

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра онкологии**  
**с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии**

**С. А. ИВАНОВ, И. К. КРИВЕНЧУК,**  
**В. А. КРИВЕНЧУК**

# **РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Учебно-методическое пособие**  
**для студентов старших курсов медицинских вузов,**  
**врачей-стажеров, клинических ординаторов, практических врачей**

**Гомель**  
**ГомГМУ**  
**2012**

УДК 618.19-006.6(072)

ББК 55.691.3я7

И 20

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
проректор по лечебной работе Гомельского государственного  
медицинского университета ***В. В. Аничкин;***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии  
Гомельского государственного медицинского университета  
***В. Н. Беляковский***

**Иванов, С. А.**

И 20 Рак молочной железы: учеб.-метод. пособие для студентов старших курсов медицинских вузов, врачей-стажеров, клинических ординаторов, практических врачей / С. А. Иванов, И. К. Кривенчук, В. А. Кривенчук. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2012. — 36 с.

ISBN 978-985-506-430-6

Цель — ознакомление студентов с вопросами этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения предопухолевых заболеваний и рака молочной железы.

В учебно-методическом пособии изложены современные представления об этиопатогенезе, эпидемиологии, классификации, диагностике предопухолевых заболеваний и рака молочной железы. Описаны типичные проявления доброкачественных и злокачественных новообразований этой локализации. Охарактеризованы методы лечения и представлена концепция лечения рака молочной железы.

Предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов, врачей-стажеров, клинических ординаторов, практических врачей.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 11 апреля 2012 г., протокол № 3.

УДК 618.19-006.6(072)

ББК 55.691.3я7

ISBN 978-985-506-430-6

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2012

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Введение</i> .....	4
1. Общие понятия .....	4
2. Этиология .....	4
3. Эпидемиология .....	6
4. Анатомия и физиология молочных желез .....	8
5. Методы обследования молочных желез .....	9
5.1 Клинические методы .....	9
5.1.1 Сбор жалоб и анамнеза .....	9
5.1.2 Осмотр .....	10
5.1.3 Пальпация .....	10
5.2 Инструментальные методы .....	11
5.2.1 Маммография .....	11
5.2.2 Ультразвуковое исследование .....	12
5.2.3 Другие методы .....	12
5.3 Цитоморфологическая диагностика .....	13
5.4 Организация обследования молочных желез .....	14
6. Предопухолевые и фоновые заболевания молочных желез .....	14
6.1 Мастопатии .....	14
6.2 Доброкачественные опухоли .....	15
6.3 Кисты молочных желез .....	15
6.4 Олеогранулема .....	16
7. Морфология рака молочной железы .....	16
8. Закономерности роста и распространения рака молочной железы .....	18
9. Клинические проявления рака молочной железы .....	19
10. Классификация рака молочной железы по TNM .....	21
11. Диагностика рака молочной железы .....	23
12. Лечение рака молочной железы .....	26
12.1 Методы лечения .....	26
12.1.1 Хирургический метод .....	26
12.1.2 Лучевой метод .....	27
12.1.3 Химиотерапия .....	28
12.1.4 Гормонотерапия .....	28
12.2 Лечебная концепция .....	29
12.3 Результаты лечения .....	30
<i>Литература</i> .....	31
<i>Вопросы для самоконтроля знаний</i> .....	32
<i>Ответы на вопросы самоконтроля знаний</i> .....	36

## ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии с многовековой историей изучения. Это обусловлено клинической и социальной значимостью заболевания. Интересно отметить, что именно панцирная форма рака молочной железы породила термин «cancer — рак». В течение последних десятилетий проводятся разнообразные многоцентровые исследования биологических и клинических особенностей рака молочной железы. На основании полученных сведений совершенствуются диагностические и лечебные методы. В то же время динамика эпидемиологических показателей позволяет прогнозировать значительный рост заболеваемости. По данным специалистов в течение XXI в. каждая 10-я женщина заболеет раком молочной железы. Это определяет высокий уровень ответственности врачей клинических специальностей при выявлении опухолевой патологии молочных желез и соответствующие требования к теоретической подготовке.

## 1. ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

Рак молочной железы — гетерогенная группа злокачественных опухолей из эпителия паренхимы молочных желез и сосково-ареолярного комплекса, характеризующихся разнообразным и агрессивным клиническим поведением. В эту группу не относят новообразования мезенхимального и нейrogenного происхождения, опухоли кожи груди. Рак молочной железы относится к группе гормонозависимых опухолей. Наиболее значимое влияние на появление и развитие заболевания оказывают эстрогены и прогестероны. Злокачественные новообразования молочной железы проявляются характерными локальными изменениями, активным лимфогенным и гематогенным метастазированием. Субклеточное строение злокачественных опухолей отличается значительным разнообразием и оказывает влияние на клинические проявления и прогноз заболевания. В течение «жизни» карциномы происходит ее эволюция: образуются новые клеточные пулы с различными молекулярными характеристиками и тенденцией к более агрессивному распространению. Существуют методы физикального и инструментального обследования, позволяющие выявлять рак молочной железы в ранней стадии. Пятилетняя выживаемость при правильном лечении рака I стадии превышает 90 %.

## 2. ЭТИОЛОГИЯ

Основные этиологические факторы рака молочной железы:

- *женский пол;*
- *возраст;*
- *гиперэстрогенемия;*
- *наследственность.*

Рак молочной железы является полиэтиологическим заболеванием. Не имеется столь значимого экзогенного причинного фактора, как, например, при раке легкого или желудка.

Главный predisposing фактор при раке молочной железы — женский пол. Соотношение заболевших мужчин и женщин 100–150:1.

Вероятность заболеть раком молочной железы имеет выраженную возрастную зависимость. Случаи заболевания у лиц моложе 30 лет редки. Пик заболеваемости приходится на 45–65 лет.

Наследственный фактор является причиной рака молочной железы примерно у 5–10 % заболевших женщин. Речь идет о наследуемых мутациях генов BRCA-1, BRCA-2, TP53, CDH1, pTEN, при которых опухоль развивается в несколько раз чаще, чем в среднем в популяции. Умеренный риск возникновения рака молочной железы обусловлен мутациями генов BRIP1, ATM, PA2B2, CHECK2. Кроме того, по наследству передается предрасположенность к злокачественной трансформации. Женщины, чьи кровные родственницы (мать, бабушка, сестра, тетя) болели раком молочной железы, имеют более высокий риск возникновения опухоли.

Эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова — при присоединении этих гормонов к клеткам-мишеням опухоли происходит их активация и неконтролируемый рост. Более длительное и интенсивное воздействие эстрогенов на ткань органа происходит в следующих ситуациях: раннее менархе (до 13 лет), поздняя менопауза (более 55 лет), гинекологические заболевания (поликистоз яичников), позднее наступление 1-й беременности (после 30 лет), отсутствие беременности, количество детей менее 2. Такие факторы, как прерывание беременности, искусственное родоразрешение, отказ от естественного вскармливания вызывают дезадаптацию регуляторных процессов и создают условия для реализации действия условных канцерогенов.

Другие внешние факторы влияют на риск развития рака молочной железы в менее значимой степени. Их эффект сложно учитывать, т. к. он зависит от дозы, интенсивности, частоты и периодичности воздействия, действия факторов-антагонистов и синергистов.

Диета и вредные привычки. Употребление богатой жирами пищи, которая не метаболизируется, способствует увеличению синтеза эстрогенов. Прием алкоголя приводит к схожим изменениям обмена веществ и замедляет инактивацию эстрогенов в печени. Красное мясо содержит много токсинов и при употреблении чаще 1 раза в неделю может повышать риск рака молочной железы. Газированные напитки способствуют повышению уровня эстрогенных гормонов, которые могут вызывать опухолевую трансформацию клеток молочной железы. Курение оказывает опосредованный канцерогенный эффект за счет нарушения структуры субклеточных элементов продуктами метаболизма.

Заболевания, сопровождающиеся нарушением жирового обмена и трофики тканей (инсулин-зависимый сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз, ожирение), также повышают риск развития рака молочной железы.

Включение в рацион продуктов с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (льняное семя, орехи, рыба, ростки пшеницы, рапсовое масло и др.) способствует образованию продуктов, нейтрализующих токсины; профилактический эффект в отношении рака молочной железы доказан в опытах на животных. Овощи и фрукты содержат витамины и минералы, которые хорошо усваиваются, участвуют в метаболических процессах организма, выводят токсины. Эти продукты должны быть присутствовать в рационе ежедневно.

Физическая активность — фактор профилактики опухолей молочной железы. При полноценной мышечной нагрузке жиры метаболизируются до конечных продуктов, купируется ожирение, нормализуется гормональный фон, улучшается микроциркуляция в тканях.

В проведенных исследованиях не получено доказательств канцерогенной роли оральных контрацептивов при правильном режиме приема, хотя среди специалистов нет единого мнения по данному вопросу.

Травмы молочной железы (спорт, особенно в детском и юношеском возрасте, операции при остром мастите) вызывают рубцовые изменения и неспецифическую пролиферацию тканей, что может быть фоном для реализации действия других канцерогенов. Ионизирующая радиация при лучевом лечении опухолей шеи и органов грудной клетки также способна спровоцировать злокачественную трансформацию ткани молочной железы.

Предрасполагающими факторами являются также доброкачественные опухоли, дисгормональные заболевания молочных желез, злокачественные новообразования яичников и эндометрия.

### 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основные эпидемиологические характеристики рака молочной железы:

- *1-е место среди онкопатологии у женщин;*
- *чаще заболевают женщины в возрасте 45–75 лет;*
- *рост заболеваемости повсеместно;*
- *более высокая заболеваемость в Европе и Северной Америке.*

Рак молочной железы был известен еще античным врачам. В настоящее время это заболевание относится к наиболее распространенным опухолям. Рак молочной железы занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости женщин, 5-е место — в структуре онкозаболеваемости обоих полов. Наиболее высокие показатели заболеваемости (более 80–100 случаев в год на 100 тыс. населения) отмечены в экономически развитых странах: США, Канада, Ве-

ликобритания, Израиль, Франция, Италия. Наименьшая заболеваемость (до 20 случаев в год на 100 тыс. населения) — в Японии, Китае, Индии, Конго, Турции, Таджикистане. Такое распределение обусловлено средней продолжительностью жизни населения и демографическими традициями (количество детей, распространенность аборт, средний возраст первых родов, отношение к естественному вскармливанию), во многом обусловленными эмансипацией. В странах Восточной Европы заболеваемость раком молочной железы колеблется в пределах 40–60 случаев в год на 100 тыс. женщин. В русле этих тенденций находится эпидемиологическая обстановка в Гомельской области, Беларуси и соседних странах (Россия, Украина, Балтия). Средний возраст впервые заболевших женщин составляет 60–65 лет.

Рак молочной железы относится к злокачественным опухолям с довольно высоким уровнем летальности. Соотношение смертность/заболеваемость зависит от эффективности ранней диагностики заболевания и составляет 25–50 %. Применение более совершенных методов лечения, в большей степени, влияет на продолжительность жизни пациентки, чем на выживаемость.

Динамика эпидемиологических показателей в мире характеризуется следующими тенденциями: рост заболеваемости во всех регионах с прибавкой 10–20 % за 10 лет, средний возраст начала заболевания постепенно снижается, смертность от рака молочной железы уменьшается примерно на 1 % в год с 1991 г. Причины роста заболеваемости: увеличение продолжительности жизни населения, отсутствие первичной профилактики, действие антропогенных факторов, увеличение возраста первых родов, уменьшение возраста начала менструаций у девочек, изменение характера питания. Снижение смертности обусловлено улучшением ранней диагностики и совершенствованием методов лечения.

Эпидемиологические показатели рака молочной железы в Беларуси и Гомельской области в настоящее время представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Эпидемиологические показатели рака молочной железы в Беларуси и Гомельской области в настоящее время

Показатель	Беларусь 1999–2008 гг.	Гомельская область 1999–2008 гг.
Заболеваемость — грубый интенсивный показатель	52,2–70,3 на 100 тыс. женщин	55,3–66,7 на 100 тыс. женщин
Заболеваемость — стандартизованный показатель	36,6–43,4 на 100 тыс. женщин	39,0–41,7 на 100 тыс. женщин
Прирост за 10 лет	18,5%	6,9%
Возрастной интервал максимума заболеваемости	60–64 года	60–64 года
Пропорция I–II стадии	75–78 %	85–87 %
Соотношение смертность/заболеваемость	51,5–33,6 %	40,3–32,2 %

#### 4. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Молочные железы — парные экскреторные органы, расположенные на передней грудной стенке. У человека имеются 2 молочные железы. Рост груди у девочек начинается в пубертате между 10 и 12 годами, регулируется гипоталамо-гипофизарной системой и гонадами. Железы локализуются на уровне 2 и 6-х ребер, покрыты фасцией, прикрепляющейся к ключице и частично к большой грудной мышце.

Ткань молочной железы состоит из паренхимы и стромы в разном соотношении, причем прямой зависимости между пропорцией и интенсивностью лактации нет. Паренхима представлена множеством альвеол, соединяющихся в дольки, которые формируют от 15 до 20 сегментов. Благодаря протоковой системе дольки отводят секрет в сосок. Диаметр протока в норме колеблется около 2 мм. На расстоянии 1–2 см от соска протоки сливаются в синусы шириной до 5–8 мм. В сосок открывается до 10 отверстий. Каждый проток дренирует от 20 до 40 долек. Каждая долька содержит от 10 до 100 альвеол. Альвеолы образованы однослойным железистым эпителием. Протоки выстланы однослойным эпителием.

Иногда выявляются аномалии развития молочных желез. К ним относятся:

— *полителия* — наличие дополнительных сосков на передней грудной стенке; требуется дифференциальная диагностика с доброкачественными опухолями кожи (пигментные невусы, папилломы);

— *полимастия* — добавочная доля молочной железы; наиболее часто может располагаться в подмышечной области, реже — в других зонах; при беременности отмечается увеличение данной зоны;

— *гипоплазия* — недоразвитие одной либо обеих молочных желез;

— *амастия* — врожденное отсутствие тканей молочной железы;

— *ателия* — врожденное отсутствие сосково-ареолярного комплекса.

С возрастом происходит инволютивное изменение ткани молочной железы: часть паренхимы замещается жировой тканью, уменьшается соотношение железистой и фиброзной ткани. Мастоптоз — увеличение в длину тканей молочной железы по оси, проведенной от грудино-ключичного соединения под углом 45° по отношению к срединной линии. При этом происходит потеря формы, удлинение и опущение молочной железы под действием собственной тяжести, обусловленное снижением эластичности тканей (обычно возрастным). Это может сопровождаться местными нарушениями кровообращения и кистевидным расширением млечных протоков.

В клинической практике для топического описания патологических образований ткань молочной железы разделяется на участки, которые называют квадрантами. Различают верхне-наружный, верхне-внутренний, нижне-внутренний, нижне-наружный, центральный (зона сосково-ареолярного комплекса) квадранты.

Основное кровоснабжение железа получает из ветвей внутренней грудной артерии и вены, латеральных грудных артерий, венозный отток осуществляется в одноименные вены и через сеть подкожных вен передней грудной стенки.

Лимфоотток осуществляется в различных направлениях от разных участков железы. Внутренние квадранты дренируются в лимфоузлы подмышечной впадины и лимфоузлы по ходу внутренних грудных сосудов с одноименной стороны. Наружные квадранты — в лимфатические узлы подмышечной впадины, подключичные и надключичные.

Регуляция деятельности молочных желез осуществляется нервными и эндокринными факторами. Эстрогены, андрогены и прогестероны вырабатываются в яичниках, а также надпочечниках, контролируют пролиферативные процессы и регулируют клеточное деление в молочной железе. В менопаузе эстрогены образуются в клетках жировой клетчатки кожи и молочной железы. Влияние гормонов на пролиферативные процессы реализуется при взаимодействии с соответствующим рецептором на поверхности клеточной или ядерной мембраны, после чего запускается сложный каскад молекулярных трансформаций, что приводит к изменению скорости различных этапов деления клетки. Таким образом, имеет значение уровень гормонов и рецепторная структура клетки-мишени.

## **5. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

Для исследования структуры молочных желез используют клинические, инструментальные и лабораторные методы. Клиническое обследование подразделяется на субъективное и объективное. К субъективным методам относят сбор жалоб, анамнеза заболевания и самообследование пациентки.

### **5.1 Клинические методы**

#### **5.1.1 Сбор жалоб и анамнеза**

Жалобы пациенток обычно сводятся к неприятным ощущениям в груди (боль, покалывание, распирание), обнаружению патологических очагов в ткани железы, изменению кожных покровов и консистенции железы. При раке Педжета могут ощущаться боль, зуд, жжение с области соска. При расспросе следует выяснить начало появления симптомов, последовательность их возникновения, взаимосвязь с лактацией, беременностью, фазами менструального цикла, травмами, другими заболеваниями. Необходимо отметить степень эффективности лечения, если оно проводилось. При расспросе врач должен попытаться составить впечатление о тенденции развития длительного заболевания: прогрессивное с постепенным усугублением симптоматики (характерно для злокачественных опухолей) или волнообразное с пе-

риодами ремиссий (неопухолевые заболевания). Информация о самообследовании пациенток принимается с учетом того, что регулярное и методически правильное самостоятельное обследование молочных желез порой позволяет обнаружить патологические очаги меньшего диаметра, чем доступные для выявления врачом, впервые пальпирующим конкретную женщину.

### **5.1.2 Осмотр**

Перед осмотром необходимо снять всю одежду с верхней части тела и обеспечить хорошее равномерное освещение. Положение тела пациентки — сначала стоя с опущенными руками, затем — с поднятыми до горизонтального или вертикального уровня. Цель осмотра – выявление асимметрии молочных желез, патологических изменений кожи и сосково-ареолярного комплекса. Используют следующие приемы: сравнение уровня нижнего края железы, сравнение симметрии наружного контура желез, сравнение цвета, ширины, рельефа, фактуры покрова сосково-ареолярных комплексов слева и справа. Обязательно следует оценить рисунок подкожных вен. Их расширение и сгущение на определенном участке может быть вызвано патологическим процессом в подлежащих тканях. Патологические изменения на коже определяют с указанием их характера: узелок, пятно, трещина, эрозия, язва, корочка; описывают размеры, цвет, поверхность, очертания, консистенцию. Отмечают наличие рубцов после перенесенных заболеваний и операций. Отдельно оценивают наличие или отсутствие отека верхней конечности.

### **5.1.3 Пальпация**

Обязательное условие — отсутствие одежды на верхней половине тела. Положение пациентки — стоя с опущенными руками, затем — лежа на спине с приведенными руками. Для более детального обследования могут применяться другие положения рук. Ладонь врача образует единую плоскость с вытянутыми и сведенными 2–5 пальцами. Ощупывание проводится кончиками пальцев. Цель пальпации — обнаружение участков ткани груди с измененной консистенцией. При этом ткань молочной железы прижимается к передней грудной стенке, перемещая одновременно соседние участки ткани между пальцами. Пальпацию лучше проводить с верхнее-наружного квадранта по часовой стрелке, заканчивая центральными квадрантами. После этого проводится осмотр и пальпация в положении лежа на спине, с отведенными за голову руками, аналогично описанной ранее методике. При большом размере груди следует учитывать, что обследование нижних квадрантов более информативно в положении лежа. В случае значительного мастоптоза дистальную часть ощупывают, подкладывая ладонь врача к задней поверхности железы в качестве упора. Кроме молочной железы обязательно пальпируют лимфатические узлы подмышечной, подключичной и надключичной групп.

Патологические очаги, обнаруженные при пальпации, описывают по следующим признакам: локализация, размер, консистенция, форма, очертания, смещаемость, состояние покрывающей кожи, болезненность. Например, *в верхнее-наружном квадранте левой молочной железы имеется узловое образование 3 см в диаметре, плотноэластическое, неправильной формы, с нечеткими очертаниями, смещаемое относительно подлежащих тканей, покрытое неизменной кожей, безболезненное, в левой подмышечной области у края большой грудной мышцы определяется лимфатический узел 1,5 см в диаметре, округлый, плотноэластический, безболезненный, смещаемый, с четкими очертаниями.*

Обязательный этап пальпации — попытка получения отделяемого из соска. Для этого как бы массируют ткань железы от периферии к центру, затем ареолу осторожно сдавливают 1 и 2 пальцами. Отмечается характер отделяемого: нативная или лизированная кровь, серозная жидкость, гной, молоко, мацеобразная субстанция.

## **5.2 Инструментальное обследование**

### **5.2.1 Маммография**

Рентгенологическое исследование молочных желез осуществляется при помощи аппаратов — маммографов, используется специальный режим получения изображения, который отличается от такового при обследовании легких, костей и т. д. Цель — определение патологических участков в ткани молочной железы. Современное оборудование позволяет обнаруживать тени размером от 2 мм. Очаги легче выявляются в молочных железах низкой плотности, т. е. при наличии инволютивных изменений. При помощи маммографии труднее обнаружить патологические образования в железистой части органа, легче — в протоковой. Лучи проходят сквозь весь массив ткани молочной железы и на пленку попадает тень узла любой локализации. Важным приемом рентгенологической диагностики является сравнение снимков правой и левой железы, а также изучение хронологического архива одной пациентки. Рентгенолог должен оценить следующие характеристики тени: размер, локализация, интенсивность, очертания, наличие, форма и размер кальцинатов (микро- или макровключения, округлая, слоистая, игольчатая или причудливая неправильная форма), изменения окружающей паренхимы (лучистость, тяжи и др.), однородность. Типичные признаки злокачественного роста: наличие неоднородной тени, нечеткость и лучистость контуров, включения микрокальцинатов. Обязательно следует выяснить соответствие клинических и рентгенологических данных: пальпаторный и «рентгенологический» размер, локализация, количество очагов.

Относительные недостатки метода: лучевая нагрузка, невозможность дифференцировки полостных и солидных образований, высокая стоимость.

В настоящее время маммография является базовым методом для проведения скрининговых исследований.

### **5.2.2 Ультразвуковое исследование**

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ткани молочной железы позволяет обнаруживать патологические очаги более 3–4 мм. Метод относительно дешев, прост и неинвазивен. Эхоскопия более надежно выявляет образования в железистой части органа и в ткани с повышенной плотностью. УЗИ позволяет дифференцировать полостные и солидные очаги. Типичные эхоскопические признаки злокачественного роста: гипоэхогенное образование с нечеткими очертаниями, неоднородной эхо-структурой, включением микрокальцинатов. Под контролем эхо-датчика можно выполнять инвазивные процедуры: пункции, аспирации, введение препаратов и т.п. Кроме молочной железы этим методом обследуют органы-объекты регионарного и отдаленного метастазирования: лимфатические узлы подмышечной ямки, шеи, забрюшинного пространства, печень.

Относительные недостатки метода: около 20 % узлов имеют изоэхогенную плотность и с трудом обнаруживаются при УЗИ, поле датчика не может охватить весь объем ткани при большом размере железы и поверхностные образования, получаемое изображение является плоскостным срезом, что затрудняет сравнительную диагностику.

### **5.2.3 Другие методы**

*Дуктография (галактография)* — метод введения в проток молочной железы контрастного вещества с последующими снимками с целью определения патологических образований. В клинической практике имеет значение в диагностике внутрипротоковых опухолей.

*Компьютерная томография* — позволяет выявлять патологические очаги в любой части железы, дифференцировать признаки злокачественного и доброкачественного роста, определять экстраорганные распространение опухоли, обнаруживать метастатические очаги в отдаленных анатомических зонах: головной мозг, кости, средостение.

*Ультразвуковая компьютерная томография* — способ диагностики опухолевого роста в молочной железе у молодых женщин, на фоне фиброзно-кистозной мастопатии, фиброаденоматоза, наличия имплантов или плотной ткани молочных желез.

*Магниторезонансная томография* — метод особенно перспективен в диагностике опухолевой патологии сосково-ареолярного комплекса, метастатического поражения головного мозга.

*Радиоизотопное исследование* — регистрация очагов накопления радиофармпрепарата в ткани железы (сцинтимаммография) или костях. В опухолевых очагах более интенсивно фиксируется  $^{99}\text{Tc}$ . Метод используется для топической диагностики первичной опухоли и выявления метастазов.

*Термография* — определение локальной температуры ткани молочной железы. В практической онкологии почти не используется.

*Пневмоцистография* — введение газа в просвет кисты с последующей рентгенографией. Позволяет выявлять внутрикистозные разрастания.

### 5.3 Цитоморфологическая диагностика

Эти исследования составляют основу диагностики злокачественного роста и типирования опухоли. Цитологическое и гистологическое исследование патологического материала проводится с использованием стандартных способов окрашивания и микроскопии. Кроме этого, при раке молочной железы обязательно выполняется иммуногистохимическое исследование для изучения субклеточной структуры опухолевых клеток с целью выявления гормональных рецепторов, специфических антигенов и онкогенов. Эти маркеры характеризуют принадлежность конкретной опухоли к биологическому подтипу и влияют на выбор метода лечения.

Используется несколько способов получения материала для цитоморфологического исследования. *Пункция патологического очага с аспирацией* содержимого может проводиться под контролем пальпации при хорошей доступности, при небольших и/или глубоко расположенных узлах выполняется *пункция под контролем* эхо-датчика или гарпунизация под рентген-контролем. Информативность цитологического исследования материала составляет 80–90 %. Способ применяется как в отношении образований паренхимы железы, так и при наличии измененных лимфатических узлов. Выполнение *соскоба с поверхности* патологического образования целесообразно в случае наличия изъязвления или эрозии. Проводится также цитологическое исследование *мазков отделяемого из соска*. Забор материала для гистологического исследования выполняется путем удаления небольшого фрагмента крупной распадающейся опухоли (*инцизионная биопсия*). Узловые образования, которые можно удалить полностью, подвергают *тотальной (эксцизионной) биопсии*, т. е. выполняют секторальную резекцию железы в пределах здоровых тканей. Аналогичным образом производится биопсия лимфатических узлов.

*Трепано-биопсия* — удаление цилиндрического фрагмента глубоко расположенного патологического очага с помощью иглы большого диаметра без выполнения широкого разреза кожи. Малоинвазивный способ получения материала для гистологического исследования.

*Вакуумная биопсия* со стереотаксическим наведением — удаление фрагмента ткани с глубоко расположенной опухолью небольших размеров без нарушения ее целостности при помощи специального инструмента без широкого рассечения кожи. Способ позволяет получить материал для дифференцировки инвазивного и неинвазивного рака, а также оставлять маркер для последующего контрольного наблюдения или хирургического вмешательства.

*Лимфосцинтиграфия* — введение радиофармпрепарата в ткани, окружающие опухоль, и регистрация его накопления в регионарных лимфатических узлах через 24 ч с помощью датчика радиоактивности. Метод позволяет выявлять лимфатический узел, расположенный первым на пути оттока от патологического очага (сторожевой узел — *sentinel lymph node*), и выполнять его биопсию. В настоящее время широко применяется у больных раком молочной железы.

## **5.4 Организация обследования молочных желез**

Молочные железы относятся к органам, доступным для физикального обследования. Первичное обследование (анамнез, осмотр, пальпация) проводится в смотровых кабинетах доврачебного приема, кабинетах гинеколога, а также врачами общеклинических специальностей однократно в течение года независимо от наличия жалоб и возраста в рамках диспансерного наблюдения. Если при этом выявляют признаки предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей, то инициируется дальнейший диагностический поиск. Проведение маммографии применяется для скрининга рака груди у женщин старше 40 лет. Выполняются снимки обеих молочных желез с интервалом 1 раз в 2 года. Используется также выявление мутаций генов BRCA-1, BRCA-2 у больных раком молочной железы и их родственниц. Лечение и наблюдение пациенток с доброкачественной патологией осуществляется в женских консультациях и лицензированных учреждениях частной медицины. Уточняющая диагностика и противоопухолевая терапия больных раком молочной железы проводится в областных и межрайонных онкологических диспансерах, Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии.

## **6. ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ И ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

К этой группе относят разнородные заболевания молочных желез воспалительного, дистрофического и опухолевого происхождения, которые сопровождаются избыточной пролиферацией ткани и на фоне которых возрастает риск злокачественной трансформации. К ним относят следующие патологические процессы: доброкачественные опухоли, мастопатии, кисты, олеогранулемы. Все они имеют сходство с раком ранней стадии по клиническим проявлениям. Это требует полноценной дифференциальной диагностики. Своевременное и правильное лечение предопухолевой патологии позволяет устранить или снизить риск развития рака. Регулярное наблюдение обеспечивает диагностику злокачественной трансформации на ранней стадии.

### **6.1 Мастопатии**

Группа заболеваний невоспалительного генеза, сопровождающихся увеличением плотности ткани молочной железы. Морфологически различают пролиферативную и непролиферативную формы, клинически — узловую и диффузную.

Основные причины возникновения: дисгормональные нарушения, гинекологические заболевания, стрессы. Часто развивается в пременопаузе и исчезает в менопаузе. Клинические проявления — наличие уплотнения

ткани железы. Некоторые пациентки отмечают болезненность в области очага. Возможно усиление боли и увеличение размера образования в дни перед менструальным кровотечением. При мастопатии никогда не наблюдаются изменения кожи и увеличение лимфоузлов. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез и гениталий, осмотр гинеколога, пункция узла. По данным многих авторов, практически никогда не трансформируется в рак молочной железы, однако при дифференциальной диагностике зачастую трудно отличить от злокачественной опухоли. Консервативное лечение — при отсутствии признаков малигнизации. Проводится коррекция гормонального фона, терапия гинекологической патологии, седативная и витаминотерапия, диуретики. Секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием является последним диагностическим мероприятием при исключении рака и лечебной опцией в отношении мастопатии. Обязательно регулярное наблюдение маммолога и гинеколога женской консультации.

## 6.2 Доброкачественные опухоли

Наиболее часто встречаются липома, аденома, внутрипротоковая папиллома. *Липома* исходит из клеток жировой ткани и не отличается от таковой при другой локализации. Пальпаторно определяется солитарный или дольчатый узел мягкой консистенции, с гладкой поверхностью, безболезненный. Цитология пунктата — капли жира. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез, пункция узла. Лечение — хирургическое. Малигнизация не наблюдается.

Источник развития *аденомы* — клетки железистого эпителия долек. Риск малигнизации составляет около 2 %. Клинические проявления: уплотненное узловое образование с четкими очертаниями, смещаемое, безболезненное. Возможно наличие нескольких опухолей. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез, пункция узла. Лечение хирургическое — энуклеация опухоли или секторальная резекция молочной железы.

*Внутрипротоковая папиллома* возникает из эпителия, выстилающего млечные протоки. Клинические проявления часто отсутствуют. Опухоль имеет мягкую консистенцию, небольшие размеры, сопоставимые эхо- и рентгенологические характеристики, поэтому с трудом обнаруживается при пальпации, УЗИ и маммографии. Единственным симптомом может быть выделение нативной крови из соска при пальпации. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез, дуктография, цитология отделяемого. Возможен множественный рост папиллом — *папилломатоз*. Риск малигнизации при папилломатозе составляет 30–50 %. Лечение хирургическое. Производится секторальная резекция молочной железы с сохранением сосково-ареолярных структур.

## 6.3 Кисты молочных желез

*Киста* — полостное образование молочной железы, возникающее в результате нарушения дренажа и дегенерации стенки одной или несколь-

ких долек. Стенка образована соединительной тканью, изнутри имеется выстилка однослойного эпителия. Полость заполнена серозной жидкостью. При инфицировании возможно развитие воспаления и разрастание пристеночных грануляций. В 3–5 % наблюдений из стенки кисты развивается злокачественная опухоль. Клинические проявления: мягкоэластический (флюктуирующий) узел с гладкими стенками, округлый или овоидный, безболезненный, смещаемый. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез, пневмоцистография, пункция и цитологическое исследование содержимого. При небольших размерах и отсутствии клеточной атипичности возможно динамическое наблюдение или склеротерапия, в остальных случаях — хирургическое лечение в объеме энуклеации или секторальной резекции.

Особую форму заболевания представляет *поликистоз* — множественные фиброзно-кистозные изменения в ткани молочной железы. Характеризуется кистами до 5 и более см, полостные структуры локализуются во всех участках органа наряду с грубыми фиброзными изменениями. Консервативная терапия неэффективна. При этой патологии высок риск развития рака молочной железы из кисты. Лечение — простая мастэктомия с сохранением кожи и сосково-ареолярного комплекса, одномоментная пластика молочной железы эндопротезом.

#### **6.4. Олеогранулема**

Олеогранулема — патологический очаг в ткани молочной железы, представленный грануляционной и рубцовой тканью как исход неспецифического хронического воспаления, нередко посттравматического происхождения. Клинические данные: узловое образование с нечеткими очертаниями, плотноэластическое, безболезненное, может отмечаться спаянность с подлежащими тканями. Локальные проявления схожи со злокачественной опухолью небольших размеров: уплотненный узел с нечеткими очертаниями, неправильной или округлой формы. План обследования: маммография, УЗИ молочных желез, пункция и цитологическое исследование содержимого. В пунктате выявляются элементы воспаления, лимфогистиоцитарные клетки, фибробласты. Лечение хирургическое — секторальная резекция молочной железы.

### **7. МОРФОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Источником развития рака молочной железы являются клетки протокового и долькового эпителия, покровных тканей сосково-ареолярного комплекса. Гистологическая классификация разработана ВОЗ в 1984 г.

*A. Неинвазивный рак (carcinoma in situ):*

- 1) внутрипротоковый;
- 2) дольковый.

*Б. Инвазивный рак:*

- 1) протоковый;
- 2) дольковый;
- 3) слизистый;
- 4) медуллярный;
- 5) тубулярный;
- 6) апокриновый;
- 7) другие формы.

*В. Особые (анатомо-клинические) формы:*

- 1) рак Педжета;
- 2) воспалительный рак.

Наибольшее число опухолей молочной железы в популяции представлено инвазивным протоковым раком (60 %) и инвазивным дольковым раком (20–25 %). Дольковые карциномы характеризуются менее благоприятным прогнозом, склонностью к мультицентрическому росту. Пропорция карцином *in situ* варьирует в различных регионах в зависимости от качества ранней диагностики. Размер неинвазивной опухоли может достигать 1 см и даже более. Рак Педжета представляет собой злокачественное новообразование из покровного эпителия сосково-ареолярного комплекса. Клинические проявления этой опухоли имеют элементы сходства с раком кожи. Пропорция среди других форм составляет менее 10 %. Расценивается как инвазивный рак молочной железы.

Степень дифференцировки опухоли также является морфологической характеристикой заболевания. Выделяют следующие градации этого признака: G1 — высокая степень дифференцировки, G2 — средняя, G3 — низкая степень или недифференцированная опухоль. Более половины пациенток с инвазивным раком имеют II–III степень дифференцировки. Этот показатель существенно влияет на клиническое поведение и прогноз заболевания.

Рак молочной железы — это опухоль с наиболее глубоко изученной молекулярно-биологической структурой. Тканевыми маркерами злокачественной клетки являются рецепторы к стероидным гормонам (эстрогены, прогестероны) в ядрах клеток, антиген Ki-67, онкогены HER-2/neu и bcl-2. Эти агенты представлены в конкретной опухоли в различных комбинациях по степени выраженности. Клиническое поведение заболевания и чувствительность к определенным схемам химио- и гормонотерапии зависит от «молекулярного портрета» опухоли. На сегодняшний день выделяют 6 подтипов субклеточного строения рака молочной железы. Следует учитывать, что популяция опухолевых клеток эволюционирует, изменяя свои молекулярные характеристики, как правило, в направлении нарастания агрессивных свойств. В организме одной пациентки могут присутствовать клоны клеток с различным морфотипом.

## 8. ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Основные закономерности клинического поведения рака молочной железы:

- *разнообразное поведение в зависимости от молекулярной структуры;*
- *лимфогенная и гематогенная диссеминация;*
- *раннее оккультное метастазирование;*
- *эволюция опухолевых клонов;*
- *волны метастазирования.*

Злокачественные опухоли, в том числе и рак молочной железы, — заболевания с непрерывно прогрессивным течением и автономным развитием. Период времени от появления 1-й злокачественной клетки до гибели пациентки носит название *естественной истории* рака молочной железы. Этот процесс может проходить с разной скоростью, причем не обязательно равномерно. Срок, в течение которого опухоль увеличивается в 2 раза, называется периодом удвоения опухоли. Рак молочной железы может иметь период удвоения от 30 до 900 дней. В естественной истории можно выделить несколько принципиальных этапов.

Начальный период — внутриэпителиальный. В течение этого времени опухоль не прорастает базальную мембрану эпителия и не способна к метастазированию. Существование рака в этом качестве может продолжаться несколько лет, в среднем — 8,4 года. Нарастание массы опухоли ограничено ее трофикой за счет диффузии пластических и энергетических субстратов, максимальный размер рака *in situ* редко превышает 1 см. Такая опухоль может быть вообще не обнаружена при жизни пациентки и не трансформироваться в инвазивную карциному.

Следующий этап — инвазивный рост. Клетки опухоли приобретают способность разрушать базальную мембрану и инфильтрировать подлежащие ткани. Под влиянием ангиогенных факторов в карциноме начинают развиваться собственные сосуды — неоангиогенез. Скорость локального роста обычно увеличивается. Становится возможным попадание злокачественных клеток в русло кровеносных и лимфатических сосудов. Это приводит к развитию неспецифической реакции регионарной лимфатической сети, более или менее выраженной. Изменения мелких сосудов лежат в основе ряда клинических и рентгенологических проявлений: напряжение и гиперемия кожи, перифокальное уплотнение мягких тканей, рожистоподобные явления, лучистость контуров тени очага на рентгенограмме.

Часть раковых клеток (около 0,1 %), попавших в сосудистое русло, сохраняют жизнеспособность и могут формировать вторичные очаги опухолевого роста — метастазы. Рак молочной железы метастазирует лимфогенно и гематогенно с сопоставимой активностью. Локализация очагов вторичного роста не является случайной и обусловлена как особенностями микросреды органов, так и молекулярно-биологическими характеристика-

ми опухоли. Например, при высокой экспрессии эстрогеновых рецепторов чаще появляются метастазы в костях, при отсутствии гормональных рецепторов — в висцеральных органах. Лимфогенное распространение захватывает, в первую очередь, наиболее близкие — регионарные лимфоузлы. Таковыми являются подмышечные, подключичные, парастернальные (для внутренних квадрантов). Почти всегда (более 98,5 % случаев) в первую очередь поражается узел, который стоит 1-м на пути оттока от конкретной точки органа. Возможно появление опухолевого роста и в более отдаленных лимфоузлах. Метастатические очаги могут выявляться клиническими или инструментальными методами, а могут иметь столь малые размеры, что обнаружить их современными методами невозможно (*оккультные метастазы*). При этом микрометастазы в регионарных лимфатических узлах можно верифицировать после удаления клетчатки при радикальной операции. Отдаленные органы таким методом обследовать невозможно. Вероятность наличия оккультных метастазов зависит от разных характеристик опухоли, в первую очередь, от ее размера и распространения за пределы органа. Даже при новообразованиях менее 2 см в диаметре у 3–5 % пациенток в течение жизни манифестируют отдаленные метастазы.

Дальнейшая судьба оккультных метастазов может быть различной. Это обусловлено эволюцией раковых клеток. При их трансформации в более агрессивные формы опухолевые очаги увеличиваются и начинают проявляться клинически, развивается так называемая *волна метастазирования*. Срок от проведенного воздействия на первичную опухоль и зоны регионарного лимфооттока до появления рецидива также зависит от характеристик опухоли: размер, наличие и количество лимфогенных метастазов, молекулярно-биологический подтип. Задача современной онкомаммологии в этом аспекте формулируется как выявление факторов риска (предикторов) генерализации опухоли и оптимального метода системного лечения конкретной ее формы.

## **9. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Основные клинические проявления рака молочной железы:

— *локальные проявления — узловая форма, диффузная форма, рак Педжета;*

— *регионарные метастазы в подмышечных и подключичных лимфоузлах;*

— *гематогенные метастазы — легкие, печень, кости, головной мозг.*

Клинические проявления рака молочной железы обусловлены изменениями в самом органе, регионарных лимфатических узлах, прилежащих анатомических образованиях, органах-объектах отдаленного метастазирования. Общие проявления в виде токсико-анемического синдрома наблюдаются, как правило, только в терминальной стадии.

Локальные проявления могут иметь очаговый и диффузный характер. Узловая форма рака встречается в 60–70 % наблюдений. Опухолевый узел чаще располагается в верхне-наружном квадранте (50 %), примерно по 10 % опухолей располагаются в верхне-внутреннем и нижне-наружном и границе верхних квадрантов, реже всего — в нижне-внутреннем, центральной зоне и добавочной (аксиллярной) дольке — по 1–3 %. Размеры опухоли постепенно увеличиваются, скорость роста может варьировать. В ранней стадии узел имеет форму, близкую к округлой, относительно четкие очертания, плотноэластическую консистенцию, безболезнен, не спаян с кожей и подлежащими тканями. По мере роста может появляться нечеткость контуров и бугристость. При поверхностном расположении опухоль врастает в кожу, что приводит к утрате ее эластичности, невозможности собрать в складку, изменению цвета, утолщению — симптомы «площадки» и «лимонной корки». В дальнейшем может образоваться бесформенная язва с отделяемым в виде детрита и тканевой жидкости с неприятным запахом. Если карцинома распространяется на подлежащие ткани, то узел становится несмещаемым. Инфильтрация соединительнотканых и протоковых структур в близости от соска вызывает изменение вида его и ареолы: сморщивание, втяжение, отклонение в сторону, утолщение, уплотнение. Это может приводить к уменьшению размера пораженной железы. Выделения из соска могут носить самый разнообразный характер. При раннем раке из внутрипротоковой папилломы единственным проявлением является выделение капель крови. При раке Педжета ранние клинические проявления особенно скудны и безобидны: эрозии, трещины, мокнутие, корочки, шелушение кожи соска и ареолы. В зависимости от их соотношения выделяют формы рака Педжета:

- экземоподобная — мокнущие эрозии;
- псориазоподобная — бляшки с шелушением;
- язвенная — язва с плотными, инфильтрированными краями;
- опухолевая — узел в толще соска или субареолярный.

Диффузные изменения молочной железы выглядят как увеличение ее размера, изменение цвета, толщины и консистенции кожи. В основе таких изменений лежит нарушение лимфодренажной функции из-за эмболизации мелких сосудов опухолевыми клетками и сдавления инфильтратом. Покровные ткани теряют эластичность, утолщаются, уплотняются, усиливается рисунок подкожных вен. Кожа становится гиперемированной или цианотичной. Такие проявления могут возникать в течение короткого временного интервала, сопровождаться острой общей реакцией (гипертермия, изменения лейкоцитарной формулы), напоминая рожистое воспаление. Возможны папулезные высыпания (внутрикожные метастазы). Болевые ощущения могут ощущаться при сдавлении опухолью чувствительных нервных стволов. Двустороннее поражение и наличие нескольких узлов в одной железе одновременно наблюдается примерно у 5 % пациенток. Ран-

ние локальные проявления рака молочной железы не являются специфичными, но в целом достаточно характерны и при размере опухоли более 1–1,5 см могут быть выявлены физикальными методами.

В клинико-анатомическом отношении выделяют следующие формы первичной опухоли молочной железы:

- 1) узловая форма;
- 2) диффузная форма:
  - отечно-инфильтративная;
  - панцирная;
  - рожистоподобная;
  - маститоподобная;
- 3) рак Педжета;
- 4) оккультный рак.

Изменения регионарных лимфатических узлов не отличаются от таковых при метастазах любой опухоли. Чаще всего поражаются узлы подмышечной области на уровне наружного края большой грудной мышцы. Могут поражаться также узлы близко расположенных анатомических зон, но не являющихся регионарными, — надключичные, пре- и паратрахеальные. При развитии метастазов они увеличиваются в размерах и становятся более плотными. Овоидная форма меняется на округлую и бугристую. По мере роста могут образовываться цепочки и пакеты лимфоузлов, спаянность с окружающими структурами. При сдавлении подключичной или подмышечной вены развивается отек верхней конечности. При поражении симпатического нервного ствола — синдром Горнера.

Гематогенные метастазы рака молочной железы, чаще всего, развиваются в легких, костях, печени, головном мозге, плевре. Теоретически возможно поражение любой анатомической зоны организма. Опухолевые очаги в печени и легких не имеют ранних клинических проявлений и распознаются только инструментальными методами. Костные метастазы сопровождаются болевыми ощущениями и лизисом костной ткани, что может приводить к патологическим переломам, ограничению объема движений в суставах. При поражении головного мозга развивается очаговая неврологическая симптоматика и синдром повышения внутричерепного давления. Поражение плевры приводит к появлению признаков экссудативного (карциноматозного) плеврита.

Очень редко клинические проявления метастатического процесса, как лимфогенного, так и гематогенного, «обгоняют» рост первичной опухоли. В случае, когда гистологически доказано наличие метастазов рака молочной железы, а сама опухоль не определяется, карциному называют оккультной — скрытой.

## **10. КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО TNM**

Классификация по TNM отражает распространенность опухоли на уровне пораженного органа, регионарного лимфоаппарата и всего организма. Наряду с клиническими параметрами патологического очага ис-

пользуются и гистологические критерии — классификация pTNM, которая имеет свои особенности. В настоящее время в клинической практике используется Классификация TNM 7-го издания, утвержденная в 2009 г. Стадирование рака молочной железы практически не отличается от такового в сравнении с 6-м изданием, устранен лишь критерий Mx.

**Критерий T** — первичная опухоль:

- Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- Tis — преинвазивная карцинома;
- T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении:
- T1mic — микроинвазия до 0,1 см в наибольшем измерении;
- T1a — опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении;
- T1b — опухоль до 1,0 см в наибольшем измерении;
- T1c — опухоль до 2 см в наибольшем измерении;
- T2 — опухоль от 2 до 5 см;
- T3 — опухоль более 5 см;
- T4 — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную клетку (кроме грудных мышц) или кожу:
  - T4a — распространение на грудную клетку;
  - T4b — отек (в т. ч. «лимонная корка») или изъязвление, или сателлиты в коже молочной железы;
  - T4c — признаки T4a и T4b вместе;
  - T4d — воспалительная форма рака.

При наличии нескольких очагов в одной железе критерий T определяют по наибольшей опухоли. Поверхностный рак Педжета относят к стадии Tis, при наличии опухолевого узла классифицируют как узловый рак. Категория pT при раке молочной железы соответствует категории T.

**Критерий N** — регионарные лимфатические узлы:

- Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов;
- N0 — нет признаков метастатического поражения;
- N1 — метастазы в смещаемых лимфоузлах на стороне поражения;
- N2 — метастазы в лимфоузлах на стороне поражения, фиксированных друг к другу или другим структурам;
- N3 — метастазы во внутренних лимфоузлах молочной железы на стороне поражения.

К регионарным относятся лимфоузлы на стороне поражения: подмышечные и внутренние лимфоузлы молочной железы. Выделяют 3 уровня аксиллярной клетчатки: I — подмышечная ямка до малой грудной мышцы; II — в проекции малой грудной мышцы; III — выше малой грудной мышцы до подмышечной вены, в том числе подключичные и апикальные. Классификация pN дополнительно использует такие критерии, как размер метастатического очага и количество пораженных лимфоузлов. Для пато-

гистологического стадирования необходимо удаление как минимум I уровня подмышечной клетчатки.

**Критерий M** — отдаленные метастазы:

- M0 — отсутствие отдаленных метастазов;
- M1 — имеются отдаленные метастазы.

Для упрощения обработки информации различные комбинации значений TNM группируют по стадиям, которые характеризуются сопоставимым прогнозом и обозначаются римскими цифрами:

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

## 11. ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Методы диагностики рака молочной железы:

— *выявление опухоли — жалобы, пальпация, маммографический скрининг;*

— *подтверждение/исключение рака — маммография, УЗИ, цитоморфологическое исследование;*

— *установление молекулярно-биологического субтипа опухоли;*

— *методы получения патологического материала — аспирационная пункция, секторальная резекция, трепано-биопсия, прицельная биопсия.*

Диагностика любой злокачественной опухоли условно может быть разделена на 3 этапа. Первый — обнаружение признаков, которые требуют дальнейшего обследования для исключения или подтверждения диагноза рака. Пациентка определяется в Ia клиническую группу; составляется схема диагностического поиска. Второй этап — проведение обследований, на основании которых устанавливается (или отвергается) диагноз злокачественного новообразования. Мероприятия сводятся к топической диагностике патологического очага и получению материала для цитоморфологического исследования. Регламентирующие документы устанавливают максимальный срок обследования в 10–14 дней. Если подтверждается наличие рака молочной железы, то проводится 3-й этап — уточняющая диагностика для определения распространенности опухоли и ее молекулярного подтипа. Приведенное разделение в достаточной мере условно и отражает направление и содержание поиска, тогда как конкретные обследования могут располагаться в разной хронологической последовательности.

Признаки опухолевого роста в молочной железе могут быть выявлены в следующих ситуациях:

— обращение пациентки с жалобами на любое неблагополучие со стороны груди;

— выявление физикальных данных при профилактическом онкоосмотре;

— выявление изменений в железе при прохождении скрининга.

Независимо от способа обнаружения патологии инициируется дальнейший диагностический поиск. Если имеются жалобы пациентки, но отсутствуют пальпаторные данные, необходимо выполнить маммографию и УЗИ молочных желез. Если выявлено выделение крови из соска, дополнительно производится дуктография. В случае отсутствия визуально, пальпаторно, эхоскопически и рентгенологически определяемого патологического очага диагноз рака молочной железы может быть достаточно надежно исключен.

Если патологический очаг обнаружен, необходимо получить материал для цито- или гистологического исследования. Соскоб или мазок-отпечаток выполняют с поверхности мокнущих, эрозированных, изъязвленных образований. Отделяемое из соска также распределяют по предметному стеклу и направляют на цитологическое исследование. Узлы в толще ткани железы подвергают аспирационной пункции. При хорошей доступности для пальпации манипуляция осуществляется под мануальным контролем. Если узел не прощупывается, пункция может осуществляться под ультразвуковым контролем, при наличии микрокальцинатов зона интереса отмечается гарпуном и в последующем удаляется. В случае, когда невозможно исключить наличие рака на основании цитологического исследования, выполняется удаление образования в пределах здоровых тканей — секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием. В этой ситуации пациентка должна быть готова к проведению радикальной операции в случае верификации злокачественного роста. При диффузных патологических изменениях в железе для гистологического исследования иссекают небольшой участок ткани объемом около 1 см<sup>3</sup>.

При установлении диагноза рака цитологически или гистологически проводится ультразвуковое исследование подмышечных и надключичных лимфатических узлов, печени, забрюшинных лимфатических узлов, рентгенография грудной клетки. При подозрении на метастазы в головном мозге или средостении выполняют компьютерную или магниторезонансную томографию. Опухолевое поражение костей скелета выявляют путем радиоизотопной сцинтиграфии и последующей рентгенографии. Распространение первичной опухоли на структуры передней грудной стенки уточняют посредством компьютерной томографии.

В случае отсутствия клинических и эхоскопических признаков регионарного метастазирования может быть выполнена биопсия сторожевого лимфоузла, который выявляют методом лимфосцинтиграфии или подмышечная лимфаденэктомия.

Очень важным диагностическим мероприятием при раке молочной железы является определение молекулярной структуры путем иммуногистохимического исследования удаленной опухоли или ее фрагмента. Исследуют наличие и экспрессию в клетках гормональных рецепторов (эстрогены, прогестероны), антигенов (HER-2/neu), онкогенов (Ki-67). Материал для этого получают, чаще всего, при радикальной операции. Таким образом, окончательная уточняющая диагностика рака молочной железы наслаивается на лечебный процесс.

В редких случаях встает вопрос о диагностике occultного рака молочной железы, когда первым признаком заболевания являются регионарные или отдаленные метастазы, а локальные клинические изменения отсутствуют. В таком случае проводится забор материала для иммуногистохимического исследования из манифестирующих патологических очагов (лимфоузлы, кости, легкие) для определения опухолевых маркеров, тщательное инструментальное обследование молочной железы, при необходимости — секторальная резекция или мастэктомия.

Представляют интерес также региональные особенности организации массовых обследований женщин для выявления патологии молочной железы. В Африке население употребляет много фруктов и алкоголя (более 1 стакана сухого вина в день). Большая часть населения живет далеко от медицинского центра и добраться туда не может. Многие вожди племен препятствуют диагностике и лечению рака молочной железы в силу мировоззренческих причин. Скрининг патологии во многом обеспечивается разъяснительной работой и выездами в труднодоступные районы для осмотра специалистами и показа фотографий. Среди жителей Азии распространено курение, много полных женщин в постменопаузе. Скрининг состоит из самообследования 1 раз в месяц, с 20 до 40 лет — осмотр врачом ежеквартально, после 40 лет — маммографическое обследование. Выполняется ряд иммуногистохимических и генетических исследований. В Южной Америке высока продолжительность жизни населения. Скрининг проводится за счет спонсорских или государственных программ, включает осмотр и маммографию с охватом 100 % популяции. Частные медицинские центры оборудованы современной аппаратурой, выполняют реконструктивные вмешательства на молочной железе, определение гормонального статуса опухоли, BRCA. В Северной Америке профилактика рака молочной железы является предметом деятельности специальных клиник. В составе такого учреждения заняты 2 клинических врача, 1 генетик, 1 медицинская сестра. Скрининг начинается с осмотра, после чего выполняется расчет индивидуального риска по специальной шкале-модели (Gail или Claus). В зависимости от результатов определяется план дообследования — маммография либо магниторезонансная томография, решается вопрос о профилактической хирургии.

В Беларуси, в том числе и в Гомельской области проводится амбулаторный скрининг. После физикального обследования определяется необ-

ходимость дальнейшей диагностики в соответствии с факторами риска. Выполняются маммографические и ультразвуковые исследования, при генетически-опосредованном раке молочной железы возможно определение мутаций у кровных родственников с их динамическим наблюдением. Выполняется весь спектр иммуногистохимических исследований, определение мутаций в геноме опухоли. Белорусские специалисты принимают участие в проведении многоцентровых исследований с международным участием.

## 12. ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лечебная стратегия:

- *удаление опухоли и регионарных метастазов;*
- *адьювантное лечение — курсы химиотерапии;*
- *воздействие на occultные метастазы — длительная гормонотерапия;*
- *химиотерапия/химиогормонотерапия при манифестации метастазов.*

### 12.1. Методы лечения

Лечение рака молочной железы проводится с учетом стадии, клинической формы, морфологии и распространенности опухоли, общего состояния пациента. Используется большинство противоопухолевых методов терапии.

#### 12.1.1 Хирургический метод

Является методом локорегионарного воздействия. При раке молочной железы выполняются оперативные вмешательства на самой железе и регионарном лимфоаппарате. Возможно проведение органосохранных операций и полного удаления молочной железы. Критерием радикальности лечения является гистологическое исследование краев отсечения и объем иссекаемых тканей.

Органосохранные операции:

- 1) *гемимастэктомия* — удаляется половина тканей молочной железы с соском или без — при отсутствии опухолевого роста в субареолярной зоне;
- 2) *квартантэктомия* — удаляется квадрант молочной железы (сосок сохраняется при отсутствии в краях резекции опухолевой ткани в субареолярном пространстве).
- 3) *лампэктомия* — удаляется патологический очаг со здоровой тканью на 2 см от опухоли (англ. *lamp* — кусок, комок).

Радикальная операция при раке молочной железы с полным удалением органа называется *мастэктомия*. Кроме собственно паренхимы железы, кожи над ней и сосково-ареолярного комплекса в препарат могут быть включены следующие анатомические образования: пекторальная фасция, большая и малая грудные мышцы, хрящевые части ребер и парастеральная клетчатка, подмышечные, подключичные и надключичные лимфоузлы.

На протяжении истории авторы предлагали различные варианты объема резекции, их фамилии стали названиями мастэктоми. Ниже указаны объемы иссекаемых тканей при различных типах операций:

— Пирогов (1847) — молочная железа, пекторальная фасция, подмышечные лимфоузлы I порядка;

— Halsted (1889) — молочная железа, пекторальная фасция, большая и малая грудные мышцы;

— Mayer (1894) — молочная железа, пекторальная фасция, большая и малая грудные мышцы, подмышечные, подключичные и подлопаточные лимфоузлы;

— Patey (1948) — молочная железа, пекторальная фасция, малая грудная мышца, подмышечные и подключичные лимфоузлы;

— Iversen (1951) — молочная железа, пекторальная фасция, большая и малая грудные мышцы, подмышечные, подключичные, надключичные и подлопаточные лимфоузлы;

— Wangenstein, Урбан-Холдин (1952) — молочная железа, пекторальная фасция, большая и малая грудные мышцы, хрящевые отделы ребер, часть грудины, подмышечные, подключичные и парастернальные лимфоузлы;

— Madden (1965) — молочная железа, пекторальная фасция, подмышечные и подключичные лимфоузлы.

Основное специфическое осложнение этих операций — развитие отека верхней конечности из-за нарушения дренажной функции клетчатки. Регистрируется у 20–40 % пациенток во II степени выраженности и выше. Кроме того, лишение женщины одного из атрибутов ее естества является тяжелой психологической травмой. Общее направление эволюции хирургического метода — сокращение объема вмешательства с целью уменьшения риска осложнений. Еще 10–15 лет назад на постсоветском пространстве подмышечная лимфаденэктомия была обязательным компонентом операции по поводу рака молочной железы. В настоящее время внедряется селекция больных при определении показаний к удалению регионарного лимфоколлектора посредством биопсии сторожевого лимфоузла. Возможность сокращения послеоперационных осложнений достигается также за счет развития консервативных методов реабилитации.

### **12.1.2 Лучевой метод**

Также является методом локорегионарного воздействия. Ионизирующая радиация вызывает девитализацию и гибель опухолевых клеток.

*Цель облучения:* полная ликвидация макроскопически определяемой опухоли, уничтожение злокачественных клеток в окружающих тканях и лимфоузлах (профилактика рецидива и метастазов), перевод опухоли из нерезектабельного состояния в резектабельное, уничтожение клеток в операционном поле, уменьшение или замедление скорости роста опухоли — с паллиативной целью. Облучению подвергают ткань железы, регионарные

лимфоузлы, зоны субклинического распространения опухоли, фактически, те же структуры, которые удаляют при операции. Кроме того, проводится лучевое воздействие на ткани операционного поля после вмешательства: оставшуюся часть молочной железы, мышцы, надключичные лимфоузлы. С паллиативной целью облучают метастатические очаги в головном мозге, позвонках, реже в печени. В этих случаях целью лечения является уменьшение или устранение компрессионного и болевого синдрома. Используются установки дистанционного гамма-излучения, электронного и фотонного излучения. Разовая доза облучения составляет 2 Гр, суммарная — 60–70 Гр, режим облучения — 5 фракций в неделю (каждый рабочий день по 1-й фракции). При проведении предоперационного облучения используется более интенсивный режим — разовая доза 4 Гр, суммарная — 20 Гр. Используются различные схемы для пред- и послеоперационной лучевой терапии.

### **12.1.3 Химиотерапия**

Метод системного воздействия, применяется с середины XX в. Используются препараты следующих групп:

- 1) алкилирующие агенты (циклофосфан, тио-тэф);
- 2) антиметаболиты (5-фторурацил, метотрексат);
- 3) антрациклины (доксорубицин, эпирубицин);
- 4) соли платины (цисплатин, карбоплатин);
- 5) винорельбин;
- 6) герцептин;
- 7) таксаны;
- 8) гемцитабин.

Интенсивно разрабатываются, апробируются и внедряются в клиническую практику все новые и новые препараты. Химиотерапия осуществляется курсами с введением нескольких препаратов разных групп по протокольным схемам. Курсы могут проводиться до операции и после операции. В последующем при возникновении прогрессирования опухоли цитостатики могут быть назначены повторно. В этом случае также используются различные схемы химиотерапии с контролем лечебного эффекта и сменой препаратов при его отсутствии.

Возможные осложнения химиотерапии: алопеция, цитопения с развитием вторичной инфекции.

### **12.1.4 Гормонотерапия**

Метод системного воздействия, применяется с конца XIX в. Основная цель — выключение эстрогенного воздействия на опухолевые клетки, имеющие соответствующие рецепторы. Применяются *средства следующего механизма действия*:

- 1) Подавление функции яичников. *Способы*: хирургическая, лучевая или лекарственная кастрация. Используется у женщин в пременопаузе и ранней менопаузе (до 5 лет) при гормон-положительной опухоли.

2) Снижение уровня фолликулостимулирующего гормона. Используются андрогены и препараты-суперагонисты LH-RH у женщин в пременопаузе и ранней менопаузе. Представители: золадекс, бусерелин, лейпропид.

3) Антиэстрогенная терапия. Используются препараты, выключающие взаимодействие эстрогена с рецептором. Первая группа — модуляторы рецепторов; представители: тамоксифен, торемифен, ралоксифен. Вторая группа — супрессоры эстрогенных рецепторов; представитель — фазлодекс. Эффективны в пре- и постменопаузе.

4) Выключение синтеза эстрогенов. Используются препараты-ингибиторы ароматазы — фермента, превращающего андростендион в эстрон. *Представители:* аримидекс, фемара, аромазин, форместан. Применяются в постменопаузе.

5) Воздействие на прогестинные рецепторы. Представители — прогестины: провера, мегейс. Препараты связываются с рецепторами, при этом уменьшается количество эстрогеновых рецепторов.

Препараты для гормональной терапии применяют длительными курсами с контролем лечебного эффекта. При неэффективности средств одной из групп пациенток переводят на препараты другой линии.

Возможные осложнения гормонотерапии: нарушение обмена кальция, гиперплазия эндометрия.

## 12.2 Лечебная концепция

Лечение рака молочной железы проводится с учетом стадии, морфологии, распространенности, молекулярного типа опухоли и состояния пациентки. На 1-м этапе проводится воздействие на первичную опухоль и регионарный лимфоаппарат, затем — адъювантное системное воздействие. При положительном гормональном статусе назначается длительный курс гормонотерапии. В случае прогрессирования опухоли проводится химио- и (или) гормонотерапия, реже выполняется паллиативное локальное воздействие на очаги опухолевого роста.

При резектабельной первичной опухоли выполняется радикальное хирургическое вмешательство с лимфаденэктомией или без нее. В случае удаления части молочной железы проводится послеоперационная лучевая терапия на оставшуюся ткань. Если обнаружены метастазы в лимфоузлах, проводится облучение подмышечных, парастеральных и надключичных лимфоузлов. Если опухоль имеет положительный или неясный гормональный статус, назначается адъювантное лекарственное лечение. Его схема зависит от комплексного показателя — категории риска, определяющегося стадиями pT<sub>p</sub>N и G, экспрессией HER-2/neu. В пременопаузе основой гормонотерапии является выключение функции яичников и антиэстрогенные препараты, в постменопаузе — антиэстрогенные препараты и ингибиторы ароматазы. Химиотерапия проводится по стандартным схемам (чаще всего — циклофосфан + метотрексат + 5-фторурацил) в количестве 6 курсов у жен-

цин с высоким или умеренным риском. Пациенткам с гормононечувствительными опухолями проводится только химиотерапия. После мастэктомии сначала проводится адъювантная химиотерапия, затем — лучевая терапия.

Если выполнить радикальное хирургическое вмешательство невозможно, лечение начинают с неoadъювантной химиотерапии в количестве 2–4 курсов в зависимости от эффекта. Затем возможно продолжение лечения в соответствии с концепцией лечения резектабельного рака молочной железы. Другой вариант — лучевая терапия с адъювантной лекарственной терапией по тем же схемам.

При наличии отдаленных метастазов в момент установления первичного диагноза проводится лекарственное лечение с учетом гормонального статуса, редко — лучевая терапия с паллиативной целью.

Важную роль в лечении больных раком молочной железы играют реабилитационные мероприятия. Медицинская реабилитация предусматривает восстановление формы молочной железы собственными тканями пациентки или искусственными материалами, профилактику и устранение отека верхней конечности хирургическими или консервативными методами, лечение осложнений цитостатической и гормональной терапии, постлучевых повреждений. Социальная реабилитация — восстановление жизненной активности пациентки. Используют обучение выполнению простейших бытовых навыков, различные приемы психотерапии. Трудовая реабилитация имеет значение для работающих женщин. В некоторых странах больные раком молочной железы организуют реабилитационные мероприятия в форме обществ мастэктомированных женщин. В их рамках пациентки делятся опытом решения самых разнообразных проблем, вырабатывают организационные решения, привлекают на помощь благотворительные, медицинские, социальные и административные структуры.

### **12.3 Результаты лечения**

Эффективность лечения определяется процентом пациенток, живущих более 5 лет после проведения лечения. При I стадии рака молочной железы удается достигнуть положительного результата у 91,8 % больных, при II — у 64,5 %. На результаты лечения влияет проводимое адъювантное лечение, т. к. смертность при I–II стадии обусловлена, в основном, развитием отдаленных метастазов. Следует учесть, что часть пациенток с прогрессирующими опухолями испытывают эффект от проводимой химиогормонотерапии и переживают 5-летний рубеж с признаками заболевания. При III–IV стадии рака молочной железы прогрессирование может иметь вид как локального рецидива, так и манифестирующих метастазов. Часть больных с III стадией заболевания переживает 5-летний рубеж (42,3 %) за счет адъювантного лечения, которое позволяет увеличить продолжительность ремиссии до 1-й волны метастазирования. Полное излечение в IV стадии практически невозможно. Однако, в ряде случаев удается добиться частичного лечебного эффекта и достичь 5-летней выживаемости у 28,8 % больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас хирургии молочной железы / под ред. Н. И. Рожковой, В. Д. Чхиквадзе. — ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 144 с.
2. Булынский, Д. Н. Современные технологии диагностики и лечения рака молочной железы: учеб. пособие / Д. Н. Булынский, Ю. С. Васильев; под ред. С. В. Яйцева. — Челябинск, 2009. — 84 с.
3. Диагностика рака молочной железы / под ред. В. А. Хайленко, Д. В. Комова, В. Н. Богатырева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 240 с.
4. Онкология: учеб. с компакт-диск / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 560 с.
5. Семиглазов, В. В. Рак молочной железы / В. В. Семиглазов, Э. Э. Топузов. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 176 с.
6. Семиглазов, В. Ф. Неoadьювантное и адьювантное лечение рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов, В. В. Семиглазов, А. Е. Клетсель. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 288 с.
7. Трапезников, Н. Н. Онкология / Н. Н. Трапезников, А. А. Шайн. — М.: Медицина, 1992. — С. 124–136.
8. Чхиквадзе, В. Д. Хирургическое лечение рака молочной железы / В. Д. Чхиквадзе, С. А. Васильев, Ю. С. Васильев // Маммология: национальное руководство / под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. — М., 2009. — С. 227–250.
9. Шаповал, Е. В. Опухоли молочной железы / Е. В. Шаповал, И. В. Залуцкий // Клиническая онкология: справ. пособие / С. З. Фрадкин [и др.]; под ред. С. З. Фрадкина, И. В. Залуцкого. — Минск: Беларусь, 2003. — С. 368–401.
10. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology / R. W. Carlson [et al.] // Journal of National Comprehensive Cancer Network. — 2009. — № 7(2). — P. 122–192.
11. Benign breast diseases / C. Courtillot [et al.] // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. — № 10. — 2005. — P. 325–335.
12. Hayes, D. F. Clinical practice. Follow-up of patients with early breast cancer / D. F. Hayes // New England Journal of Medicine. — 2007. — № 356(24). — P. 2505–2513.
13. Prognostic role of clinical, pathological and biological characteristics in patients with locally advanced breast cancer / A. H. Honkoop [et al.] // British Journal of Cancer. — 1998. — № 77. — P. 621–626.
14. Oncologists' recognition of supportive care needs and symptoms of their patients in a breast cancer outpatient consultation / T. Okuyama [et al.] // Japanese Journal of Clinical Oncology. — 2011. — № 41(11). — P. 1251–1258.
15. Postmastectomy radiotherapy: Clinical practice guidelines of the american society of clinical oncology / A. Recht [et al.] // Journal of Clinical Oncology. — 2011. — № 19. — P. 1539–1569.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

**1. Основные факторы, способствующие развитию рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) пожилой возраст;
- б) продолжительная лактация;
- в) гиперэстрогемия;
- г) генетическая предрасположенность;
- д) ожирение.

**2. Основными эпидемиологическими характеристиками рака молочной железы являются:**

*Варианты ответа:*

- а) более высокая заболеваемость в странах Европы и Северной Америки;
- б) нарастание заболеваемости;
- в) отсутствие возрастной зависимости;
- г) отсутствие заболеваемости среди мужского населения;
- д) постепенное снижение среднего возраста начала заболевания.

**3. Для лечения мастопатии применяют следующие методы:**

*Варианты ответа:*

- а) витаминотерапия;
- б) операция;
- в) лучевая терапия;
- г) гормонотерапия;
- д) антибактериальная терапия.

**4. В каких случаях врач должен провести клиническое обследование молочных желез?**

*Варианты ответа:*

- а) пациентка поступает в онкологический диспансер для лечения рака груди;
- б) профилактический осмотр в женской консультации;
- в) осмотр в женской консультации при постановке на учет беременной;
- г) пациентка поступает в терапевтическое отделение для лечения пневмонии;
- д) пациентка поступает в отделение реанимации с черепно-мозговой травмой.

**5. Гистологические формы рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) Рак Педжета;
- б) панцирный рак;
- в) медуллярный рак;
- г) протоковый рак *in situ*;

- д) инвазивный дольковый рак;
- е) внутритротоковая папиллома.

**6. Можно ли выявить рак молочной железы *in situ*:**

*Варианты ответа:*

- а) только при рентгенологическом исследовании или в операционном материале;
- б) только в операционном материале;
- в) можно клинически, при маммографии или в операционном материале;
- г) невозможно.

**7. Диагноз рака молочной железы может быть отвергнут при отсутствии патологических изменений после проведения следующего обследования:**

*Варианты ответа:*

- а) осмотр, пальпация;
- б) осмотр, пальпация, маммография;
- в) осмотр, пальпация, маммография, УЗИ;
- г) осмотр, пальпация, УЗИ;
- д) осмотр, пальпация, маммография, УЗИ, генетическое исследование.

**8. Какие действия следует предпринять, если пациентка самостоятельно обнаружила узловое образование в молочной железе, а врач пальпаторно его не находит:**

*Варианты ответа:*

- а) направить на консультацию к онкологу;
- б) назначить лечение по поводу мастопатии;
- в) назначить УЗИ;
- г) назначить маммографию;
- д) рекомендовать динамическое наблюдение.

**9. Какие действия следует предпринять, если при пальпации выявлено выделение капель нативной крови из соска, а патологических изменений в молочной железе при УЗИ и маммографии не выявлено:**

*Варианты ответа:*

- а) цитологическое исследование отделяемого;
- б) МРТ;
- в) дуктография;
- г) гемостатическая терапия и динамическое наблюдение.

**10. Пальпаторные характеристики опухоли при узловой форме рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) бугристые очертания;
- б) плотная консистенция;

- в) болезненность;
- г) гиперемия кожи над опухолью;
- д) нечеткие очертания.

**11. Для уточняющей диагностики рака молочной железы используются:**

*Варианты ответа:*

- а) КТ головного мозга;
- б) УЗИ подмышечных и шейных лимфоузлов;
- в) сцинтиграфия костей скелета;
- г) рентгенография грудной клетки;
- д) осмотр гинеколога;
- е) УЗИ печени и забрюшинных лимфоузлов.

**12. Методы получения материала для цитоморфологической верификации рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) цитоскопия отделяемого из соска;
- б) секторальная резекция молочной железы;
- в) биопсия лимфатического узла;
- г) пункция с аспирацией;
- д) трепан-биопсия.

**13. Клинические проявления диффузного рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) уплотнение и утолщение кожи железы;
- б) гиперемия, цианоз, пигментация кожи;
- в) увеличение размера железы;
- г) наличие высыпаний на коже;
- д) локальная боль и гипертермия.

**14. В какие органы часто метастазирует рак молочной железы?**

*Варианты ответа:*

- а) легкие;
- б) кости;
- в) печень;
- г) почки;
- д) головной мозг.

**15. Молекулярно-биологическими маркерами рака молочной железы являются:**

*Варианты ответа:*

- а) онкоген HER-2/neu;
- б) рецепторы к прогестерону;
- в) рецепторы к эстрогенам;
- г) онкоген p-53;
- д) антиген Ki-67;
- е) гены BRCA-1, BRCA-2.

**16. К регионарным лимфоузлам молочной железы относятся:**

*Варианты ответа:*

- а) подмышечные на стороне поражения;
- б) подмышечные с обеих сторон;
- в) подключичные на стороне поражения;
- г) интрамаммарные противоположной железы;
- д) надключичные на стороне поражения;
- е) парастернальные на стороне поражения.

**17. Особенности клинического поведения рака молочной железы:**

- а) преимущественно локорегионарное распространение;
- б) гормонозависимость;
- в) частое гематогенное метастазирование;
- г) манифестация отдаленных метастазов после излечения опухоли;
- д) эволюция опухоли в сторону повышения агрессивных свойств;
- е) частые локальные рецидивы.

**18. Какие оперативные вмешательства выполняют при раке молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) лампэктомия;
- б) квадрантэктомия;
- в) мастэктомия по Маддену;
- г) энуклеация опухоли;
- д) надключичная лимфаденэктомия;
- е) мастэктомия по Пейти.

**19. Принципы гормонотерапии рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) проведение лечения короткими курсами;
- б) контроль уровня препарата в крови;
- в) учет гормонального статуса опухоли;
- г) контроль лечебного эффекта;
- д) смена препарата при отсутствии лечебного эффекта;
- е) разные схемы лечения в пре- и постменопаузе.

**20. Принципы химиотерапии рака молочной железы:**

*Варианты ответа:*

- а) проведение лечения короткими курсами;
- б) длительный прием препаратов;
- в) учет клинических проявлений заболевания;
- г) контроль лечебного эффекта;
- д) изменение схемы лечения при отсутствии лечебного эффекта;
- е) учет молекулярной структуры опухоли.

## ОТВЕТЫ НА ВОРОСЫ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

№ вопроса	Правильный ответ						
1	а, в, г, д	6	в	11	а–е	16	а, в, е
2	а, б, д	7	в	12	а–д	17	б–д
3	а, б, г	8	в, г	13	а–д	18	а, б, в, е
4	а–г	9	а, в	14	а, б, в, д	19	в–е
5	а, в, г, д	10	а, б, д	15	а, б, в, д	20	а, в, г, д, е

Учебное издание

**Иванов** Сергей Анатольевич  
**Кривенчук** Ирина Казимировна  
**Кривенчук** Виталий Александрович

**РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Учебно-методическое пособие**  
**для студентов старших курсов медицинских вузов,**  
**врачей-стажеров, клинических ординаторов, практических врачей**

**Редактор** *О. В. Кухарева*  
**Компьютерная верстка** *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 23.07.2012.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 2,29. Тираж 80 экз. Заказ 234.

Издатель и полиграфическое исполнение  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.