

ОНКОЛОГИЯ

Под общей редакцией
профессора С.Б. Петерсона

**УЧЕБНИК
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ**
2-е издание, переработанное и дополненное

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений среднего профессионального образования, обучающихся по специальности 31.02.01 (060101) «Лечебное дело» по ПМ.02 «Лечебная деятельность», МДК.02.01 «Лечение пациентов терапевтического профиля»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017

Рак молочной железы (РМЖ) — самое распространенное ЗНО среди женщин.

В 2010 г. в России был выявлен 57 241 новый случай РМЖ, а смертность от него составила 23 282 человека.

Прирост заболеваемости с 2000 по 2010 г. в России составил почти 30%.

Факторы риска

Один из существенных факторов риска — *генетический*. Случаи РМЖ в семейном анамнезе увеличивают риск от 1,5 до 9 раз в зависимости от количества заболевших родственников и степени родства.

В настоящее время выделены гены *BRCA1* и *2*, мутации в них увеличивают риск развития РМЖ до 80%. Мутация может передаваться по наследству, при этом манифестация заболевания в следующем поколении отмечается в более молодом возрасте. Вероятность передачи составляет 50%. Носители мутаций *BRCA1* также имеют повышенный риск (до 60%) заболевания раком яичников. Доля наследственного РМЖ составляет 5–10%, все остальные случаи считаются спорадическими.

Другие факторы, оказывающие влияние на повышение риска развития РМЖ, объединяются в группу *репродуктивных*. Раннее менархе (возраст начала менструального цикла) до 16 лет увеличивает риск развития РМЖ в 1,2 раза. В 1,5 раза

повышает этот риск возраст менопаузы после 50 лет. Отсутствие родов или первые роды в возрасте после 30 лет увеличивают риск в 2 раза. Все это характерно для жителей разных стран с похожим образом жизни, так называемым западным, в отличие от жителей стран Азии.

К факторам образа жизни, повышающим риск РМЖ, относят регулярный прием алкоголя, который в зависимости от дозы и частоты увеличивает степень риска в 1,6 раз.

Длительный прием оральных контрацептивов также относят к факторам риска, но необходимо отметить лишь небольшое увеличение степени риска до 1,1 раза. Более существенным влиянием обладает прием заместительной гормонотерапии (ЗГТ) в постменопаузе. В зависимости от вида ЗГТ риск при приеме 5 лет и более повышается в 1,5 раза.

Кормление грудью незначительно снижает риск на 4,3% за каждый год кормления.

Ожирение и отсутствие регулярных физических упражнений в постменопаузе также увеличивают риск возникновения РМЖ.

Ионизирующее излучение может существенно повысить риск РМЖ за счет воздействия высоких доз с длительной экспозицией. Так, предшествующее облучение грудной клетки при лимфогранулематозе в молодом возрасте увеличивает риск в 39 раз, а женщины, подвергшиеся облучению при взрыве атомной бомбы в японских городах, в 13 раз чаще болели РМЖ.

Роль *фиброзно-кистозной мастопатии* в патогенезе РМЖ остается спорным вопросом. Некоторые ее формы действительно оказывают влияние на риск развития РМЖ. Так, фиброзно-кистозная мастопатия с пролиферацией увеличивает риск заболевания в 1,3 раза, наличие атипии повышает этот риск в 4,3 раза, а сочетание атипии с имеющимся в семейном анамнезе РМЖ — в 11 раз. Наличие фиброзно-кистозной мастопатии без пролиферации не повышает вероятность развития РМЖ.

Для проведения **дифференциальной диагностики** необходимо знать о характеристиках различных доброкачественных узловых заболеваний молочной железы.

- **Фиброаденома.** Доброкачественная опухоль, имеющая в своем составе и стромальные, и железистые структуры. Имеет низкую вероятность малигнизации, собственную капсулу, поэтому пальпируется как округлое образование плотноэластической консистенции с четкими границами, нередко подвижное. Чаще возникает в возрасте 18–25 лет.

- **Кисты** — одно из проявлений фиброзно-кистозной мастопатии. Представляют собой тонкостенные образования начальных отделов выводящих протоков, заполненные жидкостью. Реже чем в 5% случаев содержат разрастания по внутренним стенкам, которые могут оказаться папиллярным РМЖ. При пальпации форма округлая, консистенция мягкоэластическая, редко смещаются.
- **Внутрипротоковая папиллома** представляет собой внутрипротоковые разрастания, которые приводят к обильным, спонтанным выделениям из сосков, светло-желтого, а также бурого или даже красного цвета при кровотечениях из папилломы. Является факультативным предраком. Редко пальпируется. Для постановки диагноза необходимо цитологическое исследование с подтверждением наличия протокового эпителия или эритроцитов либо гемосидерина, а также дуктографии (контрастного исследования протоков) для выявления локализации внутрипротоковой папилломы.

Некоторые пролиферативные формы фиброзно-кистозной мастопатии формируют узловые пальпируемые образования (узловая мастопатия), которые могут потребовать применение инвазивных методов исследования, таких как различные методы биопсий для исключения злокачественного процесса.

Диагностика

При отсутствии правильно организованного маммографического скрининга преобладающее большинство впервые выявленных злокачественных опухолей молочной железы — пальпируемые, поэтому необходимо направлять женщин на осмотр к онкологу-маммологу.

Существует так называемый тройной диагностический тест, направленный на наиболее эффективное выявление злокачественных опухолей молочной железы:

- клинический осмотр и пальпация;
- инструментальные методы обследования (маммография и УЗИ);
- пункционная биопсия с цитологическим исследованием.

Во время **клинического осмотра** необходимо обратить внимание на симметричность молочных желез, на возможную асимметрию, выяснить, когда она возникла. При инфильтративных формах РМЖ может быть значительное увеличение в размере одной из молочных желез.

Осмотр начинается с сосково-ареолярного комплекса: оценивается внешний вид, симметричность, а также производится надавливание на сосок с целью выявления патологических выделений. Выделения могут быть нанесены на стекло и отправлены на цитологическое исследование. Втяжение соска может быть признаком опухолевого процесса.

Для **пальпации** молочная железа условно разделяется на четыре квадранта с центральной точкой в области соска. Отдельно обследуются 2 медиальных и 2 латеральных квадранта, центральная зона в проекции ареолы и добавочная доля, находящаяся у верхнелатеральной границы большой грудной мышцы, ближе к подмышечной области, содержащая ткань молочной железы. При обнаружении узлового образования молочной железы необходимо оценить его размеры в двух измерениях, поверхность, которая может быть гладкой при доброкачественном образовании или бугристой при наличии ЗНО. Также оцениваются четкость границ образования и его подвижность. Для злокачественных опухолей более характерны нечеткие, размытые границы и отсутствие возможности смещения, что определяется характером ее роста.

При обнаружении одного образования необходимо продолжить осмотр, так как возможен мультифокальный или мультицентричный рост опухоли — наличие других опухолевых узлов в том же квадранте или в других отделах молочной железы. Также встречается двусторонний, синхронный (он возникает в одно и то же время) и метахронный РМЖ, когда его противоположная манифестация занимает более 12 мес.

Симптомами *патогномоничными* для РМЖ могут быть *симптомы «умбиликации»* и *«площадки»* (втяжение кожи или уплощение ее за счет подтягивания опухолью связок Купера), а также гиперемия и отек, сопровождающийся симптомом «лимонной корки».

Осмотр молочных желез продолжают осмотром региональных зон лимфатического оттока. Доступны для пальпации подмышечные лимфатические узлы и надключичные. К регионарным лимфатическим узлам также относятся подключичные и загрудинные, состояние которых можно оценить только с помощью инструментальных методов обследования. Оцениваются их количество, размер, консистенция, наличие спаянности друг с другом и окружающими тканями.

Инструментальные методы обследования. При подозрении на РМЖ, вне зависимости от возраста пациентки, необходимо проведение маммографии обеих молочных желез в двух проекциях. УЗИ — вспо-

могательный метод для исследования состояния молочных желез и очень информативен при кистозных образованиях, а также при высокой плотности ткани. По совокупным данным маммографии и УЗИ оцениваются наличие, количество и характер узловых образований молочной железы, а также изменения, которые могут соответствовать наличию ЗНО, такие как нарушение архитектоники ткани или сгруппированные макрокальцинаты.

При выявлении образований, подозрительных на опухолевый процесс, следующий этап — **пункционная биопсия**.

При пальпируемых образованиях выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия. Эффективность этой процедуры повышается до 90% при выполнении ее под контролем УЗИ.

Непальпируемые образования можно также пунктировать под контролем УЗИ. При непальпируемых образованиях метод выбора — тканевая биопсия, выполняемая с помощью механических режущих игл или вакуумных устройств.

Стандарт обследования на предмет обнаружения отдаленных MTS наиболее частой локализации включает:

- скинтиграфию костей скелета;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- УЗИ печени.

При обнаружении очагов, подозрительных на отдаленные MTS, могут быть назначены дополнительные исследования для уточнения характера, количества и локализации очагов.

К этим исследованиям относятся рентгеновские, включая КТ грудной клетки, брюшной полости или костей, а также МРТ или ПЭТ.

После определения стадии заболевания принимается решение об оперативном лечении. Первично-неоперабельными опухолями считаются опухоли, прорастающие кожу, сопровождающиеся отеками и гиперемией, а также врастающие в грудную стенку. В этих случаях выполняется биопсия опухоли, и в зависимости от биологических факторов проводится системная, а в некоторых случаях и лучевая терапия до достижения операбельности.

Классификация

Классификация по системе TNM

- T — первичная опухоль:
 - T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
 - T_0 — опухоль в молочной железе не определяется;