

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Департамент здравоохранения г. Москвы

Московский Государственный
Медико-Стоматологический Университет
им. А.И. Евдокимова
Московский клинический научно-практический центр

А.И. Станулис

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ И РАК МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

Москва

2014

Кафедра факультетской хирургии № 2 МГМСУ им. А.И. Евдокимова и МКНЦ выпускает серию учебных пособий по хирургии для студентов 4–6 курсов под редакцией зав. кафедрой проф. И.Е. Хатькова и проф. А.И. Станулиса.

В пособиях освещены клиника, диагностика и лечение хирургических заболеваний грудной и брюшной полости. Описаны современные методы диагностики и лечения. Предлагаемые учебные пособия будут полезны студентам, ординаторам и аспирантам для более углубленного изучения предмета.

Добропачественные заболевания молочной железы

Добропачественные состояния МЖ клинически проявляются жалобами на боль, изменением или выделениями из соска, наличием какого-либо образования в МЖ.

1. Мастопатия или дисгормональная гиперплазия.

Представляет собой пролиферативные изменения тканей МЖ и развиваются в различные периоды менструальной функции. Редко встречаются в климактерическом периоде. Пролиферативные изменения включают гиперплазию, пролиферацию долек, протоков, соединительной ткани, а регressive процессы-атрофию, фиброз, образование кист. Возникает у 30–40 % женщин и характеризуется множественными и, как правило, двухсторонними и болезненными кистозными образованиями, склонными к изменениям в течение менструального цикла.

Классификация:

- а) диффузная ФКМ-с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента;
- б) узловая ФКМ;
- в) смешанная форма.

Причины.

А) Предрасполагающие:

1. Хронический мастит.
2. Застойные явления в период лактации.
3. Врожденная патология.
4. Травма молочной железы.

Б) Производящие гормональные изменения, обусловленные:

1. Дисфункцией яичников.
2. Искусственными abortами.
3. Внематочной беременностью.

4. Отказом от кормления грудью.
5. Заболевания женских половых органов воспалительного или опухолевого характера.

Клиника.

Основная жалоба — ноющие боли, дающие ощущение распирания и тяжести в МЖ, усиливающиеся в предменструальном периоде. Диагноз выставляют на основании жалоб, анамнеза, клинической картины, пальпации МЖ и подтверждают данными маммографии, УЗИ МЖ, пункционной биопсии.

Лечение:

a) **Консервативное** — гестагены (производные норэтистерона, прогестерона), андрогены (производные тестостерона), антиэстрогены (тамоксифен), антипролактиновые препараты (бромокриптин), микродозы йода, витамины; пищевой режим, исключающий метилксантины — чай, кофе, шоколад. Обязательно наблюдение онколога (маммолога).

b) **Хирургическое — эксцизионная биопсия** показана, если:

- образование рецидивирует или не исчезает полностью;
- выделения из соска геморрагического характера или в выделениях выявлены подозрительные на рак клетки;
- **простая мастэктомия** показана профилактически пациенткам с плотным фиброзным образованием, содержащим атипичные клетки, при отягощенном семейном анамнезе.

2. **Мастодиния (масталгия, болезнь Купера)** — боль в грудной железе. У женщин в пременопаузе мастодиния может проявляться в виде чувства дискомфорта, возникающего перед менструацией. Причина — циклическое нагрубание желез, обусловленное венозным застоем и отечностью стромы перед менструацией.

Лечение проводят одновременно с лечением предменструального синдрома. Назначают НПВС, диуретики, прегнин, нарколут.

3. **Фиброаденома** — состояние, развивающееся у женщин моложе 35 лет. Клинически определяют плотно-эластической консистенции образование, размерами 1–4 см., не спаянное с окружающими тканями.

Лечение — эксцизионная биопсия. Вероятность малигнизации составляет 1 %.

4. **Интрарактальная папиллома** главная причина патологических выделений из соска. Маммография и дуктография показана для исключения другой патологии.

Лечение состоит в иссечении пораженного протока для исключения злокачественной папиллярной аденокарциномы.

5. **Галактоцеле** — простая киста, заполненная молоком.

Лечение — аспирация (диагностическая и лечебная мера). При рецидивировании — показаны повторные пункции с аспирацией. Резекцию выполняют редко.

6. **Эктазия протоков** характеризуется расширением субареолярных протоков и выделениями из соска, его втягиванием, позади-ареолярным образованием или рецидивирующими маститом.

Лечение — местное, иссечение вовлеченной области МЖ.

7. **Болезнь Мондора** — флебит торако-эпигастральной вены. Излечивается самостоятельно.

8. **Аномалии развития МЖ.**

Амастия — отсутствие одной или обеих МЖ, а также **ателия** — врожденное отсутствие сосков. Встречается очень редко.

Чаще наблюдается недоразвитие МЖ — аплазия или микромастия. Эти аномалии могут сочетаться с гипогенезией половых органов женщин и с понижением гормональной функции желез.

Гораздо чаще встречается добавочное количество сосков — **полителия** или **гипертелия**, или молочных желез — **полимастия** или **гипермастия**. Располагаются обычно указанные добавочные образования по так называемой «молочной линии», соединяющей подмышечную впадину с паховой складкой.

В добавочной молочной железе возможно развитие воспалительного процесса или опухоли. Отсюда вытекает необходимость и целесообразность их превентивного удаления.

9. **Добропачественные опухоли мягких тканей.**

Чаще встречаются липомы, или фибролипомы, реже гемангиомы.

Лечение — хирургическое удаление.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Заболеваемость раком молочной железы значительно увеличилась за последние десять лет и возникает у одной из десяти женщин. В структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения России рак молочной железы (РМЖ) стал самым массовым и занимает первое место (Зубкин В.И., 2004). По оценке ВОЗ в мире ежегодно выявляется от 800 тыс. до 1 млн. новых случаев РМЖ. В Москве ежегодно заболевают 3,5 тысячи женщин.

В настоящее время, согласно данных эпидемиологических исследований, установлено, что показатели заболеваемости и смертности от РМЖ в разных странах и регионах одной страны не одинаковы и дают некоторое представление об этиологических и предрасполагающих факторах его возникновения.

Так, заболеваемость РМЖ в центральных регионах России и странах Балтии выше, чем в Средней Азии, районах крайнего Севера и Забайкалья. В крупных городах выше чем, чем в сельской местности. Выявлена некоторая этиологическая роль эндокринных нарушений у женщин разных этнических групп, которые связаны с укладом жизни. Так, низкая заболеваемость РМЖ наблюдается у женщин тех этнических групп, где в связи с жизненным укладом они рано начинают половую жизнь, почти не пользуются противозачаточными средствами, редко прибегают к аборта姆, в молодом возрасте рожают первых детей, имеют больше детей и чаще нормальные лактации и т.д.

В тех этнических группах, где женщины начинают половую жизнь поздно, чаще прибегают к аборта姆, пользуются противозачаточными средствами и рано прерывают лактацию после родов, чаще наблюдаются дисгормональные нарушения, в том числе и мастопатия, которую онкологи рассматривают как предраковое заболевание, а также РМЖ.

В эксперименте удалось получить развитие РМЖ путем длительного введения эстрогенов, стимуляцией эстрогенпродуцирующей функции яичников, а также с помощью нарушения функций яичников путем хирургического или лучевого воздействия.

Нарушение функции яичников, надпочечников, гипофиза, гипоталамуса, щитовидной железы и др. гормоны которых влияют на пролиферативные процессы в эпителиальных тканях, также приводят к дисгормональным нарушениям.

Хронические воспалительные процессы, такие как лактационные маститы, расстройства у кровных менструальной функции, также могут иметь значение в возникновении РМЖ.

Определенное значение в развитии РМЖ имеет наследственно-генетический фактор, хотя этот вопрос еще недостаточно изучен. Важным является и нарушение нервной деятельности. В целом в настоящее время принято считать, что **развитие РМЖ является результатом совокупного действия множества онкогенных факторов:**

1. Наследственно-генетические.
2. Гормонального дисбаланса.
3. Недостаточность репродуктивной и лактационной функций.
4. Органического заболевания эндокринных и половых органов.
5. Добропачественных заболеваний.
6. Травмы молочной железы.
7. Нарушения со стороны психоэмоциональной и сексуальной сфер. Каждая из перечисленных причин не является специфической в возникновении РМЖ.

Факторы риска развития рака молочной железы:

- отсутствие в анамнезе беременностей и родов;
- первые роды после 30 лет;
- раннее менархе (до 12 лет);
- поздняя менопауза (после 55 лет);
- отягощенный семейный анамнез (онкозаболевания).

Патогенез.

Патогенетическая характеристика РМЖ основывается на размерах первичного очага, его локализации в молочной железе, типе и темпе роста опухоли, ее морфологическом строении, степени дифференцировки, наличии регионарных и удаленных метастазов. Опухоль растет в большей или меньшей степени, проникая в ткани молочной железы. По мере роста опухолевая инфильтрация распространяется по межтканевым щелям, млечным и лимфатическим протокам, и, реже, кровеносным сосудам, сначала в пределах молочной железы, а затем за ее пределами. С увеличением размеров опухоли возрастает ее агрессивность, при достижении опухолью

трех и более см. резко увеличивается интенсивность лимфогенного метастазирования.

Метастазирование РМЖ осуществляется в трех направлениях:

- внутриорганическим;
- лимфогенным;
- гематогенным.

Внутриорганическое метастазирование РМЖ происходит путем распространения опухолевых клеток по молочным ходам и межтканевым щелям.



Рис.1. Схема метастазирования РМЖ.

Лимфогенное метастазирование РМЖ — по лимфатическим путям в регионарные лимфоузлы. Метастазирование рака в подмышечные лимфоузлы чаще всего происходит при локализации его в наружных квадрантах молочной железы. Опухоли, локализующиеся в медиальных квадрантах молочной железы могут метастазировать в паракстernalные лимфоузлы. При центральных локализациях опухоли метастазирование может быть как в подмышечные, так и в паракстernalные лимфоузлы.

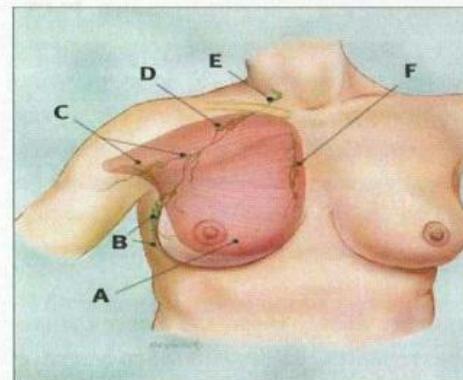


Рис. 2. Лимфатическая система молочной железы.

A — pectoralis major muscle

B — Группа ЛУ I уровня, расположенных латерально от наружного края малой грудной мышцы;

C — Группа ЛУ II уровня, расположенных за малой грудной мышцей;

D — Группа ЛУ III уровня, расположенных медиальнее внутреннего края малой грудной мышцы;

E — Надключичные ЛУ;

F — Паракстernalные ЛУ.

Гематогенное метастазирование РМЖ может происходить в любой орган: легкие, кости, головной мозг, яичники и др. Метастазы в печень могут быть как гематогенным, так и лимфогенным путями.

Патанатомия.

Рак молочной железы, как и других органов, является опухолью эпителиального происхождения. Чаще всего опухоль развивается из эпителия протоков — протоковый рак, реже из альвеол — дольковый рак, который составляет 1–2 % всех наблюдений РМЖ.

По международной гистологической классификации ВОЗ выделяют:

Неинфильтрирующие (внутрипротоковые и дольковые) и инфильтрирующие РМЖ. Кроме того, выделяют особые гистологические формы — медуллярный, папиллярный, слизистый, решетчатый (цилиндрический), рак Педжета, плоскоклеточный и некоторые другие. Неинфильтрирующие формы рака наблюдаются редко и имеют более благоприятный прогноз.

К инфильтрирующим РМЖ относят такие как: медуллярный, солидный, скирр, аденоарцинома, неклассифицированные формы.

Рак Педжета рядом авторов расценивается как эпидермотропный РМЖ. Гистологическое исследование дает возможность увидеть наличие характерных клеток Педжета (со светлой цитоплазмой). У мужчин чаще всего наблюдается скиррозный рак, деформирующий железу. При РМЖ, как и при мастопатии и внутрипротоковых папилломах, характерно наличие небольших скоплений кальция (микрокальцинатов).

Классификация.

Классификация по стадиям заболевания необходима для составления плана лечения, унификации методов терапии, единого учета и оценки отдаленных результатов лечения. Существует две основные классификации РМЖ:

- отечественная, с учетом 4 стадий заболевания РМЖ;
- международная, по системе TNM ВОЗ.

Согласно отечественной клинико-морфологической классификации различают 4 стадии РМЖ:

I стадия — опухоль до 2-х см. в наибольшем измерении в толще молочной железы, не переходящая на окружающую клетчатку и покровы, поражение регионарных лимфоузлов гистологически не установлено.

II стадия — опухоль от 2 до 5 см. в наибольшем измерении, переходящая с ткани молочной железы на клетчатку, или опухоль того же размера или меньше с наличием кожных симптомов, но без поражения лимфатических узлов (симптом морщинистости, площадки).

III_a стадия — опухоль тех же или меньших размеров, но с поражением одиночных подмышечных или паракардиальных лимфоузлов на стороне поражения.

III_b стадия — опухоль более 5 см. в наибольшем измерении, или любого размера, прорастающая или изъязвляющая кожный покров или проникающая в подлежащие фасциально — мышечные слои, но без регионарных метастазов (симптомы умбиликации, ограниченного отека, лимонной корки, возможно втяжение соска).

IV_a стадия — опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными метастазами в подмышечной,

подключичной, подлопаточной или паракардиальной областях на стороне поражения. Опухоль той же или меньшей степени распространения с метастазами в надключичные лимфоузлы.

IV_b стадия — местно распространенная опухоль с наличием диссеминации на коже или обширным изъязвлением; или фиксированная к грудной клетке; или тотальным отеком молочной железы (рожеподобный, маститоподобный, панцирный раки). Регионарные метастазы не определяются.

IV_c стадия — опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами регионарного метастазирования. Опухоль любого размера плотно фиксированная к грудной стенке с метастазами в регионарные лимфоузлы или без них. Опухоль молочной железы с отдаленными метастазами.

Международная система TNM ВОЗ различает 4 стадии распространенности опухолевого процесса и учитывает три фактора:

- первичная опухоль T(T₀, T_{in situ}, T_{1ab}, T₂, T₃, T_{4ab});
- поражение лимфатических узлов (N₀, N_{1ab}, N₂, N₃);
- наличие отдаленных метастазов- M (M_x, M₀, M₁).

T_{is} — преинвазивная карцинома (carcinoma *in situ*). Неинфильтративная внутрипротоковая карцинома, рак соска — рак Педжета, когда пальпаторно опухоль не определяется.

T₀ — опухоль в молочной железе не определяется.

T₁ — опухоль 2 см. и менее в наибольшем измерении:

- T_{1a} — опухоль от 0,1 до 0,5 см.;
- T_{1b} — от 0,5 до 1,0 см.;
- T_{1c} — от 1,0 до 2,0 см.;

T₂ — опухоль от 2,0 до 5,0 см. в наибольшем измерении.

T₃ — опухоль более 5,0 см. в наибольшем измерении

T₄ — опухоль любого размера с распространением на грудную стенку, ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу:

- T_{4a} — прорастание грудной стенки.

– T4b — с отеком, инфильтрацией или изъязвлением кожи молочной железы, или дочерними узелками (сателлитами) на коже железы.

No — регионарные лимфоузлы на стороне опухоли не поражены метастазами.

Nx — недостаточно данных для оценки.

N1 — одиночные метастазы в смешаемых подмышечных лимфоузлах на стороне поражения.

N2 — метастазы в подмышечных лимфоузлах на стороне поражения спаяны друг с другом или другими структурами, или клинически определяются метастазы в паракстернальных лимфоузлах.

N3 — метастазы в надключичных лимфоузлах на стороне поражения.

Mx — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов.

Mo — признаков отдаленного метастазирования нет.

M1 — имеются отдаленные метастазы, включая поражение кожи за пределами молочной железы.

Отечественная и международная классификация рака молочной железы согласуются следующим образом:

– **стадия 0** — TisN0M0.

– **I** — T1N0M0.

– **IIa** — T2N0M0, T0N1M0, T1N1M0.

– **IIb** — T2N1M0, T3N0M0.

– **IIIa** — T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1-2M0.

– **IIIb** — T4N0-1-2 M0.

– **IIIc** — любая TN3M0.

– **IV** — любая Т, любая N, но M1.

Окончательная стадия рака молочной железы ставится после операции, Т и N подтверждается гистологическим исследованием.

По клинической форме опухоль бывает:

– **узловая** (шаровидная, звездчатая, смешаная);

– **диффузная;**

– **особые формы** (маститоподобный, рожеподобный, панцирный, отечно-инфилтративный, Педжета).

Клиническая симптоматика и диагностика.

Диагностика рака молочной железы основывается на клинических данных и результатах дополнительных методов обследования.

Клинические данные.

Обследование больных необходимо начинать с изучения анамнеза заболевания и жизни, включая акушерско-гинекологический. РМЖ видимый, осязаемый. В то же время по наблюдениям многих лечебных учреждений, число больных с первой стадией РМЖ не превышает 20 %.

Левая и правая молочные железы поражаются раком одинаково часто, двухстороннее поражение встречается редко. В этом случае поражения второй молочной железы часто бывает метастатическим. Наиболее часто опухоль МЖ возникает в верхне-наружных квадрантах (до 50%) и реже в нижне-внутренних квадрантах.

Пути выявления РМЖ различны. Подавляющее большинство женщин (81,6 %) обнаруживают опухоль у себя сами. Чаще всего это уже II и III стадии рака. В поликлиниках врачами диагноз рака устанавливается в 10 % больных. При помощи флюоромаммографии он бывает заподозрен у 6,4 %. Профилактические осмотры позволяют только в 2,1 % наблюдений установить рак.

В начале заболевания опухоль протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при смене одежды, мытье тела и т.д. Причем иногда женщины обнаруживают у себя опухоль небольших размеров. Диагностика более ранних форм РМЖ требует привлечения всего комплекса современных методов диагностики. Особенно это касается не пальпируемых опухолей. Диагноз РМЖ устанавливают в первую очередь на основании осмотра молочной железы. Больные раздеваются до пояса и встают перед равномерно освещющим источником света. При осмотре обращают внимание на форму и размеры молочной железы, симметричное или асимметричное их

расположение, уровень стояния сосков, их форму, наличие или отсутствие деформаций и втяжения, состояние кожи, деформацию одной или обоих молочных желез. Надо осмотреть больную при опущенных руках, а затем попросить ее поднять руки вверх, завести их за спину. При этом можно выявить ограничение подвижности одной из молочных желез или появление втяжения кожи над опухолью, или втяжение соска.



Рис. 3а. Внутрикожное поражение при РМЖ.



Рис. 3б. Рак МЖ 4 стадии с внутрикожными поражениями.



Рис. 3в. Внутрикожное поражение МЖ при раке.



Рис. 3г. Рак МЖ 4 стадии с изъязвлением.

Пальпацию молочных желез производят в положении больной стоя и в положении лежа.

Изучают состояние сосков, ореол, плотность, утолщение складки ореолы, наличие или отсутствие выделения из сосков. Прощупывают все отделы молочной железы от соска к периферии и наоборот. После осмотра и пальпации молочных желез, производят осмотр и пальпацию подмыщечных, подключичных, надключичных областей с обеих сторон, чтобы выявить наличие или отсутствие метастазов в лимфатические узлы. Пальпаторно в положении «стоя» и «лежа» можно довольно четко определить опухоль в том или ином квадранте молочной железы, или в центральной зоне, распространяющуюся инфильтративно, или в виде узла. Опухолевый узел часто плотной консистенции, обычно болезненный, смещается только с тканью молочной железы. Часто довольно рано в I-II стадиях определяется **симптом морщинистости кожи**. Его появление обусловлено тем, что опухоль наиболее быстро растет в направлении поверхности железы, прорастая ее капсулу и расположенные в клетчатке Куперовы связки. Прорастание последних может изменять форму железы, глубину кожных складок, образуемых при сдвигании кожи над опухолью.

Появление плоского участка на молочной железе — **симптом площадки**.

При центральном расположении опухоли уже в начальных стадиях возникает блокирование субареолярного лимфатического сплетения опухолевыми эмболами, что ведет к отеку соска, ореолы — **симптом Краузе**. При более распространенных поражениях (III-IV стадиях) характерно наличие большого по размерам узла или уплотнение в ткани молочной железы. При прорастании опухоли на большом протяжении связок Купера может наблюдаться втяжение участка кожи над опухолевым узлом, иногда напоминающее «пупок» и называется **симптомом умбиликации**.



Рис. 4. Симптом «умбиликации» при раке МЖ.

При эмболии опухолевыми глубокими лимфатическими щелей возникает ограниченный отек кожи, так называемый **симптом лимонной или апельсиновой корки**. Иногда отек может распространяться и за пределами железы, особенно при обширных метастазах в регионарные лимфоузлы, когда вследствие затруднения оттока лимфы возникает вторичный отек молочной железы.

Симптом Кенига — при прижатии молочной железы ладонью плашмя, опухоль не исчезает.

Симптом Пайра — при захватывании железы двумя пальцами слева и справа кожа на ней не собирается в продольные складки, а образуется поперечная складчатость.

В III и IV стадиях РМЖ можно наблюдать втяжение и фиксацию соска, смещение соска и опухоли при латеральном ее расположении. Фиксация соска и опухоли, когда при потягивании за сосок опухоль смещается за ним и носит название **симптома Прибрама**.

Иногда при диффузных инфильтративных формах РМЖ наблюдаются специфические изменения. Когда над опухолевым узлом имеется гиперемия кожи с языками пламени по краям, цианотичным оттенком и повышением температуры — это **рожеподобная форма РМЖ**.



Рис. 5. Рак молочной железы.

При **отечно-инфильтративной форме** РМЖ опухоль растет без четких границ, инфильтрирует ткань молочной железы на большом ее протяжении.

Часто опухоль прорастает в жировую клетчатку и ретромаммарное пространство, сдавливая лимфатические узлы и кровеносные сосуды, эмболией их раковыми клетками, обуславливая лимфо- и венозный стаз.



Рис. 6. Отечно-инфилтративный рак МЖ.

При **панцирной форме** РМЖ опухолевая инфильтрация захватывает не только железистую ткань молочной железы, но также кожу и клетчатку, распространяясь за ее пределы, иногда даже на вторую железу. При этом последняя уменьшается в размерах, фиксируется к грудной стенке, кожа над ней уплотнена, напоминает панцирь, сдавливающий грудную клетку.

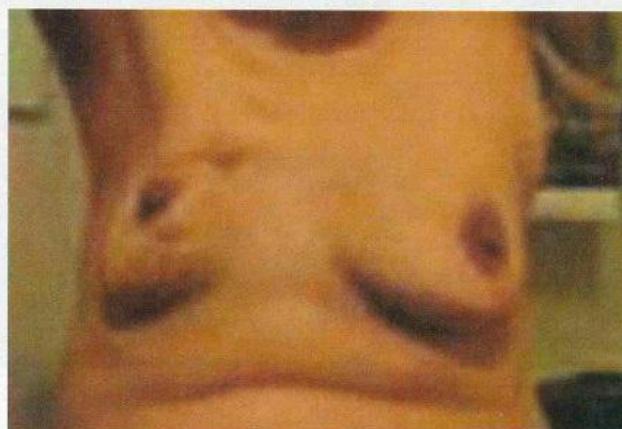


Рис. 7. Панцирный рак МЖ.

Маститоподобная форма РМЖ встречается преимущественно у молодых, а также у беременных и кормящих женщин, протекает остро с быстрым метастазированием. Молочная железа увеличена, определяется более выраженное уплотнение всей молочной железы, кожа гиперемирована.



Рис. 8. Мастито-подобный рак молочной железы.

К относительно более редким формам РМЖ принято относить **рак Педжета**, характеризующийся поражением соска и ореолы. Развивается он из эпителия млечных протоков и по ним распространяется на кожу соска и ореолы. Позже образуется узел в молочной железе. Вначале отмечается экземоподобное поражение кожи, умеренный зуд, образование корочек, поверхностных язвочек, шелушение. Постепенно язвы соска углубляются, вплоть до полного его разрушения. Дальнейший рост опухоли приводит к образованию узла в толще молочной железы. Течение этой формы РМЖ довольно медленное. Кожные проявления могут длиться несколько лет.

1. Дополнительные методы обследования.

Выявление РМЖ, особенно в ранних стадиях, часто представляет значительные трудности и требует наряду с хорошими знаниями клинических симптомов использования других методов исследований, дополняющих и уточняющих клинический диагноз.

Важная роль в диагностике РМЖ, как уже было сказано выше, принадлежит самообследованию молочных желез, которому необходимо обучить женщин.



Рис. 9 Самообследование МЖ.



Рис. 10 Самообследование молочной железы

В современном комплексе методов выявления РМЖ значительное место занимает **маммография**, а также **УЗИ молочных желез, морфологическое и цитологическое исследование**.

Принято считать, что современная клиническая диагностика заболеваний молочных желез без маммографии неполноценна.

На маммограммах тень раковой опухоли имеет неправильную форму. При медуллярном раке опухоль может иметь округлую или дольчатую форму, однако, при прицельной маммографии удается выявить неровность контура, наличие «спикул» и «трабекул», неравномерные тени во все стороны. Имеют значение микрокальцинаты, особенно, когда тень опухоли на маммограммах не видна.



Рис. 11 Маммограмма молочной железы.

При диффузных отечных формах РМЖ тень опухоли часто неразличима. В этих условиях большое значение могут иметь симптомы утолщения кожи и перестройка структуры молочной железы с образованием расплывчатых очаговых теней. Косвенным признаком может служить увеличение в 1,5–2 раза калибра подкожных вен по сравнению с симметричным отделом здоровой молочной железы. К более поздним симптомам относится втянутость и деформация соска, утолщение и втяжение кожи над опухолью, сужение ретромаммарного пространства.

Высокое качество маммограммы, выполненных на аппаратах с помощью мягкого излучения, обуславливает более отчетливое изображение контуров и структуры долевых доброкачественных и злокачественных новообразований. Большие разрешающие возможности аппаратов с длинноволновым излучением обуславливает гораздо более частое, чем в обычных условиях, обнаружение важнейших симптомов, оказывающих на злокачественность процесса.

Для более точной локализации ракового узла применяется **методика маркировки опухоли**. С этой целью производится пункция молочной железы в зоне, где подозрительный участок располагается ближе всего к

коже. Положение иглы контролируется с помощью рентгенографии в двух проекциях. Через иглу в область поражения вводят масляное контрастное вещество в количестве 0,1 мл. в смеси с таким же количеством синьки Эванса (или 1 % раствор метиленового синего с верографином). Окрашенный участок хорошо виден в удаляемом секторе железы. Описанная методика позволяет выполнить экономную резекцию железы, не поступившись радикализмом проводимой операции. Достоверность маммографии при РМЖ достигает 95 %.

В последние годы серьезную конкуренцию маммографическому методу составляет **УЗИ молочных желез**. Под УЗИ-контролем можно также маркировать не пальпируемую опухоль перед ее иссечением. Характерными признаками опухоли принято считать, кроме интенсивного поглощения ультразвука на глубине опухоли, акустическую неоднородность отраженных сигналов, тогда как при доброкачественных опухолях (фиброаденоме или узловой мастопатии и т.д.) амплитуда отраженных сигналов чаще всего одинакова.



Рис. 12. УЗИ молочной железы.

К одному из основных методов диагностики следует отнести **морфологическое и цитологическое исследования**. **Получение ткани для гистологического изучения обязательно**. Поэтому при диагностике и лечении РМЖ всегда проводят биопсию. Существует несколько типов биопсий:

1. Аспирационная биопсия с цитологическим исследованием

пунктата. В опухоль вводят тонкую иглу, клетки засасывают в иглу и помещают на предметное стекло. Для цитологического исследования берут также выделения из сосков, если они имеются, а также отпечатки и скосы с кожи при наличии кожных изменений. С

помощью цитологического метода можно подтвердить наличие метастатического поражения лимфатических узлов, а также плевры и костей (при возможности пункции).

2. **Пункционная**. В опухоль вводят иглу и берут столбик ткани.
3. **Инцизионная**. Удаляют поверхностную или доступную часть опухоли.
4. **Эксцизионная**. Полностью удаляют опухоль без широкого поля здоровых тканей
5. **Дуктография** (контрастная маммография, галактография) — рентгенологическое исследование, производимое после введения контрастного вещества в млечные протоки. Эта методика применяется главным образом при сеперирующих молочных железах. Причиной последних чаще всего являются мастопатии, внутрипротоковая папиллома, папилломатоз, рак. Выделения из соска нередко являются единственным признаком начинающегося внутрипротокового рака. Симптомами опухоли при этом является дефект наполнения в тени протока, его сужение или обтурация.

С целью более точного представления о размерах, форме и состоянии контуров патологических образований в молочной железе применяется **пневмомаммография**. Газ вводят после пункции в ретромаммарное пространство после пункции у ее основания.

В диагностике заболеваний молочных желез весьма перспективным является **электрорентгенография (ксерорентгенография)**. Метод основан на способностях некоторых полупроводников, в частности селена, накапливать электростатический заряд, а затем разряжаться после облучения видимым светом или рентгеновскими лучами.

Аортография молочной железы была разработана сравнительно недавно и не получила широкого распространения из-за особенностей ее кровоснабжения: отсутствие единого крупного магистрального сосуда, через который можно ввести достаточное количество контрастного вещества.

Радиоизотопной диагностике РМЖ посвящено значительное количество работ. Однако ценность данного метода оценивается по разному. Для исследования используется фосфор 32. Опыт ведущих онкологических центров показал, что некоторые формы РМЖ, расположенные поверхности (рак Педжета), а также хронические поражения соска (трещины, эрозии, экземы), требующие

дифференциальной диагностики, точно диагностируются этим методом. Радиоизотопная диагностика используется, в основном, для диагностики метастазов в кости скелета и реже — в печени.

Трансиллюминация — метод визуализации патологических процессов с помощью яркого узкого пучка света. Специальная ненагревающая лампа или световод помещается под молочной железой. Исследование проводят в затемненной комнате. Выявляется тень опухоли и других патологических образований в молочной железе и их распространение.

Термография — используется при РМЖ как дополнительный метод для дифференциальной диагностики РМЖ и доброкачественных новообразований. На термограммах можно обнаружить зоны гипертермии, хорошо видимые над опухолью.

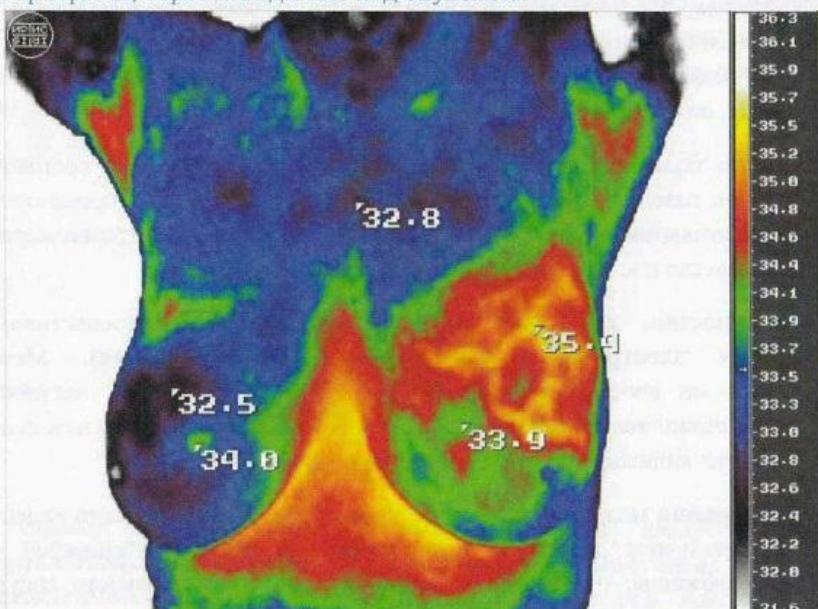


Рис. 13. Термография молочных желез.

В связи с дифференцированным подходом к гормонотерапии при РМЖ целесообразно определение гормонорецепторов в опухоли. Материал для исследования получают путем трепанобиопсии или из удаленной опухоли. Установлено, что в 20–30 % случаев РМЖ определяется гиперэкспрессия рецепторов человеческого эпидермального фактора роста, а в случае внутрипротоковой формы РМЖ это наблюдается в 90 % случаев. Это является важным звеном в патогенезе РМЖ и определяет высокую агрессивность опухоли. Степень экспрессии определяют иммуногистологическим методом и оценивают в баллах от 0 до 3+: 0 — отсутствие; 1+ — слабая; 2+ — умеренная; 3+ — выраженная степень гиперэкспрессии.

Иммуномаркеры опухоли молочной железы используют как дополнение к гистологической диагностике, а также для отбора лиц с высоким риском злокачественных образований, контроля терапии и прогнозирования рецидива опухоли. Для молочной железы это CA15-3, определяемые методом иммуноферментного и иммунофлюоростентного анализов.

Для уточнения распространения опухолевого процесса и диагностики метастазов используется лимфография и чрезгрудинная флегография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Если при помощи этих методов достоверный диагноз не установлен, необходимо хирургическое вмешательство — удаление сектора молочной железы. Срочное гистологическое исследование помогает установить точный диагноз.

Дифференциальный диагноз.

Дифференциальная диагностика начальных форм РМЖ чаще всего проводится

с:



Рис. 14. Гангрена молочной железы.

- а) воспалительными процессами в молочной железе (мастит, абсцесс, гангрена);
- б) специфическими заболеваниями: туберкулез, актиномикоз, сифилис;
- в) доброкачественными опухолевыми заболеваниями молочных желез:
 - мастопатия (диффузная, узловая, фиброзно-кистозная);
 - фиброаденома;
 - внутрипротоковая папиллома;
 - липома;
 - гемангиома;
 - липогранулема;
 - добавочная молочная железа;
- г) системными заболеваниями:
 - лимфогранулематоз;
 - ретикулез;
 - лимфосаркоматоз;

– острый лейкоз;

д) саркомой молочной железы.

При этом помогает клиническая картина, функциональная биопсия и цитология, УЗИ молочной железы, маммография, общий анализ и биохимия крови.

Лечение

Лечение РМЖ осуществляется:

1. Местно — регионарными методами воздействия: операция и лучевая терапия.
2. Общим воздействием: системная химио-, гормONO- и иммунотерапия с учетом стадии заболевания.

В лечении применяются три способа:

- хирургический, как наиболее древний;
- комбинированный, состоящий из сочетания хирургического и лучевого методов лечения;
- комплексный — состоящий из лучевого, хирургического, химио-, гормONO-, иммунологического методов лечения.

Основными критериями в определении плана лечения являются:

1. Степень распространенности процесса, стадия заболевания, темп роста опухоли, выраженность инфильтративного компонента, состояние окружающих опухоль тканей.
2. Возраст.
3. Состояние организма.
4. Эндокринные нарушения в репродуктивной сфере.
5. Иммуно-биологический статус.
6. Другие факторы: желание больной сохранить МЖ.

План лечения каждого больного составляют индивидуально.

Хирургическое лечение.

Оптимальный хирургический подход определяют следующие факторы:

1. Стадия болезни.

2. Размер опухоли.
3. Локализация опухоли в МЖ.
4. Размер и форма МЖ.
5. Число опухолевых очагов в МЖ
6. Имеющиеся в распоряжении врача условия для лечения.

Операция может быть радикальной и полиятивной:

1. Удаление всей пораженной МЖ необходимо по причине многофокусности заболевания. Примерно у 35 % больных находят предраковые или раковые участки в соседних с пораженной первичной опухолью тканях МЖ.
2. Удаление подмышечных лимфоузлов необходимо для определения их поражения и стадии заболевания.

В клинической практике применяют критерии операбельности РМЖ по Хаагенсену:

- обширный отек МЖ;
- наличие узлов сателитов;
- воспалительная карцинома лимфоузлов и сосудов МЖ, связок, поддерживающих МЖ;
- метастазы в надключичные лимфоузлы;
- отек верхней конечности;
- отдаленные метастазы.

Беременность на момент установления диагноза рака не является противопоказанием к операции, однако вопрос о сохранении беременности решается вместе с женщиной. В некоторых случаях прибегают к лучевой терапии и сохранению МЖ.

Виды операций при раке МЖ:

1. **Радикальная секторальная резекция МЖ и лимфаденэктомия** применяется при небольших опухолях (менее 4 см.) и при интрапротакальных раках.

2. Радикальная мастэктомия по Маддену включает удаление МЖ совместно с лимфоузлами 1 уровня (сохраняются большая и малая грудные мышцы).

3. **Радикальная мастэктомия (операция Пейти–Дисону)** включает удаление МЖ единым блоком с малой грудной мышцей, жировой клетчатки с лимфоузлами подмышечной, подключичной и подлопаточной областей.

Уровень выживаемости и частота рецидивов при этой операции сравнимы с такими же результатами при радикальной мастэктомии по Холстеду. Однако косметический эффект лучше, менее травматична, более быстро восстанавливается функция конечности, меньше лимфорея, лучшие возможности для экзо- и эндопротезирования.

4. **Радикальная мастэктомия Холстеда**, когда единым блоком вместе со всеми тканями, указанными при операции Пейти, удаляют большую грудную мышцу.

Операция Холстеда приводит к выраженной деформации грудной клетки. Во избежание денервации передней зубчатой мышцы сохраняют *n. thoracicus longus*. В последние годы ее выполняют только при диффузных отечно-инфилтративных формах рака, а также при опухолевой инфильтрации большой грудной мышцы. Эффективна в предотвращении рецидивов заболевания.

5. **Простая мастэктомия**, когда с молочной железой удаляют фасцию большой грудной мышцы. С онкологических позиций расценивается как нерадикальная операция, поскольку не удаляется регионарный лимфо-коллектор. Она выполняется у больных с тяжелой сопутствующей патологией, в преклонном возрасте, а также при распадающихся опухолях.

6. **Обширная радикальная мастэктомия** включает удаление лимфоузлов средостения.

Операция показана при обширных или медиально расположенных опухолях с наличием парастернальных метастазов. Отмечается высокий риск интраоперационной летальности.

7. **Сверх радикальная мастэктомия** с удалением лимфоузлов и клетчатки надключичной, парастернальной зон и переднего средостения.

Операции по реконструкции МЖ выполняют одновременно с мастэктомией, либо вторым этапом после первичного полного заживления операционной раны.



Рис. 14. Визуальная картина МЖ после мастэктомии.

В последние годы имеются сообщения о выполнении ряда операций по поводу РМЖ видео- торако- скопически и в трехмерном изображении.

Лучевая терапия

Является вторым методом лечения рака МЖ и назначается больным как до так и после операции. Предоперационная лучевая терапия позволяет снизить степень злокачественности первичной опухоли за счет гибели ее низкодифференцированных элементов, уменьшить интраоперационную диссеминацию опухолевых клеток, предупреждения ранних рецидивов.

Считается, что для достижения этих целей достаточно СОД 40–50 грей за 4–5 недель с операцией на 3 неделе после окончания лучевой терапии. При II-Б и III-А стадиях предоперационную лучевую терапию проводят

Иногда укрупненными фракциями по 5 грей за 5 дней с операцией не позднее 3 суток.



Рис. 15. Маркировка молочной железы и зон лимфооттока перед облучением.



Рис. 16. Визуальная картина МЖ после облучения.

Послеоперационная лучевая терапия проводится при наличии любого из ниже перечисленных факторов риска:

- размер первичной опухоли 5 см. и более;

- метастазирование более чем в 4 подмышечных лимфоузла;
- опухоль достигает резекционной линии и проникает в грудную фасцию или мышцу, либо распространяется из лимфатических узлов в подмышечную жировую клетчатку;
- после радикальной секторальной резекции МЖ;
- в случаях нерадикальной операции.

Лучевая терапия как самостоятельный метод лечения РМЖ применяется при:

- наличии противопоказаний к операции;
- неоперабельных и отечно-инфилтративных формах РМЖ;
- отказе от операции с подводимой дозой 70 грей.

Химиотерапия.

Применяется в качестве дополнительного системного лечения. Наиболее часто химиотерапия используется в лечении больных с рецидивами и метастазами после проведенного первоначального лечения. Наиболее чаще используется адриамицин, винкристин, циклофосфан, 5-фторурацил, метотрексат. В настоящее время продолжается поиск более эффективных режимов дооперационной неoadьювантной химиотерапии. С этой целью в комбинации химиопрепаратов включают цисплатин, невельбин, таксаны, а также совсем новые препараты — кселод и герцептин.

Пути введения препаратов различны. Эффект неодинаковый. Следует помнить, что химиопрепараты угнетают кроветворение, особенно быстро при лечении внутрикостных метастазов. Это требует постоянного контроля за кроветворением. При наличии множественных метастазов в печень и головной мозг химиотерапия, как правило, неэффективна.

Гормонотерапия.

Является дополнительным методом лечения при первично-распространенном РМЖ, рецидивах или метастазах. Особенно важно проведение гормонотерапии при гормоно-зависимых опухолях. При раке МЖ гормонотерапия направлена на подавление продукции эстрогенов и фолликулостимулирующего гормона гипофиза. **Перед лечением**

определяют содержание эстрогенов, прогестерона, ФСГ, андрогенов, кортикоэстериоидов, гормональных рецепторов в тканях опухоли и др.

Для снижения уровня эстрогенов у больных репродуктивного возраста применяют двухстороннюю овариэктомию или лучевую кастрацию. Широкое распространение получил анти-эстрогенный препарат тамоксифен, который назначается пожилым больным (старше 70 лет) по 20 мг. в течение 5 лет. В группе больных высокого риска возможно дополнительное проведение химиотерапии, назначение которой должно быть индивидуально обоснованным.

Иммунотерапия.

В последние годы сообщается об эффективности применения иммунопрепаратов у онкологических больных, в том числе и при РМЖ, так как имеются нарушения иммунного статуса вследствие иммуно-депрессивного воздействия на организм самой опухоли, а также в результате операции или химио-лучевой терапии. Однако применять ее необходимо с осторожностью и только после определения иммунного статуса до и в процессе лечения. Проведение специфической терапии возможно только в специализированных учреждениях. Неспецифическая иммунотерапия включает такие препараты как настойка элеутерококка, жень-шена, Т-активина, иммунофана. Хорошие результаты получены при введении лейкинферона, галавита.

Таким образом, в зависимости от стадии РМЖ лечение проводится по следующей схеме:

При начальных формах РМЖ- не инвазивной карциноме при T1N0M0 может быть применено только хирургическое лечение — радикальная секторальная резекция или мастэктомия с последующей послеоперационной лучевой терапией обычными фракциями до 50 грей на оставшуюся часть МЖ и зоны регионарного метастазирования. В группе больных с низким риском адьювантная химио-гормонотерапия не проводится.

Больным в пременопаузе с умеренным или высоким риском и наличием рецепторов эстрогенов показана химиотерапия с последующим назначением тамоксифена.

При T3N2M0 вначале проводится 4 курса адьювантной химиотерапии, после мастэктомии послеоперационная лучевая терапия, а затем 6 курсов химиотерапии.

При T4N1M0 — проводится адьювантная химиотерапия, далее, в зависимости от эффекта, операция, лучевая и химио- гормонотерапия.

При T1-4N1-3 M1 — радикальные операции, как правило, не делаются. Основным методом лечения является лучевая и химио- гормонотерапия.

Профилактика рака молочной железы.

Профилактика рака молочной железы является важнейшей социальной проблемой. Борьба за оздоровление быта, семьи, нормализация половой жизни, повышение деторождаемости, кормление грудью, организация профилактических осмотров, своевременное выявление и ликвидация предраковых заболеваний МЖ является задачей врачей, всей санитарно-просветительной сети.

Прогноз

Прогноз при РМЖ зависит от стадии, гистологической формы опухоли, степени ее дифференцировки, скорости роста, наличия или отсутствия гормоно- рецепторов, возраста и др.

Так 5-летняя выживаемость при I стадии составляет 70-95 %, II стадии — 50-80 %, III стадии — 40-50 %, IV стадии — 0-10 %.

Десятилетняя выживаемость при I стадии составляет 60-80 %. II стадии 40-60 %. III стадии — 10-30 %. IV стадии — 0-5 %.

У 70 % больных без метастазирования в подмышечные лимфоузлы не наблюдают рецидивирования в течение 10 лет. Показатель снижается в группе больных с метастазами в 3 узла до 40 %, более 4 узлов — до 15 %.

У больных без лечения прогноз крайне неблагоприятен. Средняя продолжительность жизни после появления клинической симптоматики при этом составляет 27,4 месяца.

Степень излеченности определяют только после прошествия 10 лет от лечения.

Литература

1. Хирургические болезни под редакцией М.И. Кузина. Москва, 2006 г.
2. Хирургия. Руководство для врачей и студентов под редакцией В.С. Савельева. Москва, 1997 г.
3. Атлас заболеваний молочной железы. И.Г. Дегрель. Будапешт, 1977 г.
4. Частная хирургия под редакцией Ю.Л. Шевченко. Санкт-Петербург, 1998 г., стр. 129-163.