

ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ФАКТОРЫ РИСКА.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И

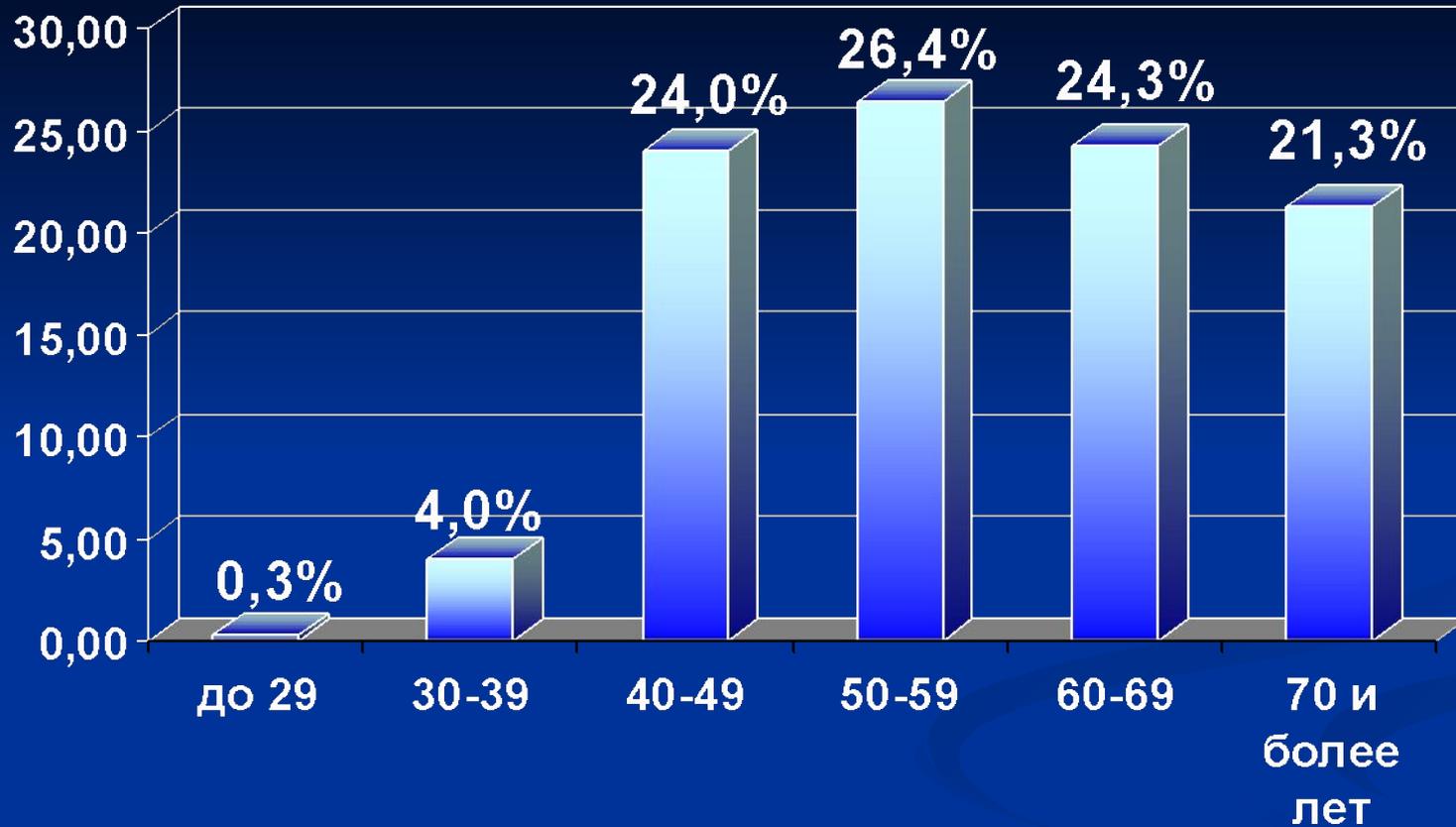
ПРОФИЛАКТИКА.

д.м.н., профессор Соловьев В.И.

ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ МИРА

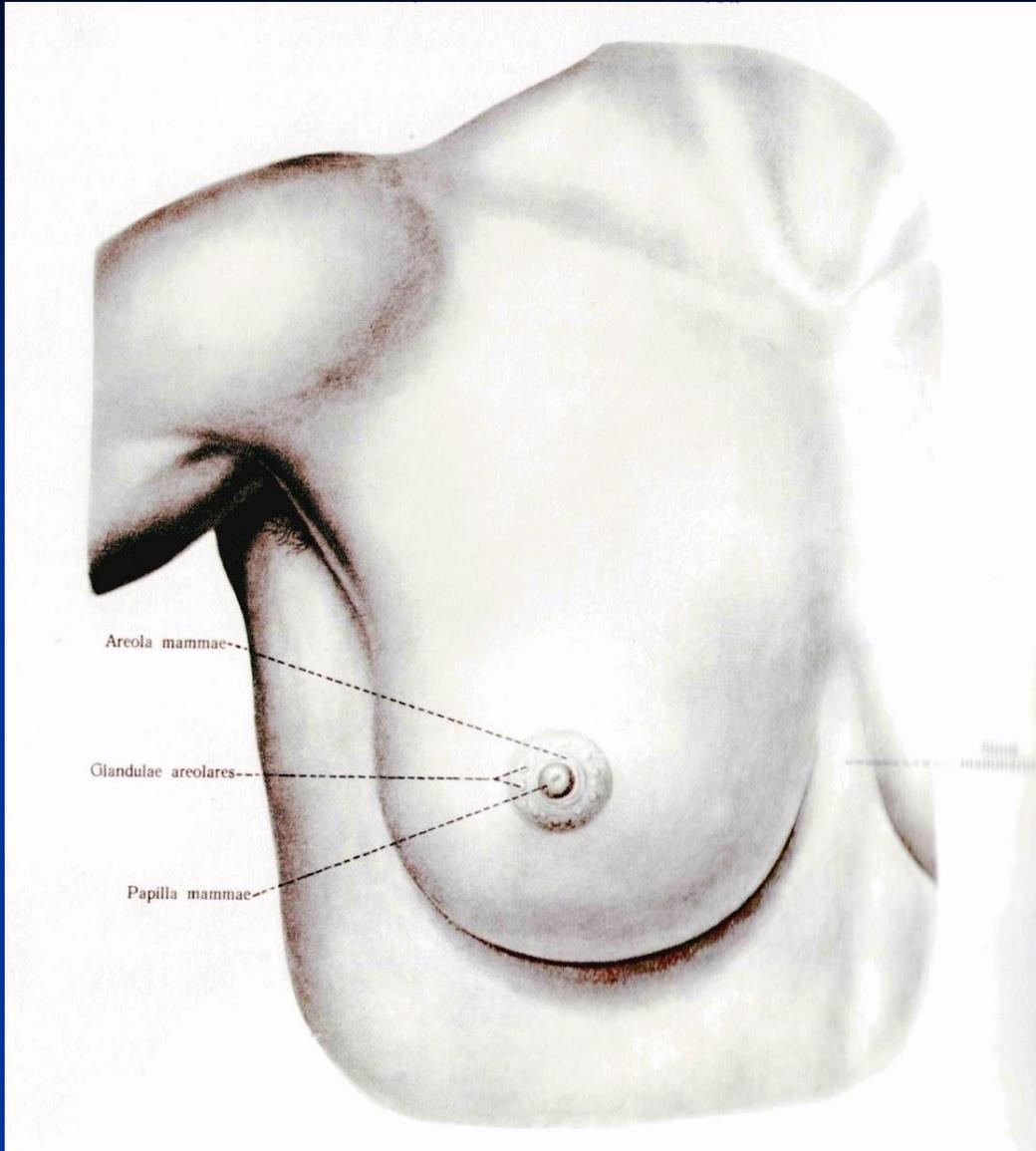
СТРАНА	ГОДЫ	Злокачественные новообразования		В том числе:					
				ЖЕЛУДКА		ЛЕГКОГО		МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	ПРЕДСТАТ. ЖЕЛЕЗЫ
		М	Ж	М	Ж	М	Ж		
Канада	1965-69	136,1	115,7	22,5	11,1	22,6	3,7	22,8	13,3
	1975-79	149,2	110,9	16,3	7,4	36,0	5,6	24,0	13,5
	1985-89	161,7	107,0	11,7	5,1	49,5	10,9	23,3	14,6
	1995-99	169,9	111,0	8,4	3,7	56,9	19,5	24,1	16,5
	2000-02	166,5	109,4	6,8	3,2	55,4	22,2	22,6	н/д
	США	1965-69	139,6	111,8	14,0	7,1	27,8	4,3	21,4
1975-79		153,1	108,0	9,3	4,6	42,3	7,4	22,3	13,9
1985-89		162,2	106,0	6,6	3,1	53,7	14,5	22,0	14,7
1995-99		163,3	109,8	5,3	2,4	56,8	22,8	22,5	15,8
2000-02		166,8	111,4	5,1	2,3	58,2	25,3	22,5	н/д
Австрия		1965-69	190,5	136,6	47,4	27,3	46,0	6,0	15,3
	1975-79	192,6	130,8	39,9	21,5	52,3	6,2	18,0	14,2
	1985-89	186,5	118,0	28,0	14,1	50,5	6,8	19,5	15,1
	1995-99	174,0	109,6	18,5	9,1	46,1	8,6	22,2	16,1
	2000-02	168,8	105,0	14,4	7,5	42,9	9,2	21,6	н/д
	Финляндия	1965-69	189,9	115,3	55,0	31,3	51,9	4,0	13,3
1975-79		190,2	105,0	36,0	18,3	64,9	4,0	14,6	11,7
1985-89		183,4	96,8	22,8	11,5	65,8	5,1	15,3	16,2
1995-99		160,6	91,5	14,8	8,2	52,5	6,5	16,8	17,0
2000-02		149,3	90,0	10,5	5,8	47,1	7,4	16,6	н/д
Франция		1965-69	157,0	106,5	26,7	14,1	18,7	3,4	15,4
	1975-79	183,0	102,2	20,4	9,8	29,3	3,6	17,3	16,1
	1985-89	197,0	94,7	14,1	6,2	39,3	3,6	18,4	15,4
	1995-99	203,6	89,5	9,8	3,9	46,2	4,7	19,5	17,1
	2000-02	197,3	86,4	8,3	3,2	47,2	5,3	19,7	н/д
	Италия	1965-69	130,2	98,7	35,4	19,7	17,6	3,4	14,1
1975-79		160,8	102,7	32,8	16,7	33,4	4,6	16,8	10,0
1985-89		176,5	99,5	24,2	11,7	48,0	5,6	18,6	10,8
1995-99		192,7	99,5	19,0	8,9	58,6	7,2	20,6	11,6
2000-02		189,6	97,3	17,1	8,0	57,2	7,3	20,6	н/д

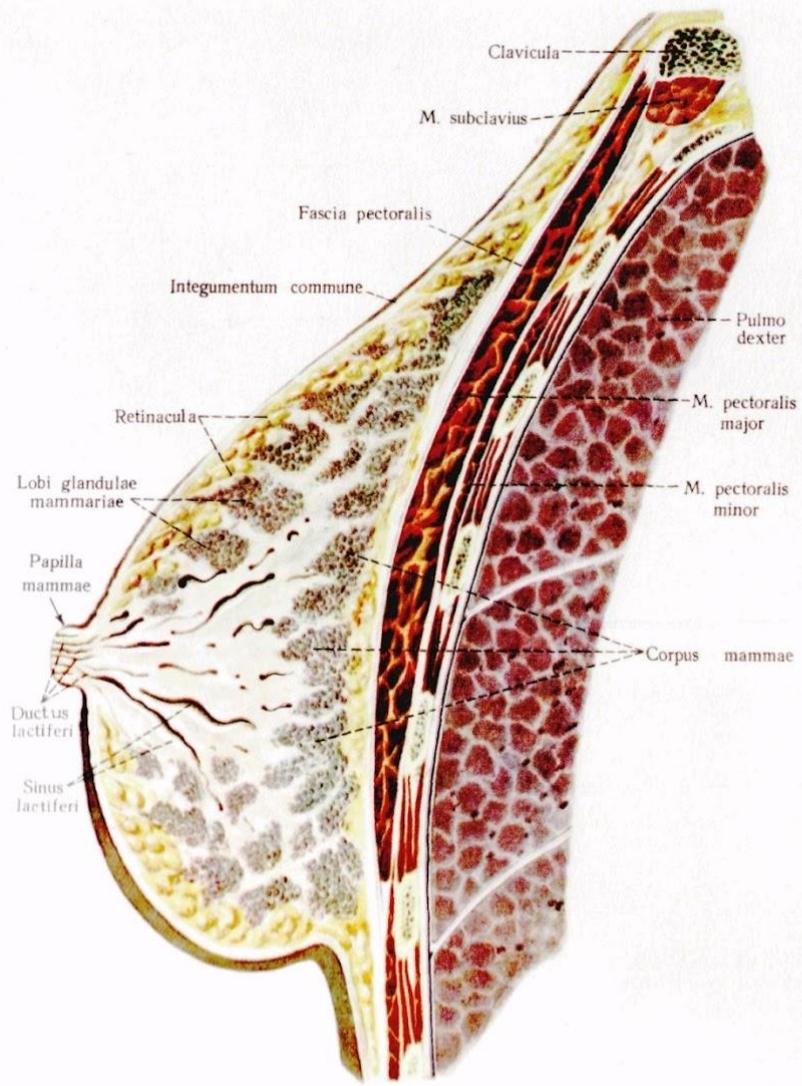
- ✓ Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкозаболеваемости у женщин (20,0%, 2010 г.)
- ✓ III место в общей структуре заболеваемости (10,9%, 2010 г.);
- ✓ Средний показатель заболеваемости по России составляет 328,4 на 100000 женского населения;
- ✓ РМЖ наиболее распространен в странах Европы (180 000 случаев в год) и США (более 130 000 случаев в год).



- ✓ Пик заболеваемости приходится на возраст 50-60 лет.
- ✓ Исключительно редко болезнь возникает у молодых женщин до 20 лет,
- ✓ Редко до 30 лет.

К сожалению, **80%** больных сами случайно обнаруживают у себя опухоль, которая почти в половине случаев относится к распространенной стадии.





САГИТТАЛЬНЫЙ РАЗРЕЗ

Клиническая анатомия

Паренхимизма молочной железы состоит из альвеолярно трубчатых желез, собранных в мелкие и крупные доли. Каждая крупная доля имеет выводной молочный проток, некоторые могут между собой соединяться перед выходом на сосок, где открываются 12-20 отверстиями. Паренхима молочной железы окружена жировой клетчаткой, проникающей между долями, и заключена в соединительнотканый футляр, от которого отходят междольковые перегородки. Часть из них продолжается за пределами фасциального футляра железы к глубоким слоям кожи в виде тяжёлых связок Купера.

Важное значение для клиники имеет строение лимфатической системы, по которой может происходить распространение раковых клеток.

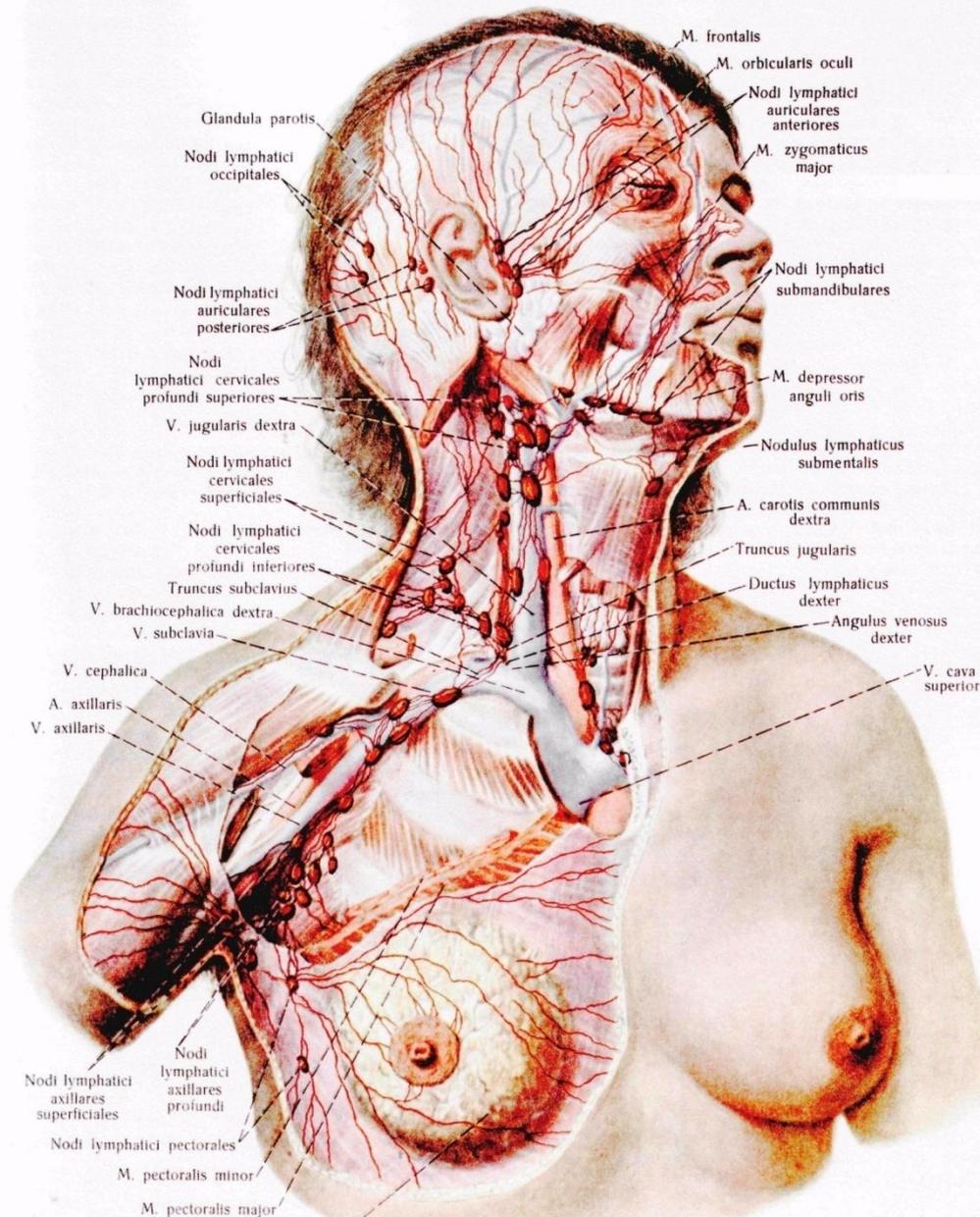
Различают:

- ✓ внутриоргannую (состоит из капилляров и сплетений лимфатических сосудов паренхимы железы, кожи и подкожной жировой клетчатки);
- ✓ внеоргannую (представлена отводящими сосудами и регионарными лимфатическими узлами).

Основная часть лимфы оттекает от паренхимы и кожи к центру в подареолярное лимфатическое сплетение Саппея и уже от него по отводящим сосудам в регионарные лимфатические узлы.

Отводящие лимфатические пути

- ✓ подмышечный,
- ✓ подключичный,
- ✓ парастернальный,
- ✓ межреберный,
- ✓ позадигрудинный,
- ✓ перекрестный по коже,
- ✓ перекрестный по подкожной клетчатке на другую сторону,
- ✓ путь Герота.



ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ И УЗЛЫ ГОЛОВЫ, ШЕИ, ПОДМЫШЕЧНОЙ ВПАДИНЫ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При рассмотрении эпидемиологии рака молочной железы обращают на себя внимание те причины, которые могут влиять на эндокринные взаимоотношения и связаны с бытом и укладом жизни различных этнических групп женского населения.

Факторы риска развития

опухолей молочной железы

- I. Факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма.
- II. Эндокринно-метаболические факторы, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями.
- III. Генетические факторы (носители BRCA-1 или BRCA-2 генов).
- IV. Модифицирующие факторы риска.

I. Факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма:

- Раннее начало (до 12 лет) или позднее прекращение (после 55 лет) менструаций,
- Поздние первые роды (после 35 лет), отсутствие родов,
- Количество абортов,
- Недостаточное кормление грудью или полный отказ от него,
- Сопутствующие заболевания женской половой сферы: хроническое воспаление придатков, эндометриозы и др.

II. Эндокринно-метаболические факторы, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями

- Ожирение;
- Гипертоническая болезнь;
- Сахарный диабет пожилых;
- Атеросклероз;
- Заболевания печени;
- Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз);
- Дисгормональные гиперплазии молочных желез.

III. Генетические факторы (носители BRCA-1 или BRCA-2 генов):

- РМЖ у кровных родственников (наследственные и «семейные» РМЖ);
- Молочно-яичниковый «синдром» (РМЖ и рак яичников в семье);
- Синдромы:
 - ✓ РМЖ + опухоль мозга;
 - ✓ РМЖ + саркома;
 - ✓ РМЖ + рак легкого + рак гортани + лейкоз;
 - ✓ SBLA-синдром + саркома + РМЖ + лейкоз + карцинома коры надпочечников;
- Раково-ассоциированные генодерматозы:
 - ✓ Болезнь COWDEN – множественная трихилема кожи + рак щитовидной железы, аденоматозный полипоз, рак толстой кишки + РМЖ;
 - ✓ Болезнь BLOOM – аутосомальный наследственный генодерматоз + РМЖ.

IV. Модифицирующие факторы риска:

- ✓ эндогенные – предраковые заболевания молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия, внутрипротоковая папиллома),
- ✓ экзогенные – радиационный эффект, прием гормональных препаратов, травмы молочной железы.

Многочисленные исследования на тему влияния гормональных контрацептивов и гормонозаместительной терапии на риск возникновения РМЖ дают довольно противоречивую информацию.

Однако, все исследования сходятся в одном: длительный прием гормональных препаратов, особенно в молодом возрасте, может негативно сказаться на частоте возникновения РМЖ

Рассмотрев достаточное число факторов риска, можно предположить, что уменьшая или полностью блокируя тот или иной фактор или все вместе, мы сможем не только уменьшить число случаев РМЖ, но и полностью искоренить это заболевание с планеты Земля. Однако это лишь теоретическая предпосылка.

В основе снижения смертности среди женщин от РМЖ лежит раннее выявление РМЖ, качественное и полное лечение.

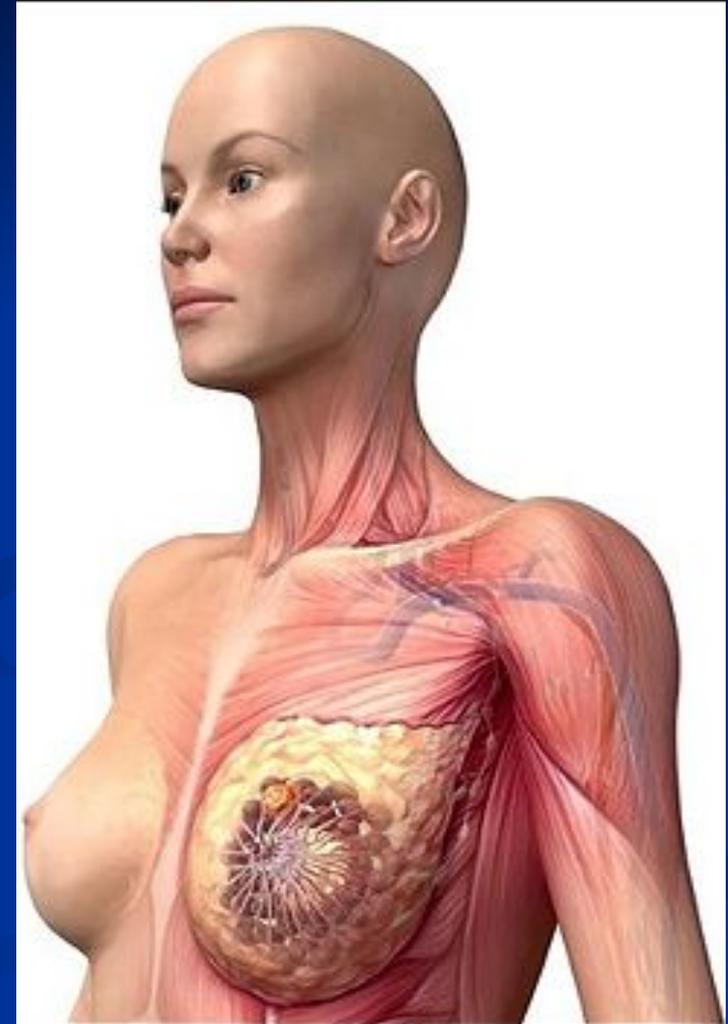
Приемлемой для этих целей оказалась маммография. Чувствительность этого метода диагностики лежит в пределах от 2 до 5 мм выявляемых опухолей.

Фиброзно-кистозная болезнь (мастопатия)

- Является одним из самых распространённых заболеваний молочных желез. Её частота в популяции составляет до 50%, а больные наблюдаются врачами многих специальностей
- У каждой второй женщины в течение жизни возможно развитие мастопатии (Goehring C. et. al., 1997)
- В пременопаузальном возрасте фиброзно-кистозная болезнь составляет около 70 % всех доброкачественных заболеваний молочных желёз (Marchant D.J., 1982)
- По данным аутопсий, до наступления менопаузы от 30 до 50%, а в возрасте 60-80 лет около 25% женщин имеют морфологические признаки мастопатии (Vorher H., 1988)

По определению ВОЗ (1984) ФКБ:

- «Комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно, сосуществуют».



Фиброзно-кистозная болезнь

- Молочная железа девушек и молодых нерожавших женщин построена, как правило, полиморфно
- В ней обнаруживаются наряду с дольками так называемые промежуточные, незрелые структуры (неразвитые протоки, группы протоков, не образующие дольки)
- При этом последние отличаются от зрелых структур не только морфологически, но и функционально: в них не наблюдается циклических изменений строения в течение менструального цикла или эти изменения незначительны

Фиброзно-кистозная болезнь

- С 40-летнего возраста в молочных железах отмечается увеличение относительного содержания жировой и инволюция железистой ткани
- В период с 50 до 60 лет усиливается фиброзирование внутридольковой стромы
- Молочные железы у женщин после 60 лет состоят из островков фиброзной ткани с редкими протоками и дольками, расположенные в жировой ткани.
- Более выраженной митотической активностью эпителия и меньшим процентом клеток, находящихся в фазе покоя клеточного цикла. Это может объяснить их повышенную предрасположенность к развитию опухолевого процесса.

Классификация ФКБ по клиническим проявлениям

1. Узловые (нодозные) формы (аденома, фиброаденома)
2. Диффузные формы (мастопатия):
 - мазоплазия или аденоз;
 - фиброаденоматоз;
 - фиброзирующий аденоз;
 - цистаденопапиллома;
 - эктазия крупных сосудов.



(Д.И.Головин, 1969)

Гистологическая классификация

- непролиферативные формы (65%),
- пролиферативные без атипии (25%),
- пролиферативные формы с атипией (атипическая протоковая или дольковая гиперплазия) (10%).

Основные гистологические изменения тканей молочной железы при мастопатии

Фиброз междольковой соединительной ткани

- Он проявляется увеличением количества коллагеновых волокон и уменьшением числа клеток соединительной ткани

Основные гистологические изменения тканей молочной железы при мастопатии

*Гиперплазия протоков и долек молочной железы
(так называемый аденоз)*

- При аденозе наблюдается увеличение количества, а также размеров долек молочной железы. Подобные изменения сходны с таковыми при физиологической гиперплазии в пубертатном возрасте и при беременности

Основные гистологические изменения тканей молочной железы при мастопатии

Кисты, в том числе макрокисты

- Достигают диаметра более 10 мм. Считается, что их возникновение обусловлено обструкцией млечных протоков фиброзной тканью, расширением последних и скоплением секрета в альвеолах. Кисты наблюдаются приблизительно у 20-40% больных с мастопатией.

Основные гистологические изменения тканей молочной железы при мастопатии

Пролиферация эпителиальных клеток

- считается в настоящее время важнейшей, в том числе имеющей прогностическое значение, характеристикой фиброзно-кистозной болезни. Пролиферация эпителия может наблюдаться в протоках, дольках и кистах.

- Риск развития рака молочной железы повышен в группе женщин с пролиферативной формой заболевания, и в большей степени – при атипической пролиферации (по сравнению с общей популяцией относительный риск составляет 3,9-13%)

(Dupont W.D., 1985; Palli D et al., 1991; Hartmann L.C. et al., 2005).

Риски развития ФКБ

- 1.** Фрустрирующие (стрессовые) ситуации, которые присутствуют в жизни каждой женщины (неудовлетворенность семейным положением, а также своим положением в обществе, бытовые конфликты, конфликтные ситуации на работе, психические стрессы и др.), поскольку любой стресс сопровождается различными функциональными нарушениями нейроэндокринной системы.
- 2.** Факторы сексуального характера
- 3.** Факторы репродуктивного характера (количество беременностей, родов, абортов, возраст при беременности и родах, рождение крупного плода, длительность лактации, время появления менархе и наступления менопаузы и др.).

Риски развития ФКБ

4. Гинекологические заболевания и в первую очередь – воспалительные процессы в малом тазу
5. Эндокринные нарушения (дисфункция щитовидной железы, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, сахарный диабет 1-го и 2-го типов и др.).
6. Патологические процессы в печени и желчных путях.
7. Наследственная (генетическая) предрасположенность.

Сидоренко Л.Н. (1991)

Факторы риска развития ФКБ

- Наследственная предрасположенность,
- Длительный стресс,
- Эндокринные нарушения:
 - а. Гормональная недостаточность,
 - б. Заболевания, приводящие к нарушению метаболизма половых стероидных гормонов (патология печени).

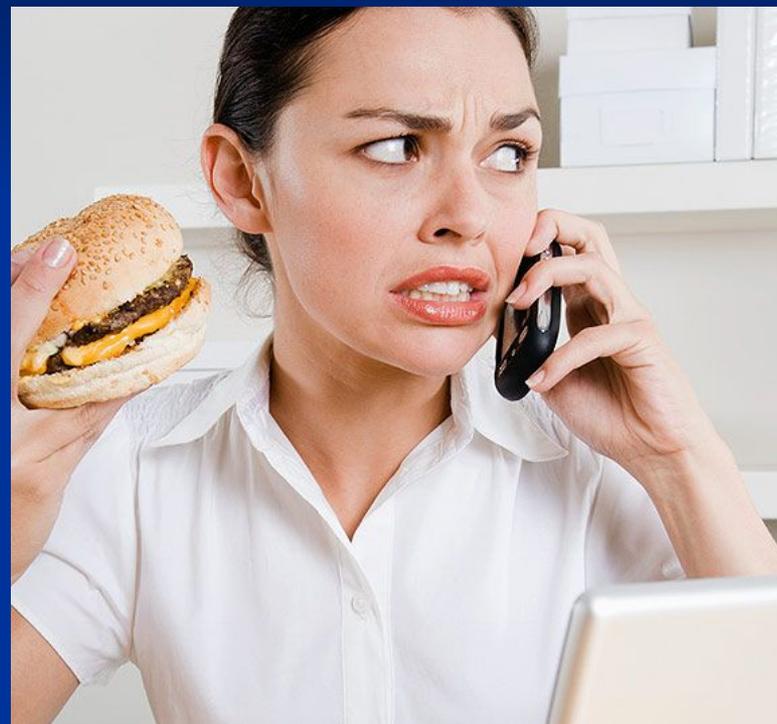
Наследственный фактор

- Риск заболеть мастопатией в 11,9 раз выше у женщин, имеющих кровных родственниц, страдающих опухолевыми заболеваниями молочных желез (O.Muhlbook). В настоящее время ведутся исследования по изучению полиморфизма генов биосинтеза половых гормонов у больных мастопатией



Стрессовые ситуации

- неудовлетворенность семейным положением,
- бытовые конфликты,
- конфликтные ситуации на работе,
- неблагоприятные сексуальные факторы, могут способствовать развитию опухолевого процесса, в том числе в молочных железах.



Состояние эндокринной системы

Важным фактором является ожирение, так как известно, что при нарушении жирового обмена, особенно в сочетании с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, сахарным диабетом и гипертонической болезнью, частота гиперпластических процессов молочных желез возрастает. Существуют также данные о частом сочетании мастопатии с заболеваниями щитовидной железы.



Факторы репродуктивного характера

- возраст первых менархе
- количество беременностей
- количество абортов
- длительность лактации и т.д.



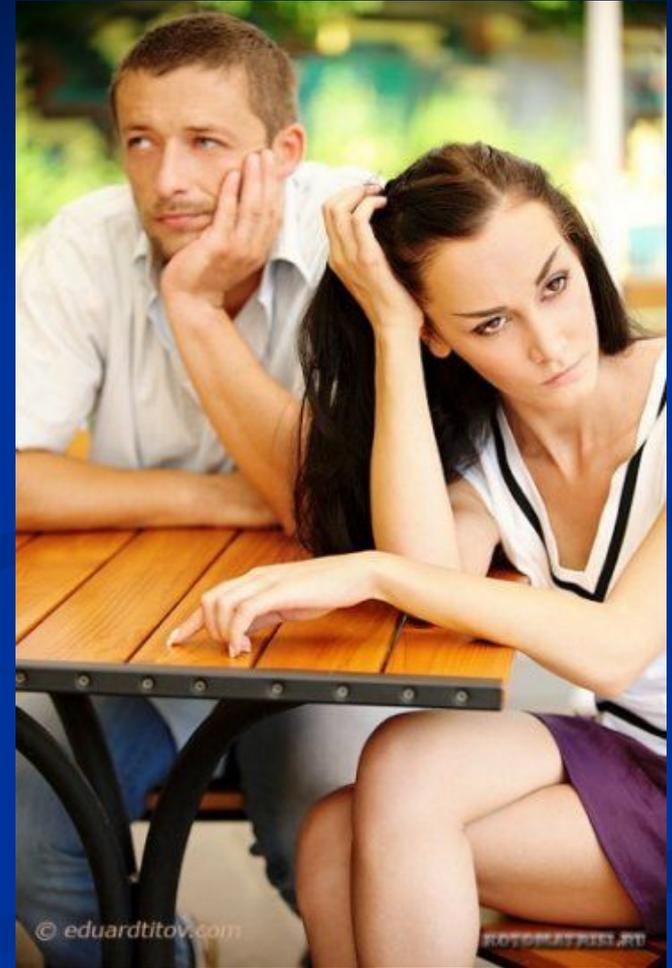
Неблагоприятными являются:

- слишком раннее менархе,
- поздняя менопауза,
- ановуляторные циклы,
- поздняя первая беременность,
- отказ от кормления ребенка грудью,
- искусственные прерывания беременности

- Своевременное менархе и первая беременность в 18-20 лет обладают защитным влиянием - у первородящих до 19 лет риск появления патологических процессов в молочных железах более чем в 3 раза ниже, чем у женщин впервые родивших в 35 лет и позже.
- Вскармливание ребенка грудью менее 5 месяцев является также неблагоприятным фактором.

Сексуальные факторы

- По данным многих авторов играют значительную роль в возникновении ФКБ, главным из которых является сексуальная неудовлетворенность, которая по данным Л.С. Сидоренко отмечается почти у 80% больных



Гинекологические заболевания

- **воспалительные процессы придатков матки:**
- ***генитальный эндометриоз и миома матки*** (диффузная мастопатия отмечалась в 72% и 66% случаев соответственно, а узловая форма мастопатии констатирована в 17% и 18% наблюдений)
- при миоме матки чаще выявляются кисты кисты молочных желез и узловая мастопатия (18%)
- Бурдина Л.М.(1998) указывает, что у женщин, страдающих гиперпластическими гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия, полипы), в 74,4% случаев развивается диффузная и узловая формы мастопатии, сопровождающиеся гиперплазией железистого компонента.

Нарушения менструальной функции

- это клиническая манифестация неблагополучия в нейроэндокринной системе:
- ановуляция,
- недостаточность лютеиновой фазы,
- олигоменорея,
- дисфункциональные метроррагии - данная патология, как правило, обусловлена явной или скрытой гиперпролактинемией, дефицитом прогестерона, относительной, а позже и абсолютной гиперэстрогенией, что является индуктором в развитии ФКБ .

(Бурдина Л.М., 1993; Волков Н.А., 1996; Цвелев Ю.В., Ильин А.Б., 1999).

Гипофункция щитовидной железы

- повышает риск возникновения дисплазии тканей молочной железы по сравнению со здоровыми женщинами в 3,8 раза.
- патология щитовидной железы может быть причиной преждевременного или позднего полового созревания, аменореи, галактореи, бесплодия.
- при гипофункции щитовидной железы увеличивается выброс ТРГ, что сопровождается гиперпролактинемией.
- гипотиреоз сопровождается также недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла.
- каждая из указанных причин или вместе взятые могут привести к развитию изменений в молочной железе, характерных для ФКБ.

Метаболический синдром

- Инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, ожирение, гиперглицидемия, артериальная гипертония, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа.

Синдром поликистозных яичников

- Этот синдром сопровождается ановуляцией, что приводит к относительной гиперэстрогении, т.е. прогестиндефицитным состояниям. Это опять же приводит к стимуляции клеточной пролиферации в тканях органов-мишеней и в итоге к ФКБ.

Сахарный диабет тип 1.

- При длительном течении заболевания в молочных железах развивается «диабетическая» мастопатия (склеротический лимфоцитарный лобулит), имеющая аутоиммунную природу.

Сахарный диабет тип 2.

- Стимуляция процессов клеточной пролиферации, результатом которой является ФКБ.

Ожирение

- избыточный жир является источником внегонадного синтеза половых стероидов, в частности, андрогенов, которые под воздействием фермента ароматазы преобразуются в эстрогены, что сопровождается гиперэстрогенией. А эстрогены, как известно, являются стимуляторами пролиферативных процессов в тканях молочной железы.



Заболевания печени

- **Заболевания гепатобилиарной системы чаще всего инициируют развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени.**

Предраковые заболевания молочной железы:

1. **Фиброзно-кистозная мастопатия:**
 - ✓ Диффузная,
 - ✓ Узловая,
 - ✓ Узловая пролиферативная (с явлениями дисплазии I-III степени),
 - ✓ Смешанная, когда на фоне диффузных изменений определяются узлы

Варианты диффузной мастопатии

- мастоплазия /масталгия/,
- фиброаденоматоз,
- фиброзирующий аденоз,
- цистоаденопапиллому,
- эктазию крупных протоков.

Клинически различают три формы:

- ✓ фиброзную,
- ✓ кистозную,
- ✓ фиброзно-кистозную.

К узловым дисплазиям относят:

- ✓ аденому /уродливая долька с избытком концевых отделов/;
- ✓ фиброаденому /узел хорошо ограниченный, безболезненный, подвижный/;
- ✓ филлодную фиброаденому /редко встречающаяся разновидность фиброаденомы.

Риск малигнизации

- ✓ непролиферирующая мастопатия - 0,86%,
- ✓ при умеренной пролиферации - 2,34%,
- ✓ при резко выраженной пролиферации - 31,4%.
- ✓ рак молочной железы сочетается с фиброаденоматозом в 46% случаев (по данным гистологического исследования операционного препарата).

**РМЖ характеризуется чрезвычайной
вариабельностью клинического течения: от
агрессивного до относительно
доброкачественного, индолентного.**

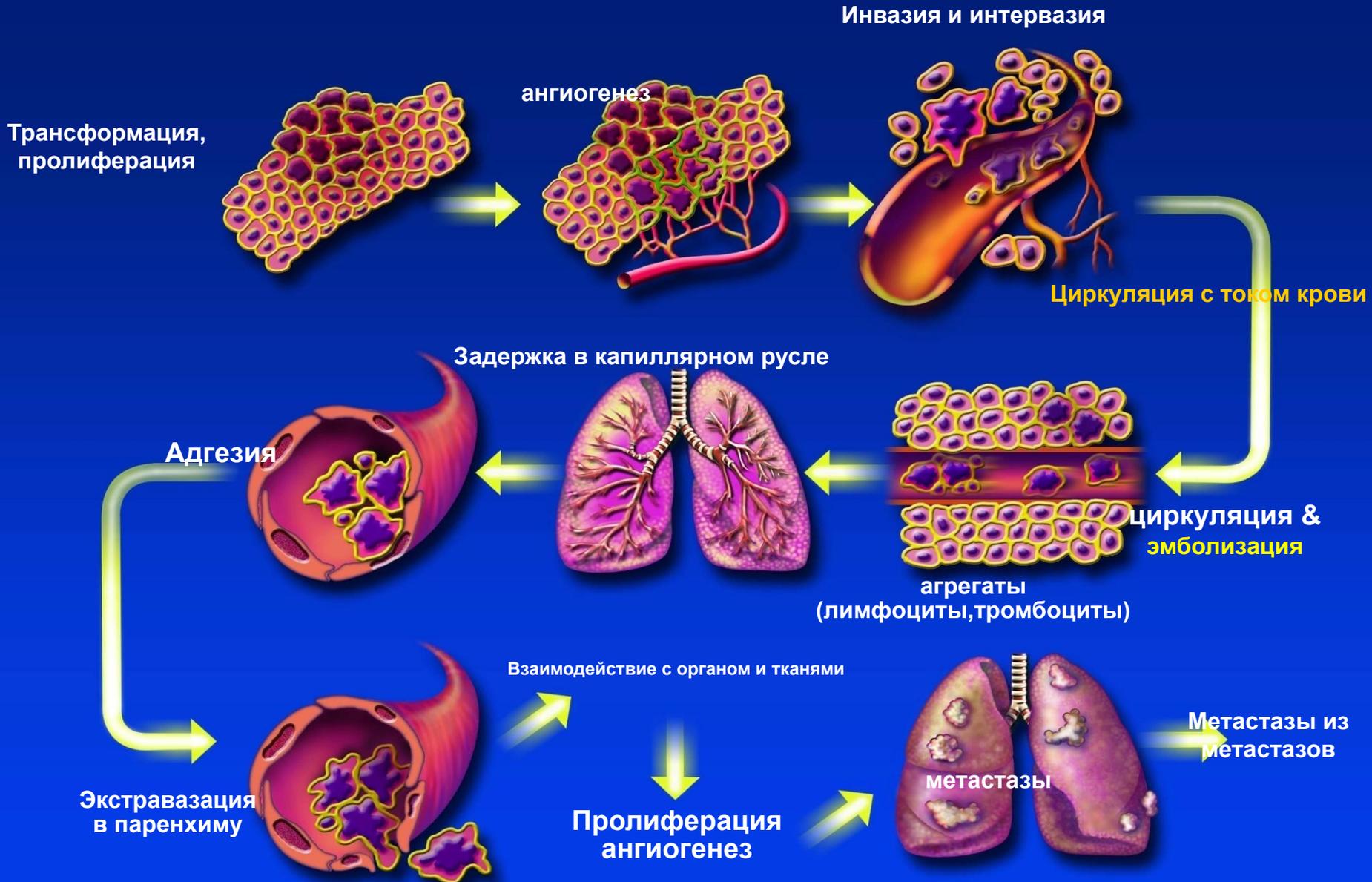
На основании имеющихся данных о
фактической скорости роста можно выделить:

- стремительно растущие опухоли с временем удвоения менее 30 дней (20% всех случаев РМЖ);
- опухоли с умеренным темпом роста и временем удвоения 90-100 дней (60%);
- медленно растущие опухоли с временем удвоения более 110 дней (20%)

- ✓ Средняя продолжительность предклинического этапа для первичного РМЖ составляет 8,4 года.
- ✓ РМЖ является хроническим заболеванием, характеризующимся длительной «естественной историей» развития.

- ✓ Вторым по значимости этапом после инициации опухоли в «естественной истории» РМЖ является начало метастазирования, которое в конечном счете, определяет исход заболевания.
- ✓ Принципиальная возможность метастазирования появляется уже с началом ангиогенеза в опухоли. Ранее считалось, что ангиогенез начинается после того, как количество опухолевых клеток превысит 10^3 (только 1000 клеток), а диаметр опухоли будет 0,5 мм (!!!)

Этапы метастазирования



Скрининг рака молочной железы

- ✓ Маммография (1 раз в 2 года).
- ✓ УЗИ для скрининга не применяется.
Этот метод может быть использован как дополнительный для уточнения диагноза.
- ✓ Самообследование.

Методы скрининга рака, эффективность которых доказана:

- **маммографический скрининг РМЖ у женщин 50-69 лет;**
- **цитологический скрининг предрака и РШМ;**
- **скрининг рака и предрака толстой кишки с помощью теста на скрытую кровь.**

Методы скрининга, эффективность которых находится на стадии изучения:

- ✓ скрининг рака предстательной железы: тест на ИСА;
- ✓ маммографический скрининг рака молочной железы у женщин моложе 50 лет;
- ✓ скрининг РШМ: тестирование на ВПЧ;
- ✓ скрининг рака толстой кишки: сигмоидоскопия;
- ✓ скрининг рака легкого: низкодозовая СКТ;
- ✓ скрининг рака желудка: тестирование на *Helicobacter pylori* + гастроскопия;
- ✓ скрининг рака яичника: СА 125 + УЗИ;
- ✓ скрининг рака кожи (меланома): визуальное обследование;
- ✓ скрининг рака полости рта: визуальное обследование.

Методы скрининга, неэффективность которых доказана:

- ✓ скрининг рака легкого:
рентгенография грудной клетки;
- ✓ скрининг РМЖ:
самообследование.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы:

- Тянущие боли в молочной железе;
- Наличие уплотнения;
- Изменение ее формы;
- Кровянистые выделения из соска.



■ Наличие уплотнения



■ Изменение ее формы



Кровянистые выделения из соска

Анамнез:

Необходимо выяснить:

- сроки появления первых признаков заболевания и темп их развития,

- наличие факторов риска развития рака молочной железы
 - фиброзно-кистозные мастопатии,
 - послеродовые маститы,
 - первичное бесплодие,
 - раннее начало менструаций
 - поздняя менопауза,
 - позднее начало половой жизни и ее нерегулярность,
 - отягощенная наследственность,
 - гинекологические заболевания,
 - нарушение обменных процессов (гипотиреоз, ожирение)

Осмотр:

- ✓ Симметричность расположения и форма молочных желез



- ✓ Уровень стояния сосков;
- ✓ Состояние кожных покровов (симптом морщинистой кожи)



✓ Втяжение соска (становится более заметным при поднятых руках)



- ✓ Отклонение соска в сторону (сужение ареолярного поля);
- ✓ Небольшая эрозия, мокнутие соска, образование чешуек и корочек указывает на рак Педжета.

Пальпация:

- ✓ Требуется осуществления исследования в положении больной стоя, а также лежа и на боку.
- ✓ Пальпаторно обследуют всю железу как вокруг соска, так и последовательно по квадрантам и область субмаммарной складки.
- ✓ После обнаружения уплотнения оценивают его размеры, локализацию, границы, форму, консистенцию, смещаемость.
- ✓ Для рака характерны отсутствие четких границ, постепенный переход в окружающие ткани с наличием фиброзных дорожек, хрящевая плотность, нарастающая от периферии к центру.

Для рака характерны:

- ✓ отсутствие четких границ,
- ✓ постепенный переход в окружающие ткани с наличием фиброзных дорожек,
- ✓ хрящевая плотность, нарастающая от периферии к центру.

Эффективность клинической диагностики пальпируемых форм рака молочной железы при всех стадиях процесса составляет 83%.

- ✓ при I стадии рака правильный диагноз устанавливается в 52%;
- ✓ при II стадии -87%,
- ✓ при III стадии -94%.

После оценки образования определяют наличие или отсутствие других симптомов:

- ✓ **Симптома умбиликации** – втяжение кожи над опухолью,
- ✓ **Симптома площадки** – складка кожи над опухолью имеет плоскую поверхность,
- ✓ **Симптома Прибрама** – при потягивании за сосок опухоль смещается за ним.

✓ Отличить рак от ФКМ помогает
симптом Кёнинга:

при прижатии ладонью плашмя в
положении лежа опухоль не исчезает
(уплотнение в молочной железе при
фиброзно-кистозной мастопатии в
таком случае исчезает).

При больших опухолях диагностика облегчается, так как появляется ряд новых визуальных и пальпаторных симптомов:

- Деформация молочной железы с увеличением (отечно-инфильтративная форма) или уменьшением ее в размерах,
- Изъязвление кожи,
- Симптом Краузе – утолщение кожи ареолы,
- Симптом Пайра – при захвате железы двумя пальцами справа и слева кожа собирается в поперечные складки, а не в продольные, как в норме,
- Симптом «лимонной корочки» - кожа над опухолью имеет пористый вид.

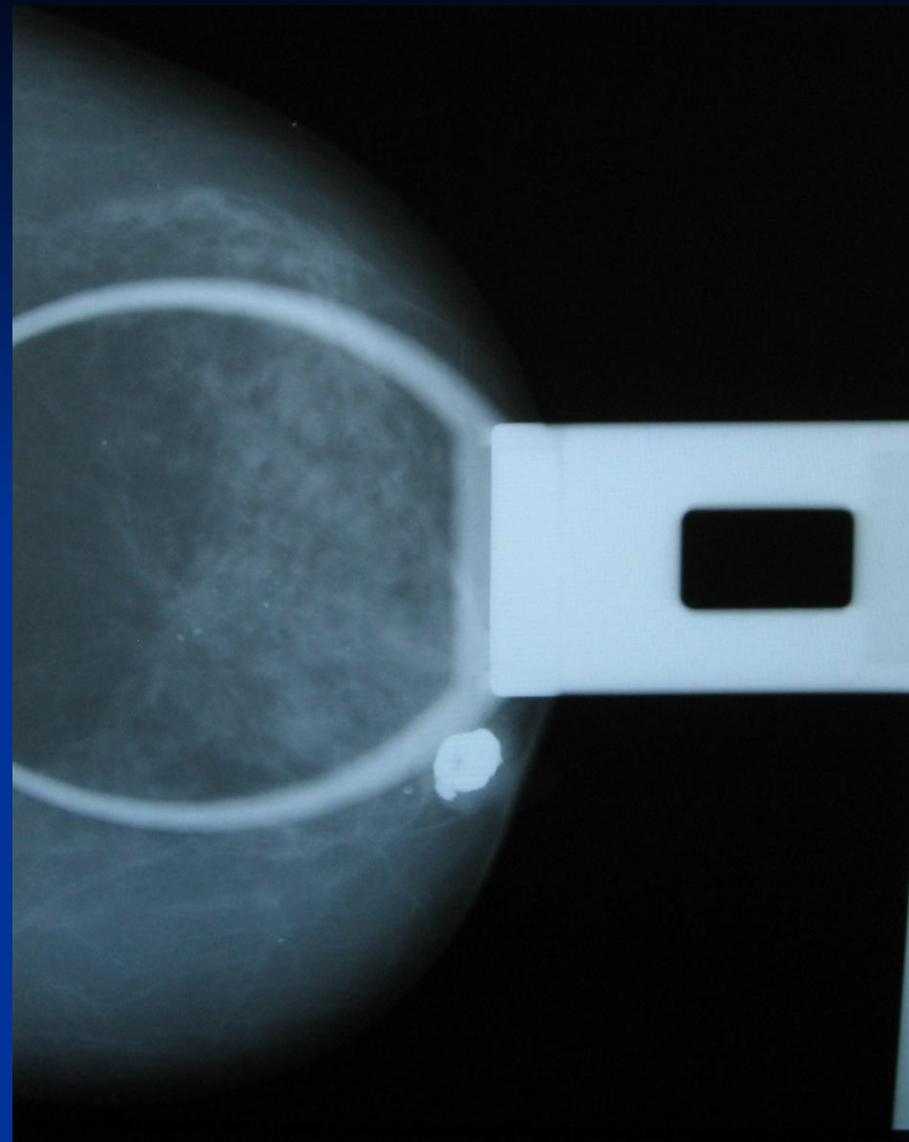
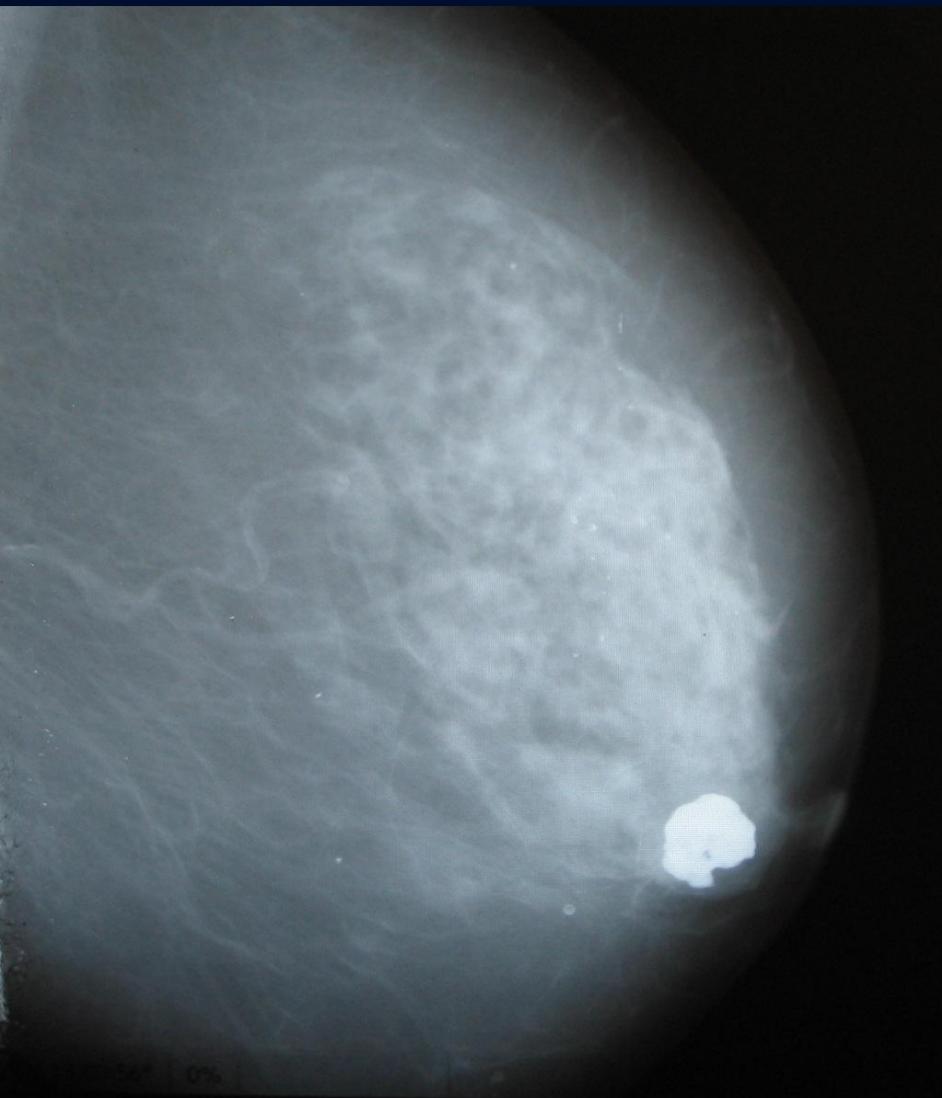
**После исследования молочной железы
необходимо провести
целенаправленную пальпацию:**

- **ПОДМЫШЕЧНОЙ ВПАДИНЫ,**
- **НАДКЛЮЧИЧНОЙ ЗОНЫ,**
- **ПОДКЛЮЧИЧНОЙ ЗОНЫ**

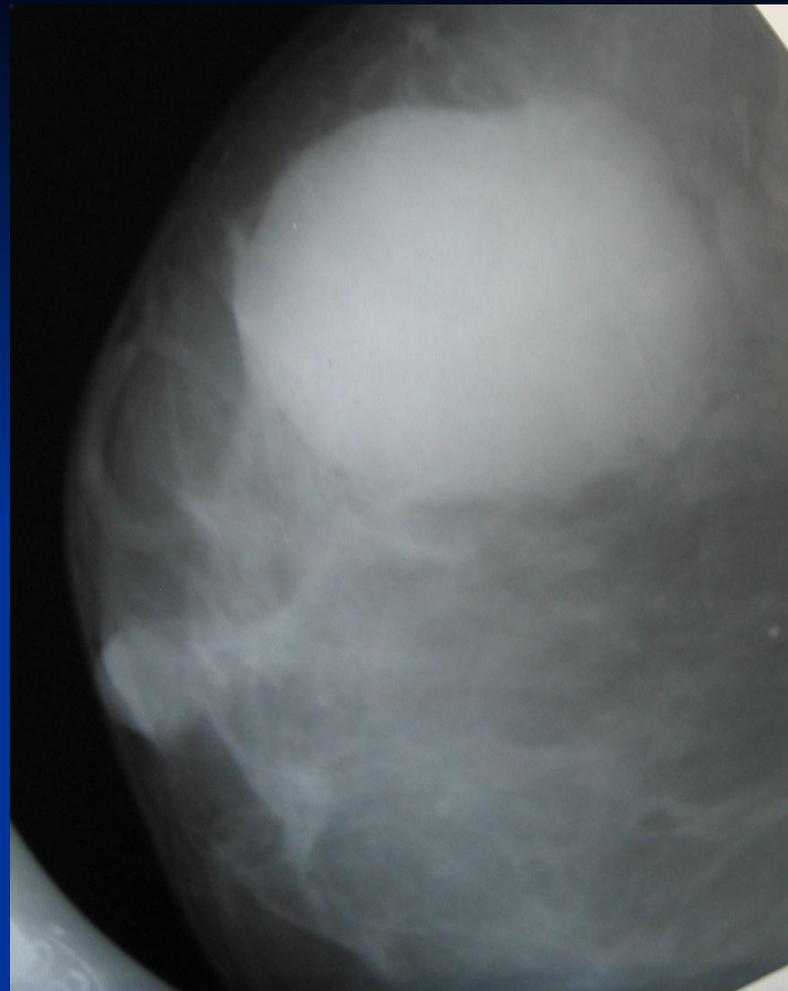
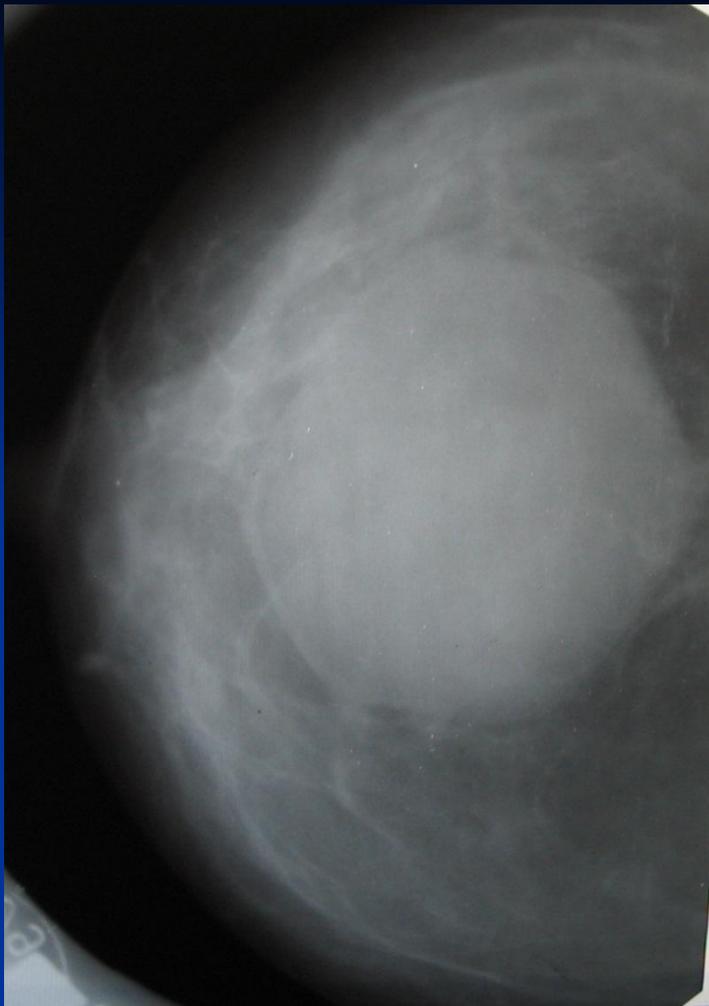
Обследование молочных желез,
подмышечных впадин обязательно
производится с обеих сторон,
поскольку возможно синхронное
развитие рака в обеих молочных
железах либо метастазирование рака в
контралатеральные подмышечные
лимфоузлы

Дополнительные методы диагностики рака молочной железы:

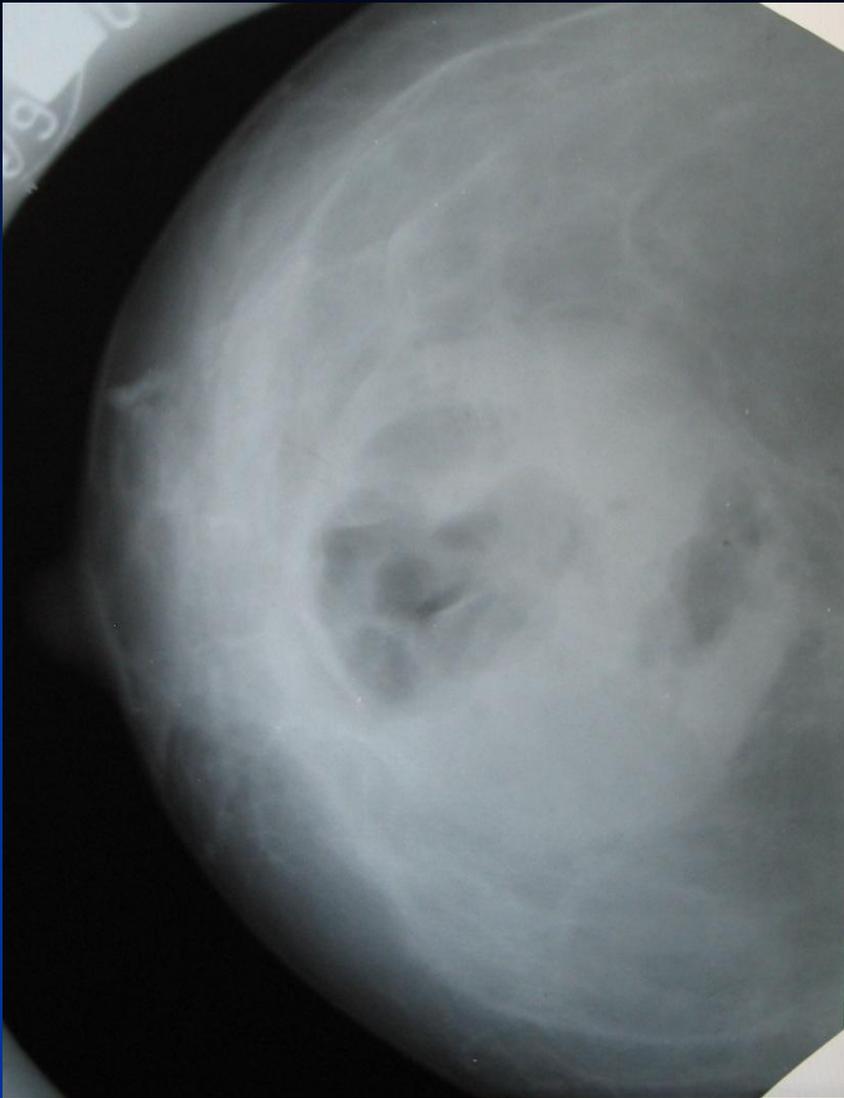
- рентгенологический / маммография (обладает высокой диагностической достоверностью, достигающей 83-95% и является почти единственным, кроме эхографии, методом выявления непальпируемых опухолей молочной железы. Производят исследование обеих молочных желез в двух взаимно перпендикулярных, стандартных проекциях — прямой и боковой)
- дуктография,
- пневмоцистография,
- компьютерная томография,



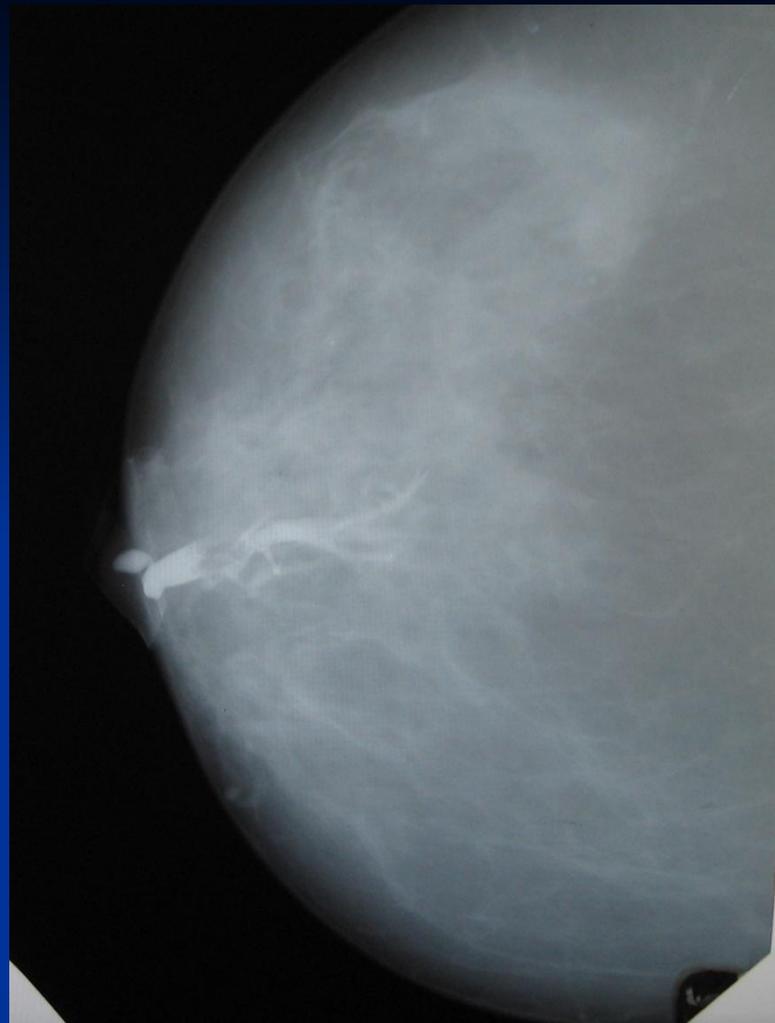
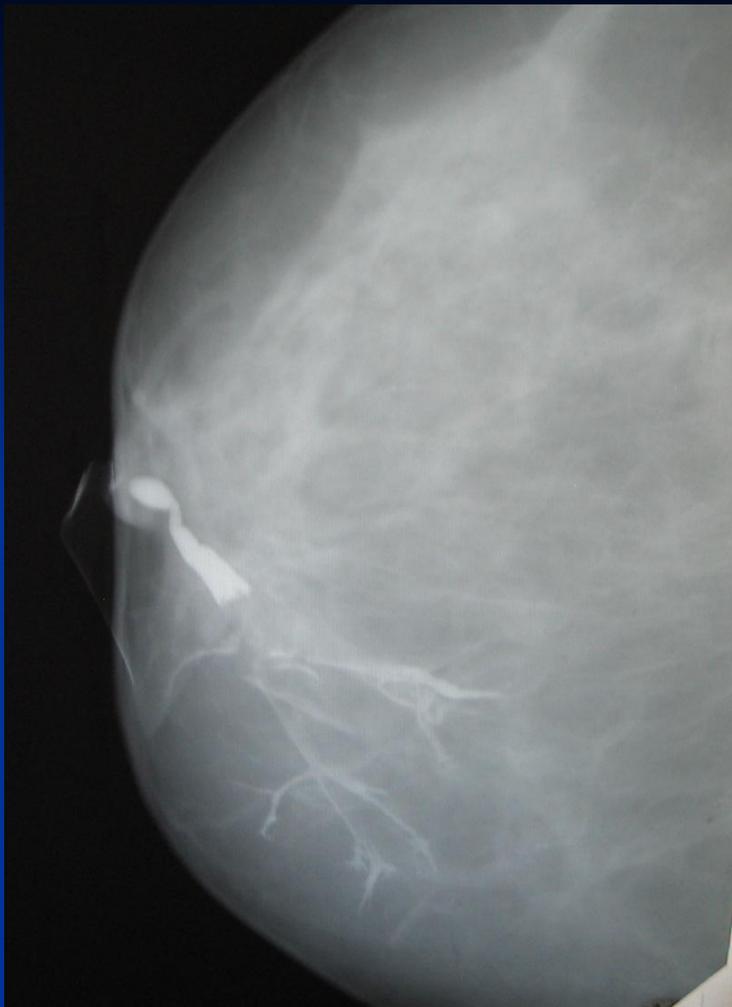
Фиброаденома с обызвествлением + рак



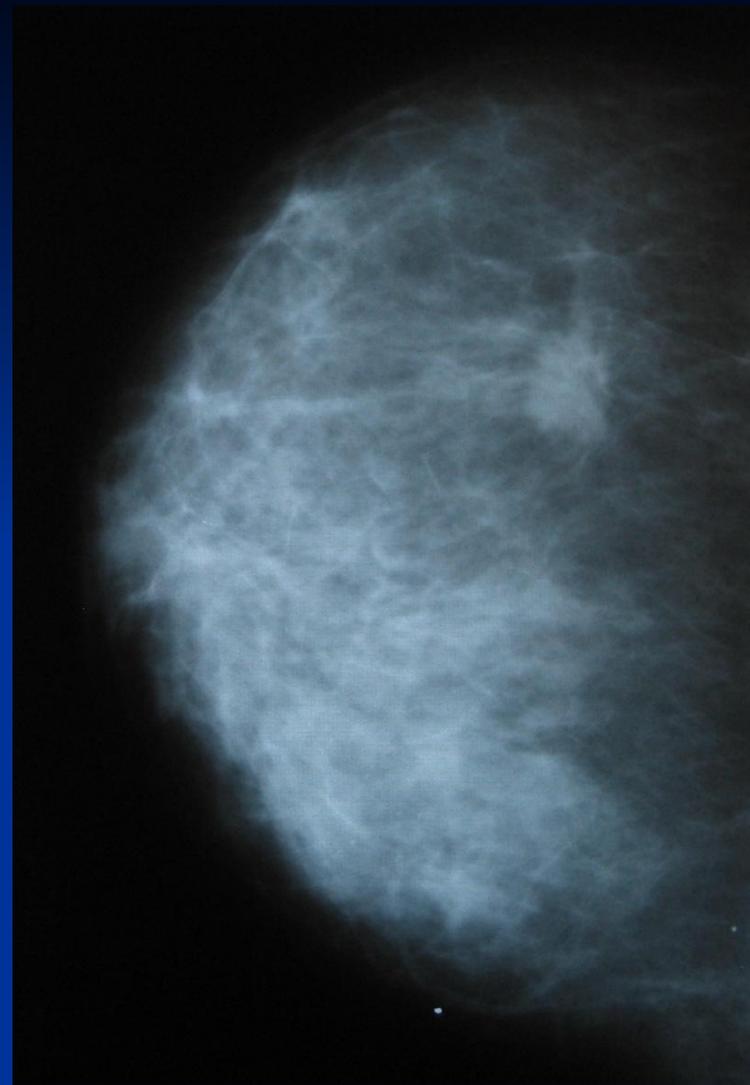
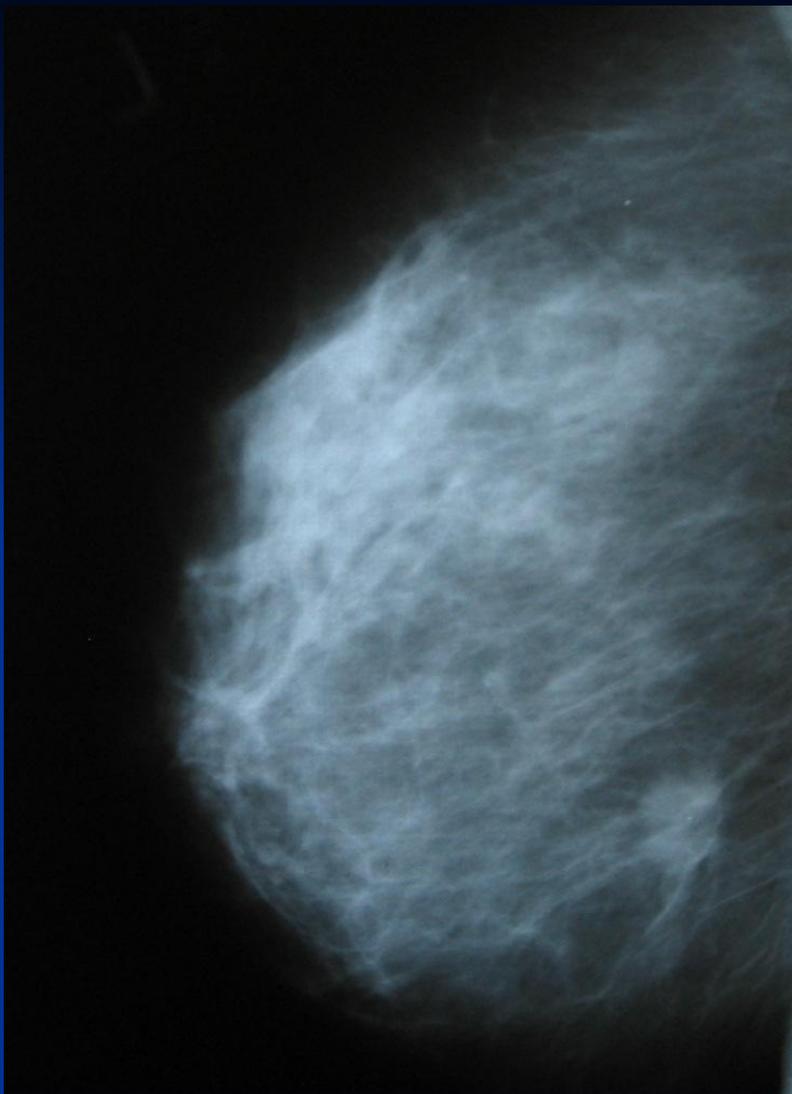
Рак в кисте



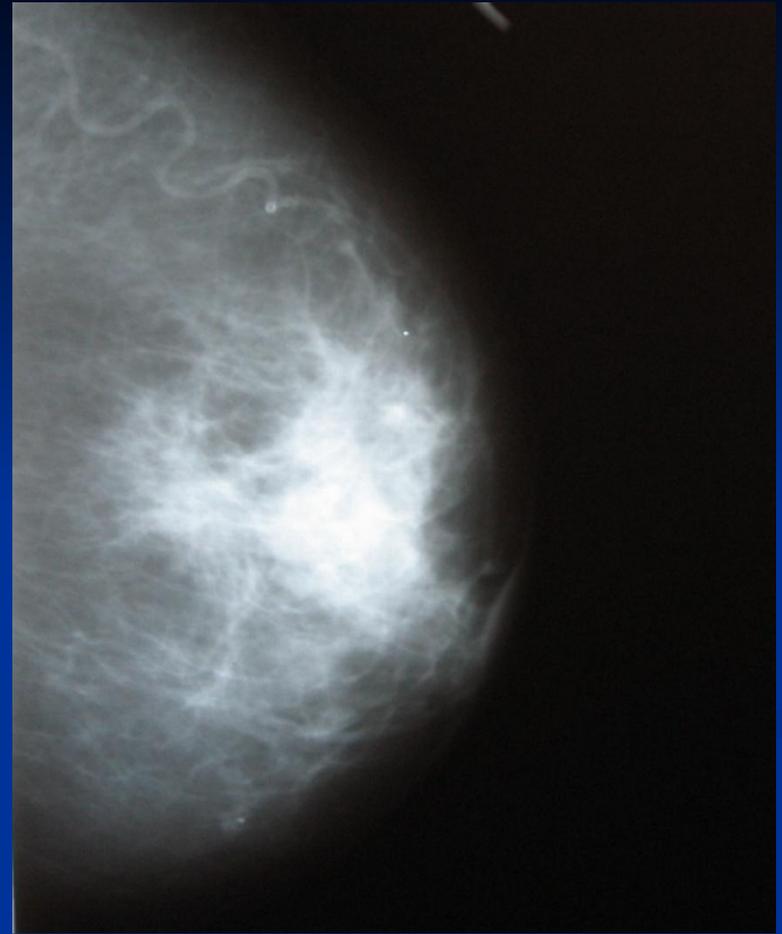
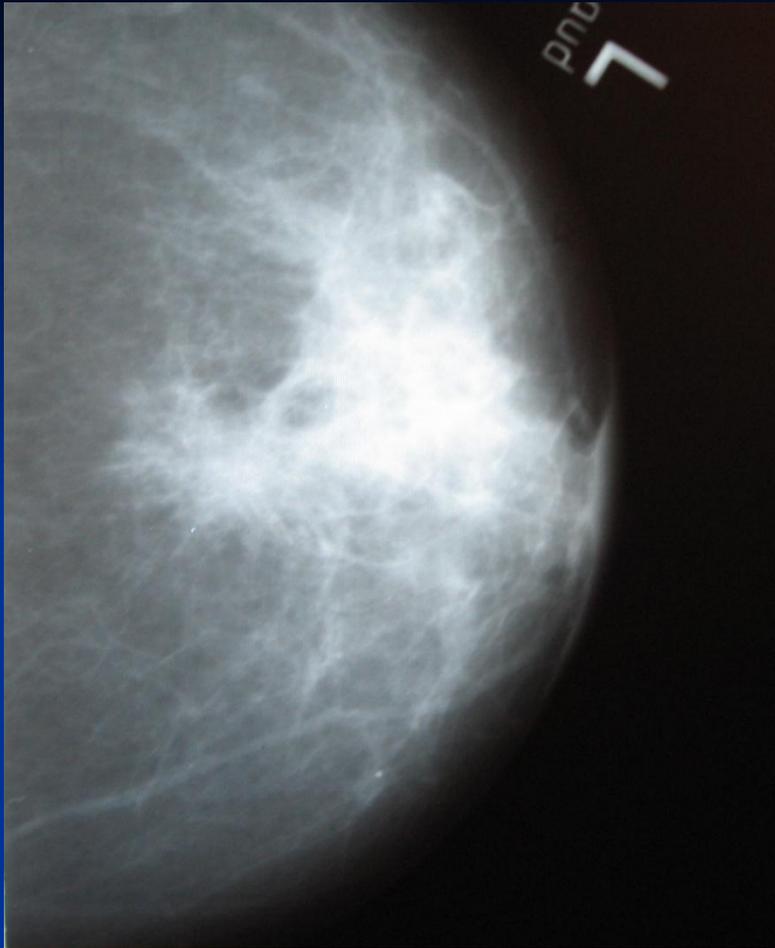
Рак в кисте



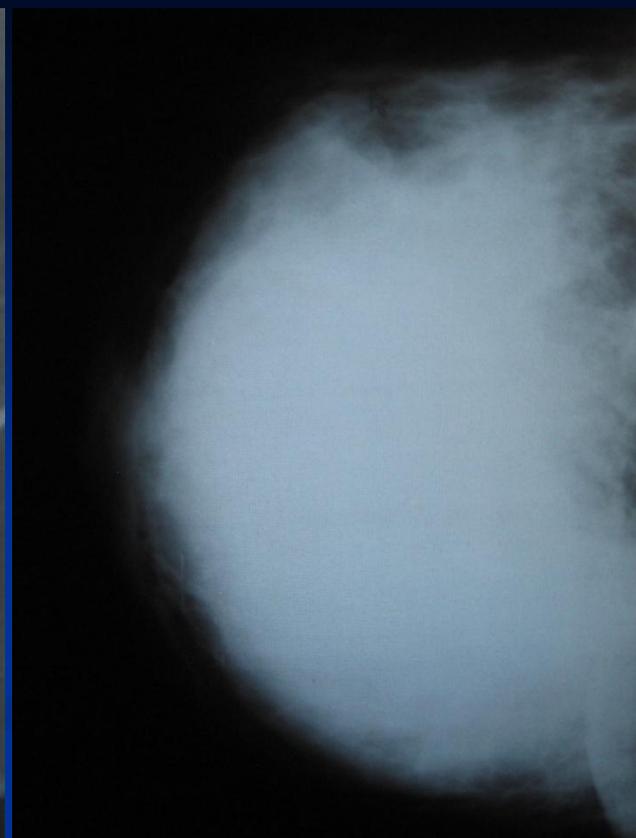
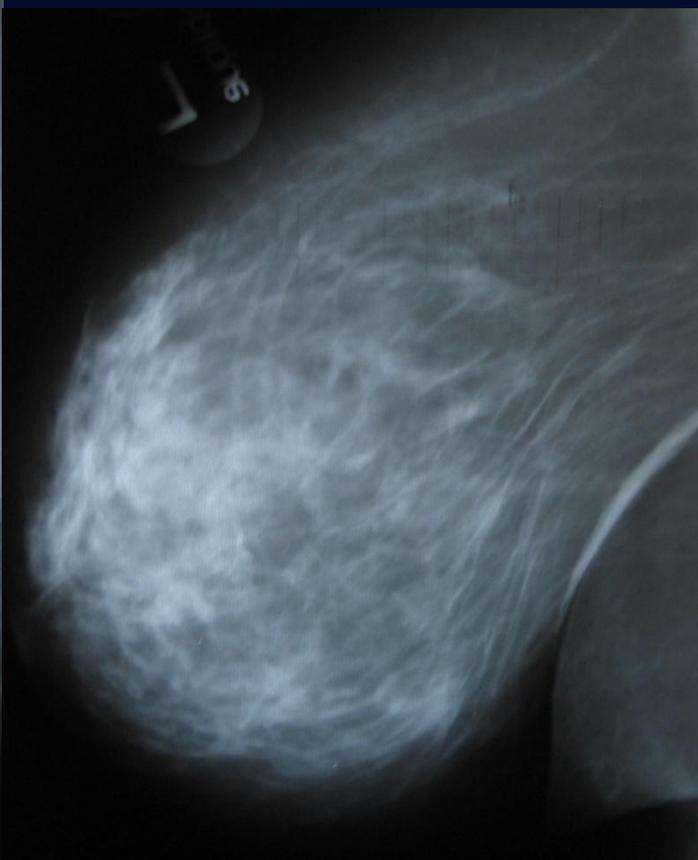
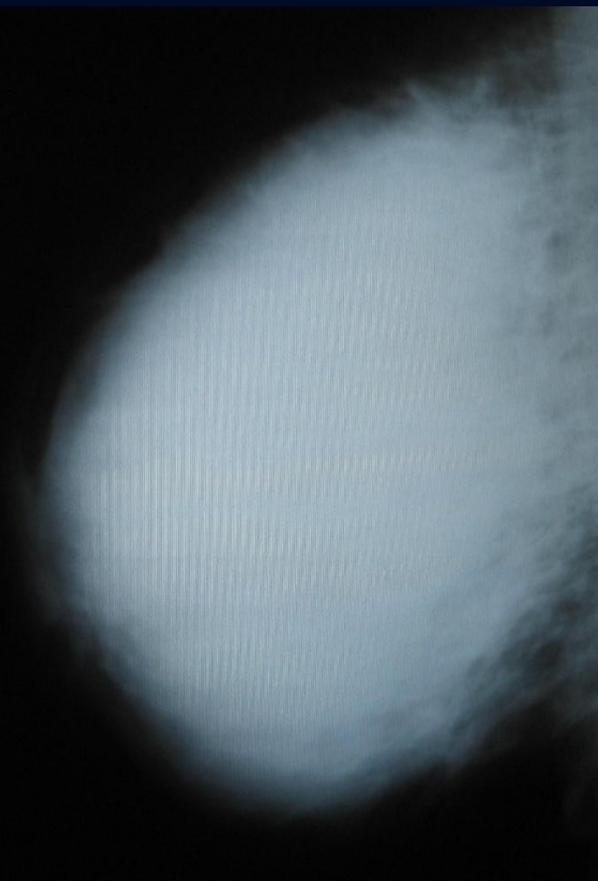
Внутрипротоковый рак (дуктография)



Рак в виде узла с лучистыми контурами



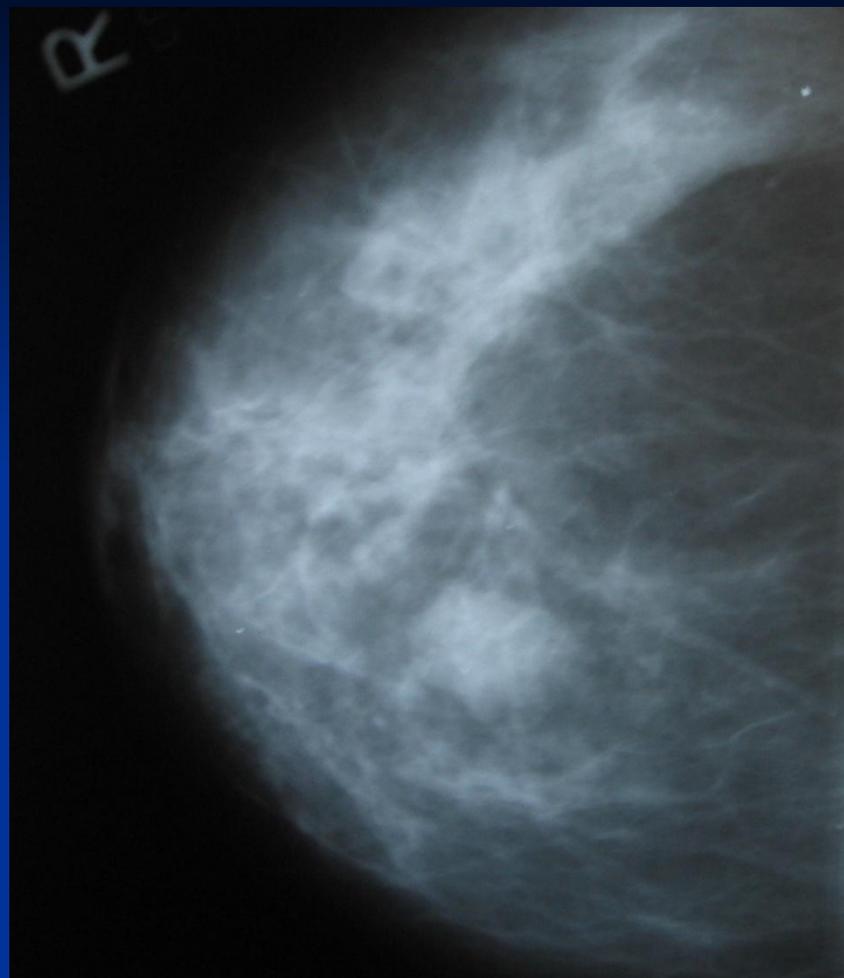
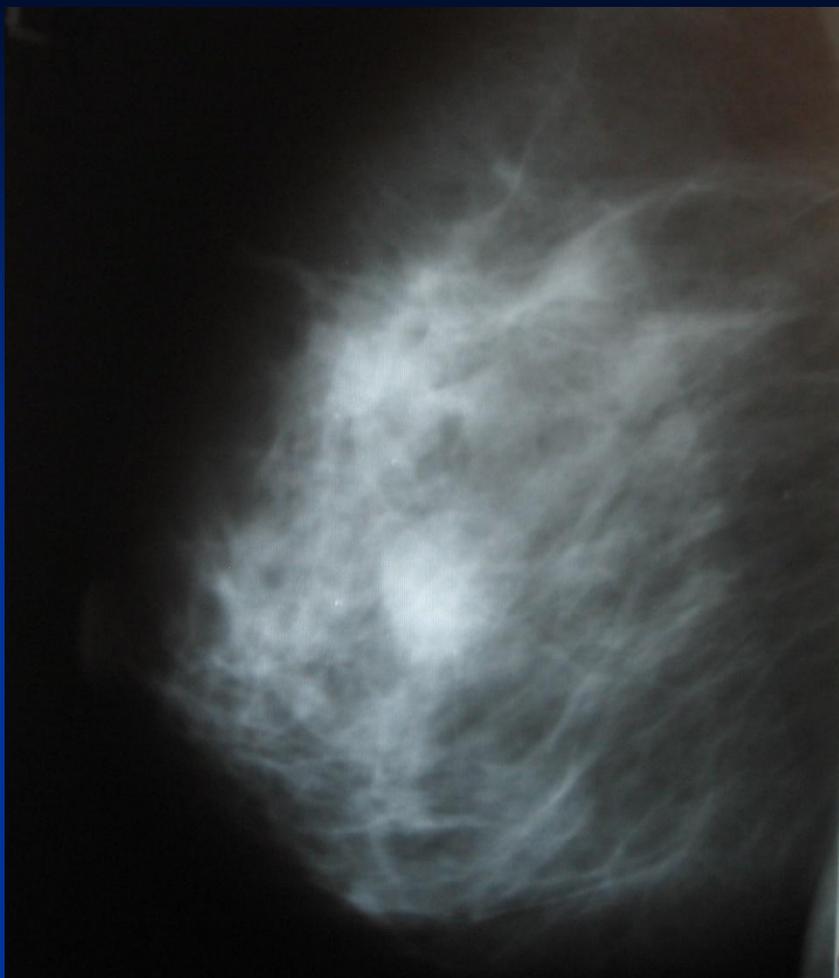
Местно-инфильтрирующий рак



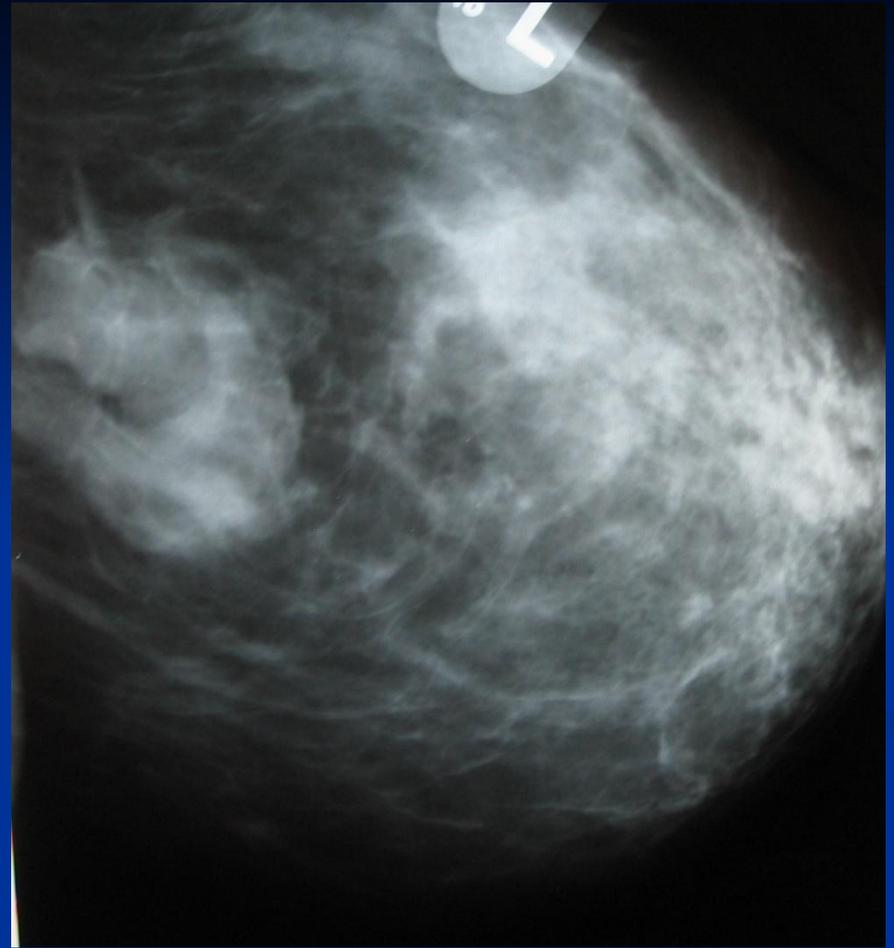
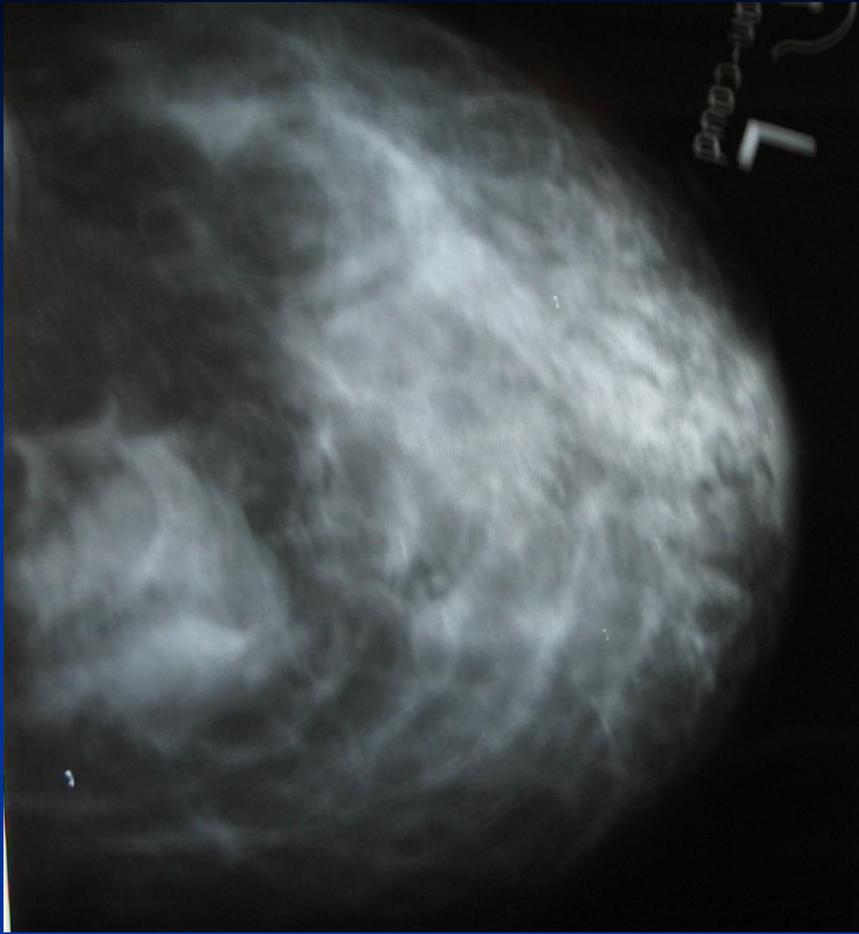
Первично-отечно-инфильтративный рак



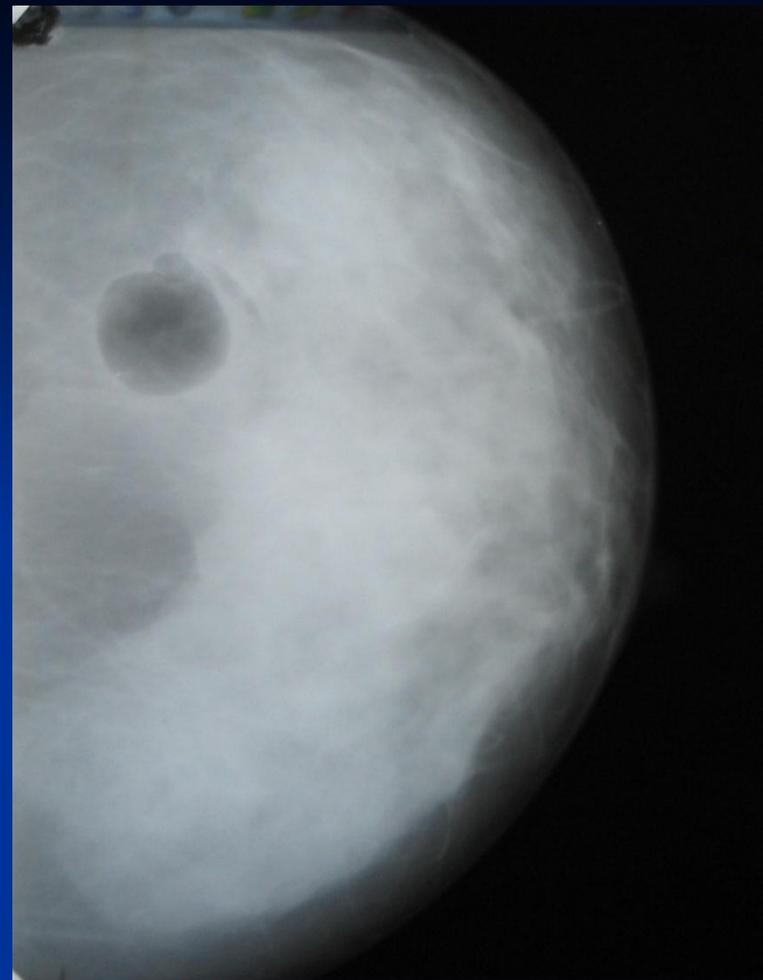
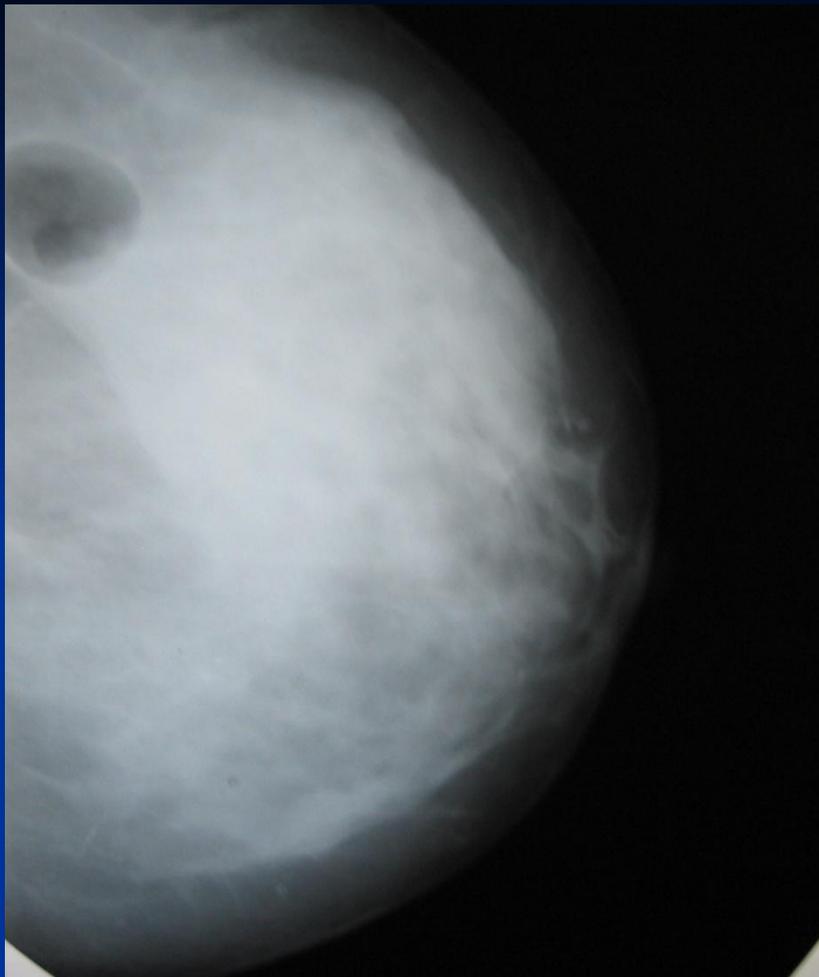
Пункция на «Цитогайде» - ФКМ



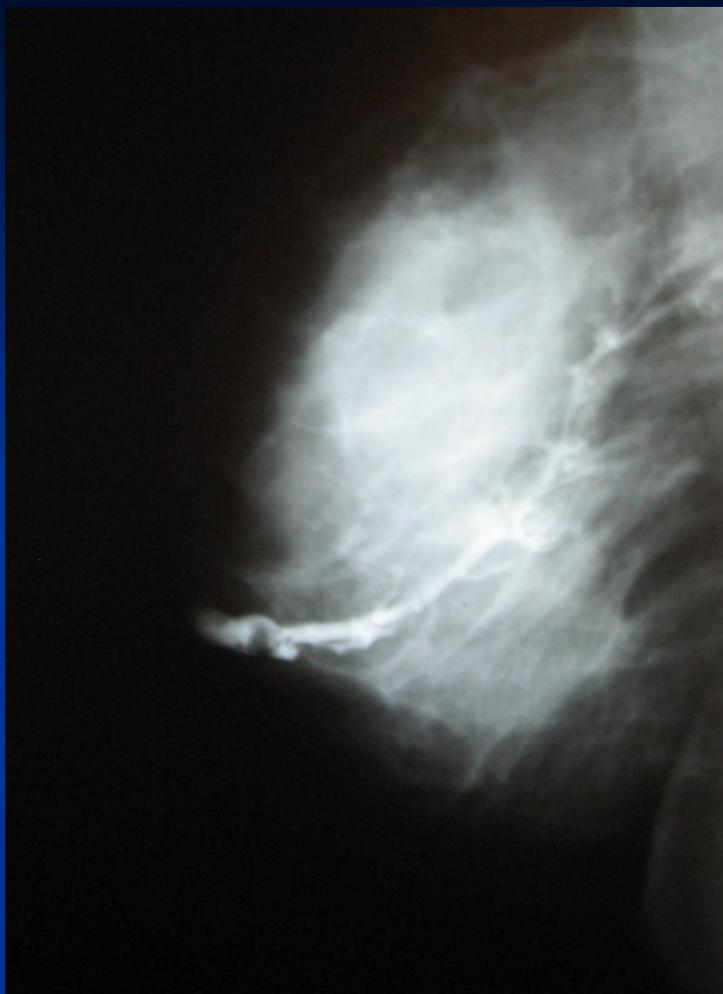
Конгломераты фиброаденомы



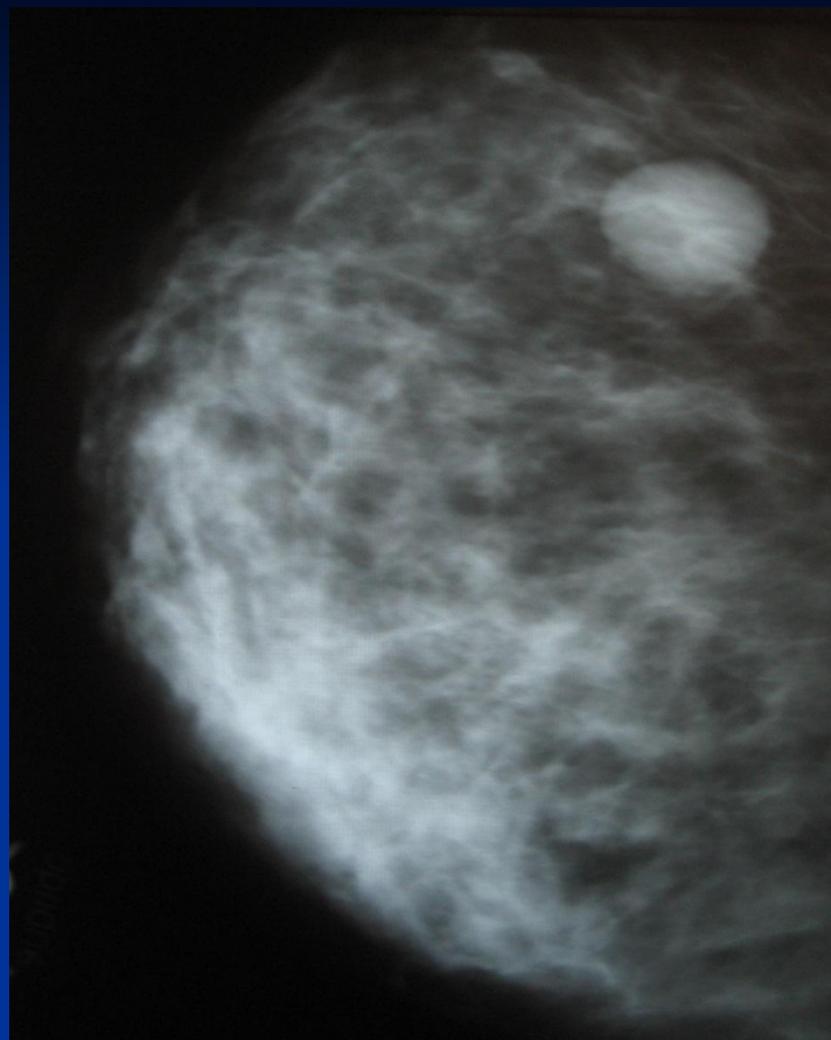
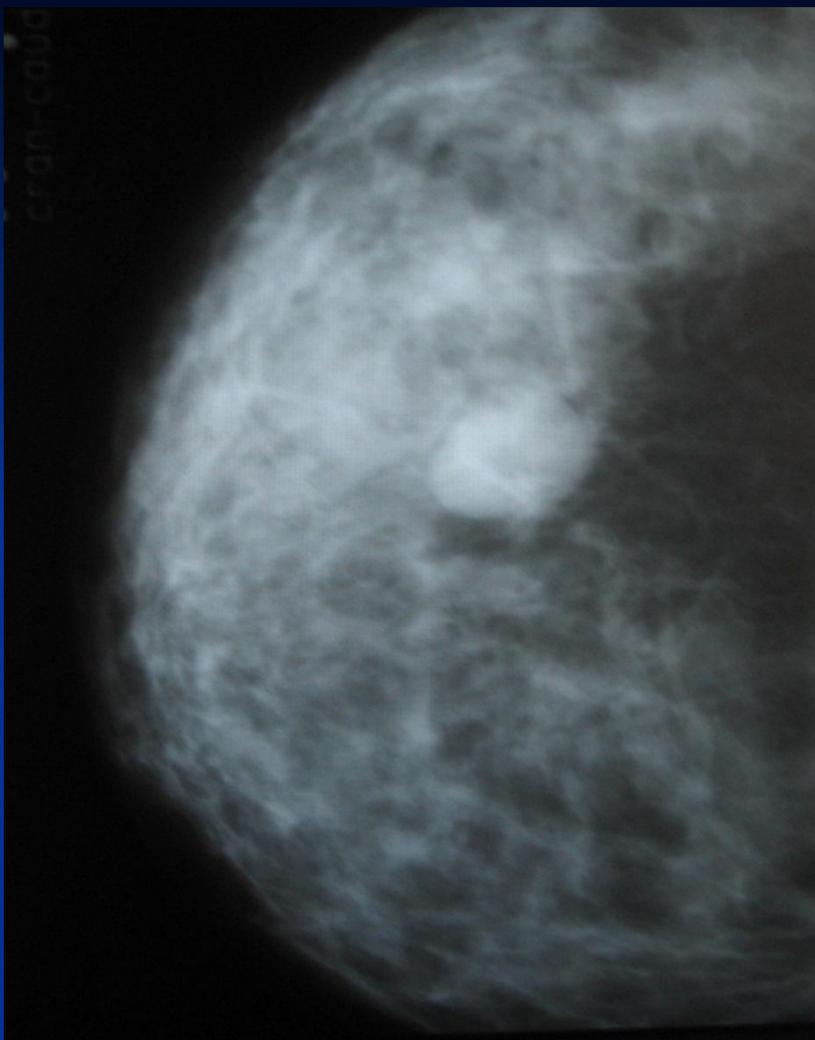
Фибролипфома



Киста

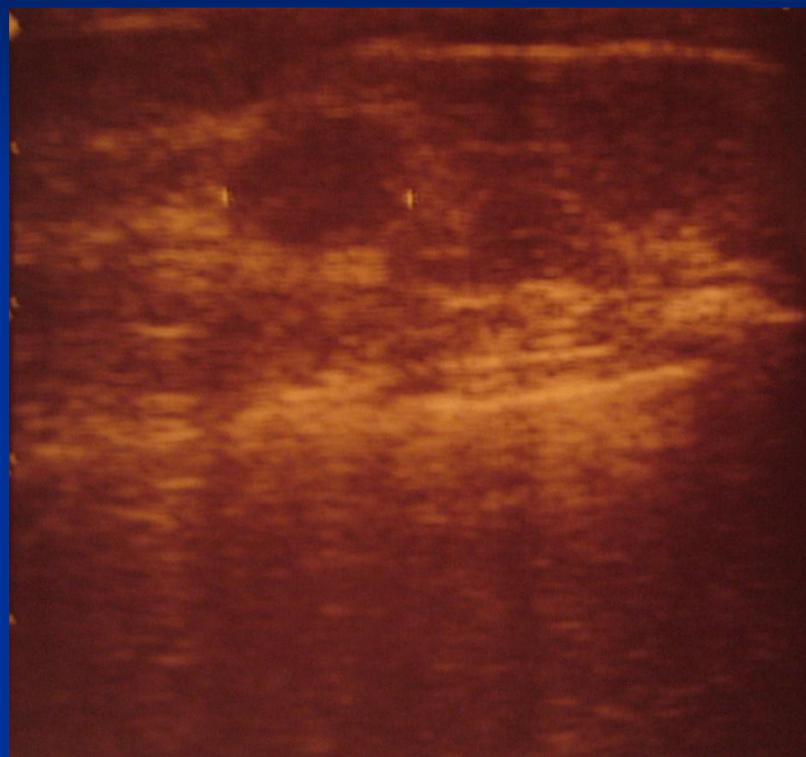
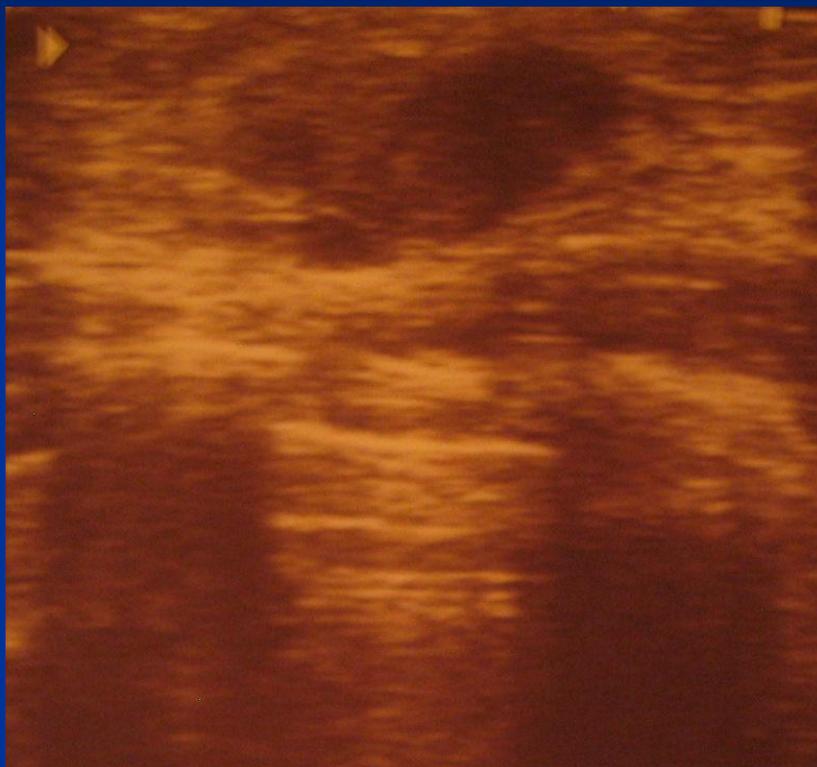


Внутрипротоковая папиллома (дуктография)

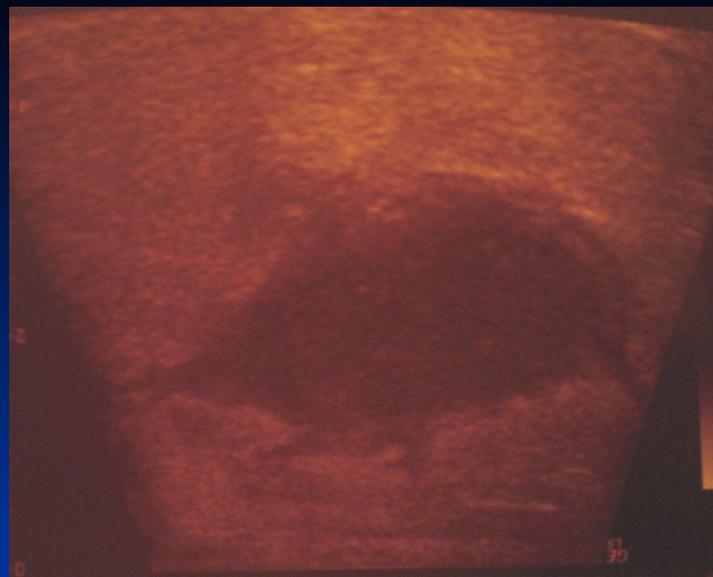


Фиброаденома молочной железы в капсуле

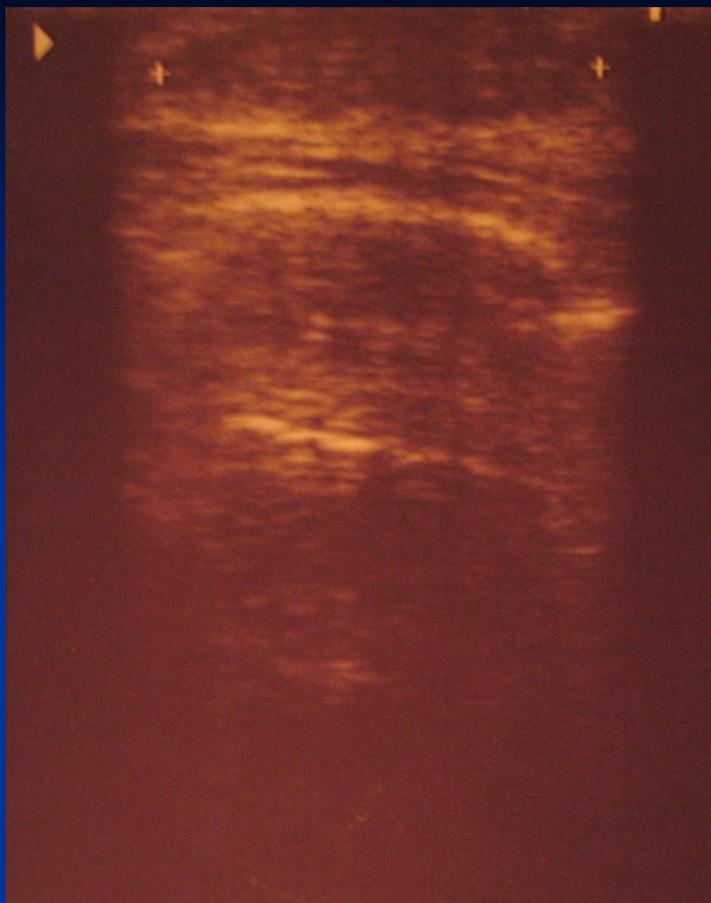
Ультразвуковые методы



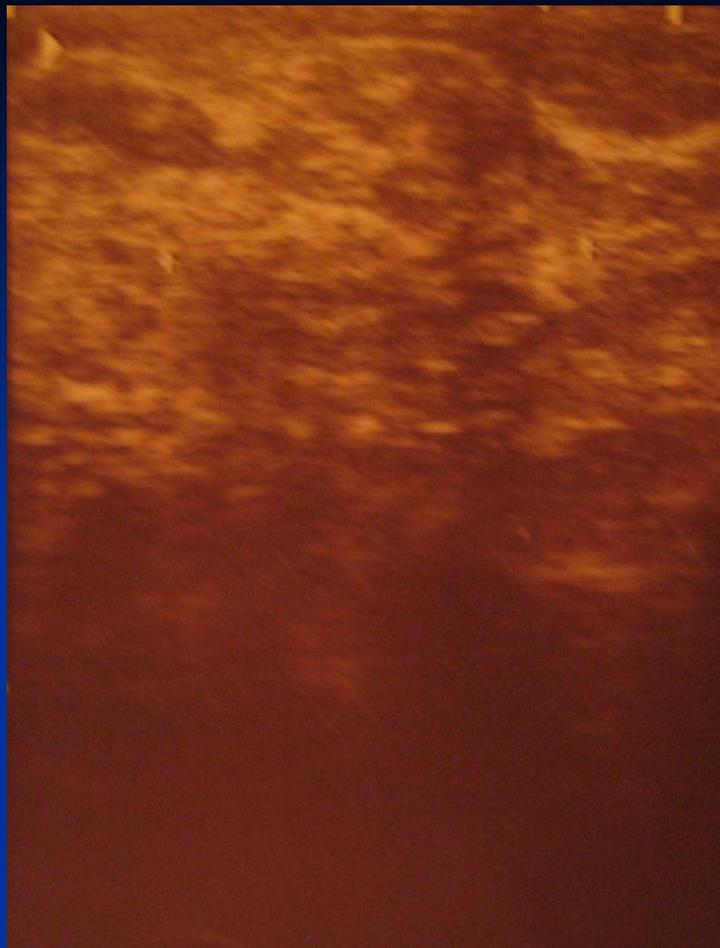
Рак



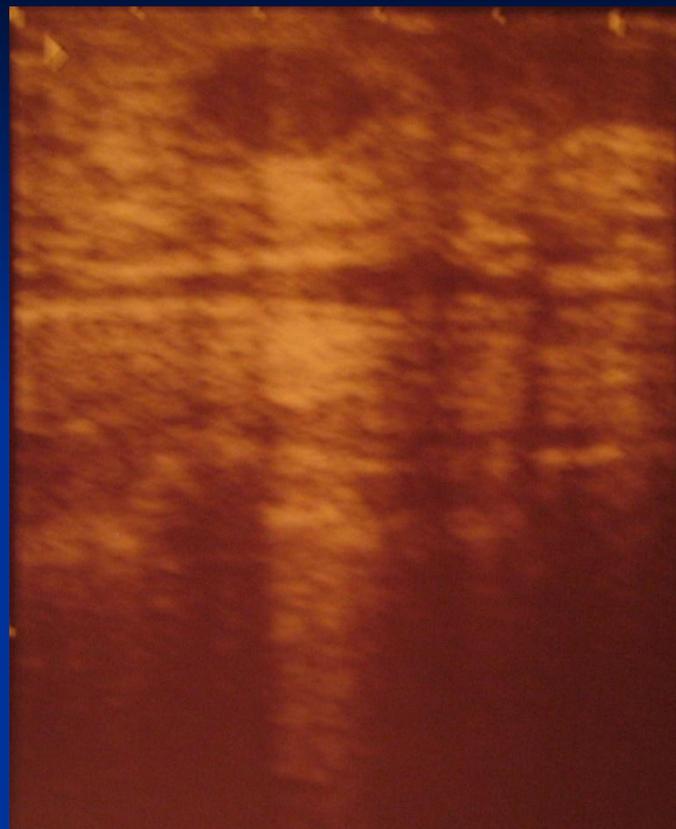
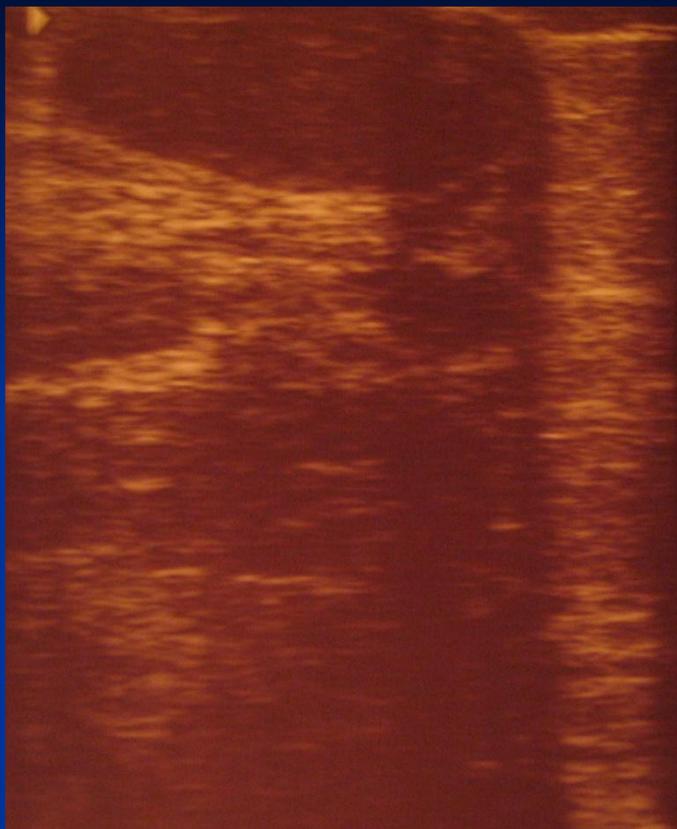
Рак



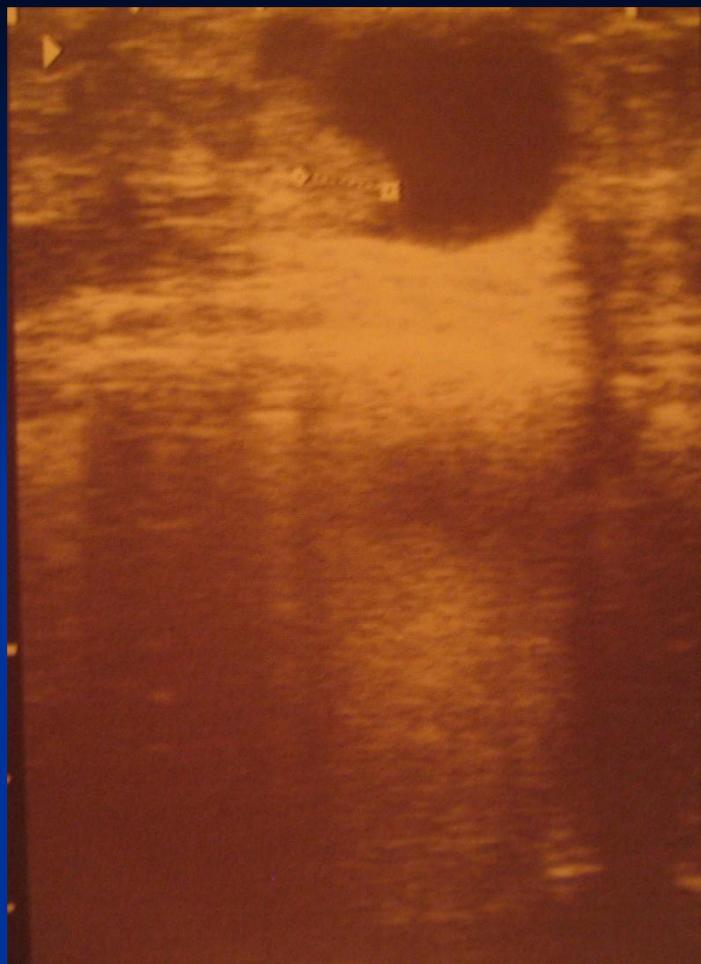
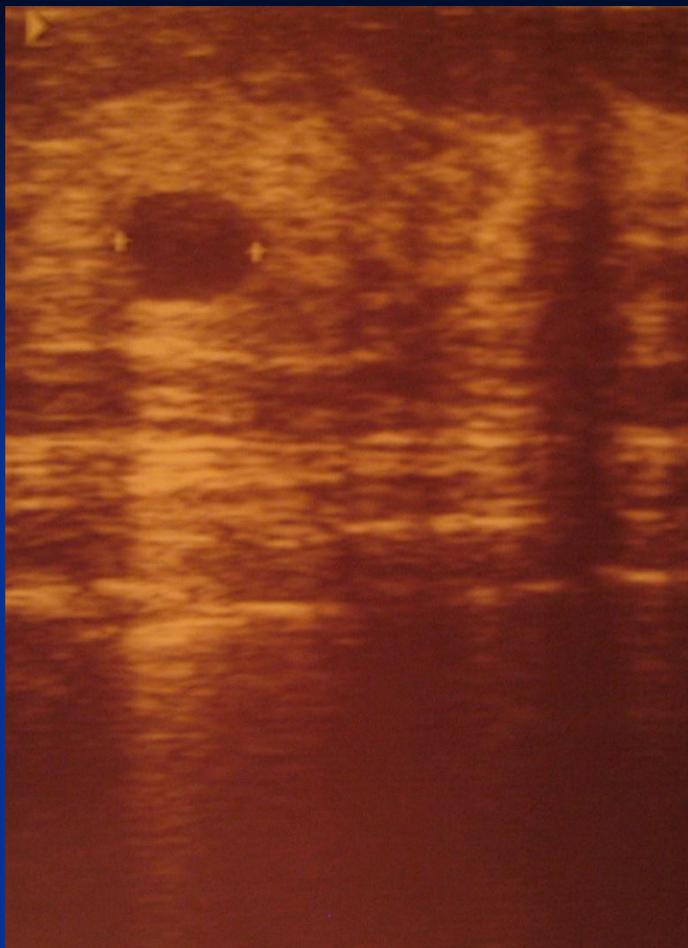
Гинекомастия



Узловая ФКМ



Фиброаденома



Киста

- цитологическое исследование пунктата из опухоли или выделений из соска,
- термография,
- транслюминация /диафаноскопия/,
- радиоизотопное исследование / ^{32}P /,
- трепанобиопсия

Наиболее важное практическое значение имеет маммография, эхография и цитологическое исследование.

Рентгенодиагностика.

Рентгенологические признаки рака.

1. Первичные:

- ✓ Наличие характерной опухолевой тени, неправильной амебовидной, звездчатой формы, с неровными нечеткими контурами, радиарной тяжистостью,
- ✓ Наличие микрокальцинатов в стенке протока до 1 мм в диаметре.

2. Вторичные:

- ✓ Утолщение кожи,
- ✓ Деформация соска,
- ✓ Усиленная васкуляризация.

Дуктография (галактография или контрастная маммография).

Производится после введения контрастного вещества в протоки. Показана при наличии любых выделений из соска, особенно обильных и кровянистых. При дуктографии могут быть выявлены одиночные и множественные внутрипротоковые папилломы, внутрипротоковый рак, дуктоэктазии.

Пневмоцистография

Производится при кистозных образованиях молочной железы для исключения внутрикистозных патологических разрастаний.

Бесконтрастная аксиллография

Является вспомогательным методом, позволяющим выявить увеличенные, но не пальпируемые лимфоузлы, возможно, метастатические.

Ультразвуковая диагностика

По данным УЗИ можно выявить в молочной железе патологический очаг, определить его локализацию, форму и размеры.

Злокачественные новообразования выявляются в виде объемного образования с нечеткими, неровными контурами, гетерогенной эхоструктурой, за дорсальной стенкой которого определяется ослабление эхосигнала.

Проведение УЗИ возможно всем женщинам до 40 лет, беременным, в период лактации, а также при расхождении данных клинического и рентгенологического исследований независимо от возраста.

Компьютерная эхография –
особенно полезна при
избыточном развитии
железистой ткани, когда
интерпретация данных обычного
УЗИ затруднена.

Иммунологическая диагностика

Наиболее специфическими для рака молочной железы являются СА 15-3, СА 72-4, муциноподобный раковоассоциированный антиген. Уровень повышения концентрации онкомаркеров часто коррелирует со стадией заболевания.

Морфологическое обследование

Цитологическое исследование:

исследуют материал, полученный при:

- тонкоигольной пункционной биопсии узлового образования или регионарных лимфоузлов,
- мазки-отпечатки отделяемого из соска,
- соскобы с эрозированной поверхности при раке Педжета,
- пунктаты лимфоузлов.

Ошибки цитологической диагностики при раке молочной железы отмечается в 1,5-9,6%, при нераковой патологии в 14-32% случаев.

Основные причины ошибок:

- трудности получения материала при небольших опухолях;
- малое число клеточных элементов в исследуемом материале;
- дистрофические изменения клеток опухоли и недостаточная изученность редких форм высококодифференцированного рака.

При клинически непальпируемых опухолях пункция может быть произведена под контролем ультразвукового исследования или по маммограммам.

Гистологическое исследование бывает пред-, интра- и послеоперационным.

Исследуют материал, полученный при:

- 1. Трепанобиопсии** опухоли. Она производится с помощью специальных игл, и важна для уточнения формы рака, степени злокачественности и наличия гормональных рецепторов, что особенно ценно для составления плана лечения.

2. Эксцизионной биопсии, производимой в объеме секторальной резекции. Материал исследуется по cito и в случае подтверждения диагноза «рак» сразу же производится радикальная операция. В сомнительных случаях производится контроль на парафине через 1 неделю.

Показания к эксцизионной биопсии:

- ✓ Отсутствие цитологической верификации,
- ✓ Неясные данные трепанобиопсии опухоли,
- ✓ Наличие непальпируемых образований (в том числе микрокальцинатов), выявленных маммографически или с помощью УЗИ.

3. Биопсии подмышечных и/или надключичных лимфоузлов.

Радиологические методы

Наиболее часто применяется остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc , которую проводят:

- ✓ До первичного лечения при распространенных формах заболевания,
- ✓ При любой стадии с наличием соответствующих жалоб,
- ✓ При дальнейшем наблюдении за больными с целью выявления клинически «немых» метастазов

Другие методы

- Магнитно-резонансная томография,
- Позитронная эмиссионная томография,
- Простое фотонное эмиссионное изображение,
- Компьютерная томография,
- Термография.

**Обязательным объемом исследования у
больных с подозрением на рак молочной
железы является:**

- 1) Клиническое обследование,
- 2) Маммография (если женщине больше 45 лет), УЗИ (у молодых женщин, беременных и в период лактации),
- 3) Пункционная биопсия с цитологическим исследованием материала,
- 4) Рентгеноскопия органов грудной клетки,
- 5) УЗИ печени.

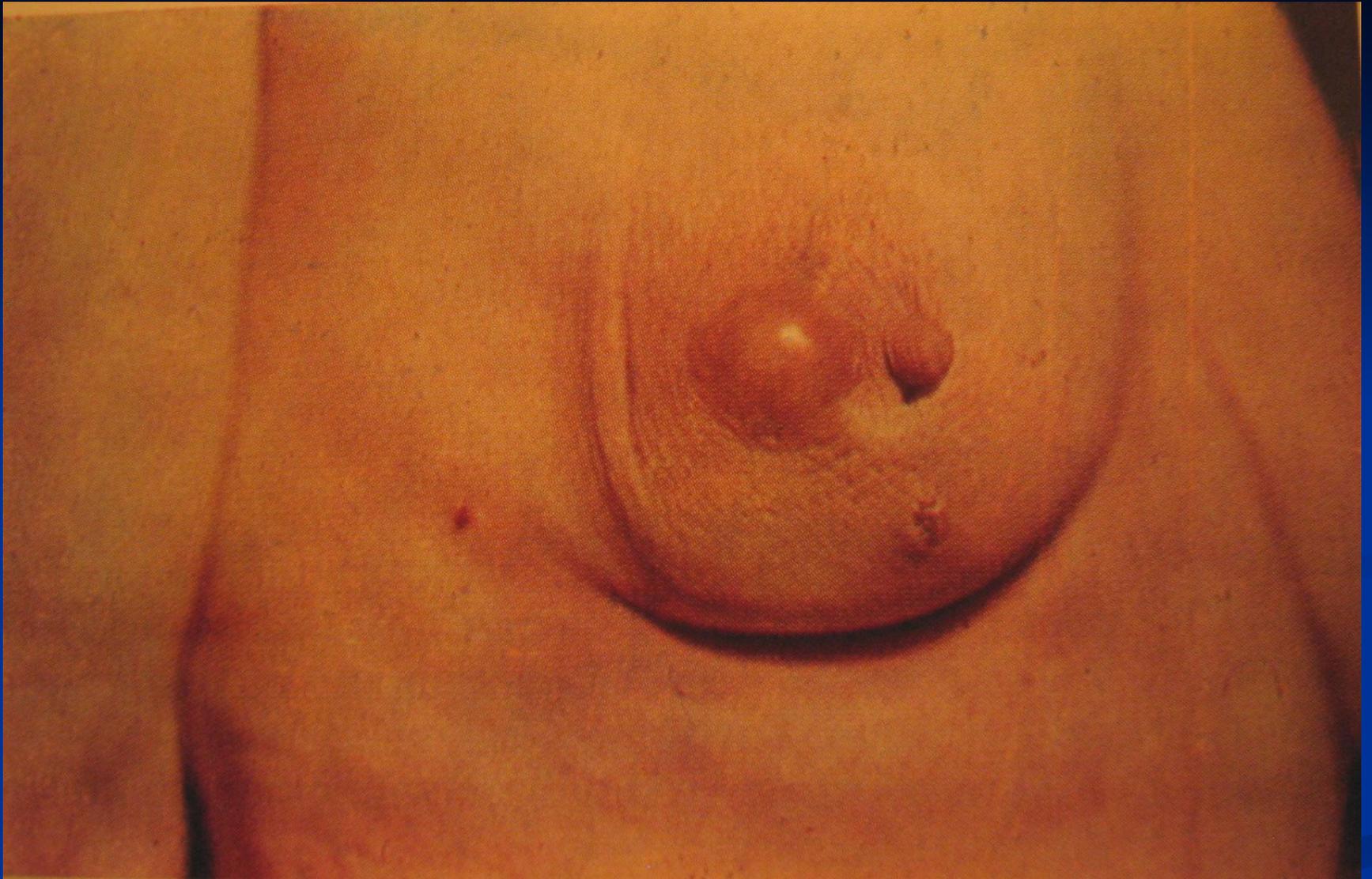
Показатель правильной диагностики

- Суммарно по всем стадиям заболевания клиническое исследование дает 88% правильных ответов,
- рентгенологическое — 79%,
- цитологическое — 90%,
- комплексное — 95%.

При сомнительном диагнозе рака может быть произведена биопсия. Для молочной железы биопсия заключается в обязательном удалении сектора молочной железы вместе с опухолью в пределах здоровых тканей.

Клинические формы:

- ✓ Узловой рак;
- ✓ Диффузный рак;
- ✓ Рак Педжета;
- ✓ Распространенный рак молочной железы.



Узловой рак



Диффузный рак



Диффузный рак



Распространенный рак молочной
железы.

A microscopic image of breast tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows several glandular units, some of which are significantly distorted and infiltrated by a dense population of malignant cells. These cells exhibit nuclear pleomorphism, hyperchromasia, and increased mitotic activity, characteristic of invasive ductal carcinoma. The surrounding stroma appears desmoplastic, with a fibrous reaction to the tumor. The overall architecture is disrupted, with loss of normal ductal structure and invasion into the surrounding connective tissue.

**Распространенный рак молочной
железы.**



Распространенный рак молочной
железы.

Узловая форма РМЖ

- Встречается в 75-80% случаев,
- характеризуется образованием плотного узла в том или ином участке молочной железы,
- чаще поражаются верхненаружные квадранты,
- локализация в правой или левой железе равновероятны.

Диагностика

Пальпаторно:

- округлое, плотное образование с нечеткими контурами, мелко- и крупнобугристой поверхностью, ограничено подвижное по отношению к ткани железы.
- Определяется симптом площадки над опухолью.
- В случае центрального расположения опухоли при малых размерах ее – отклонение соска в сторону или его фиксация, при больших по размеру опухолях – симптом втяжения соска.

Визуально:

- пастозность кожи на ограниченном участке,
- симптом «лимонной корочки»,
- истончение и изъязвление кожи над опухолевым узлом.

Признаки ранних форм узлового РМЖ:

- Наличие определяемого узла в ткани молочной железы, без четких контуров, ограничено подвижного, плотной консистенции.
- Патологическая морщинистость или втяжение кожи над опухолью.
- Безболезненность опухолевого узла.
- Наличие одного или нескольких плотных узлов, свободноподвижных, небольших размеров в подмышечной области той же стороны.

При более распространенных процессах клиническая симптоматика значительно ярче:

1. симптом диффузного отека ткани молочной железы, или **симптом «лимонной корочки»;**
2. изменения со стороны центрального отдела в виде отечности ареолы и уплощения соска - **симптом Краузе;**
3. различного характера деформации ткани органа;
4. заметное на глаз втяжение кожи в месте определяемой опухоли – **симптом умбиликации;**
5. изъязвление или прорастание кожи над опухолью;

6. втяжение и фиксация соска;
7. конгломерат плотных, неподвижных, зачастую «включенных» лимфатических узлов в аксиллярной области;
8. надключичные метастазы с той же стороны или перекрестные подмышечные или надключичные метастазы;
9. боли в молочной железе;
10. выявляемые при обследовании отдаленные метастазы и соответствующая им симптоматика.

Диффузный рак включает:

- Отечно-инфильтративную,
- Панцирную,
- Рожеподобную,
- Маститоподобную формы.

Характеризуется быстрым развитием процесса как в самом органе, так и в окружающей ткани, обширным лимфогенным и гематогенным метастазированием.

Отечно-инфильтративная форма

- Чаще всего развивается у молодых женщин, нередко в период беременности и лактации.

Характерны:

- увеличение молочной железы в размерах,
- пастозность и отечность кожи,
- гиперемия,
- симптом «лимонной корочки»,
- в ряде случаев пальпируется инфильтрат без четких контуров, занимающий большую часть железы,
- дифференцировать следует от узловой формы рака со вторичным лимфостазом, обусловленным регионарным метастазированием.

Панцирный рак

Характеризуется:

- опухолевой инфильтрацией ткани железы и покрывающей ее кожи.
- Кожа плотная, пигментированная, плохо смещается.
- Выявляется множество внутрикожных опухолевых узлов. Некоторые из них изъязвляются и покрываются корочками.
- Молочная железа уменьшена в размерах, подтянута кверху, сморщена.
- Опухолевая инфильтрация сдавливает грудную стенку в виде панциря.
- Протекает наиболее торпидно.

Рожеподобный рак

Характеризуется:

- Выраженная гиперемия кожи с неровными, языкообразными краями,
- карциноматозный лимфангоит кожи молочной железы,
- Часто протекает остро, с высокой (до 39-40°C) температурой.

Маститоподобный рак

Характеризуется:

- бурным течением,
- молочная железа значительно увеличена, напряжена, плотная, ограничено подвижная,
- выражена гиперемия и гипертермия кожи,
- в глубине железы пальпируются диффузные уплотнения,
- процесс распространяется быстро, часто сопровождается подъемом температуры.



Рис. Инфильтративный (скирр) рак правой молочной железы.

**Диффузные
формы рака
обладают
быстрым
ростом и плохо
поддаются
лечению.**



Рис. Экзофитная форма рака молочной железы.



Рис. Втянутость соска при раке левой молочной железы.



Рис. Отечно-инфильтративная форма рака молочной железы.

Рак Педжета

Своеобразие данной формы определяется рядом факторов.

1. Клиническое начало часто напоминает экзему соска молочной железы, поэтому очень часто лечение не у специалиста, а у дерматолога, терапевта, нередко и самолечение.
2. Эта форма - относительно благоприятная по течению морфологическая форма РМЖ.
3. Рак Педжета высоко мультицентричен, а с условием локализации органосохранные типы оперативных вмешательств при этом варианте болезни не применяются.
4. Гормональная чувствительность рака Педжета ничем не отличается от типичной морфологической формы – протокового инфильтративного рака.

Основные локализации отдаленных метастазов

- ✓ Кости
- ✓ Печень
- ✓ Легкие
- ✓ Плевра
- ✓ Головной мозг

Клинико-патогенетические формы рака молочной железы

1. Тиреоидная
2. Овариальная
3. Надпочечниковая
4. Инволютивная

1. Тиреоидная

- Средний возраст больных 34 года,
- Заболевания щитовидной железы гипо- или эутиреоидного характера,
- Позднее (после 16 лет) наступление менструальной функции,
- Отсутствие родов или поздние (после 30 лет) первые роды,
- Предшествующая дисгормональная гиперплазия молочных желез.

Лабораторно:

- ✓ Умеренное снижение функции щитовидной железы при определении основного обмена,
- ✓ Умеренное снижение уровня связывания тканью щитовидной железы J-131, связанного с белком йода,
- ✓ Умеренное снижение холестерина крови.

Течение относительно благоприятное.

2. Овариальная

- Средний возраст 45 лет,
- Раннее (до 12 лет) начало менструальной функции,
- Нарушение менструальной функции (нерегулярность, обильные кровотечения),
- Нарушение половой жизни (отсутствие, позднее начало, фригидность),
- Нарушение детородной функции (первичное или вторичное бесплодие, отсутствие родов, поздние первые или последние роды),
- Воспалительные или гиперпластические процессы яичников,
- Хроническая гепатопатия (10 лет и более),
- Рак молочной железы в семейном анамнезе,
- Часто фон – фиброаденоматоз.

Лабораторно: превышение уровня эстрогенов над уровнем андрогенов, повышение уровня пролактина.

Течение агрессивное.

3. Надпочечниковая

- Средний возраст 54 года,
- В анамнезе гипертоническая болезнь, ожирение, атеросклероз, сахарный диабет,
- Рождение крупного (более 4 кг) плода,
- Позднее (после 50 лет) наступление менопаузы,
- Фибромиома матки,
- В семейном анамнезе злокачественные опухоли женских половых органов.

Лабораторно:

- ✓ Признаки гиперкортицизма,
- ✓ Повышение уровня холестерина, β -липопротеидов, свободных жирных кислот.

Прогноз неблагоприятный, но лучше, чем при овариальном варианте.

4. Инволютивная

- Средний возраст 65 лет,
- Глубокая (более 10 лет) менопауза,
- Сочетание раннего начала менструаций и позднего их окончания,
- Поздние первые или последние роды (после 40 лет),
- Длительное (более 5 лет) отсутствие половой жизни в репродуктивном периоде,
- Злокачественные опухоли женских половых органов, толстой кишки в семейном анамнезе.

Лабораторно: снижение экскреции классических эстрогенов, фенолстероидов, 17-КС.

Течение медленное, относительно благоприятное.

Клинические классификации рака молочной железы:

- отечественная,
- Манчестерская /в Англии/,
- Штейнталя /в Европе/,
- Колумбийская /в США/.
- классификация злокачественных
опухолей по системе TNM,
гистологическая.

Отечественная клинико-морфологическая классификация по стадиям.

I стадия — опухоль до 2 см в диаметре без прорастания в окружающую жировую клетчатку и кожу. Регионарные метастазы отсутствуют.

IIa стадия — опухоль от 2 до 5 см в диаметре, не прорастает окружающую ткань или опухоль того же или меньшего размера, прорастающая жировую клетчатку и спаянная с кожей (симптом морщинистости, “площадки”). Регионарные метастазы отсутствуют.

IIб стадия — опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными /не более 2/ метастазами на стороне поражения, смещаемыми подмышечными и /или/ парастернальными.

IIIa стадия — опухоль более 5 см в диаметре, не прорастает окружающую ткань или опухоль любого размера, инфильтрирующая подлежащие фасциально-мышечные слои или кожу /симптом умбиликации, “лимонной корки” ограниченный отек, возможно изъязвление кожи, втяжение соска/. Регионарные метастазы отсутствуют.

IIIб стадия — опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными /не более 2/ ограниченно смещаемыми или множественными метастазами в подмышечных, подлопаточных, подключичных, парастернальных узлах на стороне поражения; опухоль той же или меньшей степени распространения с метастазами в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения. Метастазы в надключичной области могут сочетаться с другими метастазами.

IVа стадия — местно-распространенная опухоль с наличием диссеминации по коже /сателлиты/ или обширным изъязвлением, или фиксированная к грудной клетке, или тотальным отеком молочной железы. Все острые формы рака молочной железы, рожеподобные, маститоподобные, панцирные. Регионарные метастазы не определяются.

IVб стадия — опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами регионарного метастазирования или опухоль меньшей степени местного распространения с одиночными ограниченно смещаемыми или множественно смещаемыми надключичными /или несмещаемыми/ регионарными метастазами. Опухоль любой степени местного распространения с клинически определяемыми отдаленными метастазами, в том числе лимфогенными контрлатеральными.

Классификация TNM

T — первичная опухоль

Tis — преинвазивная карцинома /carcinoma in situ/,
неинфильтрирующая внутрипротоковая карцинома или Болезнь Педжета
соска без определяемой опухоли.

T0 — опухоль в молочной железе не определяется.

T1 — опухоль не более 2 см, в наибольшем измерении;

T1mic — микроинвазия до 0,1 см в наибольшем измерении

T1a — опухоль до 0,5 см;

T1b — опухоль до 1 см;

T1c — опухоль до 2 см;

T2 — опухоль от 2 до 5 см в наибольшем измерении;

T2b — без фиксации к подлежащей грудной фасции и /или/ мышце;

T3 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении;

T4 — опухоль особых размеров с прямым распространением на грудную
стенку или кожу.

T4a — распространение на грудную стенку;

T4b — с отеком, инфильтрацией или изъязвлением кожи.

T4c - T4a + T4b,

T4d — воспалительная форма рака.

N_x — нет данных о состоянии лимфатических узлов.

N₀ — нет поражения лимфоузлов.

N₁ — смещаемые аксилярные лимфатические узлы на стороне поражения.

N₂ — метастазы в фиксированных подмышечных лимфоузлах на стороне поражения.

N₃ — метастазы во внутренних лимфоузлах на стороне

M_x — недостаточно данных об отдаленных метастазах.

M₀ — нет отдаленных метастазов.

M₁ — имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в надключичные лимфоузлы).

Группировка по стадиям

Стадия I T1N0M0

Стадия IIa - T2N0M0 T0-1N1M0

Стадия IIб - T2N1M0 T3N0M0

Стадия IIIa – T0-2N2M0 T3N1-2M0

Стадия IIIб – T1-3N3M0 T4N0-3M0

Стадия IV T0-4N0-3M1

Гистологическая классификация

(ВОЗ, 1984 г):

1. Неинвазивные (in situ):

- а) внутрипротоковая карцинома,
- б) дольковая карцинома.

2. Инвазивные:

- а) инвазивная протоковая,
- б) инвазивная дольковая,
- в) слизистая,
- г) медуллярная,
- д) папиллярная,
- е) тубулярная,
- ж) аденоидная кистозная,
- з) секреторирующая (юношеская),
- и) апокриновая,
- к) рак с метаплазией:
 - ✓ веретеночлечочный,
 - ✓ плоскоклеточный,
 - ✓ хрящевой и костный,

3. Особые анатомо-клинические формы:

- а) болезнь Педжета,
- б) воспалительный рак.

4. Филлоидная опухоль:

- а) доброкачественная,
- б) доброкачественная с участками малигнизации,
- в) злокачественная.

Независимо от гистологического строения различают три степени злокачественности опухоли:

- I степень — 3-5 баллов
/высокодифференцированный рак/;
- II степень — 6-7
/умереннодифференцированный рак/;
- III степень — 9 баллов
/низкодифференцированный и недифференциро-ванный рак/.

ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- **Радикальное**
- **Паллиативное**
- **Симптоматическое**

Радикальное

- ✓ Радикальное – лечение, после которого не остается очагов опухоли, определяемых клинически, рентгенологически и морфологически.

Паллиативное

- ✓ Паллиативное – такое лечение, после проведения которого остаются очаги опухоли.





Симптоматическое

- ✓ Симптоматическое лечение рассчитано не на подавление опухолевидного процесса, а направлено на устранение болевых и других тягостных симптомов или осложнений, угрожающих жизни больного.

Хирургическое лечение

рака молочной железы включает в себя 5 радикальных и 2 паллиативных операций.

Радикальные операции.

1. Радикальная мастэктомия по Холстеду-Майеру (Halsted W, 1889; Meyer W, 1894).

Показания: рак молочной железы с прорастанием большой грудной мышцы, с инфильтрацией и отеком мышцы.

2. Радикальная мастэктомия по Пейти-Дайсену (Patey D, Dyson W, 1948 г).

Показания: все случаи рака молочной железы, когда не планируется органосохранное лечение и нет показаний к операции Холстеда.

3. Радикальная мастэктомия по Маддену (Madden J, 1965).

Показания те же, что и для операции Пейти.

4. Радикальная резекция молочной железы по Блохину.

Показания к выполнению радикальной резекции:

- а) опухоль небольших размеров (не более 2-3 см в диаметре),
- б) расположение опухоли в наружных отделах молочной железы (чаще верхний наружный квадрант),
- в) отсутствие отдаленных метастазов и метастазов в регионарных лимфоузлах.

5. Расширенная радикальная мастэктомия по Урбану-Холдингу (Urban J, 1951; Холдин С.А., 1975).

Показания: медиальные локализации с метастатическим поражением парастеральных лимфоузлов. В настоящее время выполняется крайне редко.

Паллиативные операции

1. Простая мастэктомия. Удаление молочной железы с фасцией большой грудной мышцы.

Показания: наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, в преклонном возрасте

2. Санитарная мастэктомия. Производится при распадающихся опухолях, когда существует высокий риск для больной погибнуть от осложнений (вторичная гнойная инфекция, кровотечение) рака.

Лучевая терапия

Предоперационная ДГТ имеет несколько вариантов облучения:

- а) классический 40-45 Гр за 4-5 недель,
- б) укрупненными фракциями (интенсивный крупнофракционный метод – ИКМ):

На молочную железу и все зоны регионарного метастазирования по 4 Гр ежедневно до СОД 20 Гр.

Послеоперационное облучение

осуществляют через 2-3 недели после операции, т.к. облучение при наличии воспалительных явлений чревато лучевыми повреждениями, производят в дозе 2 Гр до СОД 40-44 Гр.

Химиотерапия

Химиотерапия может быть **лечебной, адъювантной и неoadъювантной** (производится при низкодифференцированных раках предоперационно). При адъювантной ПХТ проводится не менее 5-6 курсов, неoadъювантной – по 3-4 курса до и после операции.

Наиболее эффективными химиопрепаратами в лечении рака молочной железы являются адриамицин и циклофосфан.

Чаще всего используются следующие схемы ПХТ.

Схема САФ:

- ✓ Циклофосфан по 100 мг/кв.м внутрь или внутривенно с 1 по 14 дни,
- ✓ Адриамицин по 30 мг/кв.м внутривенно в 1 и 8 дни,
- ✓ Фторурацил по 500 мг/кв.м внутривенно в 1 и 8 дни.

Повтор каждые 4 недели.

Схема СМФ:

- ✓ Циклофосфан по 100 мг/кв.м перорально с 1 по 14 дни,
- ✓ метотрексат по 40 мг/кв.м внутривенно в 1 и 8 дни,
- ✓ 5-Фторурацил по 600 мг/кв.м внутривенно в 1 и 8 дни.

Повтор каждые 3 недели.

Гормонотерапия

Включает применение:

- 1) Андрогенов
- 2) Эстрогенов
- 3) Кортикостероидов
- 4) Прогестинов
- 5) Антиэстрогенов
- 6) Ингибиторов ароматазы
- 7) Хирургическое лечение – двустороннюю овариэктомию.

Гормонотерапия показана
больным первично операбельным
раком IIIb стадии, у которых
наблюдаются множественные
поражения регионарных
лимфоузлов, быстрый рост
опухоли, воспалительные явления.

Лечение рака молочной железы (Чиссов В.И. и соавт., 2000г)

I стадия

Tis – только хирургический метод. В отсутствие мультицентрического роста – радикальная резекция; при множественности зачатков – подкожная мастэктомия с удалением нижней группы подмышечных лимфоузлов.

T1: 1. Чисто хирургическое лечение в объеме радикальной резекции молочной железы по Блохину.

2. При низкодифференцированных формах – комбинированное лечение.

Возможны следующие варианты комбинированного лечения:

- а) предоперационная лучевая терапия в режиме ИКМ (СОД – 20-25 Гр за 4-5 дней) + операция через 24-72 часа,
- б) радикальная операция + ДГТ по 2 Гр на поле в СОД – 45-50 Гр через 2-3 недели после операции (при установлении диагноза интраоперационно).

IIa стадия Лечение комбинированное.

1. Предоперационная ДГТ крупными фракциями.
2. Хирургическое лечение: радикальная резекция по Блохину, модифицированная радикальная мастэктомия по Пейти-Дисону либо по Маддену.

При расположении опухоли в медиальных отделах или центральной части молочной железы рациональным методом является сочетание предоперационной ДГТ на молочную железу и подмышечную область, радикальной мастэктомии по Пейти-Дисону с послеоперационной ДГТ на парастеральную область (либо видеоторакоскопическая парастеральная лимфодиссекция), а также на надключичные лимфоузлы в дозе 40-45 Гр за 4-5 недель.

III стадия

Лечение комплексное.

1. ДГТ
2. Хирургический компонент:
операция Пейти-Дисона или
операция Холстеда
3. Полихимиотерапия: адъювантная по
схеме СМФ (5-6 курсов в течение
года, апробируется схема 1 год 3
курса, 2 год 2 курса)

III стадия

Комплексное лечение.

- а) 1. Радикальная мастэктомия (по пейти-Дисону, при распространении на большую грудную мышцу – по Холстеду)
 - 2. ДГТ
 - 3. Возможна ПХТ;
- б) 1. Предоперационная ДГТ укрупненными фракциями
 - 2. Радикальная мастэктомия
 - 3. ПХТ

IIIб стадия

Лечение комплексное: предоперационная ДГТ + радикальная мастэктомия + ПХТ + гормонотерапия

Адьювантная ПХТ: схема СМФ – шесть 2-х недельных курсов через 3 недели, либо 5-дневными курсами (мелфалан в дозе 4 мг/кв.м ежедневно внутрь и 5-ФУ по 300 мг/кв.м внутривенно ежедневно), проводимыми каждые 6 недель в течение 2 лет на фоне постоянного приема тамоксифена в дозе 20 мг ежедневно. Последняя схема рекомендуется больным с эстрогенрецепторположительными опухолями опухолями пожилого возраста (более 50 лет) в менопаузе.

Результаты лечения принято оценивать по пятилетней выживаемости больных.

Современные методы лечения позволяют получить
5-летнюю выживаемость:

при I стадии рака 90-96%,

IIa — 90%,

IIб — у 80%,

IIIa — у 87%,

IIIб — у 67% больных.

Рак молочной железы и беременность.

- Частота РМЖ в период беременности колеблется от 1 случая на 1360 до 1 случая на 2300 женщин (Parente J.T., 1988).
- До 7,3% женщин моложе 45 лет, страдающих РМЖ, являются беременными или кормящими.

- обязательное и немедленное прерывание беременности при установлении диагноза рак на сегодняшний день не является абсолютным;
- Выживаемость среди беременных и небеременных женщин одинакова (Varnovan Y., 1990);
- Прерывание беременности с последующим проведением химиотерапии не улучшает прогноза (Bush H., 1986).

Причины поздней диагностики РМЖ в период беременности:

- Увеличение размеров молочных желез,
- изменение консистенции,
- усиленная васкуляризация,
- ряд возможных осложнений затрудняют осмотр и маскируют развивающуюся опухоль.

В связи с этим наряду с более активным применением неонизирующих методов диагностики (УЗИ) необходимо более активно внедрять цитологические морфологические исследования при появлении любых узловых образований в молочной железе во время беременности и лактации.

Лечебная тактика зависит и от дополнительных факторов:

- ✓ желания пациентки сохранить беременность «во что бы то ни стало»,
- ✓ сроков беременности,
- ✓ стадии заболевания,
- ✓ степени распространенности опухоли.

Принципы лечения:

- Полихимиотерапия проводится, только начиная со II триместра беременности определенными препаратами.
- Лучевая терапия во время беременности не проводится.

Диагностика распространенности опухоли и срока беременности предполагает применение неионизирующих методов, безопасных для плода:

- Маммографии,
- УЗИ молочных желез,
- Рентгенографии грудной клетки с защитным экраном (допустимая поглощаемая плодом доза при этом соответствует 0,6 мГр или 0,06 мрад, а риск побочных эффектов возрастает в III триместре беременности),
- Назначение скенирования скелета,
- Пункционная биопсия.

Лечение

РМЖ I-II стадии и беременность:

- метод выбора – операция «модифицированной» радикальной мастэктомии (с сохранением малой и большой грудных мышц) с отсроченной пластикой.
- Органосохранное лечение в объеме секторальной резекции с подмышечной лимфаденэктомией, дополняемое послеоперационной лучевой терапией, сопряжено с лучевым воздействием на плод в дозе от 10 рад в начале до 200 рад в конце беременности.

- При органосохранном лечении в III триместре беременности, лучевую терапию возможно провести после родов.
- Больным местно-распространенным раком молочной железы стадии III (А-В) – IV – целесообразно искусственное прерывание беременности.

**При назначении химиотерапии или
лучевого лечения, следует
руководствоваться соотношением
благоприятных непосредственных
(для больной) и неблагоприятных
отдаленных (для плода) результатов,**

Принципы химиотерапевтического лечения

- нецелесообразно назначать в начале беременности,
- врач должен установить, возможно ли, не причиняя вреда пациентке, отложить начало химиотерапии до II-III триместра беременности,
- прерывание беременности становится неизбежным в тех случаях, когда химиотерапия жизненно необходима.

- Винкристин, винбластин, доксорубицин в меньшей степени воздействуют на плод во время I триместра беременности и относительно безопасны в последующие сроки.
- Циклофосфамид, метотрексат и фторурацил обладают наибольшим повреждающим плод действием.
- Доксорубицин и циклофосфамид являются препаратами выбора в тех случаях, когда химиотерапия назначается во II-III триместре беременности.

В случаях, когда у беременных диагностируется РМЖ с множественными метастазами, приоритетной целью лечения становится здоровье плода/ребенка.



Благодарю за внимание