

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	9
Участники издания	11
Список сокращений и условных обозначений	15
Раздел I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ. <i>Н.И. Рожкова, В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек</i>	17
Введение	18
Актуальность темы	21
Этиология и патогенез заболеваний молочной железы	21
Молекулярно-генетические механизмы наследственной предрасположенности к раку молочной железы и генетические мутации	24
Заболевания молочной железы, предшествующие раку	27
Глава 1. Эмбриогенез, развитие и строение молочной железы. <i>Н.И. Рожкова</i>	30
Неизменные молочные железы в рентгенологическом и ультразвуковом изображении	38
Раздел II. ДИАГНОСТИКА	43
Глава 2. Отбор женщин в группу риска. <i>Н.И. Рожкова</i>	44
Методы отбора в группу риска	44
Приложение. Информация для пациента	45
Самообследование молочных желез	45
Анкетирование	49
Клиническое обследование	49
Глава 3. Современные цифровые лучевые технологии неинвазивного и инвазивного рентгенологического, ультразвукового, магнитно-резонансного, радионуклидного исследования молочной железы. <i>Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, С.Б. Запирова, М.Л. Мазо, С.Ю. Микушин, С.П. Прокопенко, О.Э. Яковс</i>	50
Маммография	52
Глава 4. Организация популяционного онкомаммоскрининга и дообследования. <i>Н.И. Рожкова, О.Э. Яковс, С.П. Прокопенко, А.Б. Блудов, Н.В. Козергина</i>	74
Общие положения	77
Этапы скрининга	78
Проведение первого раунда маммографического скрининга	78
Маршрутизация	78

Стандарты проведения маммографии. Алгоритмы	79
Типы маммографических кабинетов, предназначенных для скрининга и лучевой диагностики заболеваний молочной железы, табели технического оснащения, нормы нагрузки	80
Типы маммографических кабинетов	80
Правила организации деятельности кабинета рентгеновского маммографического кабинета общего назначения	81
Правила организации деятельности рентгеносонооперационного блока	92
Правила деятельности передвижного маммографического комплекса	98
Порядок организации деятельности сонооперационного блока	106
Методики обследования молочных желез в кабинете ультразвуковой диагностики	110
Положения о медицинском персонале маммографических кабинетов	113
Международная система описания, рекомендаций и стандартов маммографического скрининга BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System)	118
Глава 5. Контроль качества производства маммограмм.	
Технические средства, радиационная безопасность. Компьютеризация радиологических исследований на базе современных медицинских информационных систем. <i>Н.И. Рожкова, Н.В. Козергина, А.Б. Блудов, С.Ю. Микушин, М.Л. Мазо</i>	126
Требования к оборудованию и качеству проводимого маммографического исследования	126
Стандарты качества	129
Работа рентгенолаборанта	130
Работа врача-рентгенолога	130
Методологические аспекты интерпретации маммограмм	130
Стандартизация описания маммограмм и рекомендации	131
Ограничения скрининговой маммографии	133
Радиационная безопасность при обследовании молочной железы	133
Компьютеризация радиологических исследований на базе современных медицинских информационных систем	135
Основные медицинские стандарты обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации	135

Системы САД и технологии искусственного интеллекта в маммографии	137
Глава 6. Диагностические алгоритмы обследования молочных желез. <i>Н.И. Рожкова</i>	140
Глава 7. Морфологическая диагностика опухолей молочной железы. <i>Н.Н. Волгемко</i>	148
Глава 8. Лабораторные методы исследования.	
Общеклинические методы анализа.	
Молекулярно-биологические методы. <i>В.К. Боженко, Е.А. Кудинова</i>	162
Общеклинические методы анализа	162
2-ОН- и 16-ОН-метаболиты эстрадиола в моче	165
Молекулярные маркеры при раке молочной железы	165
Малоинвазивный скрининг и диагностика остаточных проявлений рака молочной железы методами лабораторной диагностики	167
Диагностика наследственного рака молочной железы и других ассоциированных синдромов	168
Высокопенетрантные генетические мутации и синдромы при наследственном/семейном раке молочной железы	169
Мутации генов <i>TP53</i> (синдром Ли–Фраумени) и <i>PTEN</i> (синдром Коудена)	170
Мутации других генов, ассоциированные с раком молочной железы (синдром Пейтца–Егерса, синдром Линча)	171
Роль полногеномного/полноэкзомного секвенирования для определения риска рака молочной железы	172
Оценка степени распространенности опухоли	175
Оценка риска прогрессирования рака молочной железы и выбор тактики терапии	176
Молекулярный фенотип опухоли	176
Прогностические модели выбора терапии рака молочной железы	178
Другие модели	179
Мониторинг процесса лечения	181
Оценка эффективности терапии и уровня метаболизма лекарственных средств	183
Множественная лекарственная резистентность	183
Оценка системного метаболизма лекарственных средств (эффективность эндокринотерапии)	185
Биогенетические маркеры в дифференциальной диагностике гиперпролиферативных процессов молочной железы. <i>В.К. Боженко, Е.А. Кудинова, О.Э. Якобс</i>	187

Раздел III. ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПРИРОДЫ	191
Глава 9. Многоликость рака молочной железы, диагностика, лечение	192
9.1. Общие сведения. <i>Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, С.Б. Запирова, П.Г. Лабазанова, М.Л. Мазо, С.Ю. Микушин, С.П. Прокопенко, О.Э. Якобс</i>	192
Стандарты медицинской помощи	192
Определение рака молочной железы, синонимы, код по МКБ-10	195
9.2. Этиология и патогенез рака молочной железы. <i>Н.И. Рожкова</i>	201
9.3. Многоликость проявлений пальпируемого и непальпируемого рака молочной железы по данным различных диагностических методов. <i>Н.И. Рожкова</i>	202
Физикальное обследование	203
Рак Педжета	208
Отечная форма рака	209
Саркома	211
Лимфома	212
Рак добавочной молочной железы	213
Метастатически измененные лимфатические узлы при раке молочной железы	214
Краевой метастаз в лимфатическом узле	216
Непальпируемый рак молочной железы: общие сведения	216
Непальпируемый рак в виде узлового образования	221
Непальпируемый рак в виде локального скопления микрокальцинатов	223
Непальпируемый рак в виде локальной тяжистой перестройки структуры	225
Рентгенонегативный рак	227
Непальпируемый рак при сецернирующей молочной железе	228
Технологии интервенционной радиологии при непальпируемых образованиях	230
Интервалы мониторинга	231
Диагностическая тактика	232
9.4. Хирургическое лечение рака молочной железы. <i>А.Д. Зикирходжаев</i>	233
Стандартные операции при раке молочной железы	233
Онкопластические резекции при раке молочной железы. <i>А.Д. Зикирходжаев, М.В. Ермощенко</i>	239

Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы. <i>А.Д. Зикирходжаев, М.В. Ермощенко</i>	251
9.5. Лучевая терапия при раке молочной железы. <i>Е.В. Хмелевский</i>	256
Лучевая терапия в сочетании с органосохраняющими операциями	257
Лучевая терапия в сочетании с реконструктивно-пластическими операциями	258
Лучевая терапия в сочетании с мастэктомией при II–III стадии рака молочной железы	259
Консервативное лечение неоперабельного рака молочной железы	259
9.6. Лекарственное лечение рака молочной железы. <i>Н.Ю. Добровольская</i>	260
Неоадьювантная лекарственная терапия первично операбельного рака молочной железы	263
Адьювантная лекарственная терапия	265
Остеомодифицирующая терапия	268
Рецидивный и метастатический рак молочной железы	271
9.7. Доброкачественные диффузные дисплазии молочной железы. <i>Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, С.Б. Запирова, М.Л. Мазо, С.Ю. Микушин, С.П. Прокопенко, О.Э. Якобс</i>	278
Синдром диффузных изменений в молочной железе	278
Этиология и патогенез	278
Заболевания, составляющие синдром диффузных дисплазий молочных желез	279
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз)	284
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента	284
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента	285
Смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии	287
Склерозирующий аденоз	287
Тактика обследования женщин с синдромом диффузных изменений в молочных железах	289
Медикаментозное и немедикаментозное лечение, диетотерапия, обезболивание, медицинские показания и противопоказания	297
9.8. Доброкачественные узловые образования молочной железы. <i>Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, С.Б. Запирова, М.Л. Мазо, С.Ю. Микушин, С.П. Прокопенко, О.Э. Якобс</i>	298
Синдром узлового образования в молочной железе	298

Доброкачественные узловые образования молочной железы	299
Заболевания, приводящие к синдрому втянутого соска	314
Плазмноклеточный мастит	315
Синдром патологической секреции из соска молочной железы	316
Комплекс обследования	316
Рентгенологическая семиотика заболеваний протоков молочной железы	318
Диагностическое и лечебное значение повторных дуктографий	322
Ошибки в диагностике заболеваний, сопровождающихся патологической секрецией молочных желез	322
Тактика исследования женщин с синдромом патологической секреции из соска	323
Синдром увеличения молочной железы у мужчин	324
Гинекомастия	324
Рак молочной железы	324
Синдром узлового образования в подмышечной области	325
Увеличенные лимфатические узлы	326
Диагностические критерии лимфаденопатий различной природы	327
Реактивная гиперплазия лимфатических узлов	329
Острый гнойный лимфаденит	329
Глава 10. Реабилитация и профилактика. <i>Н.И. Рожкова, М.Е. Бородина.</i>	331
Актуальность проблемы	331
Современные представления о развитии постмастэктомических осложнений	332
Перечень осложнений радикальной терапии рака молочной железы	335
Сопроводительные документы больных для проведения реабилитации	336
Мониторинг онкологических больных	338
Приложения	340
Приложение 1. Оснащение типового кабинета реабилитации	340
Приложение 2. Положение о кабинетах реабилитации и восстановительного лечения	341
Глава 11. Англо-русский глоссарий в маммологии. <i>Н.И. Рожкова, М.Е. Бородина, М.Л. Мазо.</i>	350
Заключение	369
Предметный указатель	372

Глава 2

Отбор женщин в группу риска

Ведущее место в злокачественной патологии женщин занимает РМЖ. Раннее выявление злокачественного новообразования снижает смертность, но не снижает рост заболеваемости. В этой связи необходимо проводить мероприятия по предупреждению их развития. Профилактикой рака служат осуществление проверочных обследований и своевременное лечение заболеваний, предшествующих развитию рака.

В настоящее время на смену привычным традиционным методам диагностики и лечения пришли высокоэффективные ресурсосберегающие технологии. Они основаны на новых возможностях цифровой радиологии, молекулярной биологии, цитогенетических исследований, нанотехнологий и пр.

Развитие технологии интервенционной радиологии позволило одновременно осуществлять диагностику и лечение под контролем визуальных методов исследования, что способствует высокоточной дифференциальной диагностике и обеспечивает щадящее лечение, сохраняющее функции и высокое качество жизни пациентов.

Мультидисциплинарность проблемы маммологии была учтена при разработке системы обследования, где ведущую роль играют методы визуальной объективной лучевой диагностики, имеющие свои преимущества и ограничения при обследовании женщин различных возрастных групп со своими структурными особенностями молочной железы, определяющими разные проявления заболеваний злокачественной и доброкачественной природы.

Методы отбора в группу риска

По заключению комитета экспертов ВОЗ, тесты для массовых осмотров должны быть информативны до 80%, с низким процентом ложноотрицательных результатов, технически просты, пригодны для исследования большого числа людей, быстро выполнимы, безопасны и экономически эффективны.

К методам отбора в группу риска женщин в возрасте от 18 до 40 лет относят анкетирование, онкоэпидемиологическое тестирование, ульт-

развукое исследование (УЗИ), самообследование, электрофизиологические методы — измерение электропроводимости тканей молочной железы, микроволновую маммографию (радиотермометрия), термографию и др. Однако в отношении реализации последних методик до настоящего времени нет доказательной базы — результатов метаанализа многоцентровых исследований, подтверждающих уровень достоверности, эффективности методик в отдаленном периоде, не определены организационные вопросы — специалист какого уровня и профиля должен проводить эти исследования, не определены нормативная база и регламентирующие документы, отражающие учетно-отчетные формы, структуры, контролирующие деятельность кабинетов, нет образовательных баз в силу невостребованности метода ни одной из специальностей врача.

К настоящему времени активно разрабатываются более эффективные бездозовые технологии скрининга — 3D-автоматизированное панорамное УЗИ, которое превосходит традиционное УЗИ по информативности и обладает значительно большими возможностями, позволяя, в отличие от радиотермометрии и электропроводимости тканей молочной железы, не только обозначить группу риска со значительным процентом ложноположительных и ложноотрицательных заключений, но и дифференцировать природу выявленного заболевания.

Самообследование должно проводиться ежемесячно. Благодаря регулярному обследованию молочных желез не только уменьшается частота запущенных форм злокачественного новообразования, но и снижается смертность на 18,8%.

ПРИЛОЖЕНИЕ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Самообследование молочных желез

Обследование лучше проводить в один и тот же день менструального цикла, так как в течение месяца происходят изменения размера и структуры груди. Самое подходящее время — на 5–6-й день от начала менструаций, а при наступлении менопаузы — в один и тот же день каждого календарного месяца. Проводите у себя обследование ежемесячно, но не чаще — иначе изменения могут всякий раз быть слишком незначительными, чтобы вы их заметили. Проводите обследование при хорошем освещении.

Приступая к самообследованию, постарайтесь успокоиться и расслабиться. Относитесь к этому как к обычной гигиенической процедуре. Помните, что большинство обнаруженных в молочной железе изменений являются доброкачественными.

Обследование состоит из 6 этапов, но при правильной и последовательной организации занимает немного времени.

Первый этап: осмотр белья

Незначительные выделения из соска могут оставаться незамеченными на его поверхности, но оставлять следы на бюстгалтере. Поэтому необходимо тщательно осмотреть лифчик: нет ли на нем следов выделения из соска в виде кровянистых, бурых, зеленоватых или желтоватых пятен, корок.

Второй этап: общий вид желез

- Разденьтесь до пояса, встаньте перед зеркалом. Свободно опустите руки. Внимательно осмотрите в зеркале каждую грудь. Проверьте, нет ли каких-то изменений величины, формы, контуров груди (одна грудь может быть немного больше, это нормально). Обратите внимание на симметричность обеих желез, расположены ли железы на одном уровне, равномерно ли они перемещаются при поднятии и заведении рук за голову, наклонах, поворотах направо и налево. Нет ли фиксации или смещения одной из желез в сторону (рис. 2.1, а).
- Поднимите руки перед зеркалом вверх. Снова осмотрите по очереди молочные железы, обращая внимание на смещение их верху, в стороны или книзу; изменение формы с локальным выбуханием или втяжением кожи или соска; появление капель жидкости из соска при сжатии его двумя пальцами (рис. 2.1, б).

Третий этап: состояние кожи

Эластична ли кожа, хорошо ли она собирается в складку?

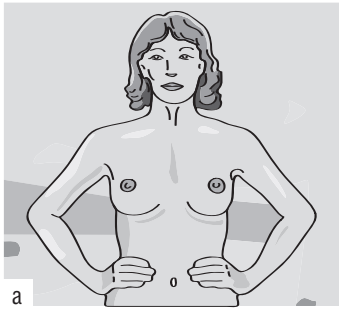
Отмечаются ли изменения цвета, наличие покраснений всей поверхности или отдельных участков, сыпи, опрелости, изменений, напоминающих «лимонную корку». Проверьте, нет ли уплотнений, выбуханий, ямочек или бугорков, втянутости, изъязвлений и сморщенности кожи.

Не следует брать ткань молочной железы в складку между пальцами, так как из-за ее дольчатого строения может создаться ошибочное впечатление опухолевого уплотнения.

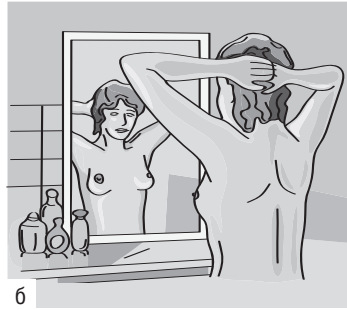
Четвертый этап: ощупывание в положении стоя

Этот этап удобно проводить в душевой комнате намыленными пальцами рук. Правой рукой исследуйте левую грудь, а левой — правую. Пальпация проводится подушечками, а не кончиками пальцев, четырьмя или тремя сомкнутыми пальцами, круговыми проникающими пружинящими движениями. Большой палец в пальпации не участвует. При больших размерах железы противоположная рука поддерживает ее.

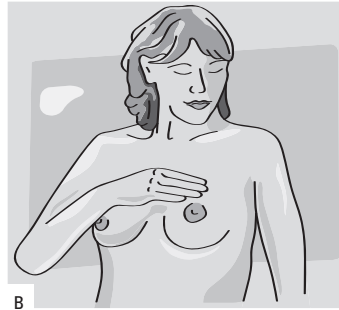
Вначале проводится так называемое поверхностно-ознакомительное прощупывание, когда подушечки пальцев не проникают в толщу железы, что дает возможность выявить небольшие образования, расположенные непосредственно под кожей. Затем проводится глубокое



а



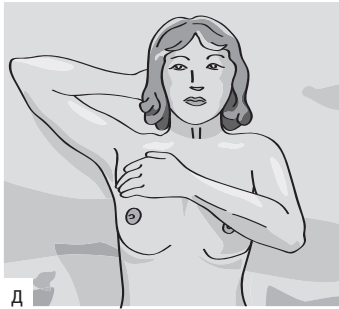
б



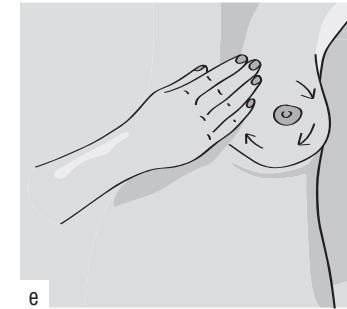
в



г



д



е

Рис. 2.1. Схема самообследования молочных желез: а — осмотр молочных желез; б — продолжение осмотра молочных желез; в — пальпация молочных желез в вертикальном положении; г — пальпация молочных желез в горизонтальном положении; д — пальпация молочных желез методом квадрантов; е — пальпация молочных желез методом спирали; ж — обследование соска



ж

прощупывание, когда подушечки пальцев последовательно постепенно достигают ребер. Пальпацию следует проводить от ключицы до нижнего края ребер и от грудины до подмышечной линии, включая подмышечную область, где возможно обнаружение увеличенных лимфатических узлов (рис. 2.1, в).

Пятый этап: ощупывание в положении лежа

Это наиболее важная часть самопроверки, потому что только так можно хорошо ощупать все ткани. При этом отмечают, каковы молочные железы на ощупь под пальцами, и запоминают эти ощущения.

Пальпацию проводят лежа на сравнительно твердой, плоской поверхности; можно подложить под обследуемую железу валик или жесткую подушку, руку вытянуть вдоль туловища или завести за голову (рис. 2.1, г).

Предлагается два метода пальпации

- **Метод квадратов**, когда вся поверхность передней грудной стенки от ключицы до реберного края и молочная железа мысленно разделяются на небольшие квадраты. Ощупывание проводится последовательно в каждом квадрате сверху вниз как бы по ступеням (рис. 2.1, д).
- **Метод спирали**, когда ощупывание молочной железы проводится по спирали в виде концентрически сходящихся окружностей, начиная от подмышки и до соска. Подушечки пальцев совершают круговые движения, перемещаясь в направлении соска (рис. 2.1, е).

Шестой этап: обследование соска

При осмотре сосков необходимо определить, нет ли изменений их формы и цвета, не втянуты ли, не мокнут ли, нет ли изъязвлений или трещин. Необходимо ощупать сосок и подсосковую область, так как под соском может быть пропущена опухоль. Эта зона у женщин довольно чувствительна и у некоторых сопровождается неприятными ощущениями.

В заключение нужно осторожно взять сосок большим и указательным пальцами и надавить на него, отмечая при этом характер выделений из него или отсутствие их (рис. 2.1, ж).

Если вы полагаете, что с момента последнего осмотра произошли заметные изменения, вы должны незамедлительно обратиться к врачу. Разумеется, женщина никогда не должна пытаться сама себе ставить диагноз, а тем более назначать лечение. Даже злокачественную опухоль можно победить, начав лечение на раннем этапе. Не откладывая «на потом» посещение врача, помните, что от этого может зависеть ваша жизнь.

Анкетирование

Анкетирование (онкоэпидемиологическое тестирование, сбор факторов риска) позволяет отобрать 38% женщин в группу риска и на 62% уменьшить количество пациентов, подлежащих дорогостоящему дообследованию. Женщин с факторами риска необходимо более тщательно обследовать с интервалом мониторинга через год. Наиболее значимые факторы риска: избыточная масса тела; первые роды после 30 лет; первая беременность после 30 лет, закончившаяся абортom; длительный менструальный период от менархе до менопаузы; острая психическая травма или постоянный хронический стресс; предшествующие травмы, операции на молочной железе; гинекологические заболевания; злокачественное новообразование любой локализации по материнской линии.

Клиническое обследование

Несмотря на большое количество современных объективных методов диагностики заболеваний молочной железы, на первом месте в комплексе остается клиническое обследование, состоящее из сбора анамнеза, факторов риска, осмотра, пальпации молочных желез и регионарных зон лимфооттока. Его осуществляет врач, определяющий по совокупности признаков дальнейшую программу обследования молочных желез. При осмотре необходимо обратить внимание на симметрию молочных желез, состояние сосково-ареолярного комплекса, наличие отека кожи, других кожных симптомов. При пальпации необходимо обратить внимание на наличие узловых образований, уплотнений, определить их подвижность, наличие инфильтрации окружающих тканей, размер и консистенцию лимфатических узлов. При выделениях из соска оценивают их характер и берут мазок на предметное стекло для последующего цитологического исследования.