

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Завкафедрой д.м.н. доцент Зуков Р.А. Руководитель
ординаторы к.м.н. доцент Гаврилюк Д.В.

РЕФЕРАТ на тему: «Рак молочной железы»

Выполнила: Ординатор года Обучения, Косян Д.Г.

План.

Введение.....	3
Актуальность проблемы.....	4
Классификация рака молочной железы.....	5
Диагностика рака молочной железы.....	17
Дифференциальная диагностика.....	25
Заключение.....	28
Литература.....	29

Введение.

Рак молочной железы — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы.

У 3-10 % больных раком молочной железы развитие заболевания связано с наличием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53. У остальных пациентов рак молочной железы имеет спорадический характер.

Проблема рака молочной железы (РМЖ) — одна из приоритетных в онкологии. В течение последних 20 лет РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения и первое место — в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований. Ежегодно в России регистрируют более 50 тыс. новых случаев злокачественных новообразований молочной железы.

Несмотря на улучшение диагностики, проведение лечебно-профилактических и образовательных мероприятий, большое число пациенток обращаются уже на поздних стадиях заболевания. По данным российской статистики, на долю III и IV стадий РМЖ приходится почти 40%. Аналогичный показатель в странах Европейского союза и США составляет 15-20% и вопреки значительным финансовым вливаниям не меняется в течение последних 10 лет. Стадия РМЖ является определяющей для прогноза течения заболевания.

Актуальность проблемы.

РМЖ - одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у женщин. В настоящее время эту форму рака повсеместно наиболее часто регистрируют. Так, в мире ежегодно выявляют около 1 млн новых случаев РМЖ. Заболеваемость данной патологией растет и становится одной из главных причин смертности женщин среднего возраста в экономически развитых странах. По данным последнего анализа исследования Women's Health Initiative, 31% женщин во всем мире умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, 2,8% - от РМЖ, 2,8% - от переломов шейки бедра, и на все эти показатели влияет заместительная гормонотерапия. Результаты Women's Health Initiative свидетельствуют, что риск РМЖ на фоне применения моноэстрогенов (0,77) ниже, чем при заместительной гормональной терапии с прогестероновым компонентом (1,26). Первый пик заболеваемости РМЖ приходится на 30-40 лет (80-100 на 100 тыс. женщин), второй - на возраст старше 65 лет (250 на 100 тыс. женщин). Чем старше женщина, тем выше риск РМЖ.

Заболеваемость РМЖ высока практически во всех развитых странах мира, кроме Японии, и низка в странах Африки, Азии и Южной Америки. Ежегодно выявляется до 180 тыс. случаев РМЖ в Европе и 130 тыс. - в Северной Америке. Наиболее высокие стандартизованные показатели зафиксированы в Австралии (101 случай на 100 тыс. женского населения), в США среди белого населения (92,1), Швейцарии (97), Израиле среди еврейского населения (87,1). Наименьшее же число случаев приходится на Японию, Индию и страны Африки (15-20 случаев на 100 тыс. женского населения).

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет заболеваемость РМЖ удвоилась главным образом за счет его выявления у лиц молодого и среднего возраста. Наибольший прирост отмечается в Канаде, США, Швеции, Испании, Финляндии и составляет 4-6% ежегодно. В Китае данный показатель составил 5%. Рост заболеваемости связывается как с истинным увеличением числа заболевших, так и с улучшением диагностики этой патологии. Наименьший прирост зафиксирован в Дании и Норвегии (1-2% ежегодно).

В России в структуре онкологической заболеваемости женского населения РМЖ прочно удерживает лидирующую позицию. Продолжающийся рост числа новых случаев данной патологии лишь увеличивает ее вклад в онкологическую заболеваемость. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России в 2017 г. рак молочной железы составлял 21,1%. Кумулятивный риск развития рака молочной железы с 2007 по 2017 увеличился с 4,81 до 6,02. Среди женщин наиболее социально активной категории (в возрасте от 20 до 59 лет) рак молочной железы в 2017 г. был диагностирован в 30818 случаев, что составило 43,7% от общего числа впервые диагностированных случаев (70569). В 2017 г. число пациентов, у которых были диагностированы I-II стадии заболевания составили 69,9%.

В 2017 году на рак молочной железы пришелся каждый восьмой новый случай рака в мире и каждый четвертый - среди женщин: это заболевание диагностировали у 2,3 млн человек, 685 тысяч от него скончались.

В отличие от неблагоприятной тенденции, наблюдаемой в динамике заболеваемости РМЖ, смертность от этой патологии в последнее десятилетие характеризуется достаточно стабильными стандартизованными показателями, что указывает на определенные успехи в диагностике и лечении данного вида онкологической патологии.

Классификация рака молочной железы.

Анатомическая классификация:

Молочная железа:

- ✓ Сосок (C50.0);
- ✓ Центральная часть (C50.1);
- ✓ Верхне-внутренний квадрант (C50.2);
- ✓ Нижне-внутренний квадрант (C50.3);
- ✓ Верхне-наружный квадрант (C50.4);
- ✓ Нижне-наружный квадрант (C50.5)
- ✓ Подмышечная часть (50.6).

✓ Поражение молочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C50.8)

✓ Молочной железы неуточненной части (C50.9)

Регионарные лимфоузлы:

1. Подмышечный хвост. Подмышечные (ипсилатеральные), межгрудные узлы (Роттера) и лимфоузлы вдоль подмышечной вены и её ветвей, которые могут быть разделены на следующие уровни:

а) Уровень I (нижняя часть подмышечной ямки): лимфоузлы, расположенные латерально по отношению к латеральной границе малой грудной мышцы.

б) Уровень II (средняя часть подмышечной ямки): лимфоузлы, расположенные между медиальной и латеральной границами малой грудной мышцы, и межгрудные лимфоузлы (Роттера).

в) Уровень III (верхушечная часть подмышечной ямки): апикальные лимфоузлы и узлы, расположенные медиально по отношению к медиальному краю малой грудной мышцы, за исключением тех, которые определяются как подключичные.

Внутримаммарные лимфоузлы кодируются как подмышечные л/у.

2. Подключичные (ипсилатеральные) лимфоузлы.

3. Внутримаммарные (ипсилатеральные) лимфоузлы: лимфоузлы в межреберных областях по краю грудины в эндоторакальной фасции.

4. Надключичные (ипсилатеральные) лимфоузлы.

Метастазы в любых других лимфоузлах определяются как отдаленные метастазы (M1), включая шейные или контралатеральные внутримаммарные лимфоузлы.

Международная классификация по системе TNM (VII-й пересмотр, 2010г.)

- T – первичная опухоль

Tx	недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0	опухоль в молочной железе не определяется
Tis	прединвазивная карцинома (carcinomainsitu) Tis (DCIS) – протоковая карцинома insitu Tis (LCIS) – дольковая карцинома insitu

	Tis (Paget) – болезнь Педжета (соска) без опухоли
Болезнь Педжета с наличием опухоли классифицируется в соответствии с размером опухоли.	
T1	опухоль не более 2 см в наибольшем измерении
T1mic	микроинвазия до 0,1 см в наибольшем измерении Микроинвазией считают распространение раковых клеток за пределы базальной мембраны с очагами менее 0,1 см Если очаги микроинвазии множественные, классифицируется наибольший по размеру очаг (нельзя суммировать размеры микроочагов). Наличие множественных очагов микроинвазии следует отмечать дополнительно
T1a	>0,1 см, но <0,5 см в наибольшем измерении
T1b	> 0,5 см, но <1 см в наибольшем измерении
T1c	> 1 см, но <2 см в наибольшем измерении
T2	> 2 см, но <5 см в наибольшем измерении
T3	опухоль > 5 см в наибольшем измерении
T4	Опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу
Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы и переднюю зубчатую мышцу, но не грудную мышцу.	
T4a	распространение на грудную стенку.
T4b	отек (включая «лимонную корочку»), или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже молочной железы.
T4c	признаки, перечисленные в 4a и 4b вместе.
T4d	воспалительная форма рака
Воспалительная карцинома молочной железы характеризуется диффузной бурой индурацией кожи с эризипелоидным краем, обычно без подлежащей массы. Если биопсия кожи указывает на отсутствие вовлеченности в процесс и нет локализованного, с определяемыми размерами первичного рака, категория T	

есть pTx при патогистологическом стадировании воспалительной карциномы (T4d). Кожа, покрытая ямочками, втяжение соска или другие изменения кожи, за исключением тех, что бывают при T4bi и T4d, могут оцениваться как T1, T2, или T3, не влияя при этом на классификацию.

Примечание: В случае наличия первично-множественных синхронных опухолей в одной молочной железе, для классификации должна быть взята опухоль с самой высокой категорией T. Синхронные двусторонние опухоли молочной железы, должны классифицироваться независимо друг от друга, чтобы дать возможность разделения случаев по гистологическому типу.

- N – регионарные лимфатические узлы

NX	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
N0	нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
N1	Метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (е) на стороне поражения
N2	Метастаз в неподвижном ипсилатеральном подмышечном лимфатическом узле (ах) или в клинически явном* ипсилатеральном внутримаммарном лимфоузле (ах) при отсутствии клинически явных метастазов в подмышечных лимфоузлах
N2a	Метастаз в подмышечном лимфатическом узле (ах), сцепленных друг с другом или с другими структурами
N2b	Метастаз только в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ах) при отсутствии клинически явного метастаза в подмышечном лимфоузле
N3	Метастаз в ипсилатеральном подключичном лимфатическом узле (ах) с поражением подмышечных лимфоузлов или без них; или в клинически явном ипсилатеральном внутримаммарном лимфоузле (ах) при наличии клинически явных метастазов в подмышечных лимфоузлах; или

	метастаз в ипсилатеральном надключичном лимфоузле (ах) с поражением подмышечных или внутримаммарных лимфоузлов или без них.
N3a	метастаз в подключичном лимфоузле (ах)
N3b	метастазы во внутримаммарных и подмышечных лимфоузлах
N3c	метастаз в надключичном лимфоузле (ах)
«Клинически явные» означает выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии).	

- М – отдаленные метастазы

Mx	данных для суждения о наличии отдаленных метастазов недостаточно
M0	признаков отдаленных метастазов нет
M1	имеются отдаленные метастазы

Патогистологическая классификация – pTNM:

- pT – первичная опухоль

Для патогистологической классификации требуется исследование первичной карциномы при отсутствии макроскопической опухоли по краям резекции. Случай можно классифицировать как pT, если по краю имеется только микроскопическая опухоль. Категории pT соответствуют категориям T.

Примечание. При классификации pT размер опухоли есть величина инвазивного компонента. Если имеется большой компонент in situ (например, 4 см) и малый инвазивный компонент (например, 0,5 см), опухоль классифицируется как pT1a.

- pN – регионарные лимфатические узлы

Для гистопатологической классификации может быть предпринято исследование одного или более сторожевых лимфоузлов. Если классификация основывается только на биопсии сторожевого лимфоузла без последующей диссекции подмышечных лимфоузлов, то ее следует обозначать (sn) (sentinel node – сторожевой узел), например: pN1 (sn):

✓ pN1mi микрометастаз (более 0,2 мм, но не больше 2 мм в наибольшем измерении).

✓ pN1 метастазы в 1-3 ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах (e) и/или в ипсилатеральных внутримаммарных узлах с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.

✓ pN1a метастазы в 1-3 подмышечных лимфоузлах (e), среди них, по крайней мере, один более 2 мм в наибольшем измерении.

✓ pN1b внутримаммарные лимфоузлы с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.

✓ pN1c метастазы в 1-3 подмышечных лимфоузлах и внутримаммарных лимфоузлах с микроскопическими метастазами, выявленными в результате диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явными.

✓ pN2 метастазы в 4-9 ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах или в клинически явных ипсилатеральных внутримаммарных лимфоузлах при отсутствии метастазов в подмышечных лимфоузлах.

Примечание. «Клинически не явные» означает не выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии); «клинически явные» означает выявленные в результате клинического исследования или применения средств визуализации (за исключением лимфосцинтиграфии), или макроскопически визуальные.

✓ pN2a метастазы в 4-9 подмышечных лимфоузлах, среди них, по крайней мере, один размером более 2 мм.

✓ pN2b метастаз в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ax) при отсутствии метастазов в подмышечных лимфоузлах.

✓ pN3 метастазы в 10 или более ипсилатеральных подмышечных лимфоузлах; или в ипсилатеральных подключичных лимфоузлах; или в клинически явных ипсилатеральных внутримаммарных лимфоузлах при наличии одного или более пораженных подмышечных лимфоузлов; или в более чем 3 подмышечных

лимфоузлах с клинически не явными микроскопическими метастазами во внутримаммарных лимфоузлах; или в ипсилатеральных надключичных лимфоузлах.

✓ pN3a метастазы в 10 или более подмышечных лимфоузлах (по крайней мере, один из них больше 2 мм) или метастазы в подключичных лимфоузлах.

✓ pN3b метастаз в клинически явном внутримаммарном лимфоузле (ах) при наличии пораженного подмышечного лимфоузла (ов); или метастазы в более чем 3 подмышечных лимфоузлах и во внутримаммарных лимфоузлах с микроскопическим метастазом, выявленным при диссекции сторожевого лимфоузла, но клинически не явным.

✓ pN3c метастаз в надключичном лимфоузле (ах).

✓ pM – отдаленные метастазы.

Категории pM соответствуют категориям M.

Гистопатологическая классификация – G:

✓ G1 – высокая степень дифференцировки;

✓ G2 – средняя степень дифференцировки;

✓ G3 – низкая степень дифференцировки.

✓ G4 – недифференцированная опухоль

✓ Gx – степень дифференцировки нельзя установить

Международная гистологическая классификация (2012)

Эпителиальные опухоли

❖ Микроинвазивный рак

Инвазивный рак молочной железы

❖ Инвазивный рак без признаков специфичности (NST)

✓ Плеоморфный рак

✓ Рак с гигантскими остеокластоподобными стромальными клетками

✓ Рак с трофобластической дифференцировкой

✓ Рак с меланомоподобными участками

❖ Инвазивный дольковый рак

✓ Классический дольковый рак

✓ Солидный дольковый рак

- ✓ Альвеолярный дольковый рак
- ✓ Плеоморфный дольковый рак
- ✓ Тубулярный дольковый рак
- ✓ Смешанный дольковый рак
- ❖ Тубулярный рак
- ❖ Криброформный рак
- ❖ Муцинозный рак
- ❖ Рак с признаками медуллярности
 - ✓ Медуллярный рак
 - ✓ Атипичный медуллярный рак
 - ✓ Инвазивный рак без признаков специфичности (NST) с признаками медуллярности
- ❖ Рак с апокринной дифференцировкой
- ❖ Рак с перстневидно-клеточной дифференцировкой
- ❖ Инвазивный микропапиллярный рак
- ❖ Метапластический рак без признаков специфичности
 - ✓ Железисто-плоскоклеточный рак низкой степени злокачественности
 - ✓ Фиброматозо-подобный метапластический рак
 - ✓ Плоскоклеточный рак
 - ✓ Веретеночлеточный рак
 - ✓ Метапластический рак с мезенхимальной дифференцировкой (Хондроидная дифференцировка, Костная дифференцировка, Другие типы мезенхимальной дифференцировки).
 - ✓ Смешанный метапластический рак
 - ✓ Миоэпителиальный рак
- ❖ Редкие типы
 - ✓ Рак с нейроэндокринными признаками (Нейроэндокринная опухоль, высоко дифференцированная, Нейроэндокринный рак, низкодифференцированный (мелкоклеточный рак), Рак с нейроэндокринной дифференцировкой)
 - ✓ Секреторный рак
 - ✓ Инвазивный папиллярный рак

- ✓ Актинический рак
- ✓ Мукоэпидермоидный рак
- ✓ Полиморфный рак
- ✓ Онкоцитарный рак

- ✓ Липидсодержащий рак
- ✓ Гликогенсодержащий светлоклеточный рак
- ✓ Рак слюнной железы (Цилиндрома,

Опухоли типа слюнной железы/кожной железы (Цилиндрома, светлоклеточная гидраденома)

Эпителиально-миоэпителиальный опухоли

- ❖ Плеоморфная аденома
- ❖ Аденомиоэпителиома (Аденомиоэпителиома с раком)
- ❖ Железисто-кистозный рак

Предраковые очаги

- ❖ Протоковый рак *in situ*
- ❖ Дольковое новообразование
 - ✓ Дольковый рак *in situ* (Классический дольковый рак *in situ*, Плеоморфный дольковый рак *in situ*)
 - ✓ Атипическая дольковая гиперплазия

Внутрипротоковые пролиферативные очаги.

- ❖ Обычная протоковая гиперплазия
- ❖ Цилиндрически-клеточные очаги включая плоскую атипию эпителия
- ❖ Атипическая протоковая гиперплазия

Папиллярные очаги (информация приведена справочно)

- ❖ Внутрипротоковая папиллома
 - ✓ Внутрипротоковая папиллома с атипической гиперплазией
 - ✓ Внутрипротоковая папиллома с протоковым раком *in situ*
 - ✓ Внутрипротоковая папиллома с дольковым раком *in situ*
- ❖ Внутипротковый папиллярный рак
- ❖ Инкапсулированный папиллярный рак
 - ✓ Инкапсулированный папиллярный рак с инвазией
- ❖ Солидный папиллярный рак (*In situ*, Инвазивный)

Мезенхимальные

опухоли

- ❖ Нодулярный фасциит
- ❖ Миофибробластома
- ❖ Фиброматоз десмоидного типа
- ❖ Доброкачественные сосудистые опухоли (Гемангиома, Ангиоматоз, Атипические сосудистые очаги)
- ❖ Псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия
- ❖ Зернисто-клеточная опухоль
- ❖ Доброкачественная опухоль оболочек периферических нервов (Нейрофиброма, Шваннома)
- ❖ Липома (Ангиолипома)
- ❖ Липосаркома
- ❖ Ангиосаркома
- ❖ Рабдомиосаркома
- ❖ Воспалительная миофибробластическая опухоль
- ❖ Остеосаркома
- ❖ Лейомиома
- ❖ Лейомиосаркома

Фиброэпителиальные опухоли

- ❖ Фиброаденома
- ❖ Листовидная опухоль
 - ✓ Доброкачественная
 - ✓ Промежуточная
 - ✓ Перидуктальная стромальная опухоль низкой степени злокачественности
- ❖ Гамартома

Опухоли соска (информация приведена справочно)

- ❖ Аденома соска
- ❖ Болезнь Педжета соска
- ❖ Сирингоматозная аденома

Злокачественная лимфома (лечение соответствует лимфомам)

- ❖ Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома
- ❖ Лимфома Беркитта
- ❖ Т-клеточная лимфома (Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK негативная)
- ❖ экстранодальная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны типа MALT

- ❖ Фолликулярная лимфома
- Метастатические опухоли** (лечение зависит от локализации первичной опухоли)

Опухоли молочной железы у мужчин (лечение одинаковое у мужчин и женщин)

- ❖ Гинекомастия

- ❖ Рак (Инвазивный рак, Рак in situ)

Клинические варианты

- ❖ Воспалительный (маститоподобный) рак

- ❖ Двусторонний рак молочных желез

Классификация R: Отсутствие или наличие остаточной опухоли после лечения

Определения R классификации:

- ✓ RX – наличие остаточной опухоли не может быть установлено;
- ✓ R0 – остаточная опухоль отсутствует.
- ✓ R1 – микроскопическая остаточная опухоль.
- ✓ R2 – макроскопическая остаточная опухоль.

Классификация по фенотипу, основанная на биологических особенностях РМЖ.

Фенотипы	Описание	
Люминальный А	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/neu – негативный* Ki 67 – низкий (<20%)	
Люминальный В	Her-2/neu – негативный	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/neu – негативный Ki 67 – высокий (>20%)
	Her-2/neu – позитивный	РЭ(+) и/или РП(+) Her-2/Neu – позитивный** Ki 67 – любой
Тройной негативный	РЭ(-), РП(-) Her-2/neu – негативный	
Her-2-позитивный	РЭ(-), РП(-) Her-2/neu – позитивный (не люминальный)	

РЭ – эстрогеновые рецепторы, РП – прогестероновые рецепторы

* Примечание: Her-2/neu – негативный – отсутствие экспрессии и амплификации;

**Примечание: Her-2/neu – позитивный – гиперэкспрессия и амплификация.

Международная диагностическая классификация BI-RADS (рентгенология)

- ✓ M1 Нормальные изменения
- ✓ M2 Образование, обладающее доброкачественными характеристиками
- ✓ M3 Присутствие отклонения неопределенной значимости
- ✓ M4 Признаки, вызывающие подозрение на злокачественность
- ✓ M5 Признаки злокачественности
- ✓ Возможно дополнение: M6 – верифицированный РМЖ

Диагностика рака молочной железы.

Своевременное выявление и ранняя диагностика РМЖ - насущная задача. Высокая смертность и растущая заболеваемость диктуют необходимость применения комплекса социально-экономических, медицинских мероприятий, включая и подготовку медицинских кадров.

Известно, что при выявлении рака в I стадии в течение года погибнут лишь 2-8% пациенток. При этом до 2006 г. на поликлиническом этапе в РФ рак в I стадии выявляли лишь у 13% больных, а число диагностических ошибок достигало 38%, поэтому половина заболевших погибали в первые 5 лет после операции.

В интересах скрининга и клинической диагностики применяются одни и те же методы обследования, доводимые на конечном этапе до морфологической верификации обнаруженной патологии.

Скрининг РМЖ - плановое обследование здорового населения с целью выявления наиболее ранних форм опухоли. Процедуры скрининга РМЖ очень просты и безболезненны. Общая стратегия скрининга заболеваний молочной железы строится в первую очередь на выявлении рака с учетом вероятностных интервалов возникновения опухолей. Так, женщинам рекомендовано в зависимости от возраста проводить:

- в 20-39 лет - самообследование молочной железы ежемесячно, ежегодно ультразвуковое исследование (УЗИ), особенно если женщина входит в группу риска;
- однократно в возрасте 35-39 лет выполнить маммографию;
- с 40 лет - самообследование ежемесячно, ежегодно - 1 маммографию.

Контингент населения для скрининга - все лица женского пола старше 30 лет, осматриваемых с применением различных диагностических процедур в зависимости от возраста и личных факторов риска, которые учитываются индивидуально в каждом конкретном случае.

Скрининг заболеваний молочной железы - первый отборочный этап профилактического обследования практически здорового населения для выявления лиц, имеющих скрыто протекающее заболевание. В скрининге не участвуют женщины, состоящие на учете по поводу рака молочной железы, или состоящие на диспансерном учете у маммолога, онкомаммолога по поводу доброкачественных новообразований молочной железы и имеющие индивидуальный график проведения динамического маммографического исследования. Также, следует исключить из целевой группы женщин, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, которые с высокой вероятностью приведут к смерти в ближайшие 10 лет, например, распространенное злокачественное новообразование, инфаркт миокарда с застойной сердечной недостаточностью, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, цереброваскулярные заболевания в стадии декомпенсации, хроническая обструктивная болезнь легких с дыхательной недостаточностью, цирроз печени и т.д. Поэтому в большинстве скрининговых программ распространенность больных составляет менее 1%. Выявляемость фиброаденом составляет около 8% случаев, внутрипротоковых папиллом - не более 0,2%, диффузной мастопатии - до 42,8% (с пиком в возрастной группе 40-49 лет).

Качество скрининговых программ оценивается по ряду показателей:

- охват целевой группы населения;
- чувствительность и специфичность используемого метода диагностики;
- доля повторных вызовов для дополнительного обследования;
- выявляемость РМЖ, в том числе с выделением РМЖ в ранних стадиях, на каждом раунде;
- количество случаев интервального рака.

Интервальный рак - выявляемый в промежутке между раундами (пропущенные или быстрорастущие опухоли с коротким временем удвоения объема). По данным различных авторов, количество интервального рака колеблется от 4,3 до 23,8 случая на 100 тыс. осмотренных женщин.

Периодичность скрининга может быть не чаще 1 раза в год и не реже 1 раза в 2 года, так как отсроченные уровни выживаемости в обоих вариантах не отличаются друг от друга. Наиболее оптимальным считается смешанный подход, при котором ежегодный скрининг предусматривается для тех возрастных категорий женщин, которые наиболее часто подвержены риску РМЖ в данной местности, а для остальных - 1 раз в 2 года.

Важным методологическим моментом диагностики РМЖ является умение учитывать многообразие клинических, рентгено - маммографических, сонографических и иных проявлений этого заболевания, получаемых с помощью методов визуализации, в различных их формах и сочетаниях. Выбор оптимального комплекса обследования основывается на знании вариантов анатомического строения молочной железы с точки зрения методов визуализации.

Рассмотрим основные диагностические критерии рак молочной железы.

Жалобы:

- ✓ наличие образования в молочной железе;
- ✓ увеличение подмышечных, над- и подключичных лимфатических узлов;
- ✓ наличие кожных изменений на молочной железе;
- ✓ отечность молочной железы
- ✓ болевой синдром

Физикальное обследования:

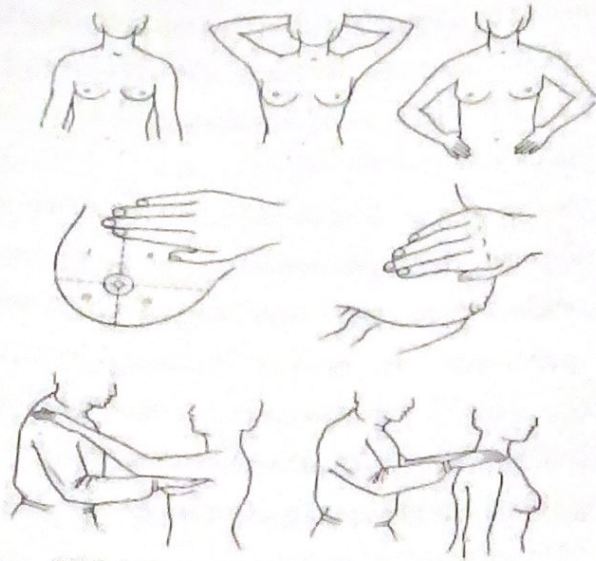
Осмотр молочных желез:

- ✓ симметричность расположения и форма;
- ✓ уровень стояния сосков и их вид (втяжение, отклонение в сторону);
- ✓ состояние кожи (гиперемия, отек, морщинистость, втяжения или выпячивания на ней, сужение ареолярного поля и т.д.);
- ✓ патологические выделения из соска (количество, цвет, длительность);
- ✓ наличие отека руки на стороне поражения.

Пальпация:

- ✓ молочных желез (в вертикальном и горизонтальном положениях).

✓ Регионарных шейно-надключичных лимфатических узлов (как правило, производят в вертикальном положении).



Методы обследования молочных желез.

Лабораторные исследования:

✓ цитологическое исследование (увеличение размеров атипических клеток вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);

✓ гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования);

✓ кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток.

Инструментальные исследования:

✓ УЗИ молочных желез, регионарных лимфоузлов (наличие гипоэхогенной структуры образования с крупными / мелкими микрокальцинатами в структуре, контуры неровные, звездчатые, возможно наличие участков смешанной

эхогенности, структура узла неоднородная, возможна повышенная васкуляризация);

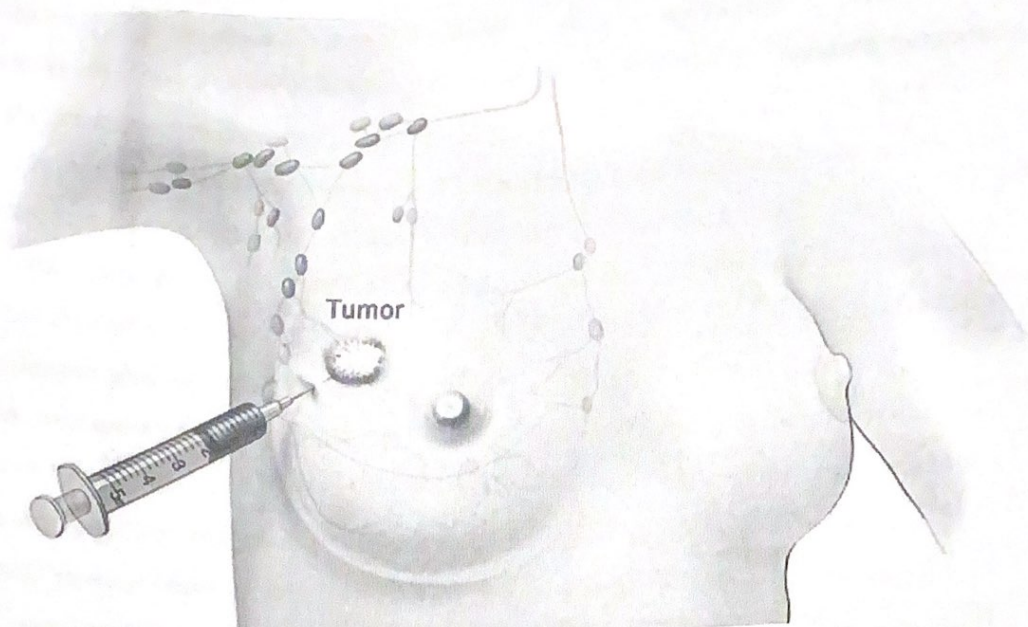
✓ Маммография (на маммограммах в двух проекциях визуализируется бесформенные неоднородные уплотнения с множественными микрокальцинатами в структуре, выраженная деформация стромы, утолщение кожи, сосково-ареолярного комплекса, сосок может быть втянут, наличие охваченных лимфатических узлов);

✓ Дуктография (при наличии внутрипротокового образования позади соска, проводится для уточнения размеров, и расстояния образования от сосково-ареолярного комплекса);

✓ Биопсия молочной железы является способом морфологической верификации опухоли и определения гистологического типа новообразования. Необходимость дооперационной морфологической верификации также обусловлена широким внедрением в клиническую практику неoadъювантной терапии.

Несмотря на то, что любая биопсия - это вид хирургического вмешательства, лучшие результаты достигаются при наведении инструмента на патологический участок с помощью интравизуального контроля. Основными видами биопсии остаются:

- *тонкоигольная аспирационная биопсия* - для ее проведения используется очень тонкая полая игла для забора материала из подозрительного участка; как правило, при подвижной опухоли для навигации применяются ультразвук или маммография; при болезненности процедуры может применяться местная анестезия; основной недостаток - вероятность неудачного забора материала и получение только цитологического результата без определения гистологического типа новообразования; при отсутствии четкого морфологического заключения назначается другой вид биопсии;



• *прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия ткани молочной железы с использованием системы пистолет-игла состоит из двух этапов: в начале процедуры биопсии выполняют два прицельных снимка интересующего участка молочной железы по специальной методике и с помощью компьютерной обработки полученной информации делают виртуальную разметку молочной железы и выбирают длину иглы; затем эта информация передается на стереотаксическое устройство для выполнения пункционной биопсии молочной железы с помощью системы пистолет-игла с точностью попадания до 1 мм; имеющаяся в игле выемка позволяет получить материал молочной железы не только для цитологического, но и для гистологического исследования, что позволяет выполнить иммуногистохимические и молекулярно-биологические исследования биоптата, определение рецепторов гормонов и тканевых факторов прогноза. При цитологическом исследовании материала - увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек;*

- *трепан-биопсия* - выполняется специальной иглой под местной анестезией, под рентгеновским или сонографическим контролем, в амбулаторных или госпитальных условиях, в хорошо оборудованных маммологических центрах - на установках, оснащенных системой стереотаксиса; при этом варианте биопсии можно получить достаточно материала, чтобы иметь представление о гистологической структуре опухоли и одновременно исследовать наличие рецепторов к стероидным гормонам и рецепторов Her-2-neu; трепан-биопсия не очень подходит для маленьких образований или для опухолей, располагающихся вблизи грудины, непосредственно на структурах грудной клетки. При гистологическом исследовании материала - крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно - плазмочитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток;
- *хирургическая (открытая, эксцизионная) биопсия* - применяется при безуспешном результате других видов биопсии, в условиях стационара, со срочным морфологическим исследованием на операционном столе; общепризнанный вариант - выполнение секторальной резекции с расширением объема вмешательства при подтверждении рака; до недавнего времени эта методика была основной в верификации новообразований молочной, но в ней не всегда есть необходимость в диагностике доброкачественных образований;
- *биопсия в варианте вакуум-отсос или маммотом* - относительно новая методика биопсии, в ходе нее под местной анестезией через небольшой разрез в патологический участок вводят полый зонд с вращающимся внутри него острым краем, с его помощью внутри зонда вырезают образец ткани, который потом отсасывается;
- *биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ)* - процедура выполняется для диагностики метастазов рака в лимфатические узлы, который классифицируются как СЛУ;

✓ УЗИ органов брюшной полости (при метастатических поражениях печени структура ее неоднородная, округлой формы неровными четкими контурами, с гипэхогенным ободком по периферии единичные либо множественные образования);

✓ Обзорная рентгенологическое исследование ОГК (при метастатическом поражении легких по всем легочным полям либо в сегменте определяются множественные/единичные среднеочаговые тени с четкими контурами, различных размеров);

✓ Сцинтиграфия костей скелета (гиперфиксация остеотропного препарата в очагах патологического костеобразования);

✓ ПЭТ (накопление препарата патологическими очагами): проводится пациентам завершившим комплексное лечение по поводу РМЖ или при наличие подозрения на доклинические рецидивы или метастазы.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Основные диагностические обследования:

✓ УЗИ молочных желез и регионарных зон метастазирования;

✓ Маммография молочных желез (при возрасте женщины более 35 лет);

✓ Дуктография при наличие отделяемого из соска молочной железы;

✓ Морфологическая верификация заболевания с установлением гистологического о типа и степени дифференцировки опухоли (пункционная или трепан-биопсия);

✓ Мазок отпечатков (при выделений из соска)

✓ ИГХ - исследование (РЭ (рецепторы эстрогена), РП (рецепторы прогестерона), Her2/neu, Ki-67): Определение в опухоли и/или в пораженных опухолью лимфатических узлах уровня экспрессии РЭ и РП является обязательным; предпочтение отдают ИГХ-методу. Результат определения рецепторного статуса должен включать данные о процентном содержании РЭ+ и РП+ клеток и интенсивности окрашивания. Одновременно ИГХ-методом должны быть определены уровни экспрессии HER2 и Ki67, которые также учитываются при планировании терапии. При спорном результате ИГХ-анализа