

**Рак молочной железы (РМЖ)** является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире

Факторы, влияющие на риск развития рака молочной железы:

- **Возраст:** большинство случаев рака молочной железы встречается у женщин в возрасте старше 50 лет.
- **Семейный анамнез:** наличие родственников 1-ой степени родства (мать, сестра, дочь) с раком молочной железы повышает риск рака в 2 или 3 раза. Если у  $\geq 2$  ближайших родственников 1-ой линии имеется рак груди, риск заболевания может увеличиться в 5–6 раз.
- **Ген мутации рака молочной железы:** от 5 до 10% женщин с раком молочной железы являются носителями мутации в одном из двух известных генов рака молочной железы – BRCA1 или BRCA2. Если родственники такой женщины также имеют эту мутацию, то пожизненный риск развития рака молочной железы составляет от 50 до 85%. У женщин с мутацией BRCA1 также на 20–40% в течение всей жизни повышается риск развития рака яичников; риск у женщин с мутацией гена BRCA2 возрастает незначительно. Женщины без семейной истории рака молочной железы по меньшей мере у 2 родственников первой степени родства, скорее всего не являются носителями данной мутации и им не требуется скрининг мутации генов BRCA1 и BRCA2. Мужчины – носители мутации BRCA2 также подвержены повышенному риску развития рака молочной железы.
- **Прием пероральных контрацептивов:** их использование увеличивает риск рака очень незначительно (примерно до 5 случаев на 100 000 женщин). Риск возрастает в основном на протяжении лет использования противозачаточных средств и снижается в течение 10 лет после прекращения. Выше всего риск развития рака у пациенток, которые начали применять контрацептивы до 20 лет.
- **Гормональная терапия:** постменопаузальная гормональная терапия (эстроген-гестагеновые препараты) незначительно увеличивает риск только после 3-х летнего применения. После 5 лет применения риск увеличивается на 7–8 случаев на 10 000 женщин на каждый год применения.
- **Факторы образа жизни:** курение и употребление алкоголя могут способствовать более высокому риску развития рака молочной железы.

### **Клинические формы и симптомы рака молочной железы**

Различают несколько клинических форм рака молочной железы: а)узловую, б)диффузную в) рак Педжета (рак соска).

Наиболее распространенной формой является узловая форма - в 75-80% случаев.

**Клиническая картина узловой формы РМЖ чрезвычайно многообразна**

На ранних стадиях рака молочной железы возможны следующие проявления:

1. наличие узлового образования в ткани молочной железы, на ощупь она плотной консистенции
2. данное образование малоподвижно или неподвижно, безболезненное опухолью, наличие втяжения кожи над ней, определяемое при сдвигании кожи
3. возможно наличие одиночного плотного подвижного лимфатического узла в подмышечной области на стороне опухоли или нескольких лимфоузлов аналогичной структуры, не спаянных между собой
4. возможно наличие кровянистых выделений из соска, что говорит о наличии внутрипротокового образования.

Для распространенного рака молочной железы характерно:

1. визуально определяется деформация кожи молочной железы над опухолью, выраженный симптом втяжения кожи над опухолью
2. деформация молочной железы, уменьшение или увеличение её размеров (заметное различие в размерах пораженной и здоровой молочной желез)
3. явления лимфостаза – симптом «лимонной корки» над опухолью или за её пределами
4. возможно прорастание кожи опухолью
5. утолщение соска и складки ареолы, втяжение и фиксация соска
6. определяются множественные плотные малоподвижные или неподвижные лимфатические узлы в подмышечной области на стороне опухоли, иногда сливающиеся в конгломераты, возможно вовлечение в процесс и надключичных лимфатических узлов на стороне поражения.

**Диффузная форма встречается в основном у женщин молодого возраста и отличается высокой агрессивностью.**

Характеристика диффузной формы рака молочной железы:

1. уплотнение всей ткани молочной железы, обусловленное опухолевой инфильтрацией
2. увеличение размеров пораженной молочной железы
3. возможна гиперемия кожи молочной железы и местное повышение температуры
4. выраженный симптом «лимонной корки» по всей поверхности молочной железы
5. резкое утолщение соска и складки ареолы, втяжение и фиксация соска
6. подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения увеличены, плотные, неподвижные.

**Рак Педжета**

1. покраснение, утолщение соска, образование сухих или мокнущих корок
2. по мере развития заболевания сосок уплощается, возможно появление изъязвления; процесс распространяется за пределы соска.

3. Метастазы в регионарные лимфатические узлы- лимфатические узлы увеличены, плотные, неподвижные.

## Диагностика

### Самообследование.

Рекомендуется проводить его регулярно раз в месяц, в первую фазу овариально-менструального цикла, а женщины в менопаузе в любой день.



#### Этап 1

Встаньте перед зеркалом прямо, опустите руки вдоль тела и внимательно осмотрите молочные железы. Они должны быть одинакового размера, симметричные.



#### Этап 2

Повторите осмотр, подняв руки вверх.



#### Этап 3

Для обследования левой молочной железы положите левую руку за голову, пальцы правой руки держите плоско и легко, надавливайте ими на молочную железу, по спирали прощупывая всю поверхность.



#### Этап 4

Прощупывание соска: сожмите сосок двумя пальцами и проверьте, нет ли выделений. То же самое проделайте и с левой молочной железой. Убедитесь, что в тканях молочной железы нет уплотнений.



#### Этап 5

Лягте на спину и повторите самообследование по пункту 3 данной инструкции.



#### Этап 6

Завершите осмотр прощупыванием подмышечных областей на предмет наличия вздутий и опухолей.

### Маммография

Рентгеновская маммография показана всем женщинам старше 40 лет, но может выполняться и в более раннем возрасте при сомнительной или подозрительной ультразвуковой картине. Маммография может показать изменения в молочных железах за 1,5 – 2 года до появления клинических проявлений опухолевого процесса.

Применение маммографии у женщин старше 40 лет обусловлено в том числе и тем, что с возрастом меняется структура ткани молочных желез- замещение железистой на жировую. В этом случае именно маммография является более информативной.

Маммография может применяться как метод исследования при наличии у пациентки определенных жалоб и симптомов, а также использоваться как метод скрининга, что и имеет место при диспансеризации.

Преимущества маммографии: высокая информативность и чувствительность, что дает возможность выявлять 85-90% случаев рака молочной железы, возможность выявлять микрокальцинаты до 0,5мм, возможность выявления опухоли задолго до того, как она будет определяться пальпацией, доступность, безопасность метода.

Проведение маммографии не требует подготовки, проводится на 5-12 день менструального цикла, у женщин в менопаузе в любой день цикла.

#### *Ультразвуковое исследование (УЗИ)*

Метод основан на получении изображения при помощи высокочастотных звуковых колебаний и позволяет четко определять кисты, образования в ткани молочных желез и оценить состояние регионарных лимфатических узлов.

Преимущества метода: высокая информативность, безопасность, доступность, возможность оценить не только состояние тканей молочной железы, а также состояние регионарных лимфатических узлов.

УЗИ молочных желез не требует специальной подготовки, проводится на 5-10 день менструального цикла, у женщин в менопаузе в любой день цикла.

Эти два метода исследования являются взаимодополняющими.

#### *Цитологическое и гистологическое исследование*

Достоверно подтвердить или опровергнуть наличие злокачественного новообразования молочных желез возможно только при морфологическом исследовании клеточного или тканевого состава опухоли.

К методам морфологической диагностики относятся цитологическое и гистологическое исследование.

#### Тонкоигольная биопсия.

Показана при всех сомнительных очагах в ткани молочной железы размерами > 0.5 см., при кистах размерами более 2 см, кисты размерами менее 2 см. при сомнительной ультразвуковой картине. Тонкоигольная пункция выполняется под УЗ- контролем. Цитологическое исследование проводят и при наличии выделений из соска.

Преимущества тонкоигольной биопсии: она безопасна, не требует анестезии, практически безболезненна. Однако цитологический метод является менее информативным по сравнению с гистологическим и не позволяет определить морфологический вид опухоли, степень злокачественности и другие важные параметры, характеризующие опухоль.

#### Трепанбиопсия.

При этом методе уже проводится гистологическое исследование полученного материала.

Преимущества метода: безопасность, не разрезов, нет необходимости накладывать швы, обычно не остается рубцов после процедуры. В случае подтверждения диагноза рак молочной железы возможно сразу определить степень злокачественности опухоли, рецепторный статус, экспрессия гена HER2/neu, степень пролиферативной активности опухоли Ki-67.

Недостатки метода: требуется анестезия, необходимо несколько вколов иглы, возможно образование гематомы.

#### Хирургическая биопсия (секторальная резекция)

Проводится в условиях операционной, требует срочного гистологического исследования, и в случае подтверждения диагноза проводится расширенное оперативное лечение.

### **Лечение рака молочной железы.**

При раке молочной железы проводят хирургическое лечение, лучевая терапия (пред- и послеоперационная), химиотерапия, гормонотерапия, таргетная терапия.

Хирургическое лечение. Операциями выбора при раке молочной железы являются радикальная мастэктомия в различных модификациях, радикальная резекция (секторальная резекция с подмышечной лимфодиссекцией), лампэктомия, туморэктомия. Органосохраняющие операции не показаны при больших размерах опухоли в молочной железе небольшого размера.

Осложнениями хирургического лечения: вторичный лимфостаз верхней конечности, связанный с удалением основных путей лимфооттока при аксиллярной лимфодиссекции (удалении подмышечных лимфатических узлов); нарушения чувствительности кожи, связанные с пересечением межреберно-плечевых нервов, повышенная потливость, рубцовые изменения кожи.

Косметические дефекты после радикальных операций могут приводить к психо-эмоциональной травме у женщин. Но в настоящее время широко применяется одномоментные или отсроченных реконструктивно-пластические операции. Дефект тканей замещается либо собственными тканями организма или установкой силиконовых протезов или экспандеров.

Лучевая терапия. Основной её целью является поражение низкодифференцированных опухолевых клеток, подавление роста метастазов в лимфатических узлах и кровеносных и лимфатических сосудах. В качестве самостоятельного метода предоперационной терапии в настоящее время лучевая терапия практически не используется. По показаниям лучевая терапия проводится и после хирургического вмешательства. Осложнениями лучевой терапии наиболее часто являются: постлучевая эритема и отек, постлучевой фиброз, лимфостаз.

#### Химиотерапия

Основные принципы химиотерапии: подбор препарата с учетом спектра его действия; выбор оптимальной дозы, режима и способа введения; учет факторов, требующих коррекции дозы во избежание тяжелых осложнений химиотерапии. Токсичность химиотерапии объясняется повреждающим действием химиопрепаратов не только на

опухолевые клетки, но и на здоровые клетки кишечного эпителия, кроветворения, волосяные фолликулы и т.д. Интервалы в 3-4 недели между введением химиопрепаратов обеспечивает полную регенерацию поврежденных нормальных тканей.

В зависимости от времени проведения химиотерапия делится на неoadъювантную (предоперационную), проводимую с целью уменьшить опухолевую массу, перевести опухоль в операбельное состояние для возможного выполнения органосохраняющей операции, и адъювантную (постоперационную), которая проводится после операции с целью подавления возможно существующих микрометастазов рака в органах и тканях организма.

#### Гормональное лечение.

Рак молочной железы является гормонозависимой и гормоночувствительной опухолью. У 50-70% больных опухоль содержит рецепторами стероидных гормонов – эстрогенов и прогестерона. У этих больных гормонотерапия дает выраженный эффект. В настоящее время используются два вида гормональных препаратов: антиэстрогены (тамоксифен и его аналоги), блокирующие гормональные рецепторы, и ингибиторы ароматазы, используемые у женщин в менопаузе и препятствующие образованию эстрогенов за счет превращения андрогенов в эстрогены (аримидекс, летрозол, аромазин и др.).

#### Таргетная терапия

используется у больных, опухоли которых экспрессируют специфический белок, регулирующий рост опухоли - HER2/neu. Этот белок встречается у 20-30% больных.