

# Заболевания молочной железы

## Роль лечащего врача

- Оценка состояния репродуктивной функции
- Диагностика
- Лечение
- Скрининг на рак молочной железы

# Анатомия молочной железы

## Составные элементы

- Кожный покров
- Жировая ткань
- Железистая ткань
- Соединительная ткань
- Сосуды

# Анатомия молочной железы

## ТОПОГРАФИЯ

- Тело молочной железы
- “ХВОСТ”
- Комплекс соска

# Анатомия молочной железы

## ЖЕЛЕЗА

- 10 – 20 молочных протоков
- Через протоки отводится содержимое из долей
- Доля содержит 20 – 40 долек
- Долька содержит 10 – 100 альвеол

# Анатомия молочной железы

## Поддержка молочной железы на фасциях

- Фасция Camper
- Фасция большой грудной  
мышцы
- Соединительнотканые тяжи  
(Cooper's Ligaments)

# Анатомия молочной железы

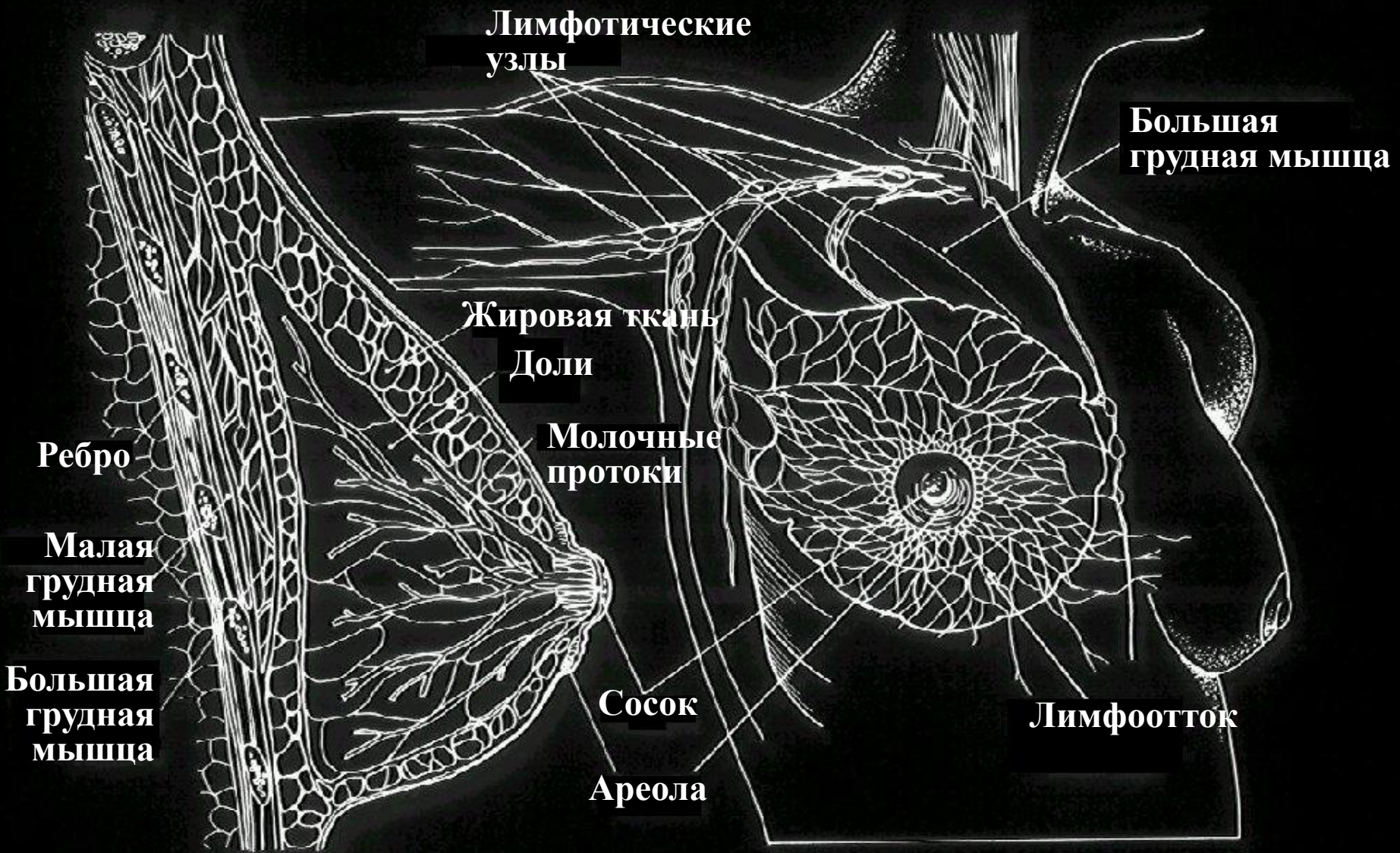
## СОСУДИСТАЯ СЕТЬ

- **АРТЕРИАЛЬНАЯ СЕТЬ**
  - Внутренняя грудная артерия
  - Латеральная грудная артерия
- **ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ**
  - Лимфоотток
  - Уровни лимфатических узлов

# Анатомия молочной железы

## УРОВНИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

- Уровень I – расположены латерально по отношению к малой грудной мышце
- Уровень II – расположены в глубине по отношению к малой грудной мышце
- Уровень III – расположены медиально по отношению к малой грудной мышце



Лимфотические узлы

Большая грудная мышца

Жировая ткань Доли

Рибро

Молочные протоки

Малая грудная мышца

Большая грудная мышца

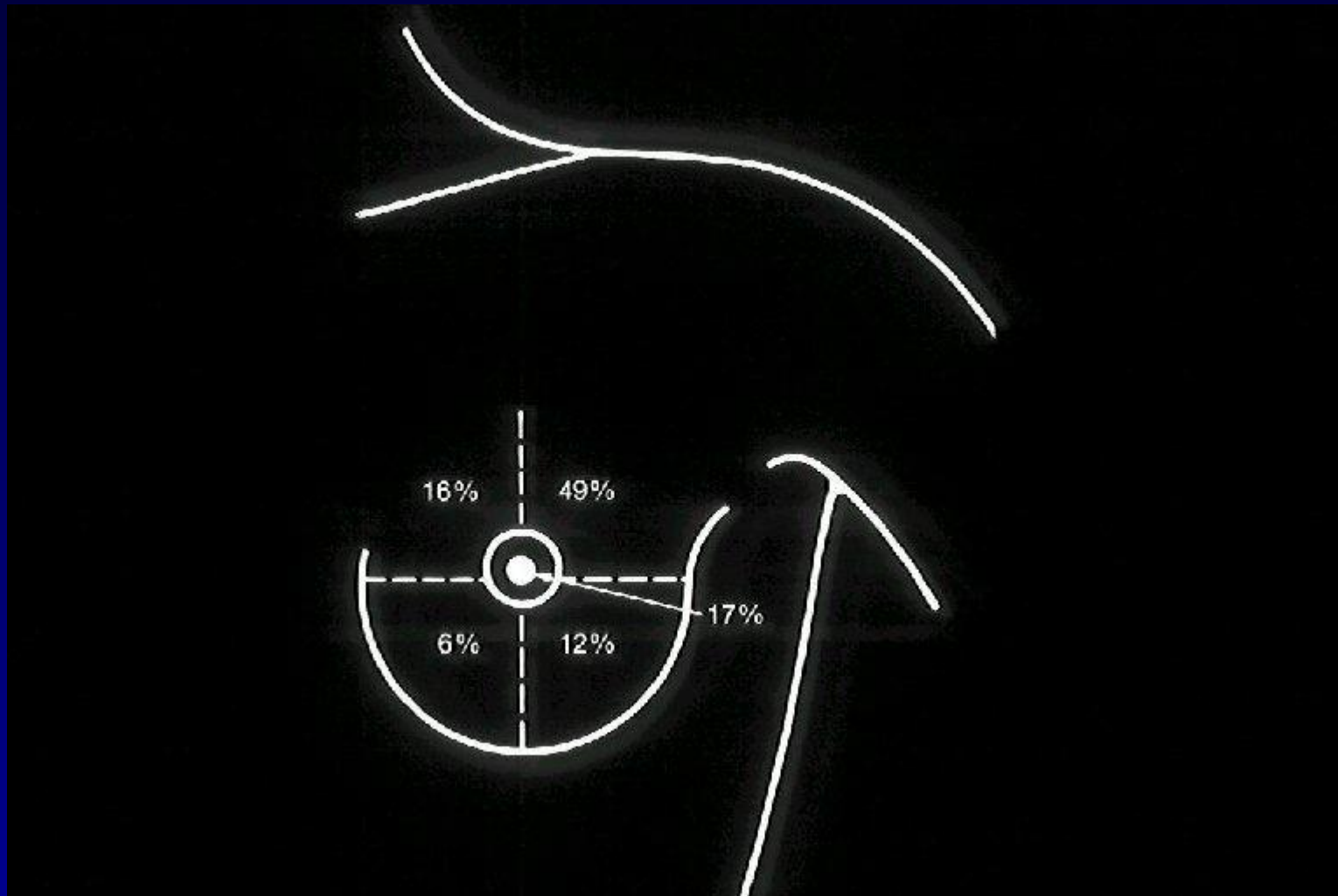
Сосок

Лимфоотток

Ареола



# Локализация рака молочной железы



# Составные части программы скрининга

- Клиническое обследование
- Самообследование молочной железы (BSE)
- Маммография

# Обследование молочной железы

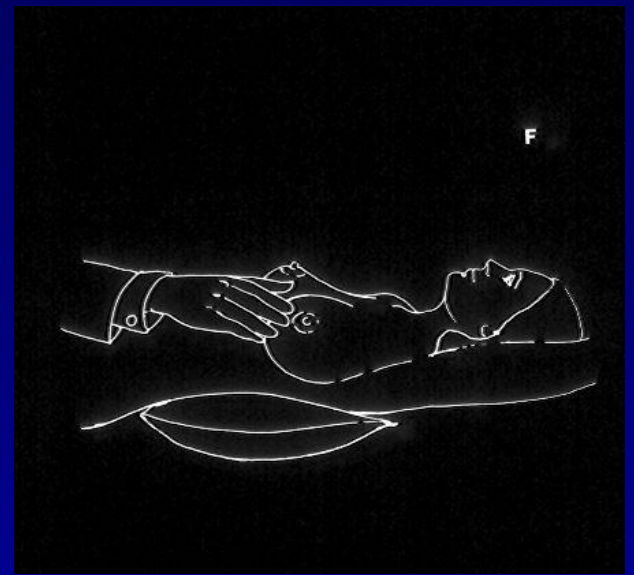
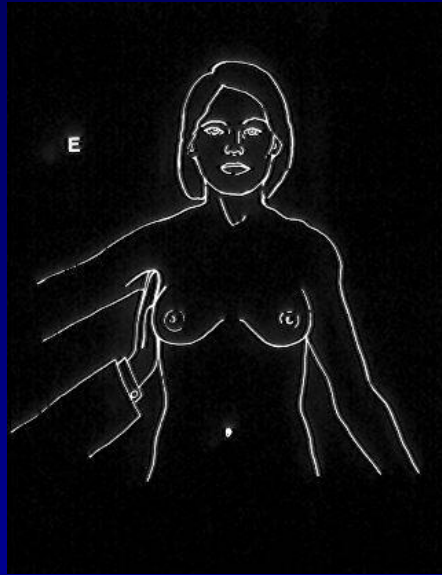
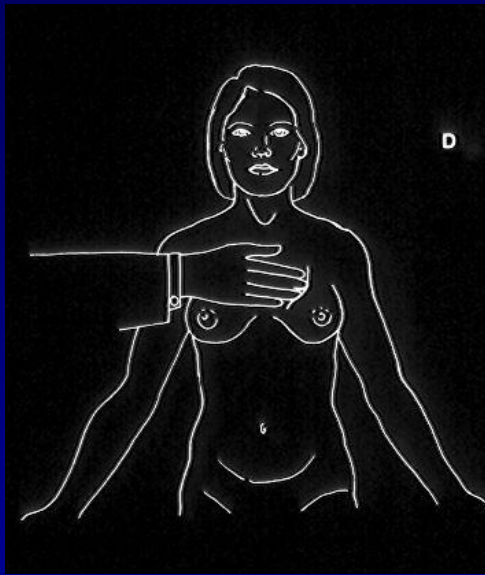
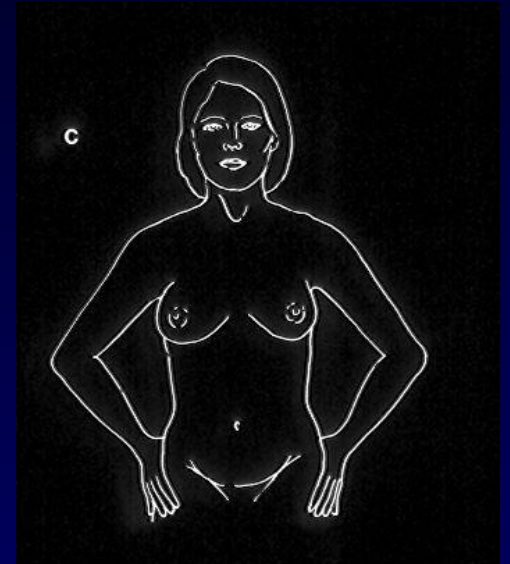
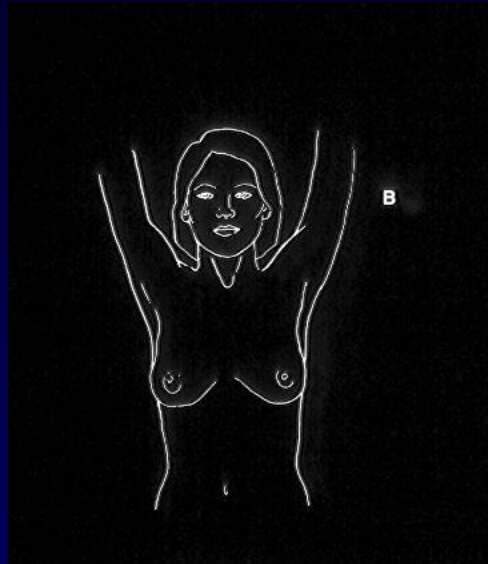
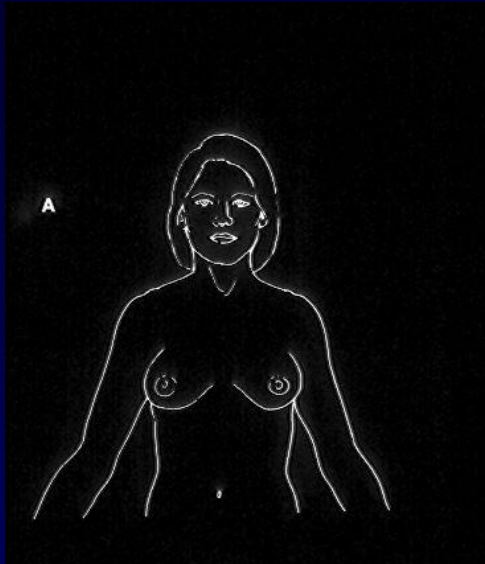
в положении сидя

- **ОСМОТР**
  - Форма молочной железы
  - Положение руки
- **ПАЛЬПАЦИЯ**
  - Молочной железы
  - Лимфатических узлов

# Обследование молочной железы

в положении лежа

- Положение
- Пальпация
- Выделения



# Заболевания молочной железы

Выделения из соска – **432** больных

- Доброкачественное 88%
- Злокачественное 12%

# Выделения из соска

1. Галакторея
2. Внутрипротоковая папиллома
3. Расширение молочных протоков
4. Карцинома

# Рекомендации по скринингу Клиническое обследование молочной железы

Возраст

20 – 40 лет

> 40 лет

Медицинский  
осмотр

Каждые 3 года

Ежегодно



**Рекомендации по скринингу  
Самообследование молочной железы  
(BSE)**

**Рекомендуется проводить  
ежемесячно для всех женщин  
старше 20 лет**

# Заболевания молочной железы

Инструментальные методы исследования

- **МАММОГРАФИЯ**
  - В двух проекциях
  - Увеличение
- **УЗИ**

# Карцинома



**Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание. New York, New York: Thieme Inc; 1985:91.**

# Комедокарцинома



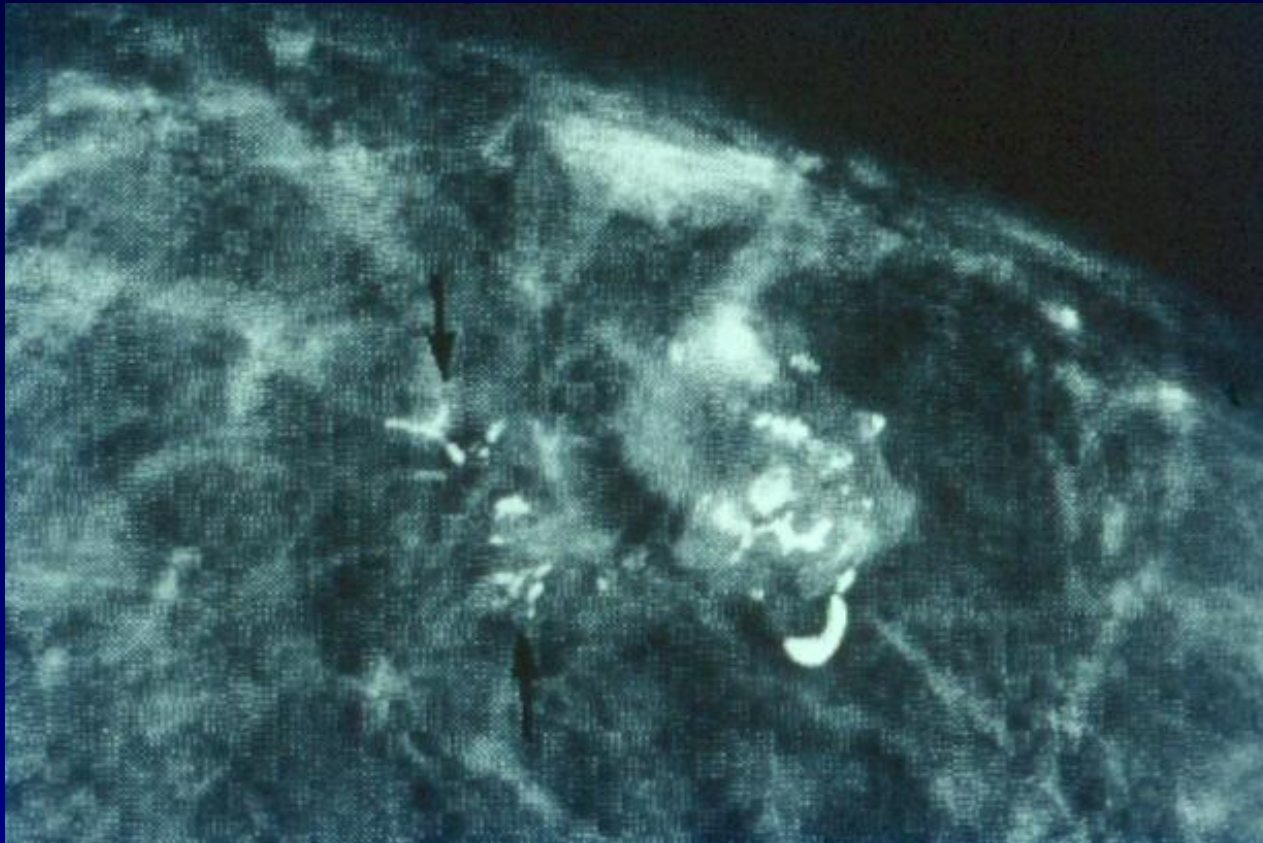
Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии.

2-ое издание.

New York, New York:

Thieme Inc; 1985:168

# Протоковая карцинома



Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание. New York, New York: Thieme Inc; 1985:169

# Рак молочной железы

## Скрининговая маммография

<u>Возраст</u>	<u>Американская коллегия хирургов (ACS)</u>	<u>Национальный онкологический институт (NCI)</u>	<u>Снижение уровня смертности</u>
40 – 49	ежегодно	каждые 1-2 года	17%
50 – 69	ежегодно	ежегодно	25 – 30%
70+	ежегодно	ежегодно	?

## **Абсолютные показания для биопсии молочной железы**

- **Биопсия любого подозрительного пальпируемого образования.**
- **Биопсия любого подозрительного участка, видимого на маммограмме, но не выявляемого при пальпации**





# Опухоль молочной железы предполагается, что доброкачественная



# Фиброзно-кистозные изменения

- у 50 – 80% женщин
- Этиология
- Диагностика
- Лечение

# Фиброзно-кистозные изменения

## Диагностика

- Пальпация
- Маммография
- УЗИ
- Пункционная биопсия
- Биопсия

# Фиброзно-кистозные изменения

## Лечение

- Пероральные контрацептивные средства
- Ограничение употребления метилксантинов
- Ограничение употребления никотина
- Витамин Е
- Гормональная терапия
- Бромокриптин

# Фиброзно-кистозные изменения

## Риск заболевания раком

- **Степень пролиферативных изменений**
- **Непрогнозируемый**

# Пролиферативные заболевания молочной железы

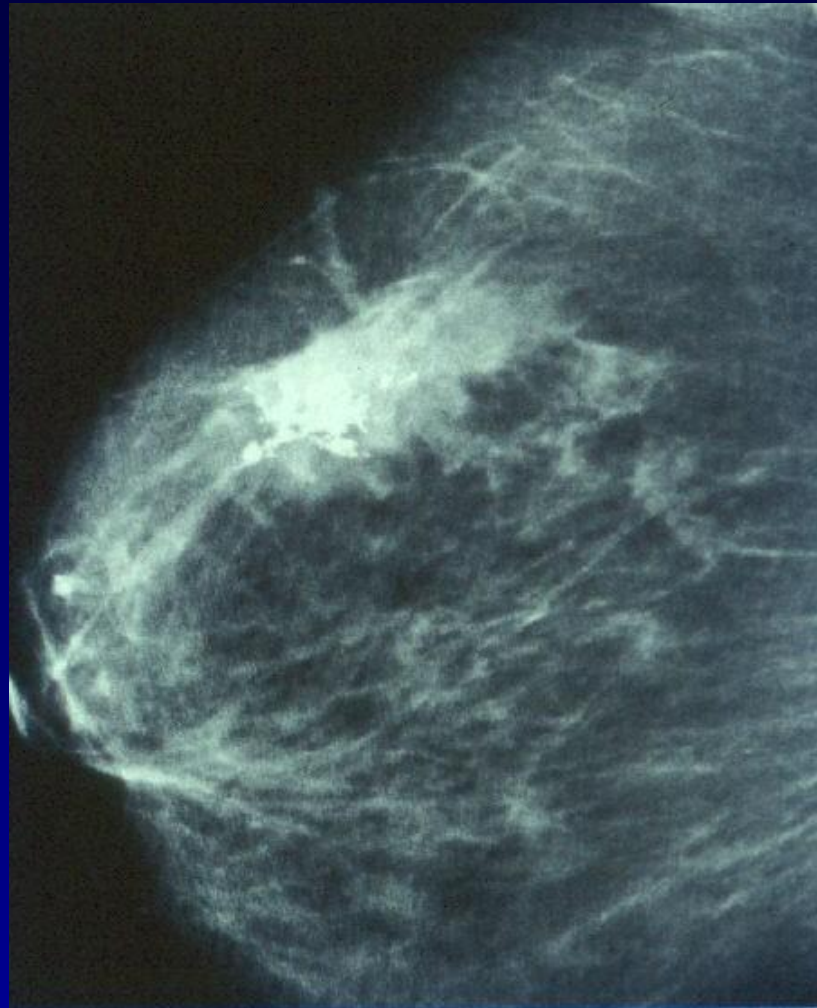
## Риск заболевания раком

Гиперплазия	1.9
Атипичная гиперплазия	4.5
Атипичная гиперплазия + фиброзно-мышечные заболевания в анамнезе	11
Кисты	1.5
Кисты + FM НХ	3.0

# Склерозивные изменения

- Фиброзно-кистозные изменения
- Микроскопические, неправильной формы
- Изменения похожи на обызвествления
- Диагноз: тонкоигольная биопсия (FNA)
- Лечение: иссечение

# Гиперплазия молочной железы (кистозный фиброаденоматоз с протоковой пролиферацией эпителия)



Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание.

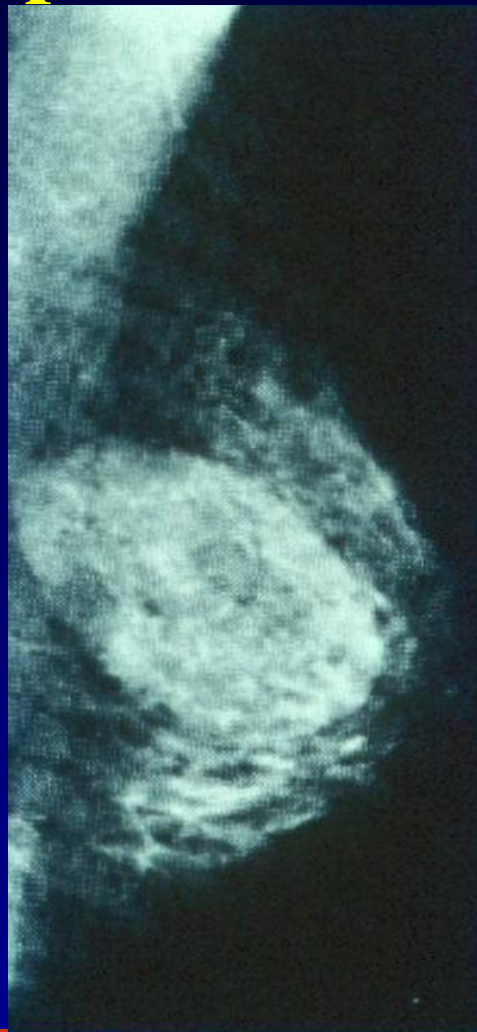
New York, New York: Thieme Inc; 1985 :106



# Аденома

- **Возраст: 20 – 30 лет**
- **Группы**
  - Тубулярная
  - Аденома лактации
- **Диагноз: тонкоигольная биопсия**
- **Лечение: Наблюдение, иссечение**

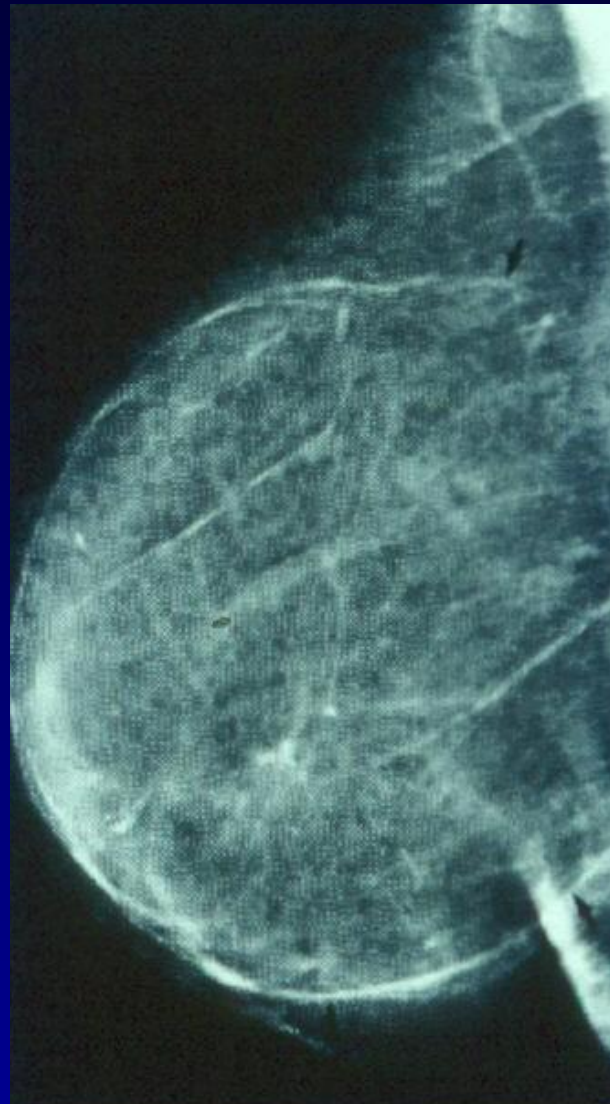
# Фиброаденолипома



Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание.

New York, New York:  
Thieme Inc; 1985 :25

# Липома



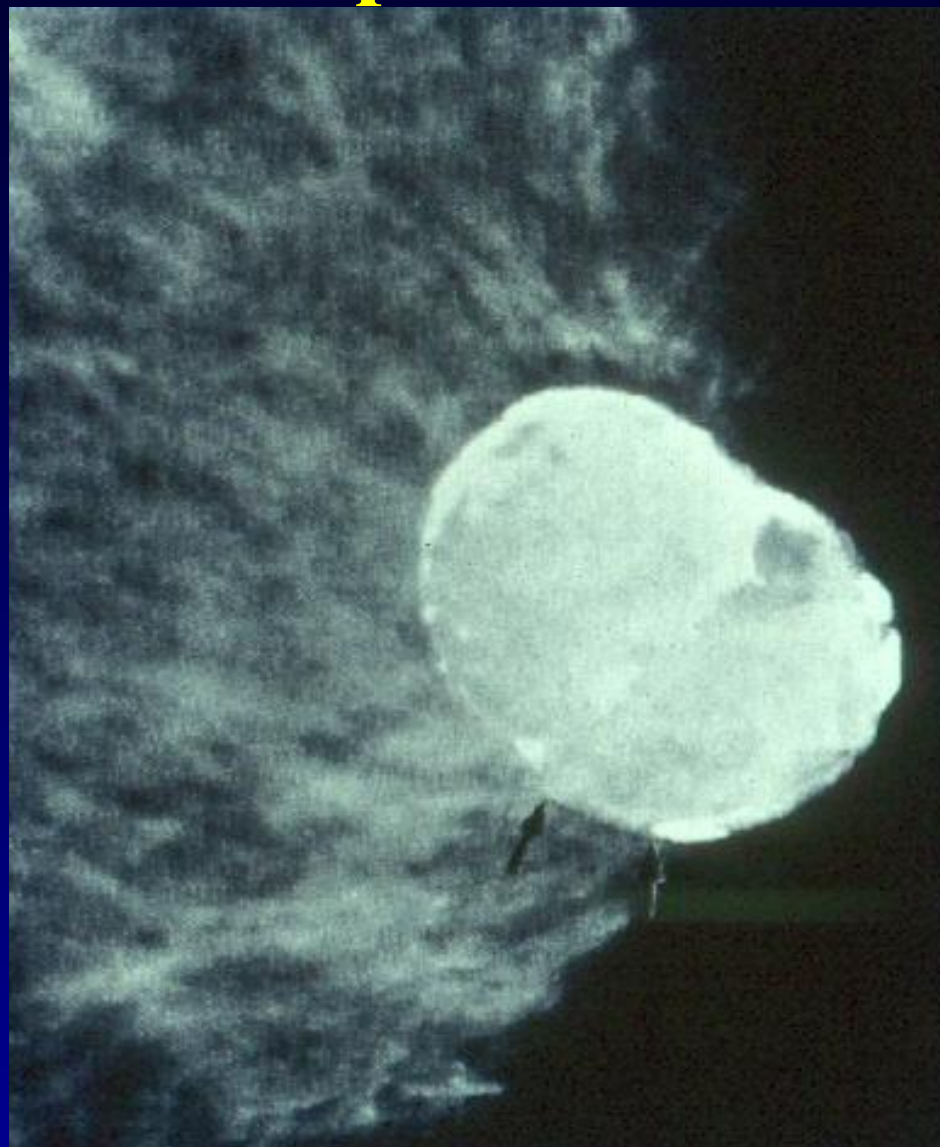
**Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание.**

**New York, New York: Thieme Inc; 1985 :21**

# Фиброаденома

- Возраст 20 – 49 лет
- Плотная, безболезненная
- С обеих сторон 15 – 25%
- Диагноз: тонкоигольная биопсия (FNA)
- Лечение: Наблюдение, иссечение

# Фиброаденома



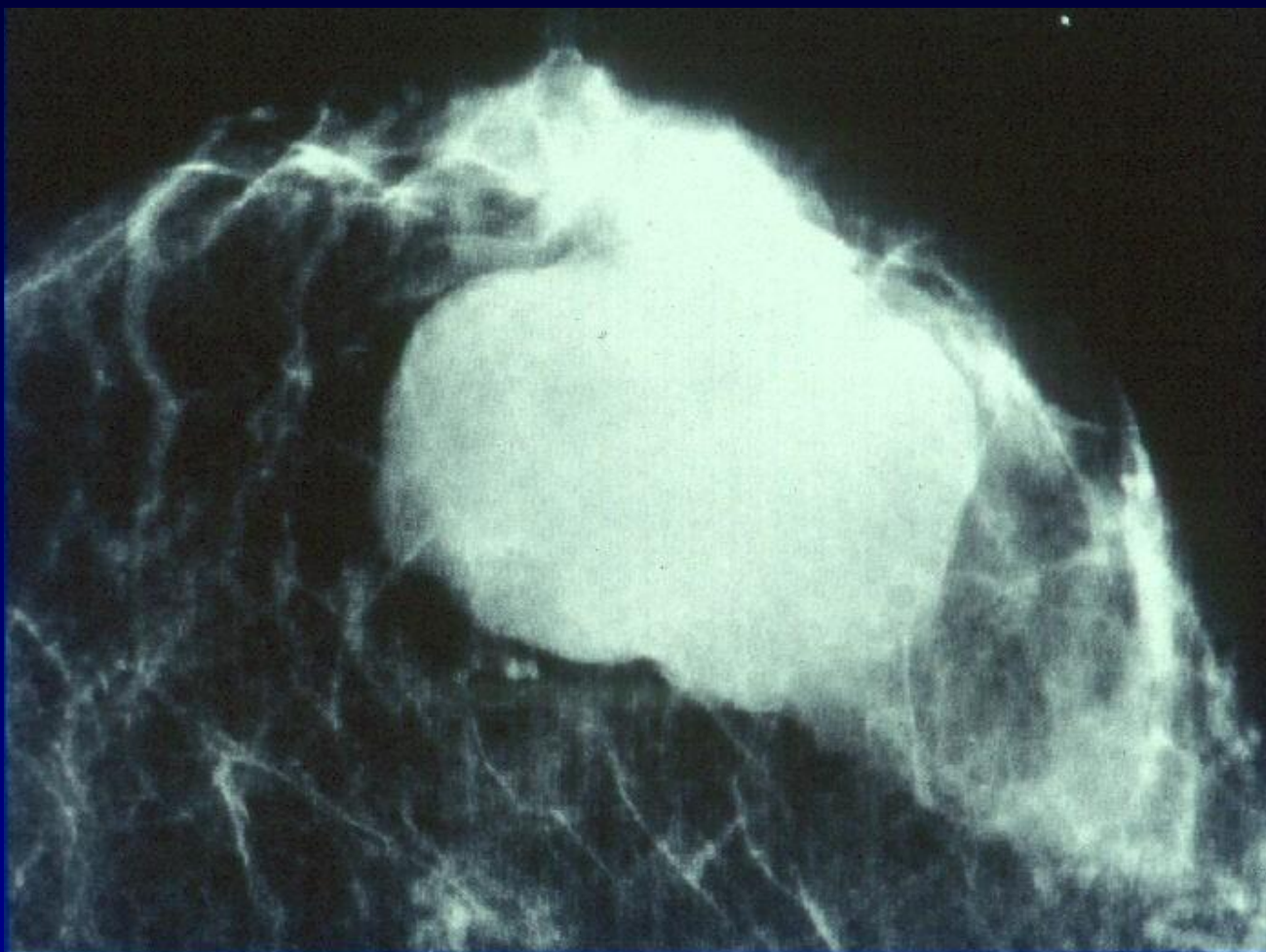
Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание.

New York, New York:  
Thieme Inc; 1985 :200

# Листовидная опухоль

- Возраст: 30 – 55 лет
- Медленный рост
- Эпителиальная и стромальная
- в 10% саркома
- Диагноз: тонкоигольная биопсия (FNA)
- Лечение: иссечение

# Листовидная кистозная саркома



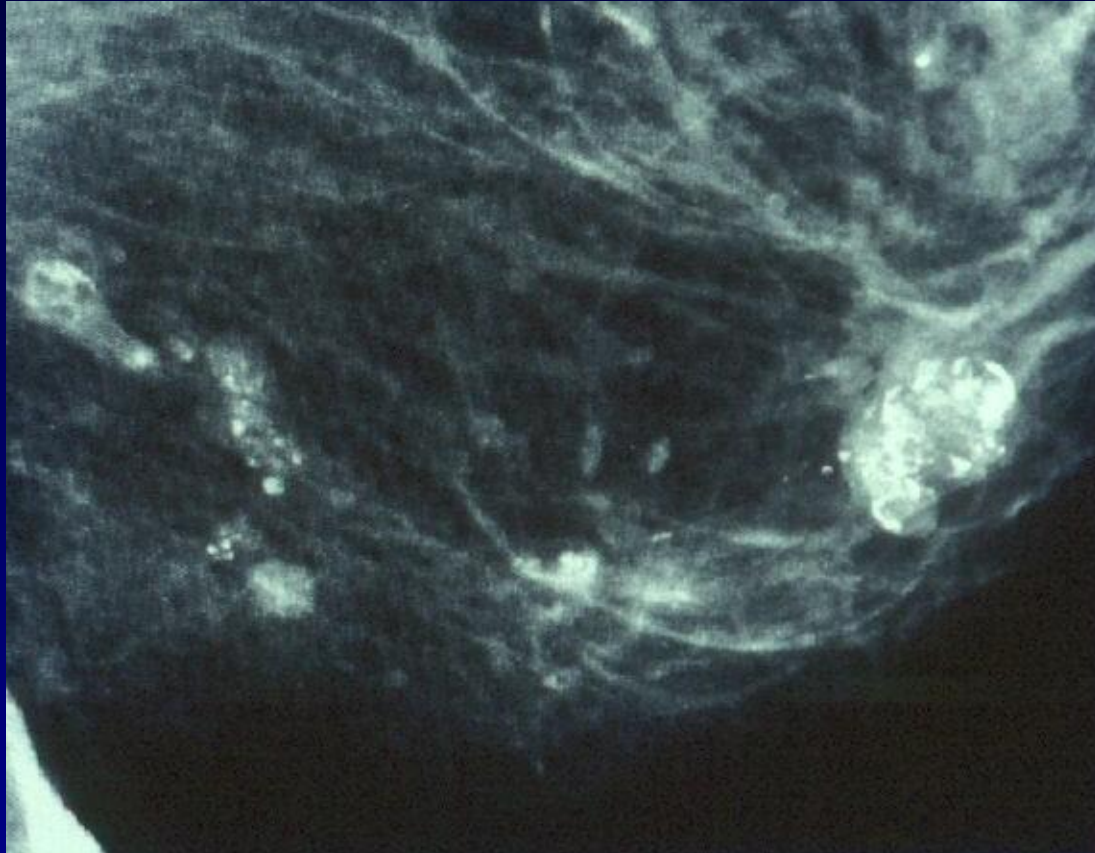
Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание. New York, New York: Thieme Inc; 1985:63

## **Внутрипротоковая папиллома**

- **Возраст: 45 – 50 лет**
- **Кровянистые выделения**
- **С одной стороны, малых размеров**
- **Лечение: иссечение**
- **Риск заболевания раком: низкий, множественные поражения**

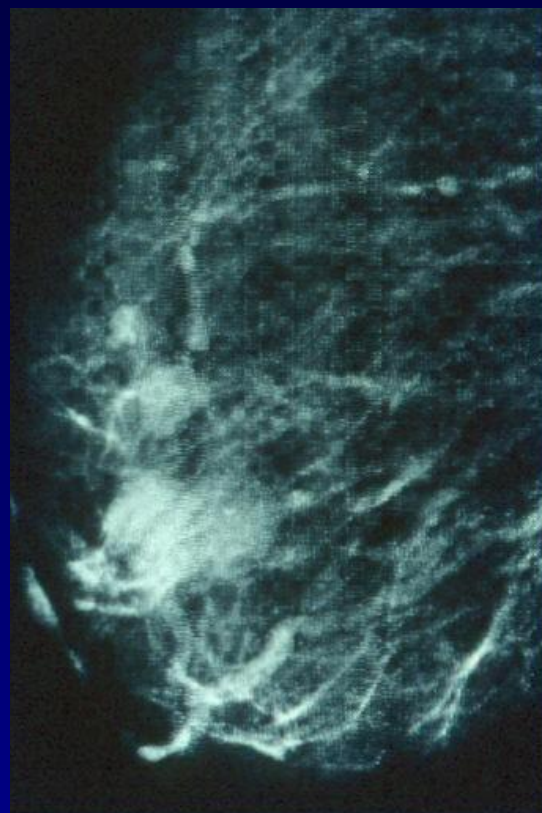


# Внутрипротоковый папилломатоз



Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание. New York, New York: Thieme Inc; 1985:192

# Внутрипротоковый папилломатоз



Табар Л, Дин П. Учебный атлас по маммографии. 2-ое издание. New York, New York: Thieme Inc; 1985:48

# Эктазия протоков молочной железы

- Возраст: предклимактерический
- С обеих сторон
- Липкие, густые выделения зеленого цвета
- Диагноз: медицинское обследование
- Лечение: антибиотики, иссечение
- Риск возникновения рака: низкий

# Статистика рака молочной железы по США, 2000 г.

- 182,800 новых случаев среди женщин
- 40,800 летальных исходов среди женщин
- Каждая восьмая женщина подвержена риску возникновения рака молочной железы на всем периоде жизни

Greenlee et al, CA Cancer J Clin 2000, 50:7-33

# Частота случаев заболевания раком в **1998** г.

	Новые случаи	Летальный исход
Молочная железа	180,300	43,500
Легкие	83,300	68,400
Толстый кишечник	68,900	28,900
Эндометрий матки	36,100	6,300
Яичники	25,400	14,500
Шейка матки	13,700	4,900

Cancer Facts and Figures – ACS, 1998

# Рак молочной железы

Выживаемость в течение **5 лет (1989-95 гг.)**

Локализованная форма	97%
Местнораспространенная форма	78%
С отдаленными метастазами	22%
В целом	86%

Greenlee et al, CA Cancer J Clin 2000, 50:7-33

# Рак молочной железы

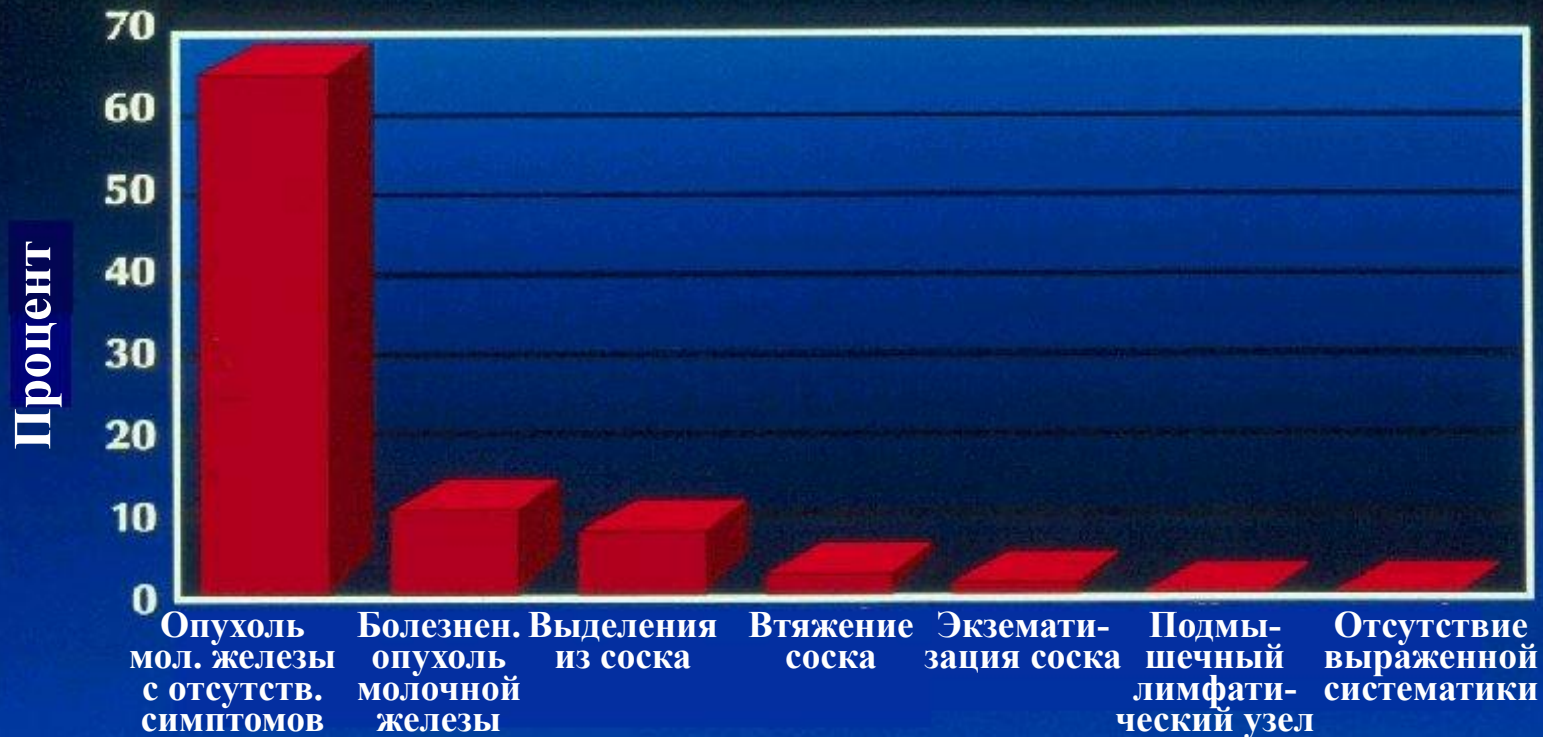
- Количество регистрируемых случаев заболевания раком стабилизировалось с 1987 г.
- Уровень смертности стабилизировался или снижается
- Пятилетняя выживаемость для локализованной формы заболевания повысилась

1940      78%

1993      93%

1997      97%

# Статистическое распределение симптомов рака молочной железы (744 обследованных)



РОЕР



# Рак молочной железы

## ФАКТОРЫ РИСКА

- Половая активность
- Количество родов
- Менструация
- Социально-экономическое положение
- Раса
- Диета
- Вес тела

# Оценка риска заболеванием раком молочной железы

## Модифицированная модель Гейла

- Возраст
- Семейный анамнез рака молочной железы
- Возраст при первых удачных родах, если применимо
- Количество биопсий молочной железы
- Анамнез нетипичной гиперплазии
- Возраст при первой менструации
- Раса

# Breast Cancer Risk Assessment

İöâíèà ðèñèà çàáíëââàîèÿ ðàèà îîîî-îé æâëâçü



Возраст больной	54
Возраст больной при первой менструации	12
Возраст больной при первых успешных родах	20
Количество близких родственников - мать/сестра(ы), дочь(дочери) с заболеванием рака молочной железы	1
Проводилась ли ранее у больной биопсия молочной железы?	y
Какое количество биопсий молочной железы (положит./ отриц.) проводилось ранее?	2
Была ли у больной, как минимум, 1 биопсия с атипичной гиперплазией	y
Раса больной	w

Если известно - указать расу больной. При отсутствии ответа на этот вопрос программа использует статистику для лиц женского пола белой расы при расчете предсказуемого риска

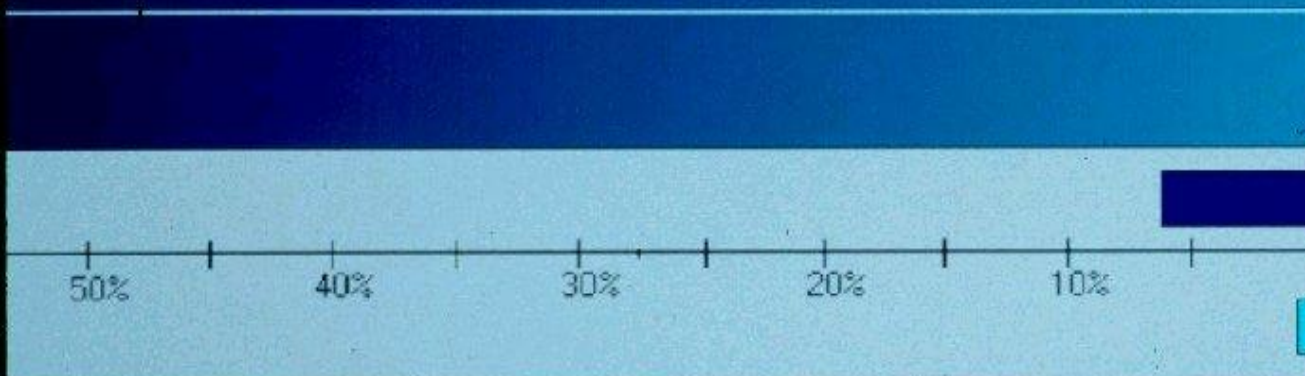
Выход

Следующий

Больше информации



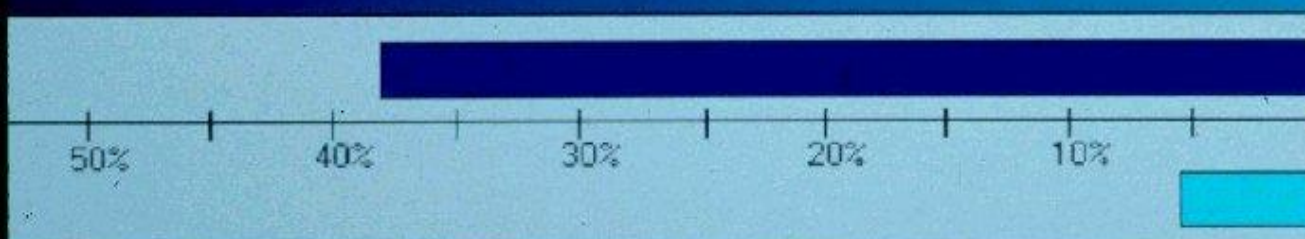
# Îöâíêà ðèñêà çàáíëãâàíëý ðàèà ñîè÷íé æãëãçû



**Риск на 5-летний период**  
 Большая (возраст 54 г.) **6.3%**

Женщина (возраст 54 г.) - та же раса без факторов риска **7%**

**Разъяснение данных**



**Риск на период жизни**  
 Большая (возраст 90 лет) **38.1%**

Женщина (возраст 90 лет) - та же раса без факторов риска **5.6%**

**Разъяснение данных**



# Семейный анамнез рака молочной железы

Семейный анамнез	Относит. риск заболевания раком молочной железы	Расчетный риск на период жизни
<b>Односторонний</b>		
Предклимактерический	3.1	21.7%
Постклимактерический	1.5	10.5%
<b>Двусторонний</b>		
Предклимактерический	8.8	61.6%
Постклимактерический	4.0	28.0%

# Рак молочной железы

## Факторы риска

	Относ. риск
Первая беременность (>30 лет)	1.48
Индекс массы тела (>29.68 кг/м <sup>2</sup> )	1.48
Выпускница колледжа	1.36
Употребление алкоголя (>5 г/день)	1.16
Поздняя менопауза	1.14 (5 лет)
Заместительная гормональная терапия (в настоящее время)	1.12 (5 лет)*

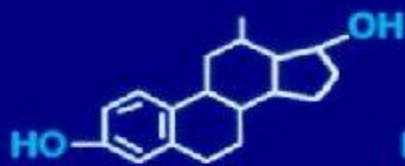
\*источник: Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*. 1997; 350-1047.

# Рак молочной железы

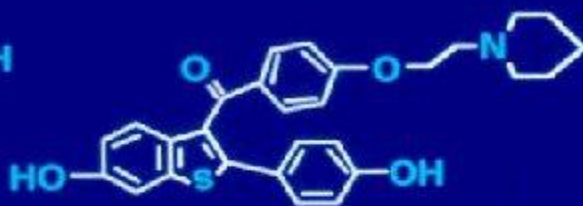
## СНИЖЕННЫЙ РИСК

- Ранняя беременность
- Удаление яичников
- Физические упражнения
- Избегать употребления спиртных напитков

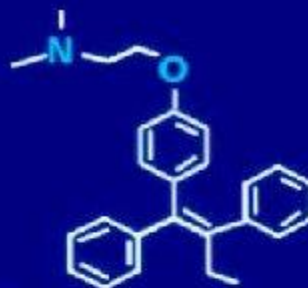
# Химическая структура эстрадиола и отдельных селективных модуляторов эстрогенных рецепторов (SERM)



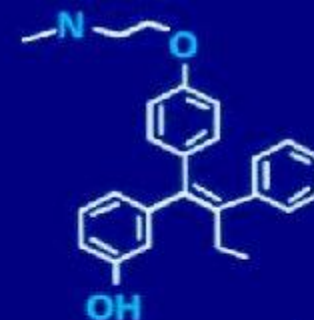
Эстрадиол



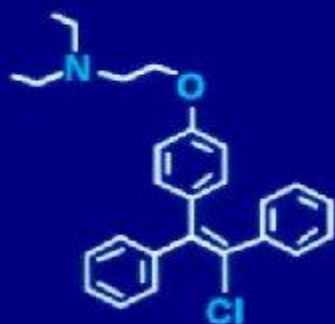
Ралоксифен



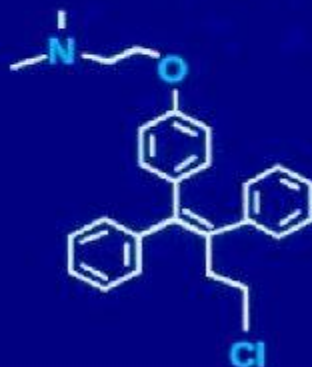
Тамоксифен



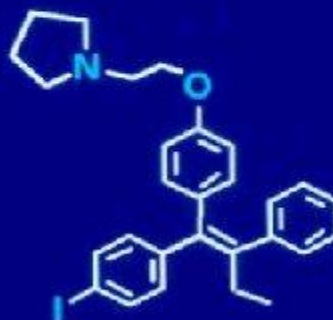
Дролоксифен



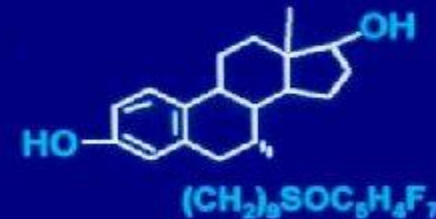
Хломифен



Торемифен



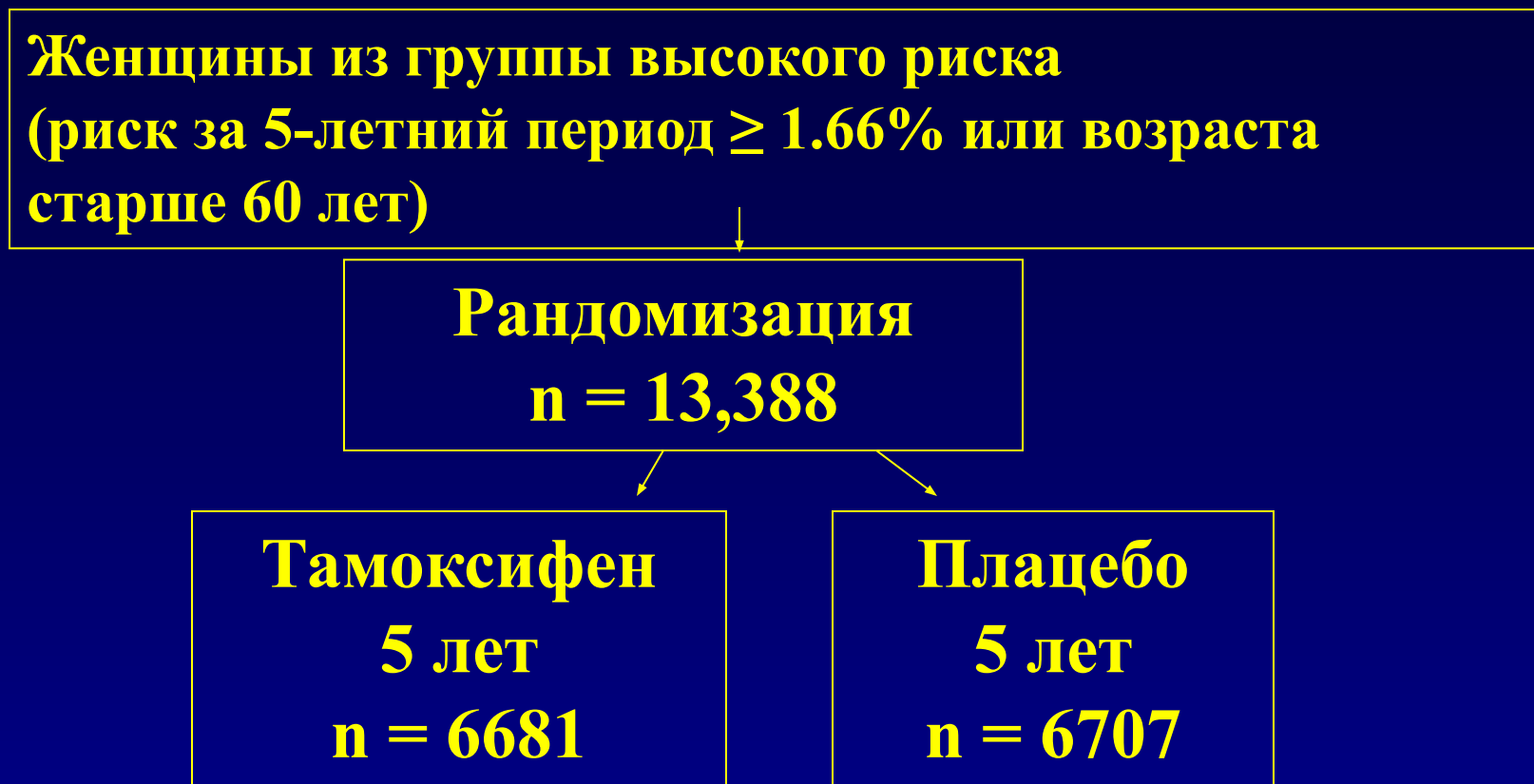
Идоксифен



ICI 182,780



# Схема проспективного рандомизированного исследования (BCRT)



Источник: Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388.

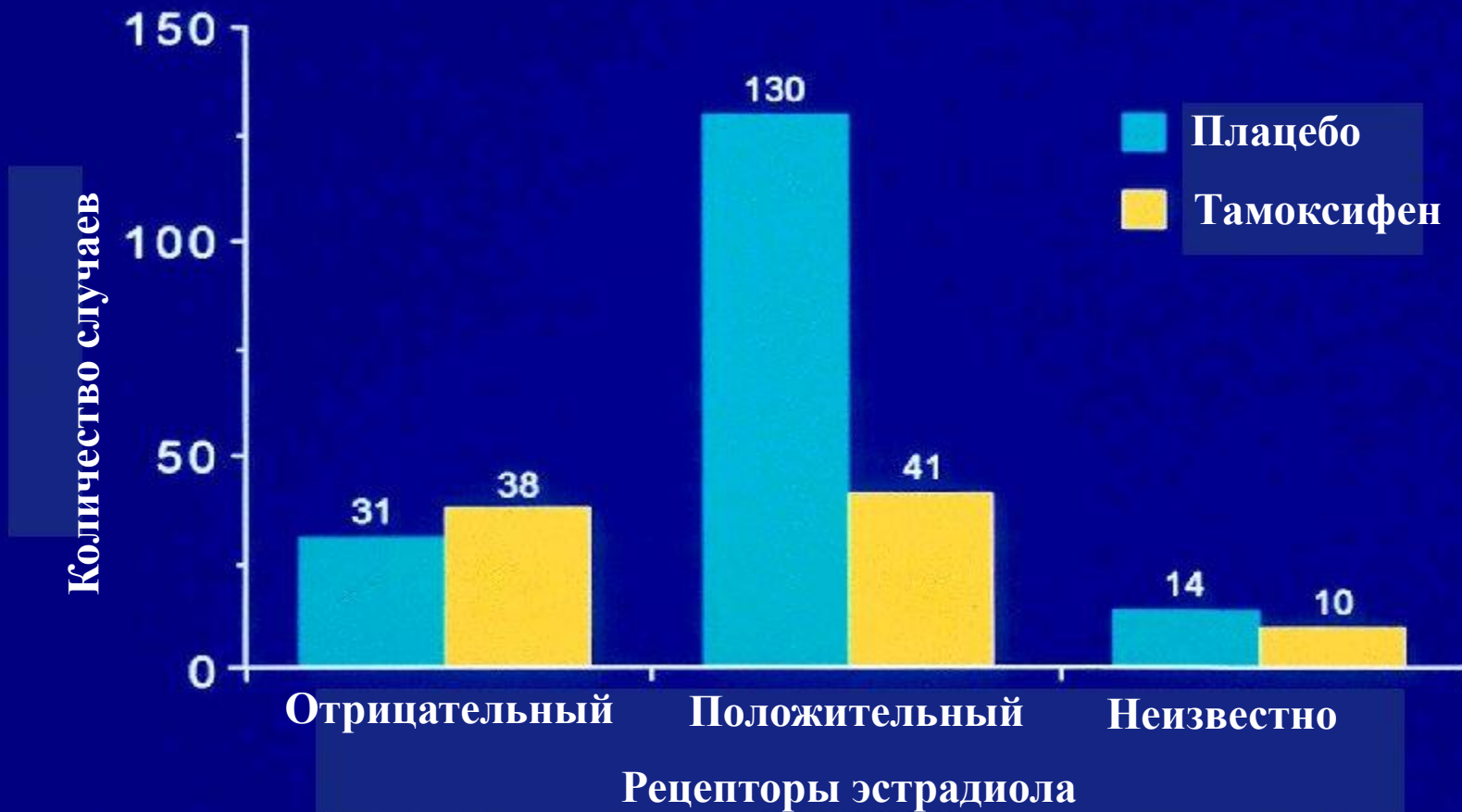
# Цели проспективного рандомизированного обследования (BCRT)

- **Основная задача**
  - Частота встречаемости заболевания инвазивным раком молочной железы
- **Второстепенные задачи**
  - Уровень смертности при заболевании раком молочной железы
  - Частота встречаемости ССЗ
  - Частота встречаемости переломов костей

Источник Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998. 90:1371-1388

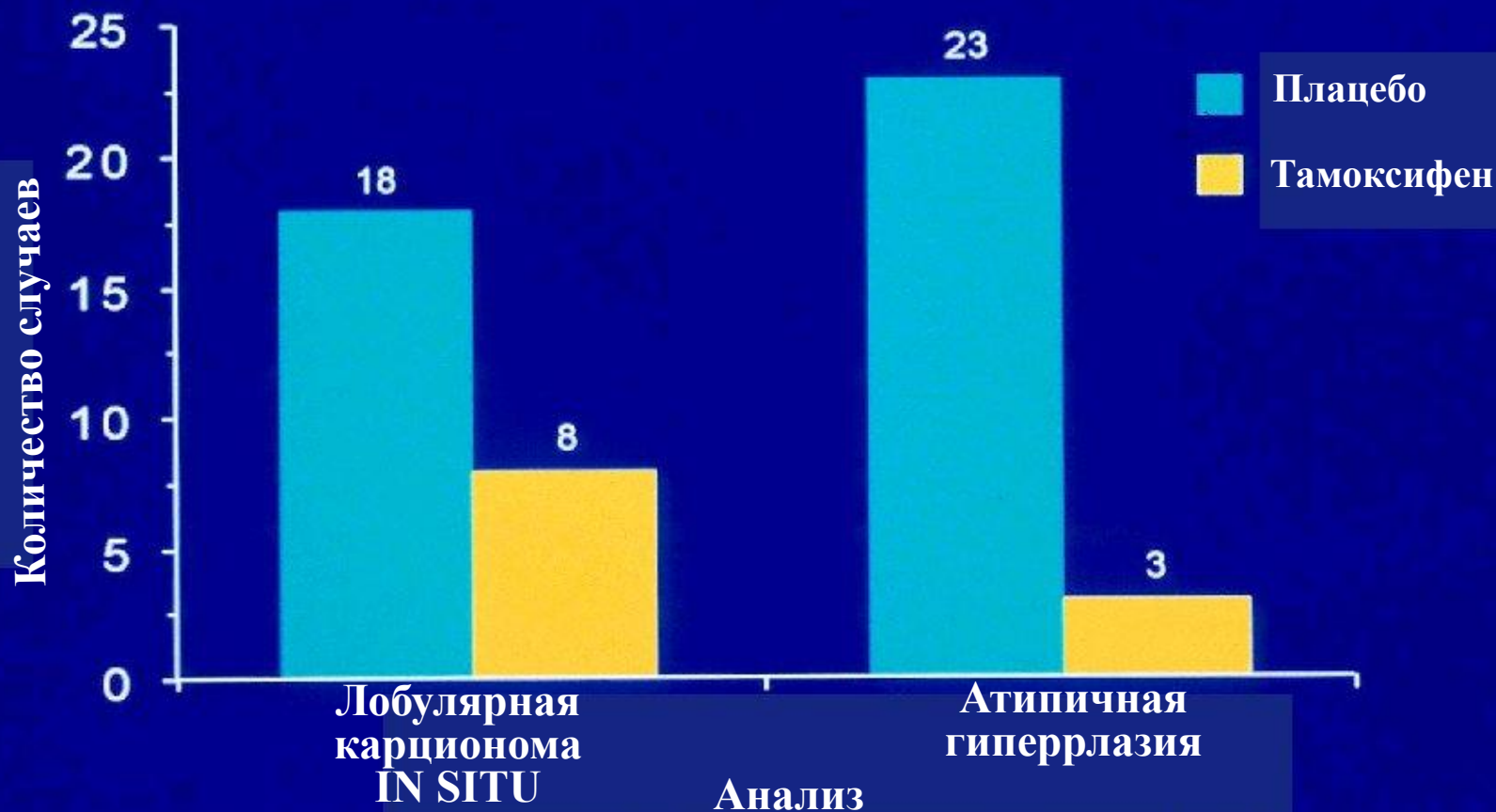


# Результаты исследования **BCRT** Инвазивный рак молочной железы



Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388

# Результаты исследования **BCRT**: Инвазивный рак молочной железы на основании предыдущей патологии



\*Not statistically significant

Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998;90:1371-1388

# Побочные эффекты при длительном использовании тамоксифена: программа **NSABP P-1**

	на 1000 женщин/год	
	плацебо	тамоксифен
Перелом бедра	.84	.46
Общие переломы костей	5.28	4.29
ИБС	2.37	2.73
Тромбоз глубоких вен	.84	1.34
Отек легких	.23	.69
Инсульт	.92	1.45
Приступ транзиторной ишемии	.96	.73
Катаракты	21.72	24.82
Хирургическое лечение катаракт	3.00	4.72

Источник Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388.

# Рак эндометрия матки: программа **NSABP P-1**

<u>Случай</u>	<u>Количество</u>		<u>Кол-во случаев 1000/лет</u>	
	<u>Плацебо</u>	<u>Тамоксифен</u>	<u>Плацебо</u>	<u>Тамоксифен</u>
Инвазивный рак	15	36	.91	2.30
≤ 49 лет	8	9	1.09	1.32
> 49 лет	7	27	.76	3.05
Стадия I	14	36		
Стадия IV	1	0		
Смертность	1	0		
Рак IN SITU	3	1	.06	.35

Источник: Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388.

**Индекс качества жизни по исследованию **BCRT:**  
Зарегистрированная симптоматика за каждые **36** месяцев**

<i>Все возрастные группы</i>	<b>%</b>		<b>Коэф. риска</b>
	<b>Тамоксифен</b>	<b>Плацебо</b>	
<b>Симптомы</b>			
<b>Влагалищные выделения</b>	<b>55</b>	<b>34</b>	<b>1.60</b>
<b>Холодное потоотделение</b>	<b>21</b>	<b>15</b>	<b>1.45</b>
<b>Зуд в промежности</b>	<b>47</b>	<b>38</b>	<b>1.23</b>
<b>Ночное потоотделение</b>	<b>67</b>	<b>55</b>	<b>1.22</b>
<b>Приступообразное ощущение жара</b>	<b>78</b>	<b>65</b>	<b>1.19</b>

Day et al. J Clin Oncol 1999. 17(9):2659-2669

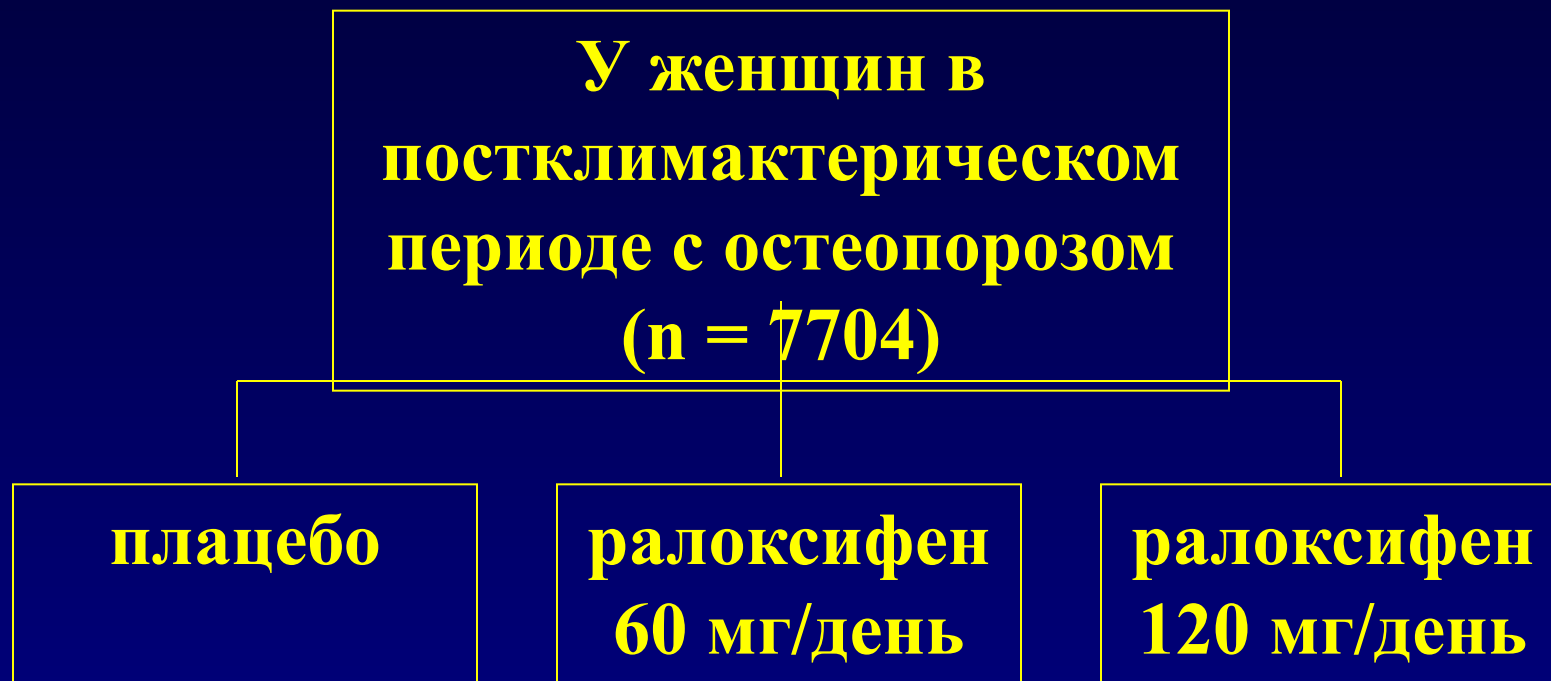


# Результаты исследования **BCRT**: Совокупный коэффициент инвазивного рака молочной железы



Источник: Fisher et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388.

# Дальнейшие исследования



Cummings SR et al. Proc Am Soc Clin Oncol. 1998;17-2a

# **Ралоксифен и исследования, направленные на предупреждение развития рака молочной железы**

- **Дальнейшие исследования**
  - Риск развития рака молочной железы не уточненный в начале исследования
  - 70% снижение за 33 месяца
- **9 исследований – 10,575 больных**
  - Последующее наблюдение = 40 месяцев в среднем
  - 67 случаев заболевания раком молочной железы
  - 55% снижение при относительном риске

# Карцинома



**Л. Табар, П. Дин  
Учебный атлас по  
маммографии.  
2-ое издание.**

**New York, New York:  
Thieme Inc; 1985: :95**

# Рак молочной железы

## СТАДИИ

- **Оценка**
  - Анамнез и данные медицинского обследования
  - Рентгенография грудной клетки
  - Сканирование костей
  - Лабораторные методы исследования
- **Классификация злокачественных опухолей**

# Рак молочной железы

## ЛЕЧЕНИЕ

- Хирургическое лечение
- Лучевая терапия
- Химиотерапия
- Гормональная терапия

# Рак молочной железы

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- In SITU
- Локализация
- Размер опухоли
- Размер молочной железы
- Возраст больной
- Предпочтение больной
- Маммографический снимок

# **Рак молочной железы**

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

- **Сохранение молочной железы**
  - Лампэктомия
  - Удаление пораженных л/у
- **Усовершенствованная радикальная мастэктомия и иссечение папиллярных узлов**



# Рак молочной железы

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- Размер
- Лимфатические узлы
- Стадия
- Этап
- Пloidность
- Фаза S
- Некроз
- Препарат HER-2/neu

# Рак молочной железы

## Адьювантная терапия

- Предклимактерический период –  
Химиотерапия
- Постклимактерический период –  
Гормональная терапия

# Рак молочной железы

## Химиотерапия

- **Схема лечения**
  - Циклофосфан, метотрексат, фторурацил (CMF)
  - Циклофосфан, адриамицин, фторурацил (CAF)
  - Адриамицин, циклофосфан (АС)
- **6 – 12 циклов**

# Рак молочной железы

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

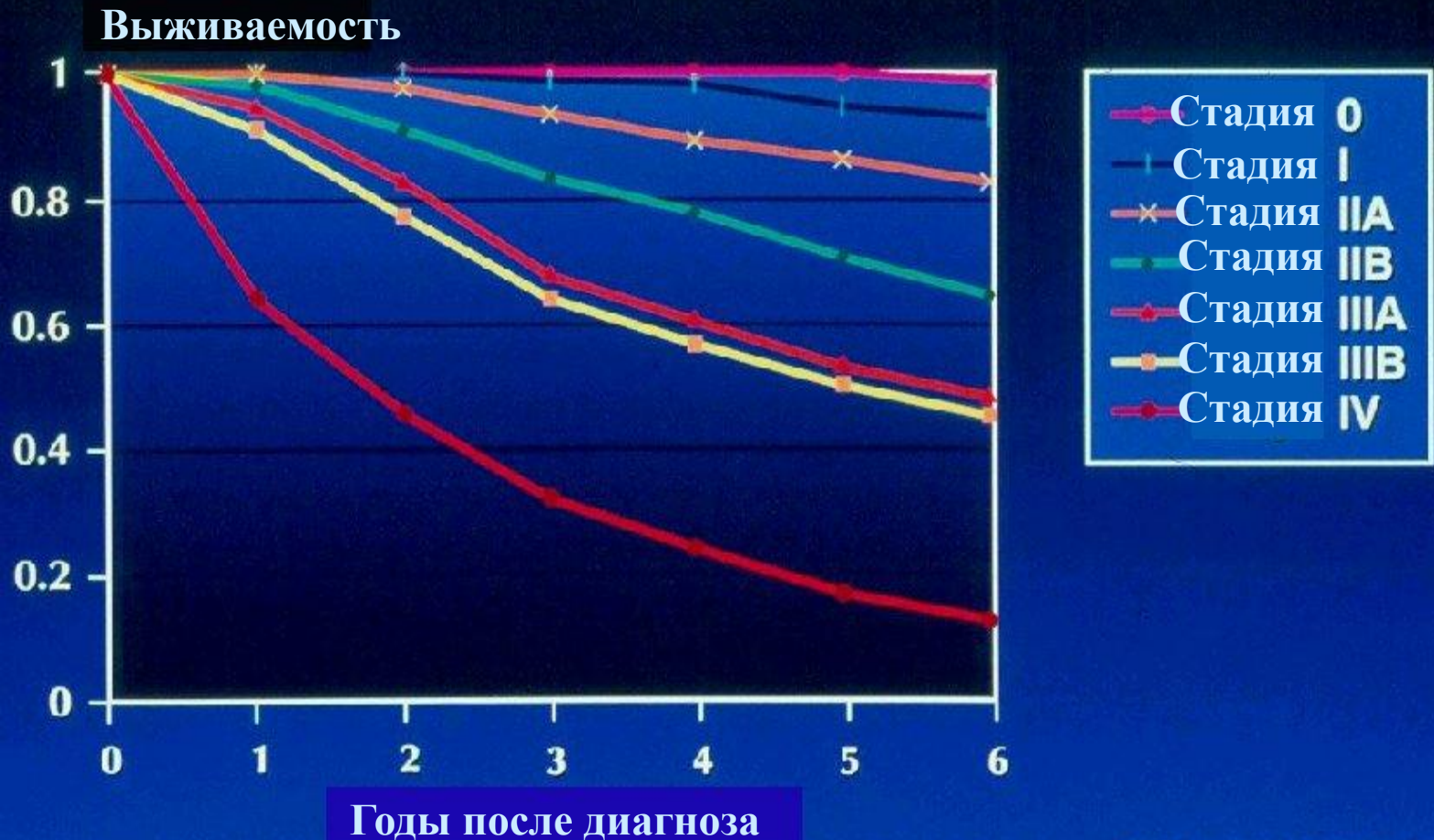
- Все типы хирургического лечения с целью сохранения молочной железы
- Больные с высокой степенью риска
- Когда
  - После курса химиотерапии
  - В середине курса химиотерапии

# Рак молочной железы

## ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Тамоксифен в течение 5 лет
- Все больные
- Удаление яичников

# Уровень выживаемости при раке молочной железы



*From the Surveillance, Epidemiology, and End results (SEER) Program of the NCI. Year 0 = 1983-7*

**РОЕР**