

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

Зав.кафедрой д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович

Реферат на тему:

«Рак молочной железы»

Выполнил:

Клинический ординатор

Данченко Денис Сергеевич

Проверил

Кафедральный руководитель ординатора

К.м.н., Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск 2020

## **План.**

Введение

1.Этиология

2.Обследование молочной железы

3.Диагностика рака молочной железы

4.Симптомы рака молочной железы

5.Классификация

6.Лечение

7.Прогноз

Использованная литература



### **Введение.**

Рак молочной железы возникает у 1 женщины из 10. Смертность, обусловленная раком молочной железы составляет 19-25% от всех злокачественных новообразований у женщин. Наиболее часто встречается в левой молочной железе. Наиболее часто опухоль располагается верхне-наружном квадранте. 1% от всех случаев рака молочной железы составляет рак молочной железы у мужчин. Наибольшие факторы риска - женский пол, случаи семейного заболевания раком молочной железы.

### **1.Этиология.**

1. Влияние низкодозной радиации у пациентов в постпубертатном периоде и до менархе:
  - при лечении воспалительных заболеваний молочной железы лучевыми методами
  - повторные флюорографии при лечении туберкулеза
  - лица, находившиеся в зоне ядерного взрыва
2. Эстрогенная стимуляция увеличивает риск заболевания. В настоящее время считается, что оральные контрацептивы не увеличивают риск возникновения рака молочной железы

### **Факторы риска.**

Если принять риск возникновения рака молочной железы за 1, то различные факторы будут увеличивать вероятность возникновения рака молочной железы следующим образом.

Факторы риска. Возрастание вероятности возникновения.

Семейный анамнез:	1.2 - 3.0
РМЖ у прямых родственников	
- РМЖ в пременопаузе	3.1
- РМЖ в пременопаузе, билатеральный	8.5 - 9.0
- РМЖ в постменопаузе	1.5
- РМЖ в постменопаузе, билатеральный	4.0 - 5.4
Менструации:	
- Менархе раньше 12 лет	1.3
- Менопауза позже 55 лет, более 40 лет менструаций	1.5 - 2.0
Беременность	
- Первый ребенок после 35 лет	2.0 - 3.0
- Нет детей	3.0
Другие опухоли	
- Контралатеральный РМЖ	5.0
- Рак большой слюнной железы	4.0
- Рак матки	2.0
Доброкачественные заболевания молочной железы	
- Атипичная лобулярная гиперплазия	4.0
- Лобулярная карцинома	7.2
Предыдущая биопсия	1.86-2.13

**2.Обследование молочной железы.**

1. Осмотр в вертикальном положении (сначала с опущенными, а затем с поднятыми руками). Оценивают контуры, величину, симметричность, состояние кожных покровов. Выявляют смещение, асимметрию,

деформацию, изменение уровня расположения соска, сморщивания кожи, отечность или гиперемию, выделения из соска.

2. Пальпация: пальпируют подмышечные, над- и подключичные лимфатические узлы. Пальпаторно определяют консистенцию железы, однородность ее структуры.
3. Самообследование (осмотр и пальпация) молочных желез проводят 1 раз в месяц после менструации (рекомендации ВОЗ).

Осмотр проводят перед зеркалом с опущенными, а затем с поднятыми кверху руками. Обращают внимание на: состояние кожи (втяжение или выбухание участка), состояния соска (втяжение соска или укорочение радиуса ареолы); формы и размер молочных желез; наличие или отсутствие выделений из соска или патологических изменений на соске (корочки).

Пальпация:

- пальпацию проводят лежа на спине с небольшим валиком, подложенным под лопатку обследуемой стороны, чтобы грудная клетка была слегка приподнята;

- ощупывают каждую молочную железу противоположной рукой в трех положениях: рука на обследуемой стороне отведена вверх за голову, отведена в сторону, лежит вдоль тела;

пальцами противоположной руки ощупывают наружную половину молочной железы (начиная от соска и продвигаясь кнаружи и вверх). Затем пальпируют все участки внутренней половины молочной железы (начиная от соска и продвигаясь к груди). Определяют, нет ли узлов, уплотнений или изменений в структуре ткани молочной железы или в толще кожи.

- пальпируют подмышечные и надключичные области. При умеренном сдавлении пальцами ареолы и соска проверяют, нет ли выделений.

4. Цитологическое исследование выделений из сосков молочной железы или пунктата объемных образований в молочной железе проводят для ранней диагностики рака.



5. Термография - регистрация температуры кожи на фотопленке; над доброкачественными и злокачественными образованиями температура выше, чем над здоровой тканью.
6. Бесконтрастная маммография. Проводят в прямой или боковой проекциях или прицельно. Наиболее четкое изображение получают при электрорентгенографии.
7. Контрастная маммография показана при выделении патологического секрета из протоков молочных желез. Ее проводят после введения контрастного вещества в пораженный проток.
8. Другие исследования: УЗИ, радиоизотопное сканирование, лимфография, флебография, биопсия.

### **3. Диагностика рака молочной железы.**

1. Самообследование. К сожалению, самообследование, физикальный осмотр и маммография не дают 100% распознавание злокачественной опухоли молочной железы. Чувствительность данного метода составляет примерно 20-30%. Чувствительность метода может быть увеличена с помощью обучения. Однако этот метод является наиболее дешевым в диагностике рака молочной железы.
2. Аспирационная игольная биопсия. С помощью этого исследования получают материал для цитологического исследования. Широко используется для установления доброкачественных и злокачественных заболеваний.
3. Открытая биопсия. Наиболее частая процедура в диагностике РМЖ. Выполняется по местной анестезией.
4. Маммография (см. выше).

### **4. Симптомы РМЖ.**

1. Пальпируемое образование, единичное или множественное, плотное, иногда с втяжением кожи в виде "лимонной корочки".

2. Боли в области молочной железы.
3. Увеличенные плотные подмышечные лимфатические узлы: среди женщин с увеличением подмышечных узлов у  $1/3 - 1/2$  находят рак молочной железы. Исключают болезнь Ходжкина, рак легкого, яичников, поджелудочной железы и плоскоклеточную карциному кожи. Показана слепая мастэктомия (удаление молочной железы без предварительного цитологического исследования).
4. Ранняя диагностика: самообследование и маммография.
  - всем женщинам в возрасте от 35 до 40 лет рекомендовано проведение маммографии. При наличии факторов риска женщины в возрасте 40-50 лет должны проходить маммографию ежегодно или один раз в два года, а в возрасте старше 50 лет - ежегодно.
  - Женщинам, относящимся к группам риска, рекомендована ежегодная маммография, начиная с максимально раннего возраста.
5. УЗИ молочной железы проводят для определения солидного или кистозного характера образования (пальпируемого или непальпируемого).
6. Аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием аспирата подтверждает диагноз.
7. Эксцизионная биопсия - метод выбора в диагностике заболеваний молочной железы. Проведение биопсии не всегда возможно при глубоко расположенных образованиях.
  - в биоптате определяют эстрогенные и прогестероновые рецепторы. Рецептор-позитивные опухоли чаще поддаются гормональной терапии и имеют лучший прогноз.
  - Цитометрия в протоке проводится для определения диплоидности (ДНК-индекс равен 1.00) или анеуплоидности (ДНК-индекс не равен 1.00) и фракции клеток в S-фазе митоза. Анеуплоидные опухоли с высокой фракцией S-фазы имеют худший прогноз.

## 5. Классификация РМЖ.

(4-й пересмотр).

Tis	Insitu	
T1	Опухоль меньше и равна 2 см в наибольшем измерении	
T1a	$\leq 0.5$ cm	
T1b	$>0.5$ to 1 cm	
T1c	$>1$ to 2 cm	
T2	$>2$ to 5 cm	
T3	$>5$ cm	
T4	Поражение кожи/ переход на грудную стенку	
T4a	Поражение грудной клетки	
T4b	Отек кожи, изъязвление, кожные узлы	
T4c	a+b	
N1	Подвижные увеличенные аксиллярные узлы	
N1a	Микрометастазы (до 0.2 см)	
N1b	Большие метастазы	
	I	1-3 узла /от 0.2 до 2 см.
	II	Более 4 узлов/ от 0.2 до 2 см
	III	С прорастанием капсулы узла / более 2 см
	IV	Более 2 см
N2	Фиксированные аксиллярные узлы	
N3	Внутренние аксиллярные узлы	
M1	Отдаленные метастазы, включая надключичные лимфоузлы	



Группировка по стадиям.

Стадия	T	N	M
0	In situ	0	0
1	1	0	0
1a	0	1	0
	1	1	0
	2	0	0
2в	2	1	0
	3	0	0
3а	0	2	0
	1	2	0
	2	2	0
	3	1, 2	0
3б	4	Любая	0
	Любая	3	0
4	Любая	Любая	1

Формы рака молочной железы.

1. Папиллярный рак (1% всех случаев РМЖ) - внутрипротоковое неинвазивное новообразование низкой степени злокачественности.
2. Медуллярный рак (5-10%) - чаще большая объемная опухоль со слабой способностью к инвазивному росту, окруженная лимфоцитарным валом. Прогноз (по сравнению с инфильтрирующим протоковым раком) более благоприятный.
3. Воспалительный рак (маститоподобный, 5-10%) распространяется по лимфатическим сосудам кожи, что сопровождается ее покраснением, уплотнением и рожеподобным воспалением, повышением температуры тела.

4. Инфильтрирующий протоковый скirroзный рак (70%) характеризует образование гнезд и тяжёлой опухоли клеток, окруженных плотной коллагеновой стромой.
5. Болезнь Педжета (рак соска и ареолы молочной железы) - разновидность рака молочной железы; характерно экземоподобное поражение соска. В глубоких слоях эпидермиса выявляют происходящие из эпителия апокриновых желез крупные клетки со светлой цитоплазмой. Существенное значение имеет цитологическое исследование мазка, взятого с изъязвленной поверхности.

По состоянию эстрогеновых рецепторов.

1. Эрц- позитивные опухоли чаще встречаются в постменопаузе. Около 60-70% первичных раков молочной железы характеризует наличие Эрц.
2. Эрц-негативные опухоли чаще встречаются у больных в пременопаузе. У одной трети больных с Эрц-негативными первичными РМЖ в последующем наблюдают развитие рецидивных Эрц-позитивных опухолей.

## 6.Лечение.

Лечение РМЖ - комбинированное (хирургическое, лучевое, химиотерапевтическое, гормонотерапия).

Хирургическое лечение.

Предоперационная подготовка.

1. определение критериев неоперабельности по Хаагенсу:
  - обширный отек молочной железы
  - наличие узлов-саттелитов
  - воспалительная карцинома лимфатических сосудов и лимфатических узлов молочной железы; связок, поддерживающих молочную железу.
  - метастазы в надключичные лимфатические узлы;
  - отек верхней конечности;
  - отдаленные метастазы.

## 2. Инструментальное исследование наличия отдаленных метастазов:

- сканирование костей;
- печеночные функциональные тесты;
- рентгенография грудной клетки.
- КТ грудной клетки выполняют для обследования надключичной области и средостения;
- Радиоизотопное или КТ-сканирование мозга показано при наличии неврологической симптоматики.
- КТ брюшной полости проводят для исключения поражения надпочечников, яичников, печени.

### Хирургическое лечение.

В большинстве случаев применяется модифицированная радикальная мастэктомия. Операции с сохранением молочной железы позволяют правильно оценить распространенность опухолевого процесса и улучшают косметический результат: однако, возможность сохранения железы имеется не у всех больных.

Операция может быть радикальной или паллиативной.

1. Удаление всей пораженной молочной железы необходимо по причине многофокусности заболевания. Примерно у 30-35% пациенток находят предраковые или раковые поражения в участках, соседних с пораженным первичной опухолью.
2. Удаление подмышечных лимфатических узлов необходимо для определения поражения узлов и стадии заболевания.

### Виды операций:

1. Лампэктомия (секторальная резекция), лимфаденэктомия подмышечных лимфатических узлов (1 и 2 -го уровня) и послеоперационное облучение применяются при небольших опухолях (менее 4 см) и при интрадуктальных карциномах.



2. Простая мастэктомия (операция Мадена) включает удаление молочной железы с околосоковым пространством совместно с удалением лимфатических узлов 1-го уровня.
3. Модифицированная радикальная мастэктомия (операция Пэтти). Удаляют кожу вокруг железы, молочную железу, малую грудной мышцы, жировую клетчатку с лимфатическими узлами подмышечной, подключичной и подлопаточной областей. Уровень выживаемости и частота рецидивов при этой операции сравнимы с такими же при радикальной мастэктомии (операция Холстеда). Косметический дефект меньший, чем после мастэктомии по Холстеду. Реконструктивная операция - субпекторальное протезирование.
4. Радикальная мастэктомия по Холстеду. Вместе со всеми тканями, указанными выше, удаляют и большую грудную мышцу.
5. Обширная радикальная мастэктомия включает удаление лимфатических узлов средостения. Операция показана при больших или медиально расположенных опухолях с наличием внутригрудных (парастернальных) метастазов. Высокий риск интраоперационной летальности.
6. Операции по реконструкции молочной железы выполняют одновременно с мастэктомией либо вторым этапом после полного заживления первичной операционной раны.

#### Лучевая терапия.

1. Предоперационная. Больные РМЖ после установления диагноза получают курс предоперационной лучевой терапии на молочную железу и зоны регионарного метастазирования.
2. Послеоперационная. Больные, перенесшие удаление опухоли и подмышечных лимфоузлов и не прошедшие курс предоперационной лучевой терапии, должны получать заключительную лучевую терапию на область молочной железы и лимфатических узлов (при обнаружении в них метастазов).

3. Обязательная послеоперационная. Больные РМЖ должны получать послеоперационное облучение при наличии любого из ниже перечисленных факторов риска:

- размер первичной опухоли более 5 см
- метастазирование более чем в 4 подмышечных лимфоузла
- опухоль достигает резекционной линии, проникает в грудную фасцию и/или мышцу, либо распространяется из лимфатических узлов в подмышечную жировую клетчатку.

4. Больные с высоким риском отдаленного метастазирования могут получать лучевую терапию до завершения адъювантной химиотерапии либо ее можно проводить совместно с облучением. Послеоперационное облучение подмышечной впадины повышает риск отека верхней конечности.

#### Адъювантная химиотерапия.

Замедляет или предупреждает рецидив, улучшает выживаемость больных с метастазами в подмышечные лимфоузлы, а также у части больных без подмышечных метастазов.

- химиотерапия наиболее эффективна у пациенток в пременопаузе с метастазами в подмышечные лимфоузлы (наблюдается снижение 5-летней летальности на 30%).
- Комбинированная химиотерапия предпочтительней монотерапии, особенно в группе больных с метастатическим раком молочной железы. Прием препаратов шестью курсами в течение шести месяцев - оптимальный по эффективности и по длительности метод лечения.

Схемы введения препаратов.

1. Метотрексат, циклофосфамид, 5-фторурацил.
2. Больные с высоким риском развития рецидива могут получать циклофосфамид, доксорубин и 5-фторурацил. Эффект терапии больных с метастатическим раком молочной железы составляет 65-80%.
3. Альтернативные схемы для больных с метастазирующим раком включают доксорубин, тиоТЭФ и винбластин; высокие дозы цисплатина;

митомидин; внутривенные инфузии винбластин или 5-ФУ; циклофосфамид, метотрексат и 5 фторурацил; таксол.

#### Адьювантная гормональная терапия.

1. Подавление функций яичников облучением или овариоэктомией приводит к неоднозначным результатам; в отдельных подгруппах больных отмечают продолжительные периоды улучшения состояния.
2. Гормональное лечение. Позитивный ответ на гормональную терапию вероятен при следующих условиях: длительный период без метастазирования (более 5 лет), пожилой возраст, наличие метастазов в костях, региональные метастазы и минимальные метастазы в легких, гистологически подтвержденная злокачественность 1 и 2 степени, длительная ремиссия в результате предшествующей гормонотерапии.

Антагонист эстрогенов тамоксифен задерживает наступление рецидивов, улучшает выживаемость и предпочтительнее для больных в постменопаузе с Эрц-позитивной опухолью. Эффективность тамоксифена более выражена у больных с Эрц-позитивными опухолями. Препарат неэффективен либо оказывает слабое воздействие на Эрц-негативные опухоли.

#### Гормональное лечение метастазирующего РМЖ.

1. Гормональное лечение применяют у больных с подкожными метастазами, вовлечением в процесс лимфоузлов, наличием плеврального выпота, метастазами в кости и нелимфогенными легочными метастазами. Больным с метастазами в печень, лимфогенными метастазами в легкие, перикард и другими опасными для жизни метастазами следует проводить химиотерапию.
2. Больные с Эрц-позитивными первичными опухолями положительно реагируют на гормональное лечение по меньшей мере в 30% случаев. Наличие в опухоли одновременно эстрогеновых и прогестероновых рецепторов повышает лечебный эффект до 75%.



3. Больные с неизвестным статусом гормональных рецепторов в опухолях могут реагировать на лечение гормонами при хорошо дифференцированных опухолях или при наличии интервала в 1-2 года между появлением первичной опухоли молочной железы и развитием метастазов.

## 7. Прогноз.

### 1. Гистологический тип опухоли:

- неметастазирующие карциномы неинвазивны и составляют 5% всех карцином. Уровень 5-летней выживаемости - 95%.
- Внутрипротоковая папиллярная карцинома *insitu* не метастазирует, но может переродиться в дуктальную карциному в 50% случаев в течение 5 лет. Лечение такое же, как при дуктальной карциноме.
- Неинвазивная долевая карцинома (карцинома *insitu*) имеет 15-30% риск развития аденокарциномы в течение 20 лет. В процесс вовлекаются контралатеральная молочная железа. Приемлемое лечение - профилактическая двусторонняя мастэктомия или длительное динамическое наблюдение, так как долевая неоплазия в 50% случаев носит двусторонний характер.
- Болезнь Педжета молочной железы - карцинома, поражающая сосок, происходит из подлежащих протоков. Клетки Педжета инфильтрируют эпидермис соска, вызывая экзематозный дерматит. Лечение то же, что и для инвазивной карциномы.
- Метастазирующие карциномы:
  - Слабометастазирующие карциномы составляют 15% всех случаев. Уровень 5-летней выживаемости - 80%.

### Виды:

- Коллоидная карцинома с преобладанием продуцирующих муцин клеток.
- Медуллярная карцинома представлена лимфоцитарной инфильтрацией с четкими краями, скудной фиброзной стромой;

- Хорошо дифференцированная аденокарцинома (1 степень).
  - Тубулярная карцинома с редким метастазированием в лимфатические узлы
  - Комедокарцинома.
  - Умереннометастазирующие карциномы высоко инвазивны, рано метастазируют в региональные лимфоузлы, составляют 65% всех карцином.
- Уровень 5-летней выживаемости - 60%. Виды:

- Инфильтративная аденокарцинома дуктального происхождения, наиболее часто встречающаяся среди всех карцином;
- Внутрипротоковая карцинома с прорастанием в строму;
- Инфильтративная долевая карцинома, характеризующаяся мелкоклеточной инфильтрацией долек.
- Быстрометастазирующие карциномы составляют около 15% всех карцином. Характеризуются прорастанием в сосуды, быстрым недифференцированным клеточным ростом в межпротоковое пространство. Уровень 5-летней выживаемости - 55% (3 степень или анеуплоидные опухоли).

2. Размер первичной опухоли, как и размеры, количество и локализация пораженных лимфоузлов влияют на прогноз:

- при опухоли менее 1 см уровень 10-летней выживаемости - 80%.
- При опухоли размером 3-4 см в диаметре уровень 10 летней выживаемости - 55%.
- При опухоли 5-7.5 см уровень 10-летней выживаемости - 45%.

Размеры и структура лимфатических узлов, пораженных метастазами:

- при отсутствии пальпируемых лимфоузлов уровень 10-летней выживаемости - 60%.
- При наличии пальпируемых подвижных лимфоузлов - 50%.
- При спаянных лимфоузлах - 20%.

Количество лимфоузлов, пораженных метастазами, при клиническом обследовании может быть определено ошибочно. В 25% случаев непальпируемых лимфоузлов микроскопически обнаруживают

опухолевые клетки. У 25% больных с пальпируемыми лимфатическими узлами при патологоанатомическом исследовании содержимого аксиллярной области не обнаруживают опухолевых клеток.

- у больных с непораженными лимфоузлами 10-летняя выживаемость 65%.
- При 1-3 пораженных лимфоузлах - 38%.
- При более 4 пораженных узлах - до 13%.

Локализация метастатически пораженных лимфатических узлов.

- подмышечные лимфоузлы первого уровня находятся между малой грудной мышцей и широчайшей мышцей спины. 5-летняя выживаемость - 65%.
- Подмышечные лимфоузлы 2-го уровня располагаются кзади от места прикрепления малой грудной мышцы. 5-летняя выживаемость - 45%.
- Подмышечные лимфоузлы 3-го уровня располагаются медиально к верхнему краю малой грудной мышцы. 5-летняя выживаемость при поражении - 28%...

Состояния, которые приводят к снижению выживаемости:

- местные рецидивы возникают в области первичной опухоли у 15% больных после радикальной мастэктомии и у более 50% при метастазах в подмышечные лимфатические узлы. Рецидивы возникают в течение 2 лет. Лечение - иссечение, облучение или их комбинации.
- вторичная карцинома молочной железы - лечение такое же, что и первичного рака. Критерии дифференцировки вторичной карциномы и метастатического поражения железы:
- гистологическое несоответствие говорит в пользу вторичной опухоли,
- вторичная карцинома возникает по истечении 5 лет после лечения первичной опухоли; развитие метастазов происходит в течение первых 5 лет;
- Отдаленные метастазы развиваются обычно в костях, печени, легких, реже - в ЦНС и надпочечниках.



Лечение: подтвержденные гистологически рецидивы лечат химио- и гормональными препаратами.

Гормональная терапия основана на составе гормональных рецепторов в опухоли. Химиотерапия применяется у больных с ЭРЦ-негативными опухолями и при неэффективности гормональной терапии. В таких случаях используют комбинацию циклофосфида, метотрексата, 5-ФУ и доксорубина.

#### **Используемая литература.**

1. TNM Classification of malignant tumors. Fifth Edition. UICC, J. Willey and Sons International, 1997.
2. Ph. Rubin. Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students, 7th Edition, 1993
3. Хирургия, руководство для врачей и студентов, под редакцией В.С. Савельева. Геозтар медицина, 1997 год.
4. Marie E. Wood, Paul Bunn. Hematology/Oncology Secrets, 1994 by Hanley and Belfus, Inc.
5. Love S.M.; Gelman, R.S.; Silen, New England Journal of Medicine. 307: 1010-1014; 1982. Fibrocystic "disease" of the breast - or nondisease?