеседі.

Жиі қателер мен артефактілер

- Дезодорант/пудра — кальцификатқа ұқсас дақтар: пациентке алдын ала ескерту.
- Әлсіз компрессия — қабаттасу, жалған «массалар».
- Позициялау қателігі — артқы тін/аксиллярлық құйылыс қамтылмауы.
- Имплант көлеңкесі — дұрыс орын алмастыруды (Eklund) орындамау.
- Салыстырусыз қорытынды — алдыңғы зерттеулермен динамиканы міндетті қарау.

Скрининг және денсаулық сақтау ұйымдарына ұсыныстар

Көп елдерде 40–74 жаста екі жылда бір рет скрининг қабылданған; 40–49 жаста интервал жеке тәуекелге қарай анықталады. Жоғары қауіп тобында

ертерек және жиірек, көбіне МРТ + маммография ұсынылады. Аймақтық бағдарламалардың ресми нұсқаулықтарын қатаң ұстану қажет.

Қысқа клиникалық алгоритм (практикалық парақ)

1. Шағым/тәуекелді бағалау → жас/лактация/тығыздықты ескеріңіз.
2. Тексеру түрін таңдау: скрининг (FFDM ± DBT) немесе диагностикалық (қосымша проекциялар, spot/magnification, УДЗ).
3. Есеп беру: density (A–D), табылым (массалар/кальцификаттар/бұрмалану/асимметрия/тері-еміз), BI-RADS және нақты ұсыныс.
4. Тактика: BI-RADS 3 — динамика; 4–5 — биопсия; 6 — ем жоспары.
5. Салыстыру: бұрынғы зерттеулерді міндетті сұрау және салыстыру.

10.2.2. Ультрадыбыстық зерттеу

Сүт безі тінін ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) 3–4 мм-ден асатын патологиялық ошақтарды анықтауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс салыстырмалы түрде арзан, қарапайым және инвазивті емес. Эхоскопия органның безді бөлігінде және тығыздығы жоғары тінде орналасқан түзілімдерді неғұрлым сенімді анықтайды. УДЗ қуысты және тығыз (солидті) ошақтарды ажыратуға мүмкіндік береді. Қатерлі түзілімдерге тән эхоскопиялық белгілер: шекарасы анық емес, гипоэхогенді, эхоқұрылымы біртекті емес, құрамында микрокальцинаттары бар түзілім. Эхо-датчиктің бақылауымен инвазивті процедураларды — пункция, аспирация, препараттар енгізу және т.б. — орындауға болады. Сүт безінен бөлек, бұл әдіс арқылы аймақтық және алшақ метастаздардың нысана-мүшелері де зерттеледі: қолтық асты, мойын, құрсақ қуысы артындағы лимфа түйіндері, бауыр.

Әдістің салыстырмалы кемшіліктері: түйіндердің шамамен 20 %-ы изоэхогенді тығыздыққа ие болып, УДЗ кезінде қиындықпен анықталады; сүт безінің үлкен көлемінде немесе түзілімнің үстірт орналасуында датчиктің көру алаңы барлық тінді толық қамти алмайды; алынатын бейне жазықтықты ғана көрсететін кескін болып табылады, бұл салыстырмалы диагностиканы қиындатады.

Ультрадыбыстық сүт бездерінің анатомиясы

Сүт бездерінің анатомиялық құрылымдарын қазіргі заманғы ультрадыбыстық аппаратура көмегімен оңай ажыратуға болады. Сүт бездерінің қалыпты бейнесі кең ауқымда өзгеріп отырады және ол май, дәнекер және безді тіндердің арақатынасына байланысты. Ультрадыбыстық маммография алғашқы кезеңнен-ақ екі бағытта дамыды. Біріншісі — рентгендік маммографиядағыдай мүшені тұтасымен бағалау әрекеті; екіншісі — тері жамылғыларынан бастап кеуде қабырғасына дейінгі сүт безі бөлігінің томографиялық кескіндерін

жиынтық талдау [32, 2 бет].

Репродуктивтік жастағы әйелдің сүт безінің УДЗ-да (эхограммада) ажыратуға болатын құрамдас бөліктер мен құрылымдар:

- 1 — тері;
- 2 — емізік;
- 3 — май тіні;
- 4 — кеуде фасциясының бөлінген алдыңғы жапырақшасы;
- 5 — Купер байламдары;
- 6 — паренхима (жіңішке фибриллярлы талшықтары бар безді бөлік);
- 7 — ағза ішілік лимфа тамырларының торы (сүт безі ісінгенде визуализацияланады);
- 8 — сүт өзектері;
- 9 — кеуде фасциясының бөлінген артқы жапырақшасы;
- 10 — ретромаммарлық майлы кеңістік (әрдайым көрінбейді);
- 11 — кеуде бұлшықеттері;
- 12 — қабырғалар;
- 13 — қабырғааралық бұлшықеттер;
- 14 — плевра;
- 15 — ағзаішілік лимфа түйіндері (әрдайым көрінбейді);
- 16 — кеуде артериялары мен веналары (әрдайым көрінбейді).

Тері.

Эхограммаларда қалыпты тері біркелкі гиперэхогенді (сирек — төмен эхогенді) сызық түрінде көрінеді, қалыңдығы 0,5-тен 3–4 мм-ге дейін. Эхографияда терідегі өзгерістер көбіне алдыңғы-артқы өлшемнің ұлғаюымен сипатталады. Мысал ретінде маститте немесе сәулелік емнен кейінгі жағдайларда ісінудің фонында терінің қалыңдауы келтіріледі. Сүт бездерінің қабыну ауруларында қалыңдаған тері құрылымында сұйықтық жиналған аймақтар төмен эхогенді ошақтар ретінде көрінеді. Тері жамылғысының контурлары мен қалыңдығындағы өзгерістер тек қабыну, сәулелік және операциядан кейінгі үдерістермен ғана емес, сонымен қатар сүт безінің қатерлі зақымдануымен де байланысты болуы мүмкін. Су немесе силиконды аралық төсем қолдану арқылы сүт безі қатерлі ісігінің скirrрозды түрлерінде тері инфильтрациясының белгісі өте айқын анықталады. Бұл кезде дерманың артқы және/немесе алдыңғы бетінің көлденең бағдарлануының бұзылуы байқалады. Терінің сыртқы деформациясы аясында (мәселен, тыртықтар, фурункулёз, атеромалар, сондай-ақ тері ісіктері кезінде) сүт безінің жұмсақ тіндерінің зақымдану деңгейін жақсыша ажыратуға болады.

Сүт безінің ультрадыбыстық зерттеуі (УДЗ) — иондаушы сәулеленусіз, жоғары ажыратымдылықты, қолжетімді және қайталама жүргізуге болатын әдіс. Ол жас әйелдерде, тығыз без құрылымында, жүктілік/лактация кезінде және интервенциялық манипуляцияларды бағыттауда негізгі құрал болып саналады.

УДЗ маммография мен МРТ-ны толықтырады және BI-RADS ультрадыбыстық лексиконына сүйеніп талданады.

Көрсеткіштер

- Пальпацияланатын түйін/ауырсыну (масталгия), тері/еміздік өзгерісі.
- Патологиялық бөлінді, әсіресе бір өзектен, қанды/қоңыр түсті.
- Скринингте анықталған күмәнді табылымды нақтылау (маммография/МРТ/DBT).
- Тығыз сүт безінде (BI-RADS C/D) қосымша бағалау.
- Жүктілік/лактация кезеңіндегі шағымдар (мастит, абсцесс, түйін).
- Жасөспірімдер мен жас әйелдердегі бастапқы бейнелеу әдісі ретінде.
- Аксиллярлық лимфа түйіндерін бағалау (қабыну/метастаз күдігі).
- Интервенциялық рәсімдерге навигация (биопсия, дренаж, локализация).
- Операциядан/сәулелік емнен кейінгі динамикалық бақылау, тыртық пен рецидивті ажырату.
- Ерлердегі сүт безі патологиясы (гинекомастия vs қатерлі ісік).

Қарсы көрсеткіштер

Диагностикалық кеуде УДЗ-ға абсолютті қарсы көрсеткіштер жоқ. Төмендегі жағдайлар салыстырмалы болып саналады:

- Тері тұтастығының бұзылысы (ашық жара, күйік, флегмона): стерильді қаптама/барьер әдістерін қолдану немесе альтернативті бейнелеу.
- Айқын ауырсыну/ынтымақтастық жоқ: анальгезия/қысқа сессиялар.
- Контраст-күшейтілген УДЗ қажет болғанда — контрастқа аллергия, айқын жүрек-өкпе жеткіліксіздігі (жергілікті нұсқаулыққа сай).

Пациентті дайындау және позициялау

- Арнайы диета қажет емес; теріге крем/май аз жағу (гельмен араласпау үшін).
- Пациент арқасымен жатады, зерттелетін жақ қолы бастың артына қойылады; қажет болса жауырын астына ролик қойылады.
- Тері қыртыстарын жазу, гельді жеткілікті қолдану — артефакттарды азайтады.
- Еміздік-ареола аймағын және барлық квадранттарды жүйелі бағалау.
- Аксиллярлық аймақты (I–III деңгей) ұмытпай қарау.

Аппаратура және параметрлер

- Зонд: жоғары жиілікті сызықтық 12–18 МГц (қажет болса 9–12 МГц), кішкентай «hockey-stick» тар аймақтарға.
- Параметрлер: тереңдік, фокус орны/саны, гейн, динамикалық диапазон, гармоникалық/compound бейнелеу.

- Қосымша режимдер: түсті/энергетикалық/спектралды Допплер, эластография (strain, Shear Wave), қажет жағдайда CEUS.

Зерттеу протоколы

Сканерлеу радиалды және антирадиалды жазықтықтарда, сағат тілі принципімен жүргізіледі. Локацияны сағатпен, емізіктен қашықтығымен (см) және тереңдігімен (теріасты, паренхима, ретромаммарлық) белгілеу ұсынылады.

- Барлық квадранттарды жүйелі қарау: UOQ, UIQ, LOQ, LIQ + ретроареоларлы аймақ.

- Арнайы назар: Спенс құйылысы (аксиллярлық құйылыс), Купер байламдары бойы, ретромаммарлық кеңістік.

- Күмәнді аймақтарды көпжазықтықта және қысыммен (компрессия) қайта бағалау.

- Өлшеу: 3 өлшем (L×W×H), постериорлық акустикалық белгі (күшейту/көлеңке/жоқ).

- Тамырлану: CD/PDI арқылы ішкі/перифериялық қан ағымын бағалау (PRF, қабырға сүзгісі дұрыс).

BI-RADS ультрадыбыстық лексиконы және сипаттау

- Пішіні: сопақ/дөңгелек/ретті.

- Ориентациясы: параллель (тері бетімен) немесе параллель емес.

- Шеттері: анық, микролобуляция, көмескі, иррегулярлы/спикула.

- Ішкі эхо-сурет: анехогенді, гипо-/изо-/гиперэхогенді, күрделі (complex).

- Постериорлық белгілер: күшейту, көлеңке, аралас немесе жоқ.

- Қоршаған өзгерістер: түтік (duct) кеңеюі, перидукталды өзгеріс, тіндік бұрмалану, тері қалыңдауы/эдема.

- Кальцификаттар: акустикалық көлеңкемен/онсыз, ішкі нүктелік эхосигналдар.

- Қанайналым: ішкі/перифериялық, симметриясы.

- Эластография: қаттылықтың салыстырмалы жоғарылауы (кПа/эластограмма шкаласы) — күдік арттырады.

Жиі кездесетін табылымдар және дифференциалды диагноз

- Қарапайым киста: анехогенді, жұқа қабырғалы, артқы күшейту, компрессияға ыңғайлы.

- Күрделі киста/қатты құрам: ішкі септалар, эхосуспензия; қажет болса аспирация/динамика.

- Фиброаденома: сопақ, параллель, анық шеті, біркелкі гипоэхогенді; жас әйелдерде жиі.

- Массаның қатерлі белгілері: параллель емес ориентация, иррегулярлы шет, қатаң көлеңке, перитуморальды өзгерістер, күшейтілген қанайналым, қаттылық жоғары.

- Мастит/абсцесс: гиперемия (CDI), гетерогенді аймақ, сұйықтық қуысы; қажет болғанда дренаж.

- Май некрозы/травма: гиперэхогенді аймақ, май-құрамды киста; клиникалық анамнезбен салыстыру.

- Интрадуктальды папиллома: кеңейген түтік ішінде түйін; Допплермен васкуляризация.

- Ерлердегі гинекомастия: радиальды «желдеткіш» тәрізді гиперэхогенділік; түйінді зақыммен дифференциация.

Аксиллярлық лимфа түйіндерін бағалау

- Қалыпты белгі: бүйрекше пішінді, жұқа кортикаль (≤ 3 мм), майлы қақпа (hilum) сақталған.

- Күдікті белгі: кортикальды қалыңдау (>3 мм) немесе фокалды бүртік, дөңгелектену, қақпаның жойылуы, экстракапсулярлық таралу күдігі, эксцентрлік қанайналым.

- Деңгейлер: I (пекторалис минор латералы), II (артында), III (медиалында) — таралуды картаға түсіру.

Интервенциялық шаралар (УДЗ бағытымен)

- Core-биопсия (әдетте 14G): қатты түзілістерге; гистология үшін жеткілікті материал.

- Вакуум-биопсия: кішкентай түйіндер/резидуалдар; кейде терапевтік мақсатта.

- Ұлу тәрізді/сүт безі кистасы: УДЗ-бақылаумен аспирация ± склеротерапия.

- Локализация: операция алдында сымды/тұқымды (seed) орнату, клип қою.

- Асептика, қан кету қаупін бағалау (INR, тромбоцит), кейінгі бақылау.

Артефакттар және сапаны арттыру

- Қаптал сәулелер/реверберация: зонд бұрышын өзгерту, гейн/динамикалық диапазонды реттеу.

- Шеткі көлеңке (edge shadowing): дөңес құрылымдарда жиі; көпжазықтықпен тексеру.

- Купер байламдарының көлеңкесі: компрессияны реттеу, фокусты беткейге жақын қою.

- Постериорлық белгілерді бағалау үшін гейнді өзгерту және динамикалық диапазонды оңтайлау.

Қауіпсіздік (ALARA) және сапаны бақылау (QC)

- TI/MI индекстерін төмен деңгейде ұстау; қажетсіз ұзақ экспозициядан аулақ болу.
- Зонд пен гельдің инфекциялық қауіпсіздігі: зерттеу алдында/кейін тазарту, қажет болса стерильді қаптама.
- Аппараттың жүйелі калибровкасы, ішкі аудит және peer-review.

Тәжірибелік алгоритм

6. Шағым мен қауіп факторларын бағалау → бастапқы УДЗ.
7. Күмәнді түзілістің табылуы → BI-RADS лексиконымен сипаттау, CD/PDI ± эластография.
8. BI-RADS 3 → 6/12/24 ай бақылау; BI-RADS 4–5 → биопсия; BI-RADS 6 → емдеу тактикасы.
9. Аксилярлық лимфа түйіндерін міндетті бағалау.
10. Алдыңғы зерттеулермен салыстыру және қорытындыда нақты іс-қимыл жоспары.

10.2.3. Басқа әдістер

Дуктография (галактография) — сүт безі түтігіне контрастты зат енгізіп, кейін рентген суреттерін түсіру арқылы патологиялық түзілімдерді анықтауға бағытталған әдіс. Клиникалық практикада бұл әдіс сүт түтігі ішіндегі ісіктерді диагностикалауда маңызды рөл атқарады.

Компьютерлік томография — сүт безінің кез келген бөлігінде орналасқан патологиялық ошақтарды анықтауға, қатерлі және қатерсіз өсінділердің белгілерін ажыратуға, ісіктің ағзадан тыс таралуын анықтауға, сондай-ақ қашық анатомиялық аймақтардағы метастатикалық ошақтарды (ми, сүйектер, көкірек аралығы) анықтауға мүмкіндік береді.

Ультрадыбыстық компьютерлік томография — сүт безіндегі ісіктің өсуін фиброзды-кистозды мастопатия, фиброаденоматоз, импланттардың болуы немесе сүт безі тінінің тығыз құрылымы аясында жас әйелдерде диагностикалауға арналған әдіс.

Магниттік-резонанстық томография — бұл әдіс емізік-ареола кешенінің ісік патологиясын және миға метастатикалық зақымдануды диагностикалауда ерекше перспективалы болып табылады.

Радиоизотоптық зерттеу — радиофармацевтикалық препараттың сүт безі тінінде (сцинтимаммография) немесе сүйектерде жинақталған ошақтарын тіркеу әдісі. Ісік ошақтарында ^{99}Tc изотопы анағұрлым қарқынды түрде фиксацияланады. Бұл әдіс бастапқы ісіктің орналасуын анықтау және метастаздарды анықтау үшін қолданылады.

Термография — сүт безі тінінің жергілікті температурасын анықтау әдісі. Практикалық онкологияда бұл әдіс іс жүзінде қолданылмайды.

Пневмоцистография — кистаның қуысына газ енгізіп, кейін рентгенография жүргізу әдісі. Бұл әдіс киста ішіндегі өсінділерді анықтауға мүмкіндік береді.

Кесте 3. Сүт безін зерттеу әдістерін салыстыру

Әдіс	Негізгі мақсаты	Артықшылық	Шектеу/кемшілік	Ерекше көрсетілім
Маммография (FFDM/DBT)	Скрининг, кальцификат/бұрмалануды анықтау	Популяциялық скринингке лайық; DBT қабатта суды азайтады	Тығыз безде сезімталдық төмен; сәуле	≥40 ж. скрининг; кальцификат күдігі
УДЗ	Түйінді сипаттау, тығыз безді бағалау	Сәуле сіз, қолжетімді, интервенцияға бағыттайды	Операторлық тәуелділік; кальцификатқа сезімтал емес	Жас/жүктілік/лактация; пальпацияланған түйін
MPT (контраст)	Көпошақтылық, имплант бағалау, жоғары қауіп скринингі	Өте сезімтал, функционалдық ақпарат	Құнды, спецификалығы төмендеу; гадолиний шектеулері	BRCA/жоғары тәуекел; мәселебағдарлы
Дуктография/Дуктоскопия	Интрадукталды үдерісті визуализациялау	Фокусты дәл локализациялау	Инвазиялық, дағды қажет	Бір өзекті патологиялық бөлінді
Инвазивті биопсия (FNAC/Core/VAB)	Гисто-/цитологиялық растау	Дәл диагноз, ем тактикасын анықтайды	Қан кету/жұқпа қаупі, ұйымдас тыру қажет	BI-RADS 4–5; тұрақты күмән

Радияциялық қауіпсіздік және ақпараттандырылған келісім

- Маммография/СЕМ-де дозаны оңтайландыру, жүктілік күдігінде баламалы әдістерді қарастыру.
- МРТ контрастына қатысты қарсы көрсеткіштерді, бүйрек функциясын бағалау.
- Инвазивті процедура алдында құжатталған келісім, коагулограмма, асептика ережелері.

Мультидисциплинарлық кеңес (МДК)

- BI-RADS стандартымен сипаттап, санат қою және нақты әрекет жоспарын ұсыну.
- Хирург, онколог, радиолог, патоморфолог қатысатын кеңесте тактиканы келісу.
- Алдыңғы зерттеулермен салыстыруды міндетті түрде жүргізу.

Клиникалық алгоритм

11. Клиникалық тексеру (СВЕ) → бастапқы болжам.
12. Жас/тығыздық/жағдайға қарай бастапқы бейнелеуді таңдау: ≥ 40 ж. — маммография; ≤ 40 ж./жүктілік/лактация — УДЗ; жоғары тәуекел/күрделі жағдай — МРТ.
13. Күмәнді табылым → BI-RADS 4–5: биопсия (УДЗ/стереотактикалық бағыт).
14. Интрадукталды симптом → УДЗ ± дуктография/дуктоскопия.
15. MDT-де ем тактикасын бекіту және динамикалық бақылау

Кесте 4. BI-RADS бойынша клиникалық шешім шығару кестесі

BI-RADS	Сипаттама	Ұсыныс	Ескертпе
0	Жеткіліксіз	Қосымша кескін/алдыңғы зерттеулер	УДЗ/маммография/МРТ салыстыру
1–2	Норма/айқын жақсы	Рутинді бақылау	Скрининг интервалын ұстану
3	Мүмкін жақсы ($\leq 2\%$)	Динамика 6/12/24 ай	Клиника/қауіп факторына қарай
4A–C	Күдікті	Биопсия	Мультидисциплинарлы кеңесте қарау

5	Қатерлілік өте жоғары	Жедел биопсия/стадиялау	Хирургиялық ем/арнайы терапия жоспары
6	Расталған қатерлі ісік	Емдеу	Қадағалау протоколы

10.2.4. УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУ БОЙЫНША BI-RADS ЖІКТЕМЕСІ

BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) – бұл маммография, УДЗ және МРТ нәтижелерін стандарттауға және біріздендіруге арналған жүйе. Бұл жүйе дәрігерлерге қатерлі ісік қаупінің дәрежесін бірыңғай шкала бойынша бағалауға және одан арғы тактиканы анықтауға көмектеседі.

УДЗ үшін BI-RADS жіктелесі категориялардан тұрады:

BI-RADS 0: Зерттеу толық емес, қорытынды жасау мүмкін емес.

Түсіндірме: Алынған кескіндер сапасыз немесе толық ақпарат бермейді.

Ұсыныс: Қосымша зерттеу қажет (мысалы, нақтылаушы маммография, МРТ).

BI-RADS 1: Нәтиже теріс (қалыпты).

Түсіндірме: Сүт безінде ешқандай патологиялық өзгерістер анықталмады.

Ұсыныс: Стандартты скринингті жалғастыру. Қатерлі ісік қаупі 0%.

BI-RADS 2: Қатерсіз өзгерістер.

Түсіндірме: Анықталған өзгерістер 100% қатерсіз сипатта (мысалы, қарапайым кисталар, кальцинатталған фиброаденомалар).

Ұсыныс: Стандартты скринингті жалғастыру. Қатерлі ісік қаупі 0%.

BI-RADS 3: Ықтимал қатерсіз өзгерістер.

Түсіндірме: Анықталған өзгерістердің қатерлі болу ықтималдығы өте төмен (< 2%).

Ұсыныс: Қысқа мерзімді бақылау (әдетте 6 айдан кейін қайта УДЗ).

BI-RADS 4: Қатерлі ісікке күдікті өзгерістер.

Түсіндірме: Биопсия жасауға тікелей көрсеткіш. Қатерлі ісік қаупі 2%-дан 95%-ға дейін.

Бұл категория үшке бөлінеді:

BI-RADS 4A: Күдік төмен (2-10% қауіп).

BI-RADS 4B: Күдік орташа (11-50% қауіп).

BI-RADS 4C: Күдік жоғары (51-94% қауіп).

BI-RADS 5: Қатерлі ісікке тән өзгерістер.

Түсіндірме: Қатерлі болу ықтималдығы өте жоғары ($\geq 95\%$).

Ұсыныс: Биопсия міндетті.

BI-RADS 6: Гистологиялық дәлелденген қатерлі ісік.

Түсіндірме: Диагнозы биопсиямен расталған пациенттерге қолданылады.

Ұсыныс: Емдеуді жалғастыру.

10.2.5. Цитоморфологиялық диагностика

Бұл зерттеулер қатерлі өсу мен ісіктің типін анықтаудың негізін құрайды. Патологиялық материалға цитологиялық және гистологиялық зерттеу стандартты бояу әдістері мен микроскопияны қолдану арқылы жүргізіледі. Бұған қоса, сүт безі обыры кезінде ісік жасушаларының субжасушалық құрылымын зерттеу мақсатында гормондық рецепторларды, арнайы антигендер мен онкогендерді анықтау үшін иммуногистохимиялық зерттеу міндетті түрде жүргізіледі. Бұл маркерлер нақты ісіктің биологиялық ішкі түріне жататынын сипаттайды және емдеу әдісін таңдауға ықпал етеді[34].

Цитоморфологиялық зерттеу үшін материал алу бірнеше тәсіл арқылы жүзеге асырылады. *Патологиялық ошақтың ішіндегісін аспирациялау* арқылы пункцияны, егер ол жақсы қолжетімді болса, пальпация бақылауымен жүргізуге болады, ал көлемі шағын және/немесе терең орналасқан түйіндер жағдайында *пункция эхо-датчик бақылауымен немесе рентген бақылауымен гарпунизация* арқылы орындалады. Цитологиялық зерттеудің ақпараттылығы 80–90 % құрайды. Бұл әдіс без паренхимасының түзілістеріне де, өзгерген лимфа түйіндері болған жағдайда да қолданылады. Патологиялық *түзілістің беткі қабатынан жағынды алу* ойық жара немесе эрозия болған жағдайда орынды болып табылады. Сонымен қатар, *емшек ұшынан бөлінетін сұйықтықтың жағындысына* цитологиялық зерттеу жүргізіледі. Гистологиялық зерттеуге материал алу ірі ыдыраған ісіктің шағын фрагментін алып тастау (*инцизиялық биопсия*) арқылы жүзеге асырылады. Толық алып тастауға болатын түйінді түзілістерге тоталды (*экцизиялық*) *биопсия* жасалады, яғни сау тіндер шегінде бездің секторалды резекциясы орындалады. Лимфа түйіндеріне де биопсия осындай тәсілмен жүргізіледі.

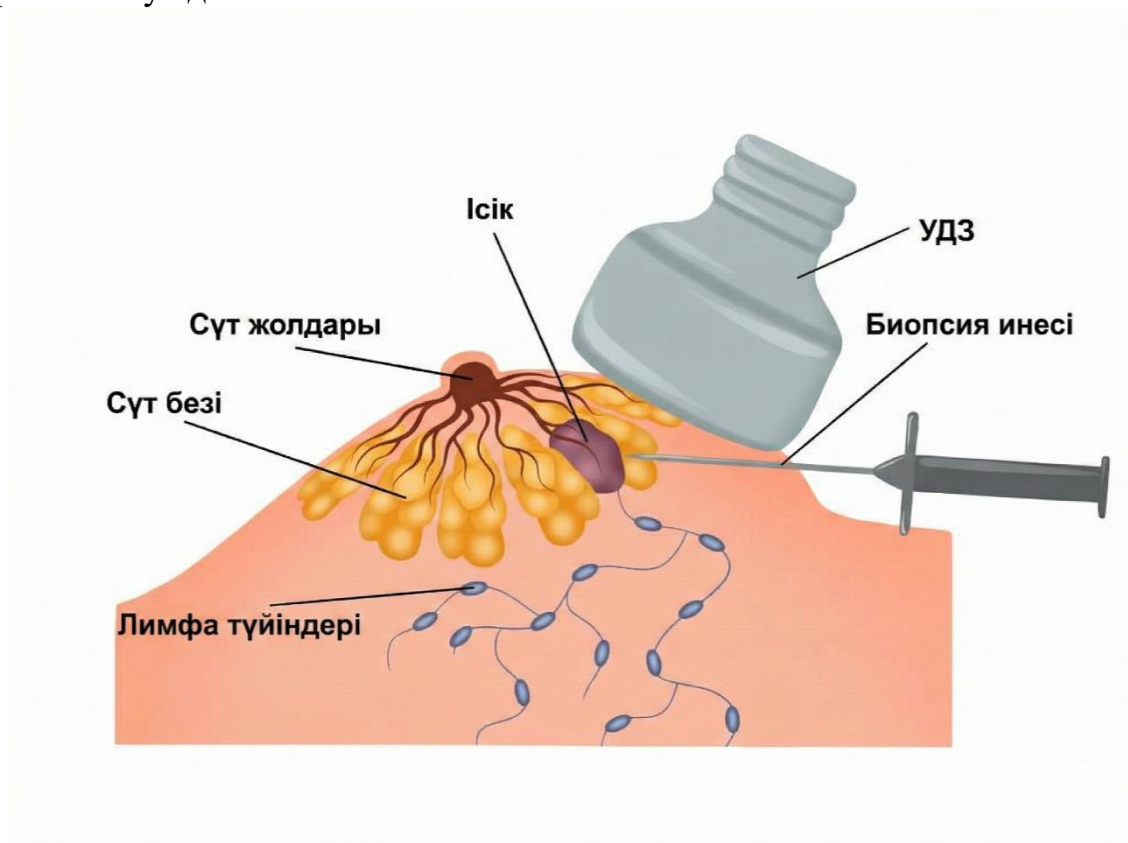
Трепан-биопсия — теріге кең кесу жасамай, үлкен диаметрлі иненің көмегімен терең орналасқан патологиялық ошақтан цилиндр тәрізді тін фрагментін алу. Бұл гистологиялық зерттеу үшін материал алудың аз инвазивті әдісі болып табылады.

Стереотаксистік бағыттаумен жүргізілетін *вакуумдық биопсия* — теріге кең тіліксіз, арнайы құралдың көмегімен терең орналасқан, шағын өлшемді ісіктен оның тұтастығын бұзбай тін фрагментін алу әдісі. Бұл тәсіл инвазивті және инвазивті емес обырды саралап анықтауға мүмкіндік береді, сондай-ақ кейінгі бақылау немесе хирургиялық араласу үшін маркер қалдыруға жағдай жасайды[33, 2 бет].

Лимфосцинтиграфия — ісік айналасындағы тіндерге радиофармпрепаратты енгізіп, 24 сағаттан кейін радиоактивтілікті тіркейтін детектордың көмегімен оның аймақтық лимфа түйіндерінде жинақталуын бақылау әдісі. Бұл әдіс патологиялық ошақтан лимфалық ағыс бойындағы алғашқы орналасқан лимфа түйінін (күзетуші түйін — *sentinel lymph node*) анықтауға және оған биопсия жүргізуге мүмкіндік береді. Қазіргі уақытта бұл тәсіл сүт безі обырына шалдыққан науқастар арасында кеңінен қолданылады.

Сүт безінің трепан-биопсиясы (Core Needle Biopsy)

Сүт безінің трепан-биопсиясы — сүт безі патологиясын дәл диагностикалаудың «алтын стандарттарының» бірі. Дұрыс көрсетілім, қауіпсіз техника және радио-патологиялық корреляция клиникалық шешім қабылдауда сенімділік береді, артық операциялар санын азайтады және жеке бағдарланған емді жоспарлауға мүмкіндік береді. Трепан-биопсия (core needle biopsy, CNB) — сүт безі ұлпасынан қалың қуысты инемен (әдетте 14G–16G) бірнеше цилиндрлі тін үлгісін алу әдісі.



Сурет – 11 Сүт безінің трепан-биопсиясы

(https://www.radiologyinfo.org/en/gallery/image/415?utm_source=chatgpt.com)

Мақсаты:

- Күдікті ошақтың морфологиялық диагнозын (инвазивті/инвазивті емес карцинома, фиброаденома, т.б.) қою;
- Иммуногистохимиялық (ER/PR, HER2, Ki-67) зерттеуге жеткілікті материал алу;
- Хирургиялық тактиканы және неоадьювантты емді жоспарлау;
- Бейнелеу мен патология арасындағы радио-пато-корреляцияны қамтамасыз ету.

Артықшылықтары

- Жергілікті анестезиямен орындалады, амбулаторлық;
- Жіңішке инелі аспирацияға қарағанда диагностикалық дәлдігі жоғары;
- Қайта қайталауға болады, маркер-клип қоюға мүмкіндік береді;

- Асқыну жиілігі төмен.

Көрсетілімдер

- BI-RADS 4–5 санатындағы кез келген ошақ;
- Персистентті BI-RADS 3 (динамикада өсу, күмәнді өзгеріс);
- Микрокальцификаттар (стереотактикалық немесе вакуум-ассистенцияланған биопсия — VAB);
- Қатты түйін, архитектуралық дисторсия, көлеңке/акустикалық белгі;
- Терілік/теріден терең орналасқан инфильтрат, лимфа түйіндері (қажет болса).

Қарсы көрсетілімдер

Абсолютті:

- Жергілікті анестетикке ауыр аллергия (балама/алдын ала дайындықсыз);
- Іріңді тері инфекциясы биопсия алаңында.

Салыстырмалы:

- Айқын коагулопатия (INR ↑, тромбоцитопения);
- Бақылаусыз антикоагулянт қабылдау;
- Жүктілік (стереотактикада рентген/КТ-нұсқауларын мұқият қарау);
- Имплантқа тым жақын орналасу (инъекция траекториясын қайта жоспарлау).

Бағыттау түрлері

- УДЗ-навигация – ең жиі: жұмсақ тін түйіндері, кисталық-қатты түзілістер;
- Стереотактикалық (маммографиялық) – микрокальцификаттар, архитектуралық дисторсия;
- МРТ-навигация – тек МРТ-да көрінетін ошақтар;
- Пальпациялық – егер бейнелеусіз анық сезілсе (сирек, аз ұсынылады).

Қажетті құрал-жабдықтар:

- Автоматты tru-cut пистолеті және ине жүйесі: 14G/16G (қажетіне қарай 12G);
- Вакуум-ассистенцияланған жүйе (VAB) 7G–12G — микрокальцификаттарға/кең үлгі қажет болғанда;
- УДЗ аппараты жоғары жиілікті датчикпен (12–18 МГц);
- Стереотактикалық үстел немесе томосинтез модулі;
- Маркер-клип (радиопак/МР-сәйкесті);

- Стерильді құралдар, анестетик (лидокаин 1% ± адреналин жоқ), антисептик.

Науқасты дайындау:

- Ағарту/келісім: мақсат, балама, тәуекелдер түсіндіріледі; жазбаша келісім алынады.
- Дәрілер: антикоагулянт/антиагреганттарды басқару (жергілікті протоколға сай).
- Зертханалық: қажет болса INR/тромбоцит (жоғары тәуекелде).
- Аллергиялық анамнез және қан кетуге бейімділік.
- Арнайы антибиотик әдетте қажет емес (иммунодефицит/протез терісі зақымданса қарастырылады).

Анестезия және асептика:

- Теріні және жоспарланған жолды хлоргексидин/йодофор ерітіндісімен өңдеу;
- Лидокаин 1%: теріге, терең тінге вентиль-жол құру (әдетте 5–10 мл);
- Қажет болса теріге кішкентай инцизия (скальпель №11).

Әдістемесі (УДЗ бағытымен):

- 1) Науқасты ыңғайлы орналастыру, датчик пен бөтелкені жабдықтау;
 - 2) Ошақтың өлшемін, тереңдігін, қауіпсіз траекториясын жоспарлау (тамыр/плеврадан алшақ болу);
 - 3) Тері инцизиясы → инені in-plane бағытында ошаққа жеткізу;
 - 4) Пистолет алдын ала құрылады, ұшы мақсат аймағына 1–2 мм қалғанда шығарылу керек;
 - 5) Пистолетті ату және үлгіні шығару;
 - 6) Әдетте 3–6 өзекше алынады (шеттері, орталығы, күмәнді бөліктер);
 - 7) Қажет болса клип-маркер орнату;
 - 8) Қанды тоқтату: 10–15 мин қолмен қысу → қысқыш таңғыш салу.
- Стереотактика/VAB: науқас prone/отырған күйде, координаталарды есептеу, бір порт арқылы бірнеше үлгі алу; микрокальцификаттарға — спецификалық контейнерге рентген-радиография жасау.

Үлгіні өңдеу және тасымалдау

- Әрбір өзекше 10% нейтрал формалинге толық батырылады;
- Құтыларды жабдық/локализация және үлгі саны бойынша жапсыру;
- Микрокальцификат күдігі болса — үлгі-радиография жасап, кальцийдің барын растау;
- Патологқа жолдамада: бейнелеу сипаттамасы, BI-RADS, клиникалық дерек, дәрі-дәрмек, клиптің бар-жоғын көрсету.

Қауіпсіздік шаралары және асқынулар

- Жергілікті қан кету/гематома (ең жиі) — қысым, мұз қоймасы, сирек гематомэктомия;
- Инфекция (<1%) — кешірек қызару/ауырсыну, қажет болса антибиотик;
- Пневмоторакс (өте сирек, қабырғалық аймақ/жоғарғы сыртқы квадрант, терең ошақ) — тыныс симптомдары болса рентген/КТ, хаттамаға сай ем;
- Ауырсыну/ваговагалдық реакция — бақылау, симптоматикалық көмек;
- Имплант зақымдануы — траекторияны имплант қапшығынан аулақ жоспарлау.

Нәтиже сапасы және дәлдік

- Дұрыс техника, жеткілікті өзекше саны → сезімталдық ~85–95%, ерекшелігі жоғары;
- Жалған-теріс жағдайлар: кішкентай/гетерогенді ошақ, қате бағыттау, үлгінің маргиналды алынуы;
- Міндетті радио-патологиялық корреляция: бейнелеу күдігі мен гистология сәйкес болмаса — қайта биопсия/VAB/хирургиялық эксцизия қарастырылады.

Арнайы жағдайлар:

- Микрокальцификаттар: VAB немесе стереотактикалық CNB; үлгі-рентген міндетті;
- Лактация/мастит: сүтты бөгеліс, қансырау қаупі ↑; УДЗ-бағыт ұсыналады;
- Имплант: «тандем» техникасы, «no-throw» аймақ, имплантқа параллель траектория;
- Ерлердегі сүт безі: гинекомастия vs түйін — УДЗ-бағытпен;
- Лимфа түйіні (қолтық): кортикальды қалыңдау/қақпалық өзгеріс — 16–18G CNB.

Маркер-клип қою

- Биопсия орнына радиопак маркер қалдыру кейінгі операция/сәулелік бақылау үшін маңызды;
- Клиптің орнын маммография/томосинтезбен растау (әсіресе VAB-дан кейін).

Процедурадан кейінгі күтім

- 24 сағ ауыр жүктеме/жүзу/моншадан бас тарту;
- 6–12 сағ мұз компрессі (аралықпен);
- Құрғақ таңғыш 24 сағ;
- Ауыруды парацетамол/ибупрофенмен бақылау (антикоагулянттар жөнінен жергілікті нұсқаулыққа сай);

- Дабыл белгілері: қызару, ісіну, қызу, демігу, гематома ұлғаюы.

Құжаттандыру (есеп/протокол құрылымы)

- Науқас дерегі, келісім растамасы;
- Бейнелеу деректемесі (құрылғы, датчик, BI-RADS, өлшем/локус, жақындау жолы);
- Ине түрі/калибрі, өзекше саны, анестезия мөлшері;
- Асқынулар (болса), гемостаз әдісі;
- Маркер-клип фактісі;
- Үлгі жөнелтілген уақыт, патологияға сұрақ;
- Ұсыныс: радио-пато-корреляция және әрі қарайғы тактика.

Сапаны арттыру және аудит

- Көрсеткіштер: жеткіліксіз үлгі пайызы, қайта биопсия жиілігі, радио-пато сәйкессіздік пайызы;
- МКК/туморбордта талқылау;
- Персоналдың тұрақты тренингі, фантомда машықтану.

Жиі кездесетін қателіктер және олардың алдын алу шаралары

- Траекторияны тамыр-нерв будаларына тым жақын жоспарлау → Допплер/in-plane бақылау;
- Өзекше санының аздығы → кемінде 3–4, қажет болса 6+;
- Кальцификаттарда үлгі-рентген жасамау → диагностикалық қате;
- Құжаттың толық болмауы → стандартталған есеп шаблонын қолдану.

Кесте 5. Трепан-биопсия әдісін басқа әдістермен салыстыру

Әдіс	Артықшылығы	Шектеулер
Жіңішке инелі аспирация (FNA)	Жылдам, арзан	Цитология ғана; қатерлі ісікті ажыратуда шектеулі әдіс
Трепан-биопсия (CNB)	Тін архитектурасы, ИГХ, жоғары дәлдік	Жоғары инвазиялық әдіс болғандықтан қан кету немесе гематома пайда болуы мүмкін
Вакуум-аспирация (VAB)	Көп материал қажет етеді, микрокальцификаттарға өте жақсы	Қымбат әдіс, арнайы жабдықты қажет етеді

10.2.6. ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ (ИГХ)

Иммуногистохимиялық зерттеу (ИГХ) – бұл биопсия немесе операция кезінде алынған ісік тінінің үлгісінде арнайы ақуыздарды (маркерлерді) анықтауға мүмкіндік беретін зертханалық әдіс. Сүт безі обырында ИГХ диагнозды нақтылау, аурудың болжамын анықтау және ең тиімді емдеу әдісін таңдау үшін өте маңызды.

Иммуногистохимиял (ИГХ) — сүт безі ісіктерінің диагностикасы, жіктелуі және ем тактикасын анықтауда шешуші рөл атқарады. Иммуногистохимия ісік тініндегі ақуыз экспрессиясын бояу арқылы анықтайды және:

- Диагностикалық (инвазияны дәлелдеу, құрамды ажырату);
- Профильдік/субтиптеу (люминалды A/B, HER2-оң, үштік-теріс);
- Болжамдық (пролиферация);
- Болжамдық-тәсілтаңдағыш (predictive) (гормонотерапия, анти-HER2, иммундық терапия).

Үлгі және преаналитика

- Үлгі түрі: трепан-биопсия (CNB) – неоадьювантты емге дейінгі базалық профиль үшін; резекция/лампэктомия – түпкілікті бағалау үшін.
- Фиксация: 10% нейтралды буферленген формалин; суық ишемия <1 сағ; фиксация ұзақтығы әдетте 6–72 сағ (CNB ≥6 сағ жеткілікті).
- Кесу қалыңдығы: 3–4 мкм.
- Декальцинация: қышқыл әдістер HER2/ER/PR-ге әсер етуі мүмкін — болдырмау немесе EDTA.
- Бақылаулар: ішкі (қалыпты эпителий) және сыртқы (позитив/негатив) бақылаулар міндетті

Негізгі маркерлер және клиникалық маңызы

ER/PR (эстроген/прогестерон рецепторлары)

- Маңызы: гормонға тәуелділікті көрсетеді; эндокриндік терапияға жауапты болжайды.
- Бағалау: ядролық боялу; ≥1% ісік жасушасы — позитив.
- Есеп: пайыз, қарқындылық, қажет болса H-score (0–300).

HER2 (ERBB2)

- Маңызы: анти-HER2 терапияға жарамдылық.
- ИГХ шкаласы: 0 (теріс), 1+ (теріс, бірақ HER2-low), 2+ (шекті → ISH қажет), 3+ (позитив, ≥10% күшті толық мембраналық).
- HER2-low: IHC 1+ немесе 2+/ISH–; кейбір жағдайларда ADC (мыс., T-DXd) қарастырылуы мүмкін.

Ki-67 (пролиферация индексі)

Маңызы: пролиферация белсенділігі; люминалды А vs В ажыратуға көмектеседі.

Мақсаты: Ісік жасушаларының қаншалықты жылдам бөлініп жатқанын анықтайтын маркер.

Нәтижені бағалау: Бөліну сатысындағы жасушалардың пайызы есептеледі (мысалы, <20% - төмен, ≥20% - жоғары).

Есеп: нақты пайыз; шектер институттық протоколға тәуелді (жиі ~20% жоғары деп саналады).

Клиникалық маңызы: Ki-67 деңгейі жоғары болса, ісік агрессивті болып саналады және химиотерапия тағайындау ықтималдығы артады.

Морфологиямен байланысты маркерлер

- E-cadherin: IDC – оң; ILC – жиі теріс.
- p63, SMA, calponin: миоэпителий (DCIS vs инвазия).
- CK5/6, EGFR: базальды фенотип.
- GATA3, mammaglobin, GCDFP-15: сүт безі тектілігі.
- Қосымша: AR, PD-L1 (әдісі көрсетіледі: 22C3—CPS, SP142—IC%), MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).

Морфологиялық контекст және радио-пато-корреляция

- DCIS vs инвазия: миоэпителиалдық қабаттың сақталуы (p63/SMA+) — инвазия жоқ; жоғалса — инвазия ықтимал.
- IDC vs ILC: E-cadherin/β-catenin жоғалуы және «бірі-бірлеп» инфильтрация ILC пайдасына.
- Метастаз: GATA3/mammaglobin(+), ER/PR(±) — сүт безін қолдайды; дифференциалды диагностика үшін TTF-1, CDX2, CK20, т.б. салыстыру.

ИГХ- жақындату арқылы молекулалық-субтиптеу

Төмендегі кестеге қараңыз: люминалды А/В, HER2-оң, үштік-теріс (TNBC) топтары клиникалық шешімге әсер етеді (эндокриндік, анти-HER2, химио/иммунотерапия).

Арнайы клиникалық жағдайлар

- Неоадьювантты ем алдында: ER/PR/HER2/Ki-67 міндетті (CNB-де). Емнен кейін маркерлер өзгеруі мүмкін — қайта бағалауды қажет етеді.
- DCIS: ER (±PR) адьювантты шешімге көмектеседі; HER2 DCIS-те жиі оң болады.

- Біріншілік ошағы белгісіз метастаз кезінде: GATA3/mammaglobin/ER панелі пайдалы болып табылады.

Клиникалық есеп үлгісі

1) Үлгі: «Оң жақ сүт безі, УДЗ-бағытты трепан-биопсия, сыртқы-жоғарғы квадрант»

2) Морфология: «Инвазивті түтікшелік карцинома, NOS, Nottingham 2.»

3) ИГХ:

- ER: 90% ядролық позитив, орташа–күшті; H-score 240.

- PR: 20% әлсіз–орташа позитив.

- HER2 (ИГХ): 2+ (шекті) → ISH: амплификация жоқ → қорытынды: HER2-теріс (HER2-low).

- Ki-67: 18%.

- E-cadherin: диффузды оң.

4) Қорытынды: «Люминалды В-тәрізді (шартты). Эндокриндік терапия көрсеткіші бар; HER2-бағдарланған терапия көрсетілмейді. HER2-low фенотипіне байланысты ADC опциялары қарастырылуы мүмкін.»

5) Ескертпе: «ИГХ интерпретациясы морфология және клиника-радиологиямен корреляцияда іске асырылады»

Сапаны қамтамасыз ету және валидация

- Антидене клондары, антиген ашу шарттары, детекция жүйесі лабораториялық СОП-та бекітілген болуы тиіс.

- Ішкі/сыртқы сапа бақылауы (EQA), интер-/интралабораториялық валидация.

- Ем әсері: эндокриндік/химиотерапиядан кейін экспрессия өзгеруі мүмкін — репортта белгілеу.

Жиі кездесетін қателіктер және оларды болдырмау

- Фиксацияның дұрыс емес уақыты → жалған нәтижелер. Фиксация протоколын сақтаңыз.

- HER2 2+ жағдайында ISH жасамай «оң» деп қорытындылау — қателік.

- Ki-67 пайызын нақты жазбау — есеп сапасын төмендетеді.

- E-cadherin-ді жалғыз қолдану — қажет болса β -catenin/p120мен толықтырыңыз.

- Корреляциясыз интерпретация — радио-пато-клиникалық сәйкестік міндетті.

Клиникалық шешімге ықпал

- ER/PR+: эндокриндік терапия (тамоксифен/ароматаза ингибиторлары ± овариальды супрессия).
- HER2+: анти-HER2 (трастузумаб ± пертузумаб, T-DM1, T-DXd).
- TNBC: химиотерапия ± иммунотерапия (PD-L1 статусы мен клиникаға сай).
- HER2-low: кейбір жағдайларда ADC (мыс., T-DXd).

Сүт безі обырына ИГХ — диагностикалық және емдік шешімдерді негіздейтін жетекші құрал. Дұрыс преаналитика, стандартталған бояу-бағалау және айқын есеп құрылымы мультидисциплинарлық командаға дәл әрі жекелендірілген емді таңдауға мүмкіндік береді.

Кесте 6. Сүт безі обырын молекулалық-субтиптік жіктеу

Субтип	ER/PR	HER2	Ki-67	Клиникалық ерекшелік
Люминалды А-тәрізді	+	–	Төмен	Эндокриндік терапияға сезімтал, болжамы жақсы
Люминалды В-тәрізді	+	– немесе +	Жоғары	Агрессивтілігі Люминалды А типінен қарағанда жоғарырақ, химиотерапия мәселесі қарастырылады
HER2-оң (люминалды емес)	–	+	Әр түрлі	Анти-HER2 терапия негізгі
Үштік-теріс (TNBC)	–	–	Жиі жоғары	Химиотерапия ± иммунотерапия, базалды маркерлер жиі пайдаланылады +

10.3. Сүт бездерін тексеруді ұйымдастыру

Сүт бездері физикалық тексеруге қолжетімді ағзалар қатарына жатады. Алғашқы тексеру (анамнез жинау, қарау, пальпация) дәрігерге дейінгі қабылдау

бөлмелерінде, гинеколог кабинеттерінде, сондай-ақ жалпы клиникалық мамандықтағы дәрігерлер тарапынан жылына бір рет, шағымдардың бар-жоғына және жасына қарамастан, диспансерлік бақылау аясында жүргізіледі. Бұл кезде қатерлі ісік алдындағы және қатерлі ісік ауруларының белгілері анықталса, қосымша диагностикалық ізденіс басталады. 40 жастан асқан әйелдерде сүт безінің қатерлі ісігін скринингтен өткізу үшін маммография қолданылады. Екі сүт безінің рентгендік түсірілімі 2 жылда бір рет жасалады. Сонымен қатар, сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастар мен олардың туыстарында BRCA-1, BRCA-2 ген мутацияларын анықтау әдісі пайдаланылады. [35, 21 бет] Сүт безінің қатерсіз патологиясы бар науқастарды емдеу және бақылау әйелдер консультацияларында және жеке медицинаның лицензияланған мекемелерінде жүргізіледі. Сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастарға нақтылай түсетін диагностика және ісікке қарсы ем облыстық және өңіраралық онкологиялық диспансерлерде, сондай-ақ онкология және медициналық радиология бойынша Республикалық ғылыми-тәжірибелік орталықта жүзеге асырылады.

10.4. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУ

Сүт безі қатерлі ісігін диагностикалау әдістері:

Кез келген қатерлі ісікті диагностикалау шартты түрде үш кезеңге бөлінеді. Бірінші кезең — қатерлі ісік диагнозын жоққа шығару немесе растау мақсатында қосымша тексеруді қажет ететін белгілерді анықтау. Бұл кезде науқас Іа клиникалық топқа жатқызылып, диагностикалық ізденіс схемасы құрастырылады. Екінші кезең — тексерулер жүргізіліп, соның негізінде қатерлі ісік диагнозы қойылады немесе жоққа шығарылады. Бұл кезеңдегі іс-шаралар патологиялық ошақтың топикалық диагностикасына және цитоморфологиялық зерттеуге арналған материал алуға бағытталады. Реттеуші құжаттар тексеру мерзімінің шекті уақытын 10–14 күн деп белгілейді. Егер сүт безі обыры расталса, үшінші кезең — ісіктің таралу дәрежесі мен молекулалық қосалқы типін нақтылау үшін тереңдетілген диагностика жүргізіледі. Бұл кезеңдер арасындағы бөліну шартты сипатта болып табылады және диагностикалық ізденістің бағыты мен мазмұнын көрсетеді, ал нақты зерттеулер хронологиялық тұрғыдан әртүрлі ретпен жүргізілуі мүмкін.

Сүт безіндегі ісік өсуінің белгілері *келесі жағдайларда анықталуы мүмкін:*

- науқастың сүт безі тарапынан қандай да бір қолайсыздыққа шағымданып медициналық көмекке жүгінуі
- алдын алу мақсатындағы онкологиялық тексеру кезінде физикалық деректердің (белгілердің) анықталуы
- скринингтен өту барысында сүт безіндегі өзгерістердің анықталуы.

Патология анықталған әдіске қарамастан, әрі қарай диагностикалық ізденіс басталады. Егер науқастың шағымдары болса, бірақ пальпация кезінде анықталатын деректер болмаса, сүт бездерінің маммографиясы мен ультрадыбыстық зерттеуі (УДЗ) міндетті түрде жүргізілуі тиіс. Егер емізіктен

қан бөлінуі байқалса, қосымша дуктография орындалады. Ал егер патологиялық ошақ көзбен шолып, пальпация арқылы, эхоскопия және рентгенологиялық әдістермен анықталмаса, сүт безі обырының диагнозы жеткілікті дәрежеде сенімді түрде жоққа шығарылуы мүмкін.

Егер патологиялық ошақ анықталса, цитологиялық немесе гистологиялық зерттеуге арналған материал алу қажет. Сыртқы қабаты суланған, эрозияланған немесе ойылған түзілістердің бетінен қырынды алу немесе жағынды-із жүргізіледі. Емізіктен бөлінген заттар да заттық шыныға жағылып, цитологиялық зерттеуге жіберіледі. Без тінінің қалыңдығындағы түйіндерге аспирациялық пункция жасалады. Егер түйін пальпация арқылы жақсы анықталса, мануалды бақылаумен пункция жүргізіледі. Түйін қолмен анықталмаса, пункция ультрадыбыстық бақылаумен орындалады; ал микрокальцинаттар болған жағдайда қызығушылық аймағы гарпунмен белгіленіп, кейін хирургиялық жолмен алынады. Егер цитологиялық зерттеу негізінде обырдың бар-жоғын сенімді түрде жоққа шығару мүмкін болмаса, түзілісті сау тіндер шегінде алып тастау – яғни сүт безінің секторалдық резекциясы және жедел гистологиялық зерттеу жүргізіледі. Мұндай жағдайда науқасқа қатерлі ісік расталған жағдайда радикалды операцияның жасалуы мүмкін екені алдын ала ескертілуі тиіс. Егер безде диффузды патологиялық өзгерістер болса, гистологиялық зерттеу үшін шамамен 1 см³ көлемінде шағын тін бөлігі алынып тасталады.

Қатерлі ісік диагнозы жасушалық немесе тіндік әдіспен расталған жағдайда қолтықасты және бұғанаүсті лимфа түйіндерін, бауырды, құрсақ қуысы артындағы лимфа түйіндерін ультрадыбыстық зерттеу, сондай-ақ кеуде қуысының рентгенографиясы жүргізіледі. Егер миға немесе көкірек аралығына метастаз күдігі туындаса, компьютерлік немесе магниттік-резонанстық томография орындалады. Қаңқа сүйектерінің ісіктік зақымдануы радиоизотоптық скинтиграфия және одан кейінгі рентгенологиялық зерттеу арқылы анықталады. Алғашқы ісіктің алдыңғы кеуде қабырғасының құрылымдарына таралу дәрежесі компьютерлік томография көмегімен нақтыланады[36, 5 бет].

Егер аймақтық метастаздардың клиникалық және ультрадыбыстық белгілері болмаса, лимфосцинтиграфия әдісі арқылы анықталатын бақылаушы лимфа түйінінің биопсиясы немесе қолтықасты лимфаденэктомия жүргізілуі мүмкін.

Сүт безі қатерлі ісігінде аса маңызды диагностикалық іс-шаралардың бірі — ісікті немесе оның фрагментін алып тастау арқылы молекулалық құрылымын иммунгистохимиялық зерттеу арқылы анықтау болып табылады. Бұл зерттеу барысында жасушаларда гормондық рецепторлардың (эстрогендер, прогестерондар), антигендердің (HER-2/neu) және онкогендердің (Ki-67) болуы мен экспрессиясы анықталады. Бұл материал көбінесе радикалды операция кезінде алынады. Осылайша, сүт безі қатерлі ісігін түпкілікті нақтылау диагностикасы емдеу процесімен қатар жүргізіледі.

Сирек жағдайларда сүт безінің оккультті қатерлі ісігін диагностикалау

қажеттілігі туындауы мүмкін, бұл кезде аурудың алғашқы белгілері ретінде аймақтық немесе алшақ метастаздар байқалады, ал жергілікті клиникалық өзгерістер болмайды. Мұндай жағдайда ісік маркерлерін анықтау мақсатында көрініс берген патологиялық ошақтардан (лимфа түйіндері, сүйектер, өкпе) иммунгистохимиялық зерттеуге арналған материал алынады, сүт безіне мұқият аспаптық тексеру жүргізіледі, қажет болған жағдайда — секторлық резекция немесе мастэктомия жасалады.

Сүт безі патологиясын анықтау мақсатында әйелдерді жаппай тексеруден өткізуді ұйымдастырудағы өңірлік ерекшеліктер де зерттеуге тұрарлық. Мысалы, Африкада халық көп мөлшерде жеміс пен алкоголь (тәулігіне бір стақаннан астам құрғақ шарап) тұтынады. Халықтың басым бөлігі медициналық орталықтардан шалғайда орналасқан және ол жерлерге жету мүмкіндігі шектеулі. Кейбір тайпа көсемдері дүниетанымдық себептерге байланысты сүт безі обырын диагностикалауға және емдеуге тосқауыл қояды. Патологияны анықтау скринингі көбіне түсіндіру жұмыстарын жүргізу және мамандардың қолжетімсіз аймақтарға барып тексеріс жүргізуі, фотоматериалдар көрсету арқылы жүзеге асады. Азия тұрғындары арасында темекі шегу кең таралған, сондай-ақ постменопауза кезеңіндегі әйелдер арасында артық салмақ жиі кездеседі. Скрининг өз-өзін ай сайын тексеру арқылы жүргізіледі, 20–40 жас аралығында — дәрігерлік тексеріс әр тоқсанда бір рет, ал 40 жастан кейін — маммографиялық тексеру қарастырылған. Сонымен қатар, бірқатар иммунгистохимиялық және генетикалық зерттеулер жүргізіледі. Оңтүстік Америкада халықтың өмір сүру ұзақтығы жоғары. Скрининг демеушілік немесе мемлекеттік бағдарламалар есебінен жүзеге асырылады және 100% тұрғындарды қамтитын тексеріс пен маммографияны қамтиды. Жекеменшік медициналық орталықтар заманауи жабдықтармен жабдықталған, олар сүт безінде қайта қалпына келтіру оталарын, ісіктің гормондық мәртебесін, BRCA мутацияларын анықтауды жүргізеді. Солтүстік Америкада сүт безі қатерлі ісігінің алдын алу арнайы клиникалардың қызметіне жатады. Мұндай мекемелер құрамында 2 клиникалық дәрігер, 1 генетик және 1 медбике жұмыс істейді. Скрининг дәрігерлік тексерістен басталады, содан кейін арнайы үлгі-шкалалар (Gail немесе Claus) бойынша жеке қауіп-қатер деңгейі есептеледі. Нәтижелерге байланысты қосымша тексеру жоспары белгіленеді — маммография немесе магнитті-резонанстық томография, сондай-ақ профилактикалық хирургиялық араласу қажеттілігі қарастырылады.

Физикалық тексеруден кейін қауіп факторларына сәйкес әрі қарайғы диагностиканың қажеттілігі анықталады. Маммографиялық және ультрадыбыстық зерттеулер жүргізіледі, ал тұқым қуалайтын сүт безі обыры жағдайында — жақын туыстар арасында мутацияларды анықтау және оларды динамикалық бақылау мүмкіндігі қарастырылады. Иммунгистохимиялық зерттеулердің толық спектрі, сондай-ақ ісік геномындағы мутацияларды анықтау жұмыстары жүргізіледі. Беларусь мамандары халықаралық қатысумен өтетін көпорталықты зерттеулерге белсене қатысады.

10.5. Молекулалық-генетикалық зерттеулер және терапия

Қазақ ұлт өкілдерінен шыққан сүт безі обыры ерте басталған 224 әйелді қамтыған зерттеу барысында қатысушылардың 25,4%-ында обырға бейімділік тудыратын 13 гендегі патогенді варианттар анықталды. Бұл нәтижелер жаңа буын секвенирлеу (NGS) технологиясына негізделген 94 геннен тұратын панельді қолдану арқылы алынды. Патогенді варианттардың басым бөлігі BRCA1 генінде (барлық ПВ тасымалдаушыларының 39%-ы) және BRCA2 генінде (28%) анықталды. BRCA1 мутациясын тасымалдаушы әйелдерде үш есе теріс сүт безі обырының даму ықтималдығы айтарлықтай жоғары болды (шартты ықтималдық қатынасы = 6,61). Қазақ популяциясы үшін ықтимал негіз қалаушы мутациялар айқындалды, атап айтқанда BRCA1 с.5266dup және с.5278-2del, олардың әрқайсысы зерттеуге қатысқан әйелдердің 2,7%-ында табылды. Бұл деректер Қазақстандағы онкологиялық практикаға генетикалық кеңес беру мен тестілеуді енгізудің қажеттілігін, әсіресе 40 жасқа дейінгі және отбасылық анамнезінде бұл ауру кездесетін әйелдер үшін, айқын көрсетеді.

2019 жылдан бастап Қазақстан Республикасында дербестендірілген терапияны таңдау мақсатында молекулалық-генетикалық зерттеулер жүргізіліп келеді. 2022 жылы өкпе қатерлі ісігі, меланома, колоректалды қатерлі ісік және өзге де қатерлі ісіктер кезінде осындай 4 916 зерттеу жүргізілді, бұл 2021 жылмен салыстырғанда 21,1%-ға артық. Алынған нәтижелердің негізінде 512 науқасқа жекелендірілген нысаналы немесе иммунологиялық терапия тағайындалды. Болашақта молекулалық-генетикалық тестілеу аясын кеңейту, соның ішінде ісіктердің толық геномдық профилін енгізу жоспарланып отыр, бұл емдеуді неғұрлым дәл таңдауға және аурудың ағымын болжауға мүмкіндік береді.

Соңғы жылдардағы генетикалық ассоциациялық зерттеулер төмен өтімділігі бар полиморфизмдердің (SNP) айтарлықтай ықпалын анықтады, олардың қатарына RARG, MAP3K1, BRIP1, ATM, FGFR2, TP53 және басқа гендердегі вариациялар жатады. Атап айтқанда, rs2981582 (FGFR2), rs889312 (MAP3K1), rs1800057 (ATM) және rs3803662 (TOX3) полиморфизмдері, әсіресе өзге генетикалық факторлармен үйлескен жағдайда, сүт безі обырының даму қаупінің жоғарылауымен байланысты болды. Мұндай полиморфизмдердің жиынтық әсері генетикалық профиль мен сыртқы факторларға байланысты аурудың даму қаупін 69–90%-ға дейін арттыруы мүмкін.

Соңғы жылдардағы үштік теріс сүт безі қатерлі ісігін емдеудегі негізгі жетістіктердің бірі — ісік жасушаларының бетінде жоғары концентрацияда экспрессияланатын Trp-2 ақуызына бағытталған антидене мен цитоуытты агент конъюгаты болып табылатын сацитузумаб говитекан препаратының клиникалық практикаға енгізілуі. III фаза ASCENT зерттеуінде сацитузумаб говитекан қабылдаған топта аурудың үдеусіз өмір сүруінің медианасы 5,6 айды құрағаны, бұл көрсеткіш стандартты химиотерапия тобына қарағанда (1,7 ай) айтарлықтай жоғары екені анықталды. Жалпы өмір сүру медианасы да едәуір артық болды: сәйкесінше 12,1 ай және 6,7 ай. Препараттың негізгі жанама әсерлері

нейтропения, лейкопения және диарея болып саналды, алайда тиісті қолдаушы терапия кезінде олардың жиілігін тиімді бақылауға мүмкіндік болды.

2023 жылы жүргізілген PRIMED зерттеуі сацитузумаб говитекан қабылдаған пациенттерде колонияны стимуляциялайтын факторды (G-CSF) және лоперамидті профилактикалық қолдану жанама әсерлердің ауырлығын едәуір төмендететінін көрсетті. Атап айтқанда, ауыр нейтропенияның ($\geq$ grade 3) жиілігі небәрі 16%-ды, ауыр диареяның жиілігі де 16%-ды құрады, ал фебрильді нейтропенияның бірде-бір жағдайы тіркелмеді. Бұл нәтижелер заманауи нысаналы препараттарды қолдану кезінде ілеспе емдеудің маңыздылығын айқын көрсетеді.

Аталған препараттарға қосымша клиникалық практикада MammaPrint және Oncotype DX сияқты молекулалық панельдер рецидив қаупін және химиотерапия қажеттілігін бағалау үшін қолданылады. MammaPrint 70 геннің экспрессиясын талдауға негізделген және ерте сатыдағы сүт безі обыры бар пациенттерді жоғары және төмен қауіп топтарына жіктеу үшін пайдаланылады, бұл негізсіз химиотерапия тағайындаудан аулақ болуға мүмкіндік береді. Oncotype DX 21 генді қолданады және әсіресе гормон-рецептор-позитивті, HER2-теріс ісіктер кезінде тиімді болып табылады.

Сонымен қатар, сүт безі қатерлі ісігін диагностикалау мен болжауда жасанды интеллект алгоритмдерін қолдану белсенді дамып келеді [36, 14 бет]. Қазіргі заманғы машиналық оқыту модельдері клинико-зертханалық және бейнелік деректерді талдау арқылы ісіктерді ерте диагностикалау мен жіктеу кезінде 80–97% дәлдікке қол жеткізуде. Мысалы, ісік жасушалары ядроларының сипаттамалары бойынша үйретілген Support Vector Machine (SVM) типіндегі алгоритмдер қатерсіз және қатерлі ісіктерді ажыратуда 97,2% дәлдік көрсетті. Түсіндірмелі жасанды интеллект (Explainable AI, XAI), мысалы, SHAP сияқты әдістерді қолдану, ЖИ жүйелерінің шешім қабылдау үдерісінің ашықтығын арттырып, дәрігерлердің сенімін нығайтуға мүмкіндік береді.

Болашағы зор бағыттардың бірі — HRDetect құралын қолдану. Бұл толық геномдық секвенирлеуге негізделген әдіс гомологты рекомбинация тапшылығын (BRCAness-фенотип деп аталатын) бағалауға мүмкіндік береді және PARP-ингибиторларына әлеуетті сезімтал ісіктерді айқындауға жағдай жасайды. Мұндай тәсілдер Еуропа елдері мен АҚШ-тағы клиникалық практикаға қазірдің өзінде енгізілуде.

Осылайша, заманауи молекулалық-генетикалық зерттеулер сүт безі обырын диагностикалау, болжау және емдеуде маңызды рөл атқарады. Ісіктің молекулалық профилін талдауға негізделген дербестендірілген медицинаны енгізу емнің тиімділігін едәуір арттыруға, уыттылықты азайтуға және пациенттердің өмір сүру ұзақтығын жақсартуға мүмкіндік береді. Қазақстан Республикасында молекулалық диагностика дамуының оң динамикасы байқалғанымен, әсіресе жоғары генетикалық қауіпі бар әйелдер үшін, жоғары технологиялық диагностика мен нысаналы терапияға қолжетімділікті кеңейту жұмыстарын жалғастыру қажет.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Маммография мен УДЗ әдістеріндегі BI-RADS классификациясының негізгі айырмашылығы мен бір-бірін толықтыру принципі неден көрінеді?

2. Сүт безінің қатерлі ісігі кезінде "прогрессиентті түрі" (анатомиялық сипаттама) мен рентгенологиялық "көлеңкенің біртекті болмауы, шекарасының анық болмауы және сәулеленуі" (радиологиялық сипаттама) арасындағы клиникалық-морфологиялық корреляцияны қалай түсіндіруге болады?

3. Неліктен сүт безінің үлкен көлемінде төменгі квадранттарды тексеру үшін Пальпация әдісінде "шалқасынан жатқанда, қолдар бастығының астына қойылған қалып" ұсынылады, ал УДЗ әдісінде "датчиктің көру алаңы барлық тінді толық қамти алмайды" деген шектеу көрсетілген?

4. "Инвазивті биопсия" әдістерінің ішінде (FNAC, Core, VAB, Эксцизиялық биопсия) цитологиялық зерттеудің ақпараттылығы 80–90% құраса да, Трепан-биопсия неліктен "алтын стандарттардың" бірі болып саналады және оның Цитологиялық зерттеуден басты артықшылығы неде?

5. Егер 45 жастағы пациентте маммография кезінде BI-RADS 4А анықталса және осы ошаққа бағытталған УДЗ зерттеуі BI-RADS 3 нәтижесін берсе, мультидисциплинарлық кеңес (МДК) қандай тактиканы ұсынады және неге?

11. Бөлім. СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУ

Емдеу әдістері

Сүт безі қатерлі ісігін емдеу ісіктің сатысына, клиникалық түріне, морфологиялық құрылымына, таралу дәрежесіне және науқастың жалпы жағдайына байланысты жүргізіледі. Емдеу барысында ісікке қарсы терапияның негізгі әдістерінің басым бөлігі қолданылады.

11.1. Хирургиялық әдіс

Локорегионарлық ықпал ету әдісі болып табылады. Сүт безі обырында хирургиялық араласу сүт безінің өзіне және аймақтық лимфа аппаратына жүргізіледі. Ағзаны сақтайтын операциялар мен сүт безін толық алып тастау да мүмкін. Емнің радикалдылық критерийі ретінде кесу шеттерінің және алынған тін көлемінің гистологиялық зерттеу нәтижелері есепке алынады.

Ағзаны сақтайтын операциялар

1) *гемимастэктомия* — емізік аймағында ісік өсуі болмаған жағдайда сүт безі тінінің жартысы емізікпен немесе емізіксіз алынып тасталады;

2) *квадрантэктомия* — сүт безінің бір квадранты алынып тасталады (егер субареолярлық кеңістікте резекция шеттерінде ісік тіні анықталмаса, емізік сақталады).

3) *лампэктомия* — ісіктен 2 см шегінде сау тінмен бірге патологиялық ошақ алынып тасталады (ағылш. *lamp* — кесек, түйін);.

Сүт безі қатерлі ісігінде ағзаны толық алып тастау арқылы жүргізілетін радикалды операция *мастэктомия* деп аталады. Бұл операция кезінде без паренхимасынан, оның үстіндегі теріден және емізік-ареола кешенінен бөлек, келесі анатомиялық құрылымдар да алынатын препарат құрамына кіруі мүмкін: көкірек фасциясы, үлкен және кіші көкірек бұлшықеттері, қабырға шеміршектері және төс маңы май тіндері, қолтықасты, бұғанаасты және бұғанаүсті лимфа түйіндері. Тарих барысында әртүрлі авторлар резекция көлемінің бірнеше нұсқаларын ұсынған, олардың есімдері мастэктомия түрлерінің атауына айналған. Төменде әртүрлі операция түрлерінде алынатын тін көлемдері көрсетілген: Пирогов (1847) — молочная железа, пекторальная фасция, подмышечные лимфоузлы I порядка;

— Halsted (1889) — сүт безі, көкірек фасциясы, үлкен және кіші көкірек бұлшықеттері;

— Mayer (1894) — сүт безі, көкірек фасциясы, үлкен және кіші көкірек бұлшықеттері, қолтықасты, бұғанаасты және жауырынасты лимфа түйіндері;

— Patey (1948) — сүт безі, көкірек фасциясы, кіші көкірек бұлшықеті, қолтықасты және бұғанаасты лимфа түйіндері;

— Iversen (1951) — сүт безі, көкірек фасциясы, үлкен және кіші көкірек бұлшықеттері, қолтықасты, бұғанаасты, бұғанаүсті және жауырынасты лимфа түйіндері;

— Wangenstein, Урбан-Холдин (1952) — сүт безі, көкірек фасциясы, үлкен

және кіші көкірек бұлшықеттері, қабырғалардың шеміршекті бөліктері, төс сүйегінің бір бөлігі, қолтықасты, бұғанаасты және төс маңы лимфа түйіндері;

— Madden (1965) — сүт безі, көкірек фасциясы, қолтықасты және бұғанаасты лимфа түйіндері.

Бұл операциялардың негізгі арнайы асқынуы — май тінінің дренаждық қызметінің бұзылуына байланысты жоғарғы аяқ-қолдың ісінуінің дамуы. Мұндай жағдай II дәрежелі және одан да айқын көріністермен 20–40 % науқастарда тіркеледі. Сонымен қатар, әйел адам үшін өзінің табиғи болмысының бір атрибутынан айырылуы — ауыр психологиялық жарақат болып табылады. Хирургиялық әдістің жалпы даму бағыты — асқынулар қаупін азайту мақсатында хирургиялық араласу көлемін қысқарту. Осыдан 10–15 жыл бұрын посткеңестік кеңістікте қолтықасты лимфаденэктомиясы сүт безі обырына жасалатын операцияның міндетті компоненті болып саналды. Қазіргі таңда аймақтық лимфа коллекторын алып тастауға көрсеткіштерді анықтау үшін бақылаушы лимфа түйінінің биопсиясы негізінде науқастарды іріктеу әдісі енгізілуде [37, 1 бет]. Отадан кейінгі асқынулардың алдын алу мүмкіндігі консервативті оңалту әдістерінің дамуы арқылы да қамтамасыз етіледі.

11.2. Сәулелік әдіс

Сәулелік әдіс те локорегионарлық ықпал ету тәсілі болып табылады. Иондаушы сәуле ісік жасушаларының тіршілік ету қабілетін төмендетіп, олардың жойылуына алып келеді.

Сәулемен емдеудің мақсаты — макроскопиялық тұрғыда анықталатын ісікті толық жою, айналадағы тіндер мен лимфа түйіндеріндегі қатерлі жасушаларды жою (рецидив пен метастаздардың алдын алу), ісікті операцияға жарамсыз күйден жарамды күйге көшіру, операциялық аймақта қалған жасушаларды жою, сондай-ақ ісіктің өсу жылдамдығын төмендету немесе баяулату — паллиативтік мақсатта. Сәулеленуге сүт безі тіні, аймақтық лимфа түйіндері, ісіктің субклиникалық таралу аймақтары ұшырайды, яғни іс жүзінде операция кезінде алынып тасталатын құрылымдар сәулелендіріледі. Сонымен қатар, операциядан кейінгі кезеңде операциялық аймақтың тіндеріне сәулелік әсер қолданылады: сүт безінің қалған бөлігіне, бұлшықеттерге, бұғанаүсті лимфа түйіндеріне. Паллиативтік мақсатта миға, омыртқаларға, сирек жағдайда бауырға метастазданған ошақтар сәулелендіріледі. Бұл жағдайда емдеудің мақсаты — қысылу және ауырсыну синдромдарын азайту немесе жою. Сәулелік терапия үшін қашықтан гамма-сәуле қондырғылары, электрондық және фотондық сәуле көздері пайдаланылады. Бір реттік сәулелену дозасы — 2 Гр, жиынтық доза — 60–70 Гр, сәулелену режимі — аптасына 5 фракция (әр жұмыс күніне бір фракциядан). Операция алдындағы сәулелену кезінде неғұрлым қарқынды режим қолданылады: бір реттік доза — 4 Гр, жиынтық доза — 20 Гр. Операция алдындағы және операциядан кейінгі кезеңдерге арналған әртүрлі сәулелік терапия схемалары қолданылады.

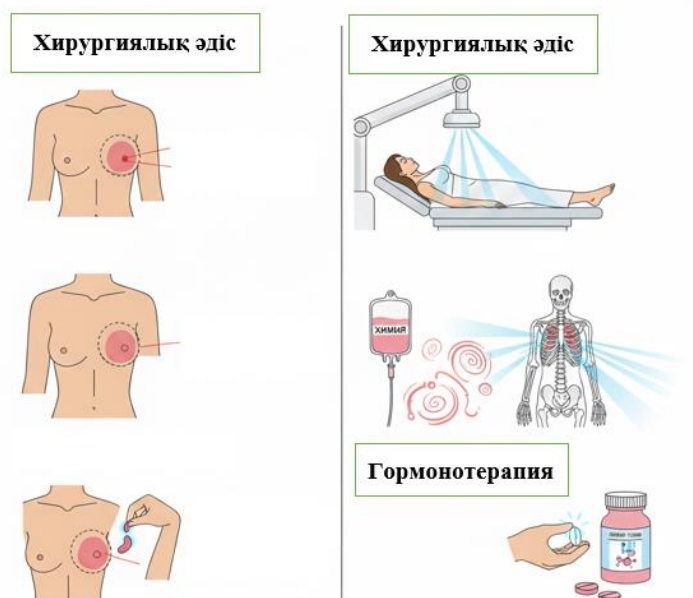
Сәулелік терапия әдістері [38, 3 бет].:

- Үздіксіз сәулелік терапия;
- SRS кезіндегі бірфракциялық сәулелік терапия;
- Аптасына 2–5 фракцияда 1,6 Гр-ден 12,0 Гр-ге дейінгі БОД кезінде фракцияланған сәулелік терапия:
 - стандартты фракциялау;
 - гипофракциялау;
 - гиперфракциялау;
 - жеделдетілген фракциялау;
 - көпфракциялау.

Қашықтықтан сәулелік терапия 2D, 3D, IMRT, RapidArc, IGRT конформды сәулелендіру түрінде жүргізіледі. БОД – 1,8–2,0–2,66; 2,67; 5,2 Гр, аптасына 5 фракция, жалпы ошақтық доза (ЖОД) – 50 Гр, 42,56 Гр, 40,05 Гр, 25 Гр және 60–70 Гр көлемінде дербес режимде; органсақтау операцияларынан кейінгі операциядан кейінгі режимде – 10–16 Гр («Boost»). Үздіксіз сәулелік терапия курсы қолданылады. Сәулелендіру гамматерапиялық аппараттарда немесе сызықтық үдеткіштерде жүргізіледі.

Томотерапия раздық және жиынтық ошақтық дозаларды жеткізуде стандартты фракциялау әдісі ретінде қолданылады. Негізгі артықшылығы – БОД <2,5 Гр болғанда гипофракциялау.

Интраоперациялық сәулелік терапия T1-2N0-1M0 сатысындағы сүт безінің органсақтау операцияларында қолданылады. Сәулелендіру алынған ісік орнына электронды шоғыр арқылы жүргізіледі. БОД – 10–20 Гр, мақсат – онда қалған қатерлі жасушаларды девитализациялау.



Сурет – 12 СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУ
 (<https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-lecheniya-rakamolochnoy-zhelezy>)

Ісік үдерісінің сатысына байланысты сәулелік терапия

Саты (TisN0M0).

Ішкі өзектік *carcinoma in situ*.

Радикалды резекциядан кейін міндетті түрде барлық сүт безіне операциядан кейінгі сәулелік терапия жүргізіледі,

БОД 1,8–2 Гр, ЖОД 45–50 Гр.

Ісіктің шеті мен терінің шеті арасындағы арақашықтық 2 мм-ден аз болған жағдайда міндетті түрде ісік орнында қосымша жергілікті сәулелік терапия тағайындалады,

БОД 2 Гр, ЖОД 10–16 Гр.

Сәулелік терапияның гипофракциялау режимін қолдануға болады:

- БОД 2,66 Гр, 16 фракция, ЖОД 42,56 Гр – барлық сүт безіне;
- БОД 2,67 Гр, 15 фракция, ЖОД 40,05 Гр;
- БОД 5,0 Гр, 5 фракция, ЖОД 25 Гр.

Лимфодиссекциямен мастэктомия жасалғаннан кейін операциядан кейінгі сәулелік терапия жүргізілмейді.

Бөліктік ***carcinoma in situ***:

Хирургиялық емдеу нұсқалары ішкі өзектік *carcinoma in situ*-ға сәйкес келеді.

Операциядан кейінгі сәулелік терапия жүргізілмейді, тек плейоморфты нұсқасында ғана, ол ішкі өзектік *carcinoma in situ*-дағыдай емделеді.

I саты (T1N0M0)

Ағза сақтаушы операциядан кейін барлық сүт безіне операциядан кейінгі сәулелік терапия жүргізіледі:

БОД 1,8–2 Гр, ЖОД 50 Гр, ісік орнында қосымша жергілікті сәулелік терапиямен – БОД 2 Гр, ЖОД 10–16 Гр (фотондық сәуле, брахитерапия, электрондық шок).

Сәулелік терапияның гипофракциялау режимі қолданылуы мүмкін:

- БОД 2,66 Гр, 16 фракция, ЖОД 42,56 Гр – барлық сүт безіне;
- БОД 2,67 Гр, 15 фракция, ЖОД 40,05 Гр;
- БОД 5,2 Гр, 5 фракция, ЖОД 26 Гр.

Интраоперациялық сәулелік терапия (ИОСТ)

Ағза сақтаушы операциялар кезінде (T1–2N0–1M0) қолданылады. Жойылған ісік орнын электрондық шокпен сәулелендіреді, БОД 10–20 Гр, мұндағы мақсат – қалған қатерлі жасушаларды девитализациялау. ИОЛТ қолтық асты лимфа түйіндерінің орнында (N1–2) да дәл осы мақсатпен жүргізілуі мүмкін.

ИОЛТ алған науқастарға «буст» сәулелендіру көрсетілмейді. «Буст» сәулелендіру 50 жасқа дейінгі науқастарға көрсетіледі, бірақ жергілікті рецидив даму қаупі төмен факторлар болған жағдайда (кең резекция шеттері, N0, ісік инвазиясының болмауы) ол жүргізілмеуі мүмкін. 70 жастан асқан, жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан қатар жүретін патологиясы бар, гормонға тәуелді ісіктері және резекция шеттері теріс науқастарда сәулелік терапиядан бас тартуға болады, бұл өмір сүру ұзақтығына зиян келтірмейді. Сәулелік терапияның гипофракциялау режимі пайдаланылуы мүмкін: БОД 2,66 Гр, 16 фракция, ЖОД 42,56 Гр – сүт безіне.

Ескерту. Мастэктомиядан кейін сәулелік терапия жүргізілмейді.

II–IIIВ сатылар (T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0; T2N1M0; T3N0M0; T3N1M0)

Ағза сақтаушы операциядан кейін:

- Егер қолтық асты лимфа түйіндерінде метастаздар болмаса, барлық сүт безіне операциядан кейінгі сәулелік терапия жүргізіледі: БОД 1,8–2 Гр, ЖОД 45–50 Гр. Қажет болған жағдайда ісік орнын қосымша жергілікті сәулелендіру: ЖОД 10–16 Гр (фотондық сәуле, брахитерапия немесе электрондық шок).

- Сәулелік терапияның гипофракциялау режимі қолданылуы мүмкін:

- БОД 2,66 Гр, 16 фракция, ЖОД 42,56 Гр – барлық сүт безіне;
- БОД 2,67 Гр, 15 фракция, ЖОД 40,05 Гр;
- БОД 5,2 Гр, 5 фракция, ЖОД 26 Гр.

- Егер аймақтық лимфа түйіндері зақымдалса, міндетті түрде операциядан кейінгі сәулелік терапия жасалады: зақымдалған жақтағы үсті- және бұғанаасты аймақтарына, БОД 1,8–2 Гр, ЖОД 45–50 Гр.

Интраоперациялық сәулелік терапия (ИОСТ):
Бір реттік БОД 10–12 Гр.

Ескерту.

ИОЛТ алған науқастарға «буст» сәулелендіру көрсетілмейді.

Операциядан кейінгі сәулелік терапия классикалық фракциялау режимінде жүргізіледі:

БОД 2 Гр, ЖОД эквивалентті дозасы 50 Гр дейін.

Сәулелену өрістері:

- бұғана үсті,
- қолтық асты,
- парастерналды,
- кеуде қабырғасы (pT3–4 кезінде) (ДӘ – А).

Метастаздық сүт безі обыры кезіндегі сәулелік терапия

Бас миы метастаздары

Солитарлы бас миы метастазы анықталған жағдайда ем тактикасын хирург-маммолог, сәулелік онколог, химиотерапевт және нейрохирургтың қатысуымен консилиум анықтайды (хирургиялық, сәулелік, химиотерапиялық ем немесе темозоломид тағайындау).

1. Миы толық сәулелендіру (C1 мойын омыртқасына дейін):

- БОД 2,0 Гр, аптасына 5 фракция, ЖОД 30–40 Гр;
- БОД 2,5 Гр, аптасына 5 фракция, ЖОД 30–35 Гр;
- БОД 3,0 Гр, аптасына 5 фракция, ЖОД 30–33 Гр;
- БОД 4,0 Гр, 5 фракция, ЖОД 20 Гр.

2. Бас миының жергілікті сәулелендіруі:

- **Стереотаксикалық радиохирургия (SRS):** БОД 10,0–30,0 Гр, 1 фракция, метастаз өлшемі 3 см-ден аспағанда;
- **Стереотаксикалық радиотерапия (SRT):** БОД 6,0–10,0 Гр, 3–5 фракция, метастаз өлшемі 3–6 см аралығында болғанда;
- **Жергілікті сәулелендіру:** БОД 2,0–3,0 Гр, ЖОД 20–60 Гр.

Сәулелендіруден кейін міндетті түрде химиотерапевттің консультациясы жүргізіледі.

Сүйек метастаздары

- Омыртқа зақымдалған жағдайда сәулелендіру көлеміне зақымдалған омыртқа және бір жоғарғы, бір төменгі омыртқалар кіреді.
- Жатыр мойны мен кеуде бөлігінде метастаз кезінде:
 - БОД 2,5 Гр, 3 Гр, 4 Гр, 8 Гр,
 - ЖОД тиісінше 25 Гр, 30 Гр, 24 Гр,
 - сәулелендіру өрісінің ұзындығы 10 см-ден асқанда.
- Егер сәулелендіру аймағы <10 см болса, ЖОД 28 Гр дейін көбейтілуі мүмкін.
- Басқа сүйектердің жалғыз метастаздық зақымдалуында ЖОД 60 Гр болуы мүмкін (қоршаған сау тіндердің толеранттылығын ескере отырып).
- Айқын ауырсыну синдромы кезінде және жұлынның қысылуы болмаған жағдайда симптоматикалық мақсатта бір реттік жергілікті сәулелендіру: ЖОД 8 Гр.

Бауыр метастаздары

- Метакронды солитарлы метастаз анықталған жағдайда ем тактикасын хирург, радиолог және химиотерапевт қатысуымен консилиум анықтайды.

- Егер жүйелік терапиядан және хирургиялық алып тастаудан бас тартылса, сәулелік терапия жүргізіледі.

- **Жергілікті зақымдалу (солитарлы ошақ):** метастаз аймағына бағытталған сәулелендіру, БОД 2 Гр, ЖОД 60 Гр.

- **Көптік зақымдалу:** бауыр сәулелендіріледі, БОД 2 Гр, ЖОД 30–40 Гр.

11.3. Химиотерапия

Жүйелік ықпал ету әдісі, XX ғасырдың ортасынан бастап қолданылады. Төмендегі дәрілік топтардың препараттары пайдаланылады:

- 1) алкилдеуші агенттер (циклофосфан, тио-тэф);
- 2) антиметаболиттер (5-фторурацил, метотрексат);
- 3) антрациклиндер (доксорубин, эпирубин);
- 4) платина тұздары (цисплатин, карбоплатин);
- 5) винорельбин;
- 6) герцептин;
- 7) таксандар;
- 8) гемцитабин.

Клиникалық практикаға жаңа дәрілік заттар үдемелі түрде әзірленіп, сынақтан өтіп, енгізілуде. Химиотерапия әртүрлі топтағы бірнеше препараттарды хаттамалық сызбалар бойынша енгізу арқылы курстық түрде жүргізіледі. Бұл курстар операцияға дейін де, операциядан кейін де қолданылуы мүмкін. Кейінірек, ісік үдерісінің үдеуі пайда болған жағдайда, цитостатикалық препараттар қайта тағайындалады. Мұндай жағдайда да әртүрлі химиотерапиялық сызбалар қолданылады, емнің тиімділігі бақылауға алынып, әсер болмаған жағдайда препараттар алмастырылады[.]:

Химиотерапияның ықтимал асқынулары: алопеция, цитопения және соның салдарынан екінші реттік инфекциялардың дамуы.

Химиотерапияның бірнеше түрі бар, олар тағайындалу мақсатына қарай ерекшеленеді:

- **Неoadъювантты химиотерапия** – операцияға дейін тағайындалады. Мақсаты – операция жасауға мүмкіндік беру үшін бастапқыда отаға келмейтін ісіктің көлемін кішірейту, сондай-ақ ісік жасушаларының дәрілерге сезімталдығын анықтау. Бұл мәліметтер кейін операциядан соңғы емді дұрыс таңдауға көмектеседі.
- **Адъювантты химиотерапия** – хирургиялық емнен кейін тағайындалады. Мақсаты – метастаз дамуының алдын алу және аурудың қайталану қаупін төмендету.
- **Емдік (паллиативті) химиотерапия** – метастатикалық қатерлі ісіктерді азайту үшін қолданылады.

Неoadъювантты терапия

Сүт безі қатерлі ісігінде неoadъювантты жүйелік терапияны тағайындаудың негіздемелері.

- жасырын (микрометастатикалық) таралу ықтималдығының жоғары болуы;
- «таза» резекциялық шектер аясында хирургиялық араласу көлемін азайту мүмкіндігі;
- терапияға клиникалық жауапты *in vivo* бағалау мүмкіндігі;
- ісіктің регрессия дәрежесін дәл патоморфологиялық тұрғыда бағалау қолжетімділігі;
- бастапқы жүйелік емдеуге дейін, емдеу барысында және аяқталғаннан кейін ісік биопсиялық материалына арнайы зерттеулер жүргізу мүмкіндігі.

Ескерту. Медуллярлық рак және аденокистозды карцинома кезінде (лимфа түйіндерінің зақымдануы болмаған жағдайда) адьювантты химиотерапия талап етілмеуі мүмкін.

HER2-теріс сүт безі обыры кезіндегі нео-/адьювантты химиотерапия режимдері

Антрациклиндермен басталатын режимдер (АС)

- **АС-схема**
 - Доксорубицин 60 мг/м² в/в, 1-ші күні
 - Циклофосфамид 600 мг/м² в/в, 1-ші күні
 - 1 рет әр 3 апта сайын, 4 курс
- **АС** → **Таксандар**
 АС × 4 курс (1 рет / 3 апта), кейін:
 - Доцетаксел 75–100 мг/м² в/в, 1-ші күні, әр 3 апта сайын, 4 курс, немесе
 - Паклитаксел 80 мг/м² в/в, аптасына 1 рет, 12 енгізу, немесе
 - Паклитаксел 175 мг/м² в/в, 1-ші күні, әр 3 апта сайын, 4 курс.
- **АС** → **Таксандар** + **Платина (BRCA)**
 АС × 4 курс, кейін:
 - Доцетаксел 75–100 мг/м² + Карбоплатин AUC 5–6, әр 3 апта сайын, 4 курс, немесе
 - Паклитаксел 80 мг/м² аптасына 1 рет + Карбоплатин AUC 2 аптасына 1 рет, 12 енгізу, немесе
 - Паклитаксел 80 мг/м² аптасына 1 рет + Карбоплатин AUC 5–6, әр 3 апта сайын, 4 курс, немесе
 - Паклитаксел 175 мг/м² + Карбоплатин AUC 5–6, әр 3 апта сайын, 4 курс.
- **Күшейтілген режим (dose-dense АС) †**
 АС × 4 курс, әр 2 апта сайын.
 - 3–8 күндері Г-КСФ (граноцит 33,6 млн МЕ п/к). Кейін:
 - Паклитаксел 80 мг/м² аптасына 1 рет, 12 апта, немесе
 - Доцетаксел 75–100 мг/м² әр 3 апта сайын, 4 курс, немесе
 - Паклитаксел 175 мг/м² әр 3 апта сайын, 4 курс.

Платина препараттарын қосу (BRCA1/2 мутациясында)

- Таксанды режимдерге қосымша:
 - Цисплатин 75 мг/м² немесе
 - Карбоплатин AUC 5–6, 4 курс.

3. Антрациклиндерге қарсы көрсетілімдерде*

- **CMF-схема**
 - Циклофосфамид 100 мг/м² ішке, 1–14 күндері
 - Метотрексат 40 мг/м² в/в, 1 және 8 күндері
 - 5-фторурацил 600 мг/м² в/в, 1 және 8 күндері
 - 1 рет / 4 апта, 4–6 курстар.
- **Доцетаксел + Циклофосфамид (ТС)**
 - Доцетаксел 75 мг/м² в/в, 1-ші күні
 - Циклофосфамид 600 мг/м² в/в, 1-ші күні
 - Әр 3 апта сайын, 4–6 курстар.
- **Доцетаксел + Доксорубицин + Циклофосфамид (ТАС)**
 - Доцетаксел 75 мг/м²
 - Доксорубицин 50 мг/м²
 - Циклофосфамид 500 мг/м²
 - Барлығы в/в, 1-ші күні, әр 3 апта сайын, 4–6 курстар
 - Міндетті түрде Г-КСФ (филграстим, граноцит, ленограстим) қолдауымен.

Ескертпелер

- Доксорубицинге қарсы көрсетілім болса, оны эпирубицин 75–100 мг/м²-ге ауыстыруға болады.
- **BRCA-ассоц. СБҚІ** кезінде платина қосу орынды.
- † Жас жастағы, рецидив қаупі жоғары, ісігі инфильтративті немесе жергілікті-жайылған РМЖ кезінде **приоритетті режим**.
- *** Антрациклиндерге қарсы көрсетілімдер болғанда CMF немесе таксанға негізделген режимдер ұсынылады.

HR және HER-2-теріс (үштік теріс) сүт безі обыры кезіндегі нео- және адыювантты химиоиммунотерапия режимдері [16, 21 бет, 27]:

1. **Неоадыювантты режим:** Пембролизумаб 200 мг әрбір 21 күнде 1 рет Паклитаксел және Карбоплатинмен комбинацияда (4 курс), ЖОДан кейін Пембролизумаб 200 мг әрбір 21 күнде 1 рет Доксорубицин немесе Эпирубицин және Циклофосфамидпен комбинацияда (4 курс).
2. **Адыювантты режим:** Пембролизумаб 200 мг монотерапия, әрбір 21 күнде 1 рет (9 курс).

3.

HER2-теріс РМЖ химиоиммунотерапиясы

• Альбуминмен байланысқан паклитаксел 100 мг/м² көктамырға 1-, 8-, 15-күндері + атезолизумаб 840 мг көктамырға 1- және 15-күндері әр 4 апта сайын (үштік теріс СБҚІ-мен ауыратын және иммунокомпетентті жасушаларда **PD-L1 экспрессиясы $\geq 1\%$** анықталған науқастарға 1-қатардағы ем ретінде).

HR және HER-2 теріс рецидивті резектабельді емес РМЖ (жергілікті, аймақтық),

немесе **IV сатыдағы СБҚІ (M1)** кезінде 1-қатар терапия ретінде төмендегі комбинацияларды қолдану ұсынылады, егер ісік жасушаларында **PD-L1 экспрессиясы (CPS ≥ 10)** валидтелген тест арқылы анықталса.

11.4. Гормонотерапия

Жүйелік ықпал ету әдісі, XIX ғасырдың соңынан бастап қолданылады. Негізгі мақсат — тиісті рецепторлары бар ісік жасушаларына эстрогеннің әсерін тежеу. Қолданылатын дәрілік заттар *келесі әсер ету механизмдеріне негізделеді*:

1) Аналық без функциясын тежеу. Әдістері: хирургиялық, сәулелік немесе дәрілік кастрация. Бұл *тәсіл* гормонға оң ісіктері бар, пременопаузада немесе ерте менопауза кезеңінде (5 жылға дейінгі) әйелдерге қолданылады.

2) Фолликулостимуляциялаушы гормон деңгейін төмендету. Пременопаузада және ерте менопауза кезеңіндегі әйелдерге андрогендер мен LH-RH суперагонисттері тағайындалады. Өкілдері: золадекс, бусерелин, лейпропид.

3) Антиэстрогендік терапия. Эстрогеннің рецептормен байланысын бұзатын препараттар қолданылады. Бірінші топ — рецептор модуляторлары; өкілдері: тамоксифен, торемифен, ралоксифен. Екінші топ — эстрогендік рецептор супрессорлары; өкілі — фазлодекс. Бұл препараттар пременопауза және постменопауза кезеңдерінде тиімді.

4) Андростендионды эстронға айналдыратын ароматаза ферментін тежейтін препараттар қолданылады. *Өкілдері*: аримидекс, фемара, аромазин, форместан. Бұл препараттар постменопауза кезеңінде қолданылады.

5) Прогестиндік рецепторларға ықпал ету. Өкілдері — прогестиндер: провера, мегейс. Бұл препараттар рецепторлармен байланыса отырып, эстрогендік рецепторлар санының азаюына алып келеді.

Гормондық терапияға арналған препараттар ұзақ мерзімді курстармен, емдік әсерге тұрақты бақылау жүргізіле отырып қолданылады. Егер бір топтағы препараттар тиімді болмаса, науқастарды басқа қатардағы дәрілерге ауыстырады.

Гормондық терапияның ықтимал асқынулары: кальций алмасуының бұзылуы, эндометрий гиперплазиясы.

Сүт безі қатерлі ісігі кезіндегі адъювантты (неоадъювантты) гормонотерапия

Пременопаузадағы пациенттерге арналған гормонотерапия

Жүйелі химиотерапия аяқталғаннан кейін етеккір функциясы сақталған жағдайда екі жақты овариэктомия жүргізу немесе ЛПРГ-агонисттерін тағайындау арқылы аналық без функциясын басу көрсетілген, кейін 5 жыл бойы антиэстроген тағайындалады.

Химиотерапия курстарынан кейін етеккір функциясының тоқтауы және қандағы эстрадиол деңгейін анықтау арқылы нақты менопаузаны растағанда антиэстроген тағайындалады.

- **Тамоксифен** 20 мг/тәул., пероральды, күн сайын, 5 жыл.
- **Тамоксифен** 20 мг/тәул., пероральды, күн сайын, 10 жыл бойы — кем дегенде бір қолайсыз болжамдық фактор болған жағдайда:
 - жас ≤ 35 жыл;
 - адьювантты химиотерапиядан кейін аналық без функциясының сақталуы;
 - T3–4;
 - ≥ 4 қолтықтасты лимфа түйіндерінің зақымдануы;
 - G III;
 - HER2 оң, Ki67 жоғары.
- **Тамоксифен** 20 мг/тәул., пероральды, күн сайын, 5 жыл, кейін ароматаза тежегіштері (**летрозол 2,5 мг/тәул.**, пероральды; **анастрозол 1 мг/тәул.**, пероральды; немесе **эксеместан 25 мг/тәул.**, пероральды) тағы 5 жыл [20, 9 бет].

Бұл схема тұрақты менопаузаға жеткен науқастарға ұсынылады, егер төмендегі факторлардың кем дегенде бірі болса:

 - жас ≤ 35 жыл;
 - адьювантты химиотерапиядан кейін аналық без функциясының сақталуы;
 - T3–4;
 - ≥ 4 қолтықтасты лимфа түйіндерінің зақымдануы;
 - G III;
 - HER2 оң, Ki67 жоғары.
- **Овариалды супрессия¹** + тамоксифен 20 мг/тәул., пероральды, күн сайын / немесе ароматаза тежегіштері (**летрозол 2,5 мг/тәул.**, **анастрозол 1 мг/тәул.**, **эксеместан 25 мг/тәул.**) 5 жыл бойы. Бұл әдіс адьювантты химиотерапия көрсетілген және химиотерапиядан кейін аналық без функциясы сақталған пациенттерге қолданылады.
- **Абемациклиб*** 150 мг тәулігіне 2 рет эндокриндік терапиямен комбинацияда: гормонды рецепторларға (HR+) оң және HER2-теріс сүт безі обыры бар, аймақтық лимфа түйіндерінің зақымдануы және рецидивтің жоғары қаупі кезінде ерте кезеңде адьювантты ем ретінде (бұл көрсеткіш бойынша тіркеу күтілуде).

Пре- немесе перименопаузадағы әйелдерде эндокриндік терапияны ароматаза тежегіштерімен жүргізгенде міндетті түрде лютеиндеуші гормонды рилизинг-гормон агонистін біріктіріп тағайындау қажет.

Овариалды супрессияға қол жеткізу әдістері

- **Хирургиялық кастрация (екі жақты овариэктомия)** – ең тиімді әдіс, аналық без функциясын қайтымсыз тоқтатады.
- **Медикаментоздық әдіс** (ЛГРГ аналогтары: **гозерелин 3,6 мг** бұлшықетішілік/теріасты, әр 28 күнде 1 рет немесе **10,8 мг** теріасты, әр 12 аптада 1 рет; **бусерелин 3,75 мг** бұлшықетішілік, әр 28 күнде 1 рет; **лейпрорелин 3,75 мг** бұлшықетішілік, әр 28 күнде 1 рет): аналық без функциясын қайтымды түрде басады; бірақ жас әйелдерде әрқашан толық супрессияға қол жеткізілмеуі мүмкін. Толық овариалды супрессияны растау үшін қан сарысуындағы **эстрадиол** деңгейін анықтау қажет; ЛГРГ аналогтарымен ем кезінде **ФСГ** деңгейін анықтау ақпараттық емес. Ароматаза тежегіштерін ЛГРГ аналогының алғашқы енгізілуінен кейін 6–8 аптадан соң бастау керек. ЛГРГ аналогтары ай сайын енгізіледі.
- **Сәулелік әдіс** – аналық без функциясын қайтымсыз тоқтатады.

Овариалды супрессияның оңтайлы әдісі анықталмаған, әдетте 2–5 жылға тағайындалады.

Менопаузадағы пациенттерге арналған сүт безі обырының гормонотерапиясы

- **Тамоксифен 20 мг/тәул.**, пероральды, күн сайын, 5 жыл бойы.
- **Ароматаза тежегіштері** (летрозол **2,5 мг/тәул.**, пероральды; **анастрозол 1 мг/тәул.**, пероральды; немесе **эксеместан 25 мг/тәул.**, пероральды) 5 жыл бойы.

Кем дегенде бір қолайсыз болжамдық фактор болған жағдайда:

- адъювантты химиотерапиядан кейін аналық без функциясының сақталуы;
- T3–4;
- ≥ 4 қолтықасты лимфа түйіндерінің зақымдануы;
- G III;
- HER2 оң, Ki67 жоғары.
- **Тамоксифен 20 мг/тәул.**, пероральды, күн сайын, 10 жыл бойы. Кем дегенде бір қолайсыз болжамдық фактор болған жағдайда:
 - адъювантты химиотерапиядан кейін аналық без функциясының сақталуы;
 - T3–4;
 - ≥ 4 қолтықасты лимфа түйіндерінің зақымдануы;
 - G III;
 - HER2 оң, Ki67 жоғары.

- **Тамоксифен** 20 мг/тәул., пероральды, күн сайын, 5 жыл, кейін **ароматаза тежегіштері** (летрозол 2,5 мг/тәул., анастрозол 1 мг/тәул., немесе **эксеместан** 25 мг/тәул.) 5 жыл бойы. Бұл схема тұрақты менопаузаға жеткен және төмендегі қолайсыз болжамдық факторлардың кем дегенде бірі бар пациенттерге ұсынылады:
 - адьювантты химиотерапиядан кейін аналық без функциясының сақталуы;
 - T3–4;
 - ≥ 4 қолтықтасты лимфа түйіндерінің зақымдануы;
 - G III;
 - HER2 оң, Ki67 жоғары.
- **Абемациклиб** 150 мг, тәулігіне 2 рет эндокриндік терапиямен бірге: гормонды рецепторларға оң (HR+) және HER2-теріс сүт безі обыры бар, аймақтық лимфа түйіндерінің зақымдануы және рецидивтің жоғары қаупі кезінде ерте кезеңде адьювантты ем ретінде тағайындалады. Үздіксіз 2 жыл бойы немесе аурудың рецидиві пайда болғанға дейін немесе айқын уыттылық дамығанға дейін қабылданады.

Қайталамалы және метастаздық сүт безі қатерлі ісігі (СБҚІ)

- **Люминалды А типті СБҚІ** кезінде бірінші кезеңде постменопаузадағы науқастарға антиэстрогендермен немесе ароматаза тежегіштерімен гормонотерапия жүргізіледі. Бұл жағдайда химиотерапияның әсерін ем басталғаннан кейін кемінде 3 айдан соң ғана бағалау қажет. Егер ауру I қатардағы гормонотерапия фонында үдесе, науқас II, кейін III қатардағы химиотерапияға ауыстырылады.
 - **мСБҚІ химиотерапиясы** РЭ және РП теріс науқастарға, сондай-ақ Ki67 деңгейі $>20\%$ және Her-2/neu (3+) бар науқастарға тағайындалады.
 - **Химиотерапияның I қатары ретінде** антрациклин-құрамды схемалар қолданылады: АС, FАС, FЕС, САҒ, АТ, СТ.
 - **Процестің үдеуінде** II–III қатардағы химиотерапия таксандарды, винорельбинді, капецитабинді, платина препараттарын, гемцитабинді қамтиды.
 - **Антрациклиндерге қарсы көрсетілімдер болғанда** – CMF немесе капецитабиннің монотерапиясы қолданылады.
 - **Жоғары қауіп тобы** (аурудың тез үдеуі, висцералды зақымданулар, гормонға теріс рецепторлар болғанда):
 - FАС, САҒ, АТ, СТ, капецитабин қолданылады;
 - процесстің үдеуінде II–III қатардағы химиотерапия таксанды препараттармен жүргізіледі;
 - таксандарға резистенттілік дамыса, схемаға капецитабин, гемцитабин, винорельбин, платина препараттары, липосомалды доксорубицин қосылады.
- Химиопрепараттар комбинацияда немесе монотерапия түрінде

қолданылуы мүмкін, сондай-ақ **Her-2-neu гиперэкспрессиясында** нысаналы препараттармен бірге тағайындалады (**трастузумаб, лапатиниб**).

- **Her-2-neu гиперэкспрессиясы бар науқастарға** химиопрепараттар нысаналы еммен бірге қолданылады:
 - **пертузумаб + трастузумаб + доцетаксел** (мСБҚІ 1-қатар терапиясы),
 - трастузумаб, лапатиниб.
- **Жауап ішінара немесе теріс болғанда**, СБҚІ-не сезімталдық танытқан препараттармен сынамалық химиотерапия курстары жалғасады.
- **Барлық қатардағы ісікке қарсы емге жауап болмаған жағдайда**, науқастар **қолдаушы терапияға (категория В)** ауыстырылады.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Мастэктомия түрлерінің эволюциясы мен хирургиялық емнің қазіргі бағыты арасындағы іргелі қайшылық немесе негізгі өзгеріс қандай? (Жауабында Пирогов/Halsted операцияларының көлемін қазіргі бақылаушы лимфа түйінінің биопсиясы мен хирургиялық араласу көлемін қысқарту тенденциясымен салыстыру қажет).
2. Сүт безі обырының неоадьювантты химиотерапиясының әдювантты химиотерапиядан айырмашылығы тек уақытында ғана ма, әлде бұл әдістің науқасты одан әрі емдеу тактикасын таңдаудағы негізгі, стратегиялық құндылығы неде?
3. Пременопаузадағы гормон-оң СБҚІ бар әйелдердегі овариалды супрессияны (хирургиялық, сәулелік, медикаментоздық) іске асырудың әртүрлі әдістерінің артықшылықтары мен кемшіліктерін (қайтымдылық, тиімділік, бастау уақыты бойынша) салыстырмалы түрде түсіндіріңіз.
4. T1N0M0 (I сатысы) және TisN0M0 (carcinoma in situ) сатыларындағы органсақтаушы операциядан кейін сәулелік терапия тағайындау тактикасындағы негізгі айырмашылық неде және бұл айырмашылық ісіктің биологиялық сипатымен қалай байланысты?
5. HER2-теріс, гормонға сезімтал емес (үштік теріс) рецидивті резектабельді емес СБҚІ-ны I қатардағы емдеу үшін химиоиммунотерапия режимін таңдаудың (Пембролизумаб + Химиотерапия) негізгі критерийі және осы әдістің биологиялық негіздемесі қандай?

11.5. Емдік тұжырымдама

Сүт безі обырын емдеу ісіктің сатысы, морфологиялық түрі, таралу дәрежесі, молекулалық типі және науқастың жалпы жағдайы ескеріле отырып жүргізіледі. Бірінші кезеңде алғашқы ісік ошағына және аймақтық лимфа аппаратына ықпал ету шаралары жүзеге асырылады, одан кейін адьювантты жүйелік ем қолданылады. Егер ісіктің гормондық мәртебесі оң болса, ұзақ мерзімді гормондық терапия тағайындалады. Ісік үдерісі үдеген жағдайда химио- және (немесе) гормондық терапия жүргізіледі, ал сирек жағдайларда ісік

өсу ошақтарына паллиативтік жергілікті әсер ету қолданылады.

Резекцияланатын алғашқы ісік анықталған жағдайда лимфаденэктомиямен немесе онсыз радикалды хирургиялық араласу жүргізіледі. Сүт безінің бір бөлігі алынған жағдайда, қалған тінге операциядан кейінгі сәулелік терапия тағайындалады. Егер лимфа түйіндерінде метастаздар анықталса, қолтықасты, төс маңы және бұғанаүсті лимфа түйіндеріне сәулелену жүргізіледі. Ісік гормондық статусы оң немесе анықталмаған болса, адъювантты дәрілік ем тағайындалады. Оның сызбасы кешенді көрсеткішке — pT, pN және G сатыларына, HER-2/neu экспрессиясына негізделетін қауіп категориясына байланысты анықталады. Пременопауза кезеңінде гормондық терапияның негізі — аналық без функциясын тежеу және антиэстрогендік препараттарды қолдану, ал постменопаузада — антиэстрогендер мен ароматаза тежегіштері қолданылады. Химиотерапия стандартты сызбалар бойынша (көбінесе — циклофосфан + метотрексат + 5-фторурацил) жоғары немесе орташа қауіп тобына жататын әйелдерге 6 курс көлемінде жүргізіледі. Гормонға сезімтал емес ісіктері бар науқастарға тек химиотерапия жүргізіледі. Мастэктомиядан кейін алдымен адъювантты химиотерапия, ЖОДан кейін сәулелік терапия тағайындалады.

Егер радикалды хирургиялық араласу жүргізу мүмкін болмаса, емдеу неоадъювантты химиотерапиядан басталады — емнің әсеріне байланысты 2–4 курс көлемінде. Одан кейін резектабельді сүт безі обырын емдеу концепциясына сәйкес емдеуді жалғастыру мүмкіндігі қарастырылады. Альтернативті нұсқа ретінде — сәулелік терапия және сол сызбалар бойынша адъювантты дәрілік терапия жүргізіледі.

Алғашқы диагноз қойылған сәтте алшақ метастаздар анықталған жағдайда, ем гормондық мәртебені ескере отырып дәрілік терапиядан басталады, ал сирек жағдайларда — паллиативтік мақсатта сәулелік терапия жүргізіледі.

Сүт безі қатерлі ісігіне шалдыққан науқастарды емдеуде оңалту шаралары маңызды рөл атқарады. Медициналық оңалту сүт безінің пішінін науқастың өз тіндерімен немесе жасанды материалдармен қалпына келтіруді, жоғарғы аяқ-қол ісінуінің алдын алуды және оны хирургиялық немесе консервативтік әдістермен жоюды, цитостатикалық және гормондық терапияның асқынуларын, сәулелік зақымдануларды емдеуді қамтиды. Әлеуметтік оңалту — науқастың өмірлік белсенділігін қалпына келтіру. Бұл мақсатта күнделікті тұрмыстық дағдыларды меңгерту, түрлі психотерапиялық тәсілдер пайдаланылады. Еңбекке қайта бейімдеу жұмыс істейтін әйелдер үшін ерекше мәнге ие. Кейбір елдерде сүт безі обырымен ауыратын әйелдер оңалту шараларын мастэктомия жасатқан әйелдер қоғамдары түрінде ұйымдастырады. Бұл ұйымдар аясында науқастар түрлі мәселелерді шешудегі тәжірибелерімен бөлісіп, ұйымдастырушылық шешімдер қабылдайды, сондай-ақ қайырымдылық, медициналық, әлеуметтік және әкімшілік құрылымдарды көмекке тартады.

Сүт безі қатерлі ісігі – күрделі әрі көпқырлы ауру, оны тиімді емдеу тек дәлелді медицинаға негізделген кешенді тәсілді қажет етеді. Емдеу тактикасын

таңдауда ісіктің биологиялық ерекшеліктері, науқастың жас мөлшері мен жалпы жағдайы, қатар жүретін аурулар және өмір сапасы ескеріледі.

Қазіргі таңда хирургиялық әдістер, сәулелік терапия, жүйелік дәрілік ем (химиотерапия, гормонотерапия, мақсатты және иммунотерапия) бір-бірімен үйлестіріле отырып қолданылады. Бұл тәсіл науқастардың өмір сүру ұзақтығын арттыруға, аурудың қайталану қаупін азайтуға және өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Науқасты емдеу процесінде онкологтармен қатар хирург, радиолог, патоморфолог, реабилитолог, психолог сияқты мамандардың қатысуы маңызды. Сонымен бірге, науқастың емдеу процесіне белсенді қатысуы, оның ақпараттануы мен қолдау алуы оң нәтижеге жетудің негізгі факторларының бірі болып табылады[40, 2 бет]:.

11.6. Емдеу нәтижелері

Ем тиімділігі ем жүргізілгеннен кейін 5 жылдан астам өмір сүрген науқастардың үлесімен бағаланады. Сүт безі обырының I сатысында оң нәтиже 91,8 % науқаста байқалады, ал II сатысында — 64,5 %. Ем нәтижесіне адьювантты емнің жүргізілуі айтарлықтай әсер етеді, себебі I–II сатыдағы өлім-жітім көбінесе алшақ метастаздардың дамуымен байланысты. Айта кету керек, ісік үдерісі үдеген кейбір науқастар химиогормондық терапиядан оң нәтиже алып, ауру белгілерімен 5 жылдық межеден аса өмір сүре алады. Сүт безі қатерлі ісігінің III–IV сатыларында үдеудің сипаты жергілікті рецидив немесе айқын метастаз түрінде болуы мүмкін. III сатыдағы науқастардың бір бөлігі 5 жылдық кезеңнен өтеді (42,3 %), бұл адьювантты емнің әсерінен ремиссия ұзақтығының метастазданудың бірінші толқынына дейін ұзаруымен байланысты. IV сатыда толық жазылу іс жүзінде мүмкін емес. Алайда, кейбір жағдайларда ішінара емдік әсерге қол жеткізіліп, 5 жылдық өмір сүру деңгейі 28,8 % науқаста тіркеледі.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безі обырын емдеу тактикасын таңдауда қандай клиникалық және морфологиялық факторлар негізгі рөл атқарады, және олардың әрқайсысы емдік шешімге қалай әсер етеді?
2. Адьювантты жүйелік терапияға көрсеткіштер қандай жағдайларда туындайды және оның сызбасы қандай интеграциялық параметрлерге (pT, pN, G, HER2/neu) негізделеді?
3. Пременопауза және постменопауза кезеңінде гормондық терапияның ерекшеліктерін түсіндіріңіз: қандай препараттар қолданылып, олардың әсер ету механизмі немен анықталады?

4. Неоадьювантты химиотерапияны тағайындау алгоритмін сипаттап, оның радикалды хирургиялық араласудың орындалуына ықпалын түсіндіріңіз. Қандай жағдайларда неоадьювантты ем бірінші кезекте қолданылады?
5. Сүт безі обыры бар науқастарды оңалтудың медициналық, әлеуметтік және кәсіби бағыттағы негізгі міндеттерін атаңыз және олардың ұзақ мерзімді өмір сүру сапасына әсерін талдаңыз.

ӘДЕБИЕТТЕР

1. Алмабек А.Т., Кайдарова Д.Р., Ким В.Б., Хусаинова И.Р. Аспекты лучевой терапии метастазов рака молочной железы в головной мозг: обзор литературы // Онкол. Радиол. Казахст. – 2022. – № 1(63).
2. Кумисбекова Р.К., Шаназаров Н.А., Бимбетов Б.Р., Тулеутаев М.Е., Нигметулла Д.С., Жаппаров Е.И. Современный взгляд на эпидемиологию рака молочной железы: обзор литературы // Онкология и радиология Казахстана. – 2022. – № 3 (65). – С.
3. Макиева К.Б., Султангазиева Б.Б., Доолоталиева Ч.С., Зайырбекова Н.А., Кайтаев М.Х. Этнические различия заболеваемости раком молочной железы женщин в Кыргызстане // Вестник КРСУ. – 2018. – №18 (6). – С. 141-144 [Makieva K.B., Sultan gazieva B.B., Doolotalieva Ch.S., Zajyrbekova N.A., Kajtaev M.X. E'tnich eskie razlichiya zaboлеваemosti rakom molochnoj zhelezy zhenshhin v Kyrgyzstane // Vestnik KRSU. – 2018. – №18 (6). – S.141-144 (in Russ.)]. <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/6/17>
4. Мантурова Н.Е., Исмаилов А.Х., Карасев В.Е. Качество жизни пациенток в позднем послеоперационном периоде различных вариантов хирургического лечения рака молочной железы // Пласт. Хир. Эстет. Мед. – 2022. – № 3.
5. Пронина Е.Н., Денисенко А.Н., Камаев И.А., Магарамова Ж.А., Удина А.М. Качество жизни больных раком молочной железы // Актуальные проблемы управления здоровьем населения : Юбилейный сб. науч. труд. / под общ. ред. И.А. Камаева, В.М. Леванова. – Вып. X. – Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2017. – 192–195 с.
6. Ткаченко Г.А., Чулкова В.А. Социально-психологические проблемы больных после радикального лечения рака молочной железы // Вопр. Онкол. – 2019. – № 1. – 114-120 с.
7. Тюляндин С. А., Артамонова Е. В., Жигулев А. Н. и соавт. Рак молочной железы. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):[35–83].
8. Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л. Оценка качества жизни женского населения Омской области с различным риском развития рака молочной железы // Совр. пробл. науки и образ. – 2015. – № 1-1.
9. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology / R. W. Carlson [et al.] // Journal of National Comprehensive Cancer Network. — 2009. —№ 7(2). — P.123.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0035.
11. European Society for Medical Oncology. ESMO Clinical Practice Guidelines: Breast Cancer. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-clinical-practice-guidelines-breast-cancer>
12. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 2. IARC: Lyon, 2019.
13. Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ, et al. AJCC Cancer Staging

Manual. Breast Cancer Staging. 8th Edit.

14. Neophytou, C. M., Panagi, M., Stylianopoulos, T., & Papageorgis, P. (2021). The role of tumor microenvironment in cancer metastasis: Molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *Cancers* (Basel), 13(18), 4602. <https://doi.org/10.3390/cancers13184602>.

15. Giaquinto, A. N., Sung, H., Miller, K. D., Kramer, J. L., Newman, L. A., Minihan, A., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2022). Breast cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(6), 524–541. <https://doi.org/10.3322/caac.21754>.

16. Salam Marouf, S. (2025). Molecular subtypes of breast cancer: Distribution and prognostic implications. *Zanco Journal of Medical Sciences*, 470–480. <https://doi.org/10.15218/zjms.2025.050>.

17. Shatkovskaya O., Kajdarova D., Dushimova Z., Sagi M., Abdraxmanov R. Trends in incidence, molecular diagnostics, and treatment of patients with breast cancer in Kazakhstan, 2014-2019 // *Onkologia i radiologia Kazahstana*. – 2021. – No. 4[62]. – P. 16-23. https://elibrary.ru/download/elibrary_47557783_55770089.pdf

18. Carvalho, E., Canberk, S., Schmitt, F., & Vale, N. (2025). Molecular subtypes and mechanisms of breast cancer: Precision medicine approaches for targeted therapies. *Cancers*, 17(7), 1102. <https://doi.org/10.3390/cancers17071102>.

19. Chippa, V., & Barazi, H. (2023). Inflammatory breast cancer. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.statpearls.com/>

20. Jagsi, R., Mason, G., Overmoyer, B. A., Woodward, W. A., Badve, S., Schneider, R. J., Lang, J. E., Alpaugh, M., Williams, K. P., Vaught, D., Smith, A., Smith, K., Miller, K. D., & Susan G. Komen-IBCRF IBC Collaborative in partnership with the Milburn Foundation. (2022). Inflammatory breast cancer defined: Proposed common diagnostic criteria to guide treatment and research. *Breast Cancer Research and Treatment*, 192(2), 235–243. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06434-x>.

21. Shi, X., Wang, X., Yao, W., Shi, D., Shao, X., Lu, Z., Chai, Y., Song, J., Tang, W., & Wang, X. (2024). Mechanism insights and therapeutic intervention of tumor metastasis: Latest developments and perspectives. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9, Article 192. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01832-3>

22. Liang, Z., Mo, Y., Zhang, Y., Yu, Y., & Ji, Y. (2025). Molecular mechanisms and signaling pathways related to brain metastasis in breast cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1585668. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1585668>

23. Lynge, E., Vejborg, I., Lillholm, M., Nielsen, M., Napolitano, G., & von Euler-Chelpin, M. (2022). Breast density and risk of breast cancer. *International Journal of Cancer*, 152(6), 1150–1158. <https://doi.org/10.1002/ijc.34316>

24. Yichun Wang, Liyang Zhu, Wanli Xia, Fan Wang. Anatomy of lymphatic drainage of the esophagus and lymph node metastasis of thoracic esophageal cancer // *Cancer Biology & Therapy*. — 2018. — № 1. — P. 6295—6303.

25. Sakach, E., O'Regan, R., Meisel, J., & Li, X. (2021). Molecular classification of triple negative breast cancer and the emergence of targeted therapies. *Clinical Breast Cancer*, 21(6), 509–520. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.09.003>

26. Al Sukhun, S., Koczwara, B., Temin, S., & Arun, B. K. (2024). Systemic

treatment of patients with metastatic breast cancer: ASCO resource-stratified guideline Q and A. *JCO Global Oncology*, 10, e2300411. <https://doi.org/10.1200/GO.23.00411>

27. Lu, W., Tu, L., Xie, D., Yao, F., Lin, L., Li, Y., Li, D., & Mou, C. (2021). A systematic review and meta-analysis: Value of ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy in the diagnosis and treatment of breast lesions. *Gland Surgery*, 10[10], 3020–3029. <https://doi.org/10.21037/gs-21-611>

28. Patel, R., Klein, P., Tiersten, A., & Sparano, J. A. (2023). An emerging generation of endocrine therapies in breast cancer: A clinical perspective. *npj Breast Cancer*, 9, 20. <https://doi.org/10.1038/s41523-023-00580-8>. – [2,10].

29. Chai, S. (2021). Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 216(4), 861–872.

30. Gomes, A. F., Justino, D., Tomás, C., Jesus, D., Macedo, A., Pinto, E., & Leitão, H. (2025). Comparing the diagnostic performance of ultrasound elastography and magnetic resonance imaging to differentiate benign and malignant breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Academic Radiology*, 32(8), 4421–4434. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2024.12.061>

Bonelli, L. A., Calabrese, M., Belli, P., Corcione, S., Losio, C., Montemezzi, S., Pediconi, F., Petrillo, A., Zuiani, C., Camera, L., Carbonaro, L. A., Cozzi, A., De Falco Alfano, D., Gristina, L., Panzeri, M., Poirè, I., Schiaffino, S., Tosto, S., Trecate, G., Trimboli, R. M., Valdora, F., Viganò, S., & Sardanelli, F. (2021).

31. Bonelli, L. A., Calabrese, M., Belli, P., Corcione, S., Losio, C., Montemezzi, S., Pediconi, F., Petrillo, A., Zuiani, C., Camera, L., Carbonaro, L. A., Cozzi, A., De Falco Alfano, D., Gristina, L., Panzeri, M., Poirè, I., Schiaffino, S., Tosto, S., Trecate, G., Trimboli, R. M., Valdora, F., Viganò, S., & Sardanelli, F. (2021). MRI versus mammography plus ultrasound in women at intermediate breast cancer risk: Study design and protocol of the MRIB multicenter, randomized, controlled trial. *Diagnostics (Basel)*, 11(9), 1635. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091635>

32. MRI versus mammography plus ultrasound in women at intermediate breast cancer risk: Study design and protocol of the MRIB multicenter, randomized, controlled trial. *Diagnostics (Basel)*, 11(9), 1635. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091635>

33. Bardia, A., Hurvitz, S. A., Tolaney, S. M., Loirat, D., Punie, K., Oliveira, M., ... & Rugo, H. S. (2021). Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 384(16), 1529–1541. [doi:10.1056/NEJMoa2028485](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028485)

34. Rana, M. S., Rahman, M. M., Baker, J., Houssami, N., Yu, X. Q., & Marinovich, M. L. (2025). Association of lifestyle factors with breast cancer incidence: An overview of systematic reviews. *Chinese Journal of Cancer Research*, 37(4), 575–591. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2025.04.10>.

35. Rim C.H., Lee W.J., Musaev B., Volichevich T.Y., Pazlitdinovich Z.Y., Lee H.Y., Nigmatovich T.M., Rim J.S.; Consortium of Republican Specialized Scientific

Practical-Medical Center of Oncology and Radiology and South Korean Oncology Advisory Group. Comparison of Breast Cancer and Cervical Cancer in Uzbekistan and Korea: The First Report of The Uzbekistan-Korea Oncology Consortium // *Medicina* (Kaunas). – 2022.–№58 (10). – Art. no. 1428. <https://doi.org/10.3390/medicina58101428>.

36. Igissinov N., Toguzbayeva A., Khamidullina Z., Telmanova Z., Bilyalova Z., Kudaibergenova I., Muratbekova S., Igissinova G., Rustemova K., Kulmirzayeva D., Syzdykov N., Taszhanov R., Turebayev D., Orazova G., Kassenova D., Detochkina V., Baibosynov D., Kuandykov Y. Epidemiology of Breast Cancer Mortality in Kazakhstan, trends and Geographic Distribution // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2023. – №24 (10). – P. 33613371. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.10.3361>.

37. Ryzhov A., Corbex M., Piñeros M., Barchuk A., Andreasyan D., Djanklich S., Ghervas V., Gretsova O., Kaidarova D., Kazanjan K., Mardanli F., Michailovich Y., Ten E., Yaumenenka A., Bray F., Znaor A. Comparison of breast cancer and cervical cancer stage distributions in ten newly independent states of the former Soviet Union: a population-based study // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22(3). – P. 361-369. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30674-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30674-4)

38. Barchuk A., Besspalov A., Huhtala H., Chimed T., Laricheva I., Belyaev A., Bray F., Anttila A., Auvinen A. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia, 1980-2013 // *Cancer Epidemiol.* – 2018. – Vol. 55. – P. 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.05.008>

39. Katsura C., Ogunmwonyi I., Kankam H.K., Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management // *Br. J. Hospital Med.* – 2022. – Vol. 83(2) – P. 1-7. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0459>

40. Kuchenbaecker K.B., Hopper J.L., Barnes D.R., Mooij T.M., RoosBlom M.J., Jervis S., Leeuwen F.E., Milne R.L., Andrieu N., Goldgar D.E., Terry M.B., Rookus M.A., Easton D.F., Antoniou A.C., and the BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carrier // *JAMA.* – 2017.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАР

1. Сүт безі қатерлі ісігінің дамуына ықпал ететін негізгі факторлар:

- а) қарт жаста болу;
- б) ұзақ уақыт бала емізу;
- в) гиперэстрогения;
- г) генетикалық бейімділік;
- д) семіздік.

2. Сүт безі қатерлі ісігінің негізгі эпидемиологиялық сипаттамаларына мыналар жатады:

- а) Еуропа мен Солтүстік Америка елдерінде сырқаттанушылық деңгейінің жоғары болуы
- б) сырқаттанушылықтың артуы;
- в) жасқа тәуелділіктің болмауы;
- г) ерлер арасында сырқаттанушылықтың болмауы;
- д) аурудың басталу жасының біртіндеп жасаруы.

3. Мастопатияны емдеуде келесі әдістер қолданылады:

- а) витаминотерапия;
- б) операция;
- в) сәулелік терапия;
- г) гормонотерапия
- д) антибактериялық терапия.

4. Қандай жағдайларда дәрігер сүт бездерін клиникалық тексеруден өткізуі тиіс?

- а) науқас сүт безі қатерлі ісігін емдеу үшін онкологиялық диспансерге түскен жағдайда;
- б) әйелдер консультациясында алдын алу мақсатындағы тексеру жүргізілген жағдайда;
- в) жүктілікті есепке алу кезінде әйелдер консультациясында тексеру жүргізілген жағдайда;
- г) науқас пневмонияны емдеу үшін терапия бөліміне түскен жағдайда;
- д) науқас бас-ми жарақатымен жансақтау бөліміне түскен жағдайда.

5. Сүт безі қатерлі ісігінің гистологиялық түрлері:

- а) Педжет обыры;
- б) сауыт тәрізді қатерлі ісігі;
- в) Медулярлы қатерлі ісігі;
- г) өзектік обыр *in situ*;
- д) Инвазивті бөлікті қатерлі ісік;
- е) түтікішілік папиллома.

6. Сүт безі қатерлі ісігін *in situ* сатысында анықтауға бола ма?

- а) тек рентгенологиялық зерттеу кезінде немесе операциялық материалда анықталады;
- б) тек операциялық материалдан анықталады;
- в) клиникалық жолмен, маммография кезінде немесе операциялық материалдан анықтауға болады;
- г) мүмкін емес.

7. Сүт безі қатерлі ісігін диагнозы келесі тексеру жүргізілгеннен кейін патологиялық өзгерістер анықталмаған жағдайда жоққа шығарылуы мүмкін:

- а) қарау, пальпация;
- б) қарау, пальпация, маммография;
- в) қарау, пальпация, маммография, УДЗ;
- г) қарау, пальпация, УДЗ
- д) қарау, пальпация, маммография, УДЗ, генетикалық зерттеу.

8. Сүт безі қатерлі ісігінің клиникалық тексеру кезінде «қатерлі триада» белгілерінің толық жиынтығын көрсетіңіз:

- а) Ауырсыну, қызару, дене қызуының көтерілуі;
- б) Түйіннің болуы, емізіктен қан ағу, қолтық лимфа түйіндерінің ұлғаюы;
- в) «Апельсин қабығы», тері, ареола немесе емізік ішке тартылуы, Гиперемия;
- г) Ісіктің жұмсақ болуы, қозғалмалы болуы, шекарасының анық болуы;
- д) Түйіннің тез өсуі, ассиметрия, веналардың кеңеюі.

9. Егер науқас сүт безінде түйінді түзілісті өзі байқаса, бірақ дәрігер пальпация арқылы оны анықтай алмаса, қандай әрекеттер жасалуы керек?

- а) онколог дәрігердің консультациясына жолдау;
- б) мастопатияға байланысты ем тағайындау;
- в) УДЗ тағайындау;
- г) маммография тағайындау;
- д) динамикалық бақылауды ұсыну.

10. Сүт безін УДЗ кезінде қатерлі түзілімдерге тән эхоскопиялық белгілерге не жатады?

- а) Шекарасы анық, гиперэхогенді түзілім;
- б) Шекарасы анық емес, гипоэхогенді түзілім;
- в) Анехогенді, жұқа қабырғалы, артқы күшейтуі бар түзілім;
- г) Параллель ориентация, анық шеті, біркелкі гипоэхогенді түзілім;
- д) эхоқұрылымы біртекті емес түзілім.

11. Сүт безін УДЗ кезіндегі массаның қатерлі белгілеріне не жатады?

- а) Параллель ориентация;
- б) Сопақ пішіні;
- в) Параллель емес ориентация;
- г) Қатаң көлеңке;
- д) Артқы күшейту, жұқа қабырғалы;
- е) Иррегулярлы шет.

12. Егер пальпация кезінде емізіктен тамшы түріндегі табиғи қан бөлінісі анықталып, ал УДЗ және маммография кезінде сүт безінде патологиялық өзгерістер табылмаса, қандай әрекеттер жасалуы тиіс?

- а) бөлінген сұйықтықтың цитологиялық зерттеуі;
- б) МРТ;
- в) дуктография;
- г) гемостатикалық терапия және динамикалық бақылау.

13. Сүт безі қатерлі ісігінің түйінді түрінде ісіктің пальпаторлық сипаттамалары қандай?

- а) бұдырлы шеттер;
- б) тығыз консистенция;
- в) ауырсыну;
- г) ісіктің үстіндегі терінің гиперемиясы;
- д) анық емес шеттер.

14. Сүт безі қатерлі ісігін нақтылау диагностикасы үшін қолданылатын әдістер:

- а) мидың КТ;
- б) қолтықтасты және мойын лимфа түйіндерінің УДЗ;
- в) қаңқа сүйектерінің сцинтиграфиясы;
- г) кеуде қуысының рентгенографиясы;
- д) гинекологтың тексеруі;
- е) бауыр мен құрсақ арты лимфа түйіндерінің УДЗ.

15. Сүт безі қатерлі ісігін цитоморфологиялық верификациялау үшін материал алу әдістері:

- а) емізіктің бөліндісінің цитоскопиясы;
- б) Сүт безінің секторалдық резекциясы;
- в) Лимфа түйінінің биопсиясы;
- г) Аспирациялық пункция;
- д) трепан-биопсия.

16. Клиникалық көріністері — сүт безінің диффузды қатерлі ісігі:

- а) Тері тығызданып, қалыңдауы;
- б) Тері гиперемиясы, цианозы, пигментациясы;
- в) Сүт безінің көлемінің ұлғаюы;
- г) Теріде бөртпелердің болуы;
- д) Жергілікті ауырсыну және гипертермия.

17. Сүт безі қатерлі ісігі жиі метастаз беретін ағзалар:

- а) Өкпе;
- б) Сүйектер;
- в) Бауыр;
- г) Бүйректер;
- д) Бас миы.

18. Сүт безі қатерлі ісігінің молекулалық-биологиялық маркерлері мыналар болып табылады:

- а) онкоген HER-2/neu;
- б) Прогестерон рецепторлары;
- в) Эстроген рецепторлары;
- г) онкоген p-53;
- д) антиген Ki-67;
- е) BRCA-1, BRCA-2 гендер.

19. Сүт безінің аймақтық лимфа түйіндеріне жататындар:

- а) Зақымдану жағындағы қолтықтасты лимфа түйіндері;
- б) екі жақтан қолтықтасты лимфа түйіндері;
- в) Зақымданған жақтағы бұғанаасты лимфа түйіндері;
- г) Қарама-қарсы жақтағы интрамаммарлы лимфа түйіндері;
- д) Зақымданған жақтағы бұғанаүсті лимфа түйіндері;
- е) Зақымданған жақтағы парастерналды лимфа түйіндері.

20. Сүт безі қатерлі ісігінің клиникалық ағым ерекшеліктері мыналар:

- а) Көбінесе локорегионарлық таралу байқалады;
- б) Гормонға тәуелділік;
- в) Жиі гематогендік метастаздану;
- г) Ісікті емдегеннен кейін алшақ метастаздардың манифестациясы;
- д) Ісіктің агрессивті қасиеттерінің күшеюіне қарай эволюциясы;
- е) Жиі жергілікті рецидивтер.

21. Сүт безінің қатерлі ісігінде келесі хирургиялық араласу түрлері орындалады:

- а) лампэктомия;
- б) квадрантэктомия;
- в) Мадден бойынша мастэктомия;
- г) Ісікті энуклеациялау;

- д) бұғанаүсті лимфаденэктомия;
- е) Пейти бойынша мастэктомия.

22. Сүт безінің қатерлі ісігін ағза сақтаушы операциядан кейін аймақтық лимфа түйіндері зақымдалса, міндетті түрде операциядан кейінгі сәулелік терапия қандай аймақтарға жасалады?

- а) Бас миына;
- б) Зақымдалған жақтағы үсті- және бұғанаасты аймақтарына;
- в) Қарсы жақтағы қолтықтасты аймаққа;
- г) Өкпе және бауырға;
- д) Қабырғааралық аймаққа.

23. Сүт безі қатерлі ісігін гормондық терапиялау принциптері:

- а) қысқа мерзімді емдеу курстарын жүргізу;
- б) препараттың қандағы деңгейін бақылау;
- в) ісіктің гормондық мәртебесін ескеру; г) емдік әсерді бақылау;
- д) емдік әсер болмаған жағдайда препаратты ауыстыру;
- е) емдеудің пременопауза мен постменопауза кезеңдерінде әртүрлі сұлбаларын қолдану.

24. Антиэстрогендік терапияда эстрогеннің рецептормен байланысын бұзатын рецептор модуляторлары тобына қандай препараттар жатады?

- а) Фазлодекс;
- б) Аримидекс, Фемара;
- в) Тамоксифен, Торемифен;
- г) Провера, Мегейс;
- д) Золадекс, Бусерелин;
- е) Ралоксифен.

25. Тұрақты менопаузаға жеткен сүт безінің қатерлі ісігімен науқастанған пациенттерге Тамоксифенді 5 жыл қабылдағаннан кейін тағы 5 жылға қандай препараттар тағайындалады? 25

- а) Прогестиндер;
- б) Антиэстрогендік рецептор супрессорлары;
- в) Ароматаза тежегіштері (Летрозол, Анастрозол, Эксеместан);
- г) Цитостатиктер;
- д) Иммунопрепараттар.

26. Сүт безі қатерлі ісігін химиотерапиялау принциптері:26

- а) Емді қысқа курстармен жүргізу;
- б) Препараттарды ұзақ уақыт қабылдау;
- в) Аурудың клиникалық көріністерін ескеру;
- г) Емдік әсерді бақылау;

- д) Емдік әсер болмаған жағдайда емдеу сызбасын өзгерту;
- е) Ісіктің молекулалық құрылымын ескеру.

27. Сүт безінің қатерлі ісігі кезінде неoadъювантты химиотерапияның негізгі мақсатына не жатады?

- а) Метастаз дамуының алдын алу;
- б) Ісіктің көлемін кішірейтіп, отаға келмейтін ісікті операция жасауға мүмкіндік беру;
- в) Тек қана рецидивті болдырмау;
- г) Бауыр метастаздарын сәулелендіру;
- д) Ісіктің гормондық мәртебесін анықтау.

28. Метастаздық сүт безі қатерлі ісігін емдеудегі паллиативті көмектің негізгі мақсаты:

- а) Ауруды толықтай емдеу;
- б) Рецидивті болдырмау;
- в) Пациенттің өмір сүру сапасын жақсарту;
- г) Ауырсынуды және аурудың симптомдарын бақылау;
- д) Жаңа метастаздардың пайда болуын толығымен тоқтату;
- е) Тек хирургиялық әдістерді қолдану.

29. Сүт безінің қатерлі ісігін сәулемен емдеудің паллиативтік мақсатына не жатады?

- а) Ісікті операцияға жарамсыз күйден жарамды күйге көшіру;
- б) Ісіктің өсу жылдамдығын төмендету немесе баяулату;
- в) Макроскопиялық тұрғыда анықталатын ісікті толық жою;
- г) Рецидив пен метастаздардың алдын алу;
- д) Операциялық аймақта қалған жасушаларды жою.

30. Сүт безінің қатерлі ісігімен науқаспанған пациенттерге I қатардағы гормонотерапия фонында үдеуі байқалса қандай тактика қолданылады?

- а) Гормонотерапия тоқтатылып, бірден сәулелік терапия басталады;
- б) Емдеу толық тоқтатылып, паллиативті көмек көрсетіледі;
- в) Науқас II, кейін III қатардағы химиотерапияға ауыстырылады;
- г) Дозаны екі есе көбейтеді;
- д) Қайтадан операция жасалады.

БІЛІМДІ ӨЗІНДІК ТЕКСЕРУГЕ АРНАЛҒАН СҰРАҚТАРДЫҢ ЖАУАПТАРЫ

№ Сұрақтар	Дұрыс жауап	№ Сұрақтар	Дұрыс жауап	№ Сұрақтар	Дұрыс жауап
1	а, в, г, д	11	в,г,е	21	а, б, в, е
2	а, б, д	12	а,в	22	б
3	а, б, г	13	а,б,г	23	в–е
4	а–г	14	а-е	24	в,е
5	а, в, г, д	15	а–д	25	в
6	в	16	а–д	26	а, в, г, д, е
7	в	17	а, б, в, д	27	б
8	в	18	а, б, в, д	28	в,г
9	в, г	19	а, в, е	29	б
10	б,д	20	б-д	30	в