

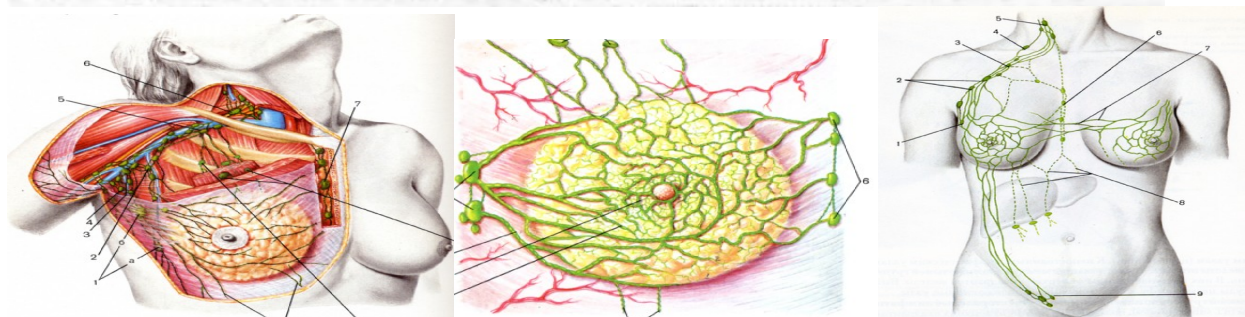
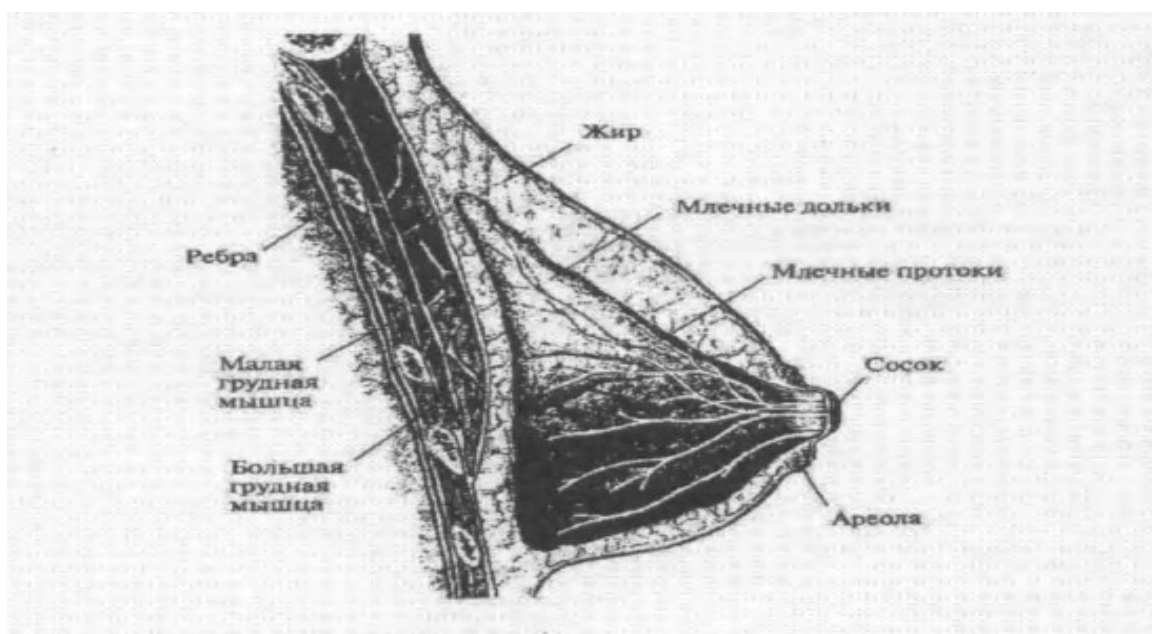
1. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Особенности хирургической анатомии молочной железы.

Паренхима железы заключена в соединительно-тканную капсулу, образованную поверхностной фасцией груди. Крепится капсула к ключице. Клетчатка, лежащая между задним листком капсулы и собственной фасцией груди, покрывающей большую грудную мышцу, обеспечивает большую подвижность железы.

Паренхима состоит из альвеолярно-трубчатых мыщ, собранных в мелкие дольки, которые формируют более крупные доли (от 6 до 20). Каждая доля имеет свой выводной проток, который открывается на соске.

Дольки разделены соединительно-тканными перегородками, которые проходят через капсулу железы к глубоким слоям кожи, образуя связки Купера.



Кровоснабжение:

arteria thoracica interna, arteria thoracica lateralis, ветви межрёберных артерий.

Вены молочной железы широко анастомозируют с венами окружающих областей.

Лимфоотток.

Знание его крайне важно, поскольку рак молочной железы метастазирует преимущественно лимфогенно.

Лимфатическая система железы разделена на внутриоргannую и внеоргannую части.

Из передних отделов железы лимфа оттекает по сплетениям лимфатических сосудов паренхимы железы, идущих вдоль млечных протоков к соску. Из них образуется околоареолярная сеть Саппея. Из задних отделов лимфа оттекает в ретромаммарное сплетение.

Основные пути лимфооттока от молочной железы:

1. Подмышечный. Наиболее мощный коллектор. 1-2 крупных сосуда выносят около 95% лимфы, в основном из латеральных квадрантов молочной железы в подмышечные лимфоузлы. Первым может поражаться сторожевой узел Зоргиуса, который располагается на уровне III ребра на передней зубчатой мышце.
2. Подключичный — по нему отводится лимфа из верхне-задних отделов в подключичные лимфоузлы. Сосуды либо прободают большую грудную мышцу, впадая в межмышечные лимфоузлы Роттера, лежащие на поверхности малой грудной мышцы, либо огибают малую и большую грудные мышцы на пути к подключичным лимфоузлам.
3. Парастернальный путь. Из медиальных квадрантов молочной железы лимфа оттекает в парастернальные лимфоузлы, лежащие вдоль *arteriathoracica interna*.
4. Перекрёстный путь. Через подкожную и кожную лимфатическую сеть рак молочной железы может метастазировать в другую молочную железу и противоположные подмышечные лимфоузлы.
5. Путь Герота. Из нижних отделов молочной железы и при блокаде основного подмышечного коллектора отток лимфы может проходить через сосуды области эпигастрия в предбрюшинную клетчатку. По этому пути рак молочной железы может метастазировать в печень.

2. Эпидемиология.

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ, составляет 20,8% от всей опухолевой патологии у женщин. Каждый год в мире диагностируется свыше миллиона новых случаев инфильтрирующего рака молочной железы. Рак молочной железы является самой распространенной среди женщин злокачественной опухолью и составляет 18% от всех злокачественных опухолей, развивающихся у женщин. Заболеваемость увеличивается, в крупных западных странах рак поражает одну из восьми женщин. Заболеваемость раком молочной железы увеличивается с возрастом, удваиваясь каждые 10 лет до наступления менопаузы, когда скорость нарастания заболеваемости уменьшается. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 17,0%. РМЖ у мужчин составляет менее 1% опухолей этой локализации, занимая 0,3% в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин.

3. Факторы риска рака молочной железы

- I. Факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма:
1. Менструальная, половая, детородная, лактационная функции;
 2. Гиперпластические и воспалительные заболевания яичников и матки.
- II. Эндокринно-метаболические факторы, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями:
1. Ожирение;
 2. Гипертоническая болезнь;
 3. Сахарный диабет пожилых;
 4. Атеросклероз;
 5. Заболевания печени;
 6. Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз);
 7. Дисгормональные гиперплазии молочных желез.
- III. Генетические факторы:
1. РМЖ у кровных родственников (наследственные и семейные РМЖ).
 2. Молочно-яичниковый синдром (РМЖ и рак яичников в семье)
 3. Синдромы: BRCA – I, BRCA - II
 - а) РМЖ + опухоль мозга
 - б) РМЖ + саркома
 - в) РМЖ + рак легкого + рак гортани +лейкоз
 - г) SBLA-синдром: саркома + РМЖ + карцинома коры надпочечников
 4. Раковоассоциированные генодерматозы:
 - а) Болезнь COWDEN- множественная трихилома кожи + рак щитовидной железы, аденоматозный полипоз, рак толстой кишки + РМЖ
 - б) Болезнь BLOOM- аутосомальный наследственный генодерматоз + РМЖ
- IV. Экзогенные факторы:
1. Ионизирующая радиация.
 2. Алкоголь.
 3. Химические канцерогены, общие для всех локализаций опухоли.
 4. Избыточное потребление животных жиров, высококалорийная диета.
 5. Рост тела.
 6. Травма, мастит в анамнезе
 7. Психотравмирующая ситуация-стресс.
- V. Гормональные контрацептивы (КОК). Гормонозаместительная терапия (ГЗТ)

4. Предраковые заболевания молочной железы:

1. Фиброзно-кистозная мастопатия:
 - диффузная,
 - узловая,
 - узловая пролиферативная (с явлениями дисплазии I-III степени).
2. Фиброаденома, пролиферативные фиброаденоматозы.

3. «Фиброзирующий» (пролиферативный) аденоз.
4. Внутритротоковые папилломы.

5. Клинические формы.

Узловой рак. Встречается наиболее часто, чаще всего (60% случаев) локализуется в верхне-наружном квадранте, реже в других её отделах. Пальпаторно: округлое, плотное образование с нечёткими контурами, мелко- и крупнобугристой поверхностью, ограниченно подвижное по отношению к ткани железы. Определяется симптом площадки над опухолью. В случае центрального расположения опухоли при малых размерах её — 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.

Диффузный рак включает: отёчно-инфильтративную, панцирную, рожеподобную, маститоподобную формы.

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

Отёчно-инфильтративная форма. Чаще всего развивается у молодых женщин, нередко в период беременности и лактации. Характерны: увеличение молочной железы в размерах, пастозность и отёчность кожи, гиперемия и симптом «лимонной корочки». В ряде случаев пальпируется инфильтрат без чётких 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 её 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: выраженная гиперемия кожи с неровными, языкообразными краями, карциноматозный лимфангоит кожи молочной железы. Часто протекает остро, с высокой (до 39-40°C) температурой.

Маститоподобный рак: наиболее бурное течение, молочная железа значительно увеличена, напряжена, плотная, ограничено подвижная. Выражена гиперемия и гипертермия кожи, в глубине железы пальпируются диффузные уплотнения. Процесс распространяется быстро, часто сопровождается подъёмом температуры.

Рак Педжета — встречается в 5% случаев рака молочной железы. Начинается с появления сухих и мокнущих корочек, покраснения и утолщения соска. Процесс может распространяться на ареолу. Постепенно

сосок уплощается, изъязвляется, процесс переходит на кожу молочной железы за пределы ареолы и вглубь молочной железы.

Метастазирование рака молочной железы. Отдалённые метастазы обнаруживаются чаще всего в лёгких, печени и костях скелета.

6. Клинико-патогенетические формы рака молочной железы.

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. Оварнальная:

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, -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, 17КС.

Течение медленное, относительно благоприятное.

7. Диагностика

1) Сбор анамнеза, объективное обследование

Больные могут предъявлять разнообразные жалобы: на наличие уплотнения, тянущие боли в молочной железе, изменение её формы, кровянистые выделения из соска.

При сборе анамнеза 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 и поздняя менопауза, позднее начало половой жизни и её нерегулярность, отягощённая наследственность, гинекологические заболевания, нарушение обменных процессов (гипотиреоз, ожирение) указывают на риск развития рака.

Внимательнейший осмотр молочных желез и тщательно проведённая пальпация являются эффективным средством раннего распознавания рака. Опытный клиницист может распознать злокачественную опухоль молочной железы диаметром 0,5 см, в то время как рентгенологически она может быть и не выявлена. Таким образом, методикой осмотра и пальпации молочных желез должны владеть врачи всех специальностей.

Путём осмотра определяют симметричность расположения и форму молочных желез, уровень стояния сосков и состояние кожных покровов. Даже при небольшой опухоли (диаметром до 2 см) над ней можно обнаружить специфический для опухолевого процесса симптом морщинистости кожи. При поражениях центральной зоны выявляется втяжение соска, которое становится более заметным при поднятых вверх руках, отклонение соска в сторону, сужение ареолярного поля. Небольшая эрозия, мокнутие соска, образование чешуек и корочек могут указывать на рак Педжета.

2) Осмотр и пальпация молочной железы требует осуществления исследования в положении больной стоя, а также лёжа 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. Иногда (при коллоидном раке, цистокарциноме) консистенция опухоли мягко-эластическая.

Патогномоничные симптомы:

- симптом умбиликации — втяжение кожи над опухолью,
- симптом площадки — складка кожи над опухолью имеет плоскую поверхность,
- симптом Прибрама — при потягивании за сосок опухоль смещается за ним.

- симптом Кёнига- при прижатии ладонью плашмя в положения лёжа злокачественная опухоль не исчезает (уплотнение в молочной железе при фиброзно-кистозной мастопатии в таком случае исчезает).

Наличие патологических выделений из соска выявляют лёгким массажем ткани молочной железы, стараясь определить локализацию патологического очага.

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

- деформация молочной железы с увеличением (отёчно-инфильтративная форма) или уменьшением её в размерах,
- изъязвление кожи,
- симптом Краузе—утолщение кожи ареолы, с
- имптомПайра — 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, над- и подключичной зон для представления о состоянии регионарных лимфоузлов. Обследование молочных желез, подмышечных впадин обязательно производится с обеих сторон, поскольку возможно синхронное развитие рака в обеих молочных железах либо метастазирование рака в контрлатеральные подмышечные лимфоузлы.

3)Рентгенодиагностика.

Рентгенологическая диагностика является одним из ведущих методов диагностики рака молочной железы, особенно при непальпируемых опухолях. Основным методом является бесконтрастная маммография, которая производится на специальных рентгеновских установках — маммографах.

Полученные маммограммы дают возможность выявить саму опухоль, кальцинаты в ней, асимметрию архитектуры, плотности тканей, расширение сосудов или протоков, изменения кожи и соска.

Рентгенологические признаки рака.

1. Первичные:

наличие характерной опухолевой тени, неправильной амебовидной, звёздчатой формы, с неровными нечёткими контурами, радиарнойтяжистостью, наличие микрокальцинатов в стенке протока до 1 мм в диаметре,

2. Вторичные:

утолщение кожи, деформация соска, усиленная васкуляризация.

Современные маммографы имеют стереотаксические установки, позволяющие сделать прицельную (с точностью до 1 мм) биопсию.

Маммография выявляет доклинические формы рака при скрининг-обследовании женщин старше 45 лет.

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.

Другие вспомогательные рентгенологические методы исследования:

контрастная флебоаксиллография, прямая контрастная лимфография, пневмоаксиллография, чрезурудинальная лимфография.

Обязательно в комплексное обследование включается рентгеноскопия органов грудной клетки с целью выявления метастазов в лёгкие.

4) Ультразвуковая диагностика.

Ультразвуковое исследование молочной железы имеет вспомогательное значение и используется лишь вместе с маммографией. По данным УЗИ можно выявить в молочной железе патологический очаг, определить его локализацию, форму и размеры.

Злокачественные новообразования выявляются в виде объёмного образования с нечёткими, неровными контурами, гетерогенной эхоструктурой, за дорсальной стенкой которого определяется ослабление эхосигнала. Эффективность метода снижается при инволютивных изменениях в молочной железе. Достаточно информативно лишь у молодых женщин и при кистозных образованиях на фоне выраженной мастопатии.

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

При толстостенных и/или очень подвижных кистозных образованиях для получения материала на морфологическое исследование рекомендуется пунктировать образование под контролем УЗИ.

Больше информации даёт компьютерная обработка эхосигналов — компьютерная эхография. Она особенно полезна при избыточном развитии железистой ткани, когда интерпретация данных обычного УЗИ затруднена.

УЗИ необходимо в получении данных о состоянии печени, оно позволяет выявить очаги поражения метастатическим процессом, имеющие размеры менее 1 см.

5) Иммунологическая диагностика.

Состоит в определении в крови уровня онкомаркеров, начало повышения которого на несколько месяцев опережает клиническое проявление рецидива и метастазов опухоли.

Метод рекомендуется для использования в качестве уточняющего лабораторного теста при подозрении на рак молочной железы и начальных стадиях развития заболевания.

Определение уровня онкомаркеров используется и для контроля за эффективностью лечения.

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.

6) Морфологическое обследование.

Является заключающим методом в диагностике, включает цитологическое и гистологическое исследование. **Цитологически** исследуют материал, полученный при тонкоигльной пункционной биопсии узлового образования или регионарных лимфоузлов, мазки-отпечатки отделяемого из соска, соскобы с эрозированной поверхности при раке Педжета, пунктаты лимфоузлов.

Необходимо помнить: отрицательный результат тонкоигльной биопсии при наличии подозрения на опухоль при клиническом, маммологическом или ультразвуковом исследовании не исключает оперативного вмешательства.

Тонкоигльная биопсия может производиться несколько раз, вплоть до получения цитологической верификации.

Гистологическое исследование бывает пред- 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 объёме 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.

7) Радиологические методы.

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

до первичного лечения при распространённых формах заболевания, при любой стадии с наличием соответствующих жалоб, при дальнейшем наблюдении за больными с целью выявления клинически «немых» метастазов.

Другие методы, которые могут быть использованы в комплексном обследовании больных:

магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография, простое фотонное эмиссионное изображение, компьютерная томография, термография.

Таким образом, **обязательным объёмом исследования** у больных с подозрением на рак молочной железы является:

- клиническое обследование,
- маммография (если женщине больше 45 лет),
- УЗИ (у молодых женщин, беременных и в период лактации),
- пункционная биопсия с цитологическим исследованием материала,
- рентгеноскопия органов грудной клетки,
- УЗИ печени.

8.Классификация рака молочной железы по TNM(Международный противораковый союз, 5 издание)

T — Первичная опухоль,

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Tis — преинвазивная карцинома: внутрипротоковая или дольковая *carcinomain situ*, или болезнь Педжета без определяемого опухолевого узла.

T0 — первичная опухоль в молочной железе не определяется.

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T2—опухоль до 5 см в наибольшем измерении.

T3—опухоль более 5 см в наибольшем измерении.

T4 — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу, T4a — распространение на грудную стенку, T4b — отёк, инфильтрация или изъязвление кожи молочной железы или сателлиты в коже молочной железы, T4c — T4a+T4b, T4d — воспалительная форма рака.

N — Регионарные лимфатические узлы, Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

N1 — метастазы в смещаемых подмышечных лимфоузлах на стороне поражения, N2 — метастазы в фиксированных подмышечных лимфоузлах друг с другом или с другими структурами на стороне поражения, N3— метастазы во внутренних лимфоузлах на стороне поражения

M — Отдаленные метастазы, Mx — недостаточно данных об отдалённых метастазах, M0—нет отдалённых метастазов, M1— есть отдалённые метастазы (включая метастазы в надключичные лимфоузлы).

Группировка по стадиям:

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
	T0-1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0-3	N2	M0

IIIB	T4	N любая	M0
IIIC	T любая	N3	M0
IV	T любая	N любая	M1

9. Гистологические варианты рака молочной железы:

- **Инвазивный или инфильтративный протоковый рак** встречается у 75-85% женщин, больных РМЖ и у 100% мужчин с этой болезнью, метастазирует в кости, легкие, печень.

- **Инфильтративная дольковая карцинома** диагностируется у 5-10% больных, обычно в верхне-наружном квадранте молочной железы. В одной трети случаев выявляется двухсторонний рак. Этот вариант опухоли чаще рецепторно-позитивный. Метастазирует по серозным оболочкам в яичники, забрюшинные лимфоузлы.

- **Медуллярный рак** наблюдается у 5-7% больных, обычно молодых. Опухоли, как правило, рецепторно-отрицательные. Прогноз лучше, чем при протоковом раке.

- **Муцинозный или коллоидный рак** составляет 3% от всех РМЖ, темпы роста замедленные, прогноз жизни лучше, чем при протоковом или дольковом раке.

- **Тубулярный рак** диагностируется у 2% больных, опухоль считается высокодифференцированной. Редки метастазы в аксиллярные лимфоузлы, обычно опухоли положительны по рецепторам прогестерона и эстрадиола. Прогноз лучше, чем при частых формах РМЖ.

- **Папиллярный рак** регистрируется в 1% случаев у женщин в глубокой менопаузе, опухоли положительны по рецепторам стероидных гормонов, прогноз благоприятный.

- **Инфламаторный (воспалительный) рак** встречается менее, чем в 1% случаев, имеет наихудший прогноз. В опухолевый процесс вовлечены лимфатические сосуды кожи. Диффузная эритема и индурация кожи – типичные местные симптомы.

Гистологическая классификация (ВОЗ, 1984 г):

1. Неинвазивные (insitu):

- 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) секретирующая (юношеская),
- и) апокриновая,

к) рак с метаплазией (веретенноклеточный, плоскоклеточный, хрящевой, костный).

3. Особые анатомо-клинические формы:

а) болезнь Педжета,

б) воспалительный рак.

4. Филлоидная опухоль:

а) доброкачественная,

б) доброкачественная с участками мапигнизации,

в) злокачественная.

10. Лечение.

Лечение больных раком молочной железы является сложной проблемой, в которой всё отчетливее выступает необходимость индивидуализации тактики в зависимости от клинических и биологических факторов, характеризующих развитие опухолевого процесса в каждом наблюдении.

1) **Выбор рациональной терапии** при первичном раке молочной железы проводится с учётом следующих основных положений:

1. Общее состояние больной. Сердечно-сосудистая недостаточность, преклонный возраст, нарушение липидного обмена, сахарный диабет заставляют провести щадящий метод лечения рака.

2. Локализация первичной опухоли в молочной железе.

Закономерности лимфогенного метастазирования требуют обязательного воздействия на первый регионарный бассейн лимфогенного распространения злокачественного процесса. В связи локализацией первичной опухоли в медиальном и центральном отделах железы необходимо воздействовать и на парастернальную лимфатическую систему, в которой также возможно метастазирование.

3. Распространённость злокачественного процесса. План лечения зависит от стадии процесса. Учитывают размеры первичной опухоли, состояние регионарных лимфоузлов, а также отсутствие или наличие отдалённых метастазов.

При выборе рациональной терапии следует использовать отечественную классификацию и Международную классификацию по TNM. Хотя истинную распространённость рака можно определить только при патологоанатомическом изучении удалённого препарата, ещё до операции необходимо составить об этом предварительное мнение с целью определения тактики лечения. Доминирующим в лечении больных раком молочной железы является оперативное вмешательство.

2) Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение рака молочной железы должно базироваться на следующих основных принципах: радикализме операции, соблюдение правил асептики и антибластики, асептики и антисептики, а также рациональной профилактике рецидивов и метастазов. Еще в 1960 году Раков сформулировал основные положения удаления органа, пораженного раком: вмешательство должно включать удаление органа и регионарного лимфатического коллектора в пределах анатомической зоны и фасциальных

футляров. Учитывая особенности лимфооттока от молочной железы, проводимые операции (операции Пейти, Холстеда) не всегда достаточно радикальны.

Поэтому при распространённом раке молочной железы хирургическое лечение дополняется лучевой, химиотерапией, хотя последовательность этапов операции, объём удаляемых тканей по отношению к месторасположению опухоли -и воздействие на первый регионарный лимфогенный коллектор, не противоречат принципам радикализма. Разрез кожи производится на расстоянии не менее 4-5 см от пальпируемых краёв опухоли, лучше производить поперечный овальный разрез по Чейну-Кохеру, который позволяет без натяжения ушить рану.

Хирургическое лечение рака молочной железы включает в себя 5 радикальных и 2 паллиативных операции.

Радикальные операции.

1. Радикальная мастэктомия по Холстеду-Майеру (Halsted W, Meyer W, 1889-1894.) Объём: удаление единым блоком молочной железы, большой и малой грудной мышц с подлопаточными, подключичными и подмышечными лимфоузлами. Учитывая калечащий характер операции, приводящий к длительной реабилитации больных, в настоящий момент операция применяется редко (5-7% всех операций).

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

2. Радикальная мастэктомия по Пейти-Дайсену (Patey D, Dyson W, 1948 г). Модифицированная мастэктомия по Холстеду с сохранением большой грудной мышцы.

Преимущества:

меньшая травматичность, менее длительный период реабилитации до полного восстановления функций руки, меньший косметический дефект, лучшие возможности для эндопротезирования.

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). Объём операции: удаление молочной железы, подлопаточных, подмышечных и подключичных лимфоузлов с сохранением большой и малой грудной мышц. Функционально ещё более щадящая операция, чем операция Пейти. Выполняется в случаях, когда малая грудная мышца довольно легко отводится и возможно удаление клетчатки с лимфоузлами, лежащей под ней, а также при общих противопоказаниях к более обширным операциям (инфаркт, инсульт). При множественных метастатических лимфоузлах, уходящих под малую грудную мышцу, лучше выполнить операцию Пейти.

Показания те же, что и для операции Пейти.

4. Радикальная резекция молочной железы по Блохину. При соблюдении определённых условий возможно проведение органосохраняющей операции в объёме радикальной резекции 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 отдалённых метастазов и метастазов в регионарных лимфоузлах, Возможно проведение этой операции и при медиальных локализациях из двух разрезов (из одного разреза удаляется опухоль вместе с сектором молочной железы до подлежащей фасции, из другого — регионарный лимфоколлектор). В таких случаях лечение обязательно дополняется лучевой терапией или химиогормонотерапией.

Противопоказано при инвазивном дольковом и инвазивном протоковом раке с преобладанием внутрипротокового компонента, мультицентрическом росте опухоли, в первом и втором триместрах беременности, при большой опухоли относительно размеров молочной железы.

Объём радикальной резекции — удаление не менее 1/4 - 1/3 ткани молочной железы с опухолью, удаление клетчатки подключичной, подмышечной и подлопаточной области.

5. Расширенная радикальная мастэктомия по Урбану-Холдину (Urban J, 1951; Холдин С.А., 1975). В дополнение к операции Холстеда производится удаление парастернальных лимфоузлов из парастернальноймедиастинотомии.

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

Как альтернатива предложена видеоторакоскопическаяпарастернальнаялимфодиссекция при раке центральной и медиальной локализации Паллиативные операции.

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

Показания: наличие тяжёлых 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.

3) Лучевая терапия.

Применяется в качестве самостоятельного метода или с химиотерапией при противопоказаниях к операции, при лечении рецидивов, в составе комбинированного метода лечения бывает пред- и послеоперационной.

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.

Использование крупных фракций предусматривает уменьшение интервала между лучевой терапией и оперативным вмешательством на молочной железе до 24-72 часов.

Грудную стенку облучают лишь в случаях сомнительной абластики во время операции и при множественных зачатках опухоли. Облучение тангенциальное проводят его ежедневно в дозе 2 Гр СОД 40-44 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.

4)Химиотерапия.

Химиотерапия может быть лечебной (в качестве единственного метода лечения или в сочетании с лучевой терапией), адъювантной и неоадъювантной (производится при низкодифференцированных раках предоперационно). При адъювантной ПХТ проводится не менее 5-6 курсов, неоадъювантной — 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 CAF:

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 3 недели.

В последнее время появились новые эффективные препараты из группы таксоидов, получаемые из веществ, экстрагированных из игл европейского тисса. В химиотерапии рака молочной железы получил применение таксотер (доцетаксел).

Показания к применению таксотера — используется для лечения распространённого и метастатического рака молочной железы в случаях:

резистентности опухоли к цитотоксической химиотерапии, включая терапию антрациклинами, рецидива после цитотоксической химиотерапии, прогрессирования опухоли во время адъювантной ПХТ.

Рекомендуется следующая схема введения таксотера: 100 мг/кв.м внутривенно в течение 1 часа. Интервал между курсами — 3 недели. Необходимо назначение гормонов в качестве премедикации в течение 5 дней, начиная за день до введения таксотера.

Возможно применение в сочетании с доксорубицином и циклофосфаном. Эффективность лечения — 80-85% (Путырский Л.А.).

Адъювантная ПХТ показана при IIб - III стадиях, а также при I - IIа стадиях с высоким риском метастазирования. Лечебная ПХТ показана при местных рецидивах и отдалённых метастазах.

На основе антител к HER-2-neu рецептору, который является неблагоприятным фактором прогноза и обнаруживается у 15-20% больных, создан и внедрен в практическую работу новый препарат Герцептин для лечения рака молочной железы, как в терапии метастатического рака, так и в нео- и адъювантной терапии. Его применение в неоадъювантной терапии

позволяет достичь в 27-40% случаев полной гистологической ремиссии, а в адъювантной терапии снижает риск рецидивов на 46%.

5) Гормонотерапия.

Гормонотерапия включает применение:

1) андрогенов, которые снижают высокий уровень эстрогенов, угнетают выработку ФСГ.

Применяют у больных с сохранённой менструальной функцией или в первые годы менопаузы, как правило, после предварительно проведенной овариоэктомии;

2) эстрогенов, угнетающих выработку ФСГ. Используют в основном у больных в глубокой менопаузе;

3) кортикостероидов;

4) прогестинов;

5) антиэстрогенов — торемифен, тамоксифен (20-40 мг ежедневно внутрь), зитазониум позволяют получить объективный эффект у 40% больных при средней продолжительности ремиссии 6-13 месяцев. Эффективен при метастазах в мягкие ткани, лёгкие, кости. Применение тамоксифена наиболее целесообразно у больных пожилого возраста, длительно находящихся в менопаузе. У женщин терапевтический эффект наблюдается реже;

6) ингибиторов ароматазы. Возможно выключение функции коры надпочечников с помощью аминоглутетимида, который необходимо сочетать с преднизолоном для подавления избыточного выделения АКТГ;

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. Она направлена на подавление продукции эстрогенов и ФСГ, стимулирующих рост рака молочной железы. Удаление яичников более эффективно у больных гипертензионно-надпочечниковой и овариальной патогенетической группы и не показано у больных тиреотидной и инволютивных групп.

Гормонотерапия показана больным, имеющим в опухоли положительные рецепторы эстрогенов и прогестерона (более 10 фмоль на 1 мг белка). Женщинам в предменопаузальном периоде и менопаузе до 3-5 лет выполняют двустороннюю овариэктомию и назначают кортикостероиды (преднизолон по 10 мг в течение года ежедневно). При менопаузе более 5 лет яичники не удаляют, а назначают антиэстрогенные препараты (тамоксифен, зитазониум, нольвадекс, торемифен): например, тамоксифен по 20 мг ежедневно в течение года.

6) Лечение при рецидиве и метастазах рака молочной железы (рекомендации ВОЗ).

В случаях сравнительно доброкачественного или средней агрессивности течения (интервал между началом лечения и развитием метастазов более 1 года, висцеральные органы не поражены, общее состояние по шкале ВОЗ 0-1 балл) при сохранной менструальной функции производится овариоэктомия. У больных, положительно реагировавших на овариоэктомию, применяют

тамоксифен или андрогены, а при возникновении рецидива — ПХТ. У больных, не реагировавших на овариоэктомию, целесообразно назначать ПХТ в сочетании с тамоксифеном или без него.

Больным с агрессивным течением заболевания (интервал без признаков заболевания менее 1 года, наличие висцеральных метастазов, общее состояние по шкале ВОЗ 11 и более) сохранённой менструальной функции и при наличии эстроген-рецепторной опухоли следует произвести овариоэктомию, а затем ПХТ с тамоксифеном.

Кожные метастазы лечат с помощью рентгенотерапии. Метастазы в мягкие ткани, лёгкие, кости лечат сочетанием ДГТ, гормонотерапии и ПХТ.

11. Реабилитация больных раком молочной железы.

Радикальное лечение рака молочной железы связано с проведением обширных операций, которые в подавляющем большинстве случаев наносят физический и психологический ущерб здоровью пациенток.

Следует отметить, что многие из больных РМЖ находятся в социально-активном и трудоспособном возрасте. После проведения хирургического вмешательства основными осложнениями являются нарушение функции верхней конечности и лимфостаз верхней конечности. Развитие этих осложнений затрудняет возврат пациенток к прежней работе, часто приводит к выходу на инвалидность. Поэтому разработаны различные комплексы физических упражнений, которые способствуют скорейшему восстановлению функции руки, при развитии лимфостаза проводятся микрохирургические операции по вшиванию лимфатических коллекторов верхней конечности в крупные вены.

Косметический дефект, возникающий у пациенток после проведения мастэктомий, часто приводит к тяжелым психологическим последствиям, развитию астеноневротических, депрессивных расстройств, суицидальным попыткам, семейным проблемам. Поэтому в комплексном лечении и реабилитации больных РМЖ обязательно должны принимать участие психологи и психотерапевты, что значительно ускорит процесс возвращения пациенток в социально-активную жизнь. Уменьшить психологический стресс позволяют одномоментные и многоэтапные операции по пластике молочных желез.

Неотъемлемым фактором в реабилитации больных РМЖ является проведение органосохраняющих операций, удельный вес которых в хирургическом лечении РМЖ в последние годы значительно вырос.

12. Рак грудной железы у мужчин.

Впервые описан в XIV веке. Встречается в 100 раз реже, чем у женщин; из всех злокачественных опухолей у мужчин составляет 0,5-1,5%.

По современным представлениям, более правильным термином является «рак мужской молочной железы».

Этиология.

Как и у женщин, рак мужской молочной железы — гормонально зависимая опухоль.

Этиофакторами являются:

1. Высокий уровень эстрогенов:
 - а) снижение поступления тестостерона;
 - б) нарушение метаболизма эстрогенов в печени;
 - в) приём эстрогенов;
 - г) синдром Кляйнфельтера;
 - д) истинный гермафродитизм.
2. Генетические факторы.
3. Облучение.
4. Травма.

Рак мужской молочной железы может развиваться как на фоне гинекомастии, так и *de novo*.

Рак молочной железы у мужчин редкое заболевание, и практически нет значительной статистики заболеваемости и смертности. По сравнению с раком молочной железы у женщин он отличается рядом особенностей. Прежде всего — поздняя обращаемость больных. Так, по данным ОНЦ РАМН, основанных на клинических наблюдениях за 152 больными раком молочной железы, только 34% больных обращается к врачу в течение первого месяца. В связи с этим основная масса (56,6%) больных поступает на лечение в III-IV стадиях заболевания.

Клинически первыми признаками являются втяжение соска и наличие за соском и ареолой плотного с нечёткими контурами образования, которое редко достигает больших размеров. Позже появляются симптомы морщинистости, умбиликации, площадки, изъязвление кожи или соска. Чаще поражаются обе железы.

Лечение подобно лечению рака молочной железы у женщин. Широко используют в различных комбинациях хирургический, лучевой методы, химио- и гормонотерапию.

Изучение рецепторного статуса больных раком молочной железы показало более высокий уровень рецепторов эстрогена и прогестерона, который достигал 150 фмоль/мг белка и выявлен у 88,4% больных, что составляет вторую особенность рака молочной железы у мужчин. Применение тамоксифена у этой категории больных открыло новые возможности гормонотерапии и позволяет отказаться от двухсторонней орхэктомии с последующим приёмом кортикостероидов, что применялось в недалёком прошлом. И, наконец, последняя особенность—это относительно благоприятные отдалённые результаты лечения, даже при IV стадии показатель 5-летней выживаемости составляет 21,5%.

Список использованной литературы

1. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. 2019. - 920 с.
2. Онкология: учебник для вузов / Вельшер Л.З., Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К., Поляков Б.И. - 2015. - 512 с.

3. Онкология: модульный практикум. Учебное пособие. / Давыдов М.И.,
Ведьшер Л.З., Поляков Б.И., Ганцев Ж.Х., Петерсон С.Б. - 2008.-320 с.

Ссылка для прохождения тестирования

После изучения лекции необходимо пройти тестирование при помощи сервиса Гугл-формы.

<https://forms.gle/MvJBdCdgsS6SDHUN28>

Пожалуйста, корректно заполняйте поля ФИО, факультет и номер группы.