



Ранняя диагностика и профилактика рака молочной железы

Кафедра онкологии, лучевой терапии и
лучевой диагностики ВГМА
д.м.н. Устинова Елена Юрьевна

В последние десятилетия в России, как и в большинстве стран мира, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости органов репродуктивной системы, в том числе и молочной железы.

- Лидирующие позиции в структуре заболеваний молочной железы занимают патологические процессы доброкачественного характера.
- Среди них наиболее частыми являются диффузные формы мастопатии, которыми страдают 50-60% женщин.
- Узловые формы мастопатии и фиброаденомы, считающиеся предраковыми заболеваниями и подлежащие хирургическому лечению, встречаются реже, составляя соответственно 7,7-20% и 13,1-18% случаев.
- Воспалительные узловые процессы молочной железы регистрируются в 1,5% случаев.

- На 1 женщину больную раком молочной железы приходится 40-50 женщин с дисгормональной патологией молочных желез.
- Этиологические нарушения, возникающие в гормональном и метаболическом звеньях гомеостаза и высокая частота сочетания мастопатии и рака молочных желез позволяет отнести женщин с доброкачественными дисгормональными заболеваниями молочных желез в группу риска по возможному развитию у них онкологической патологии.

- Вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочных желез **приказом МЗ и СР РФ № 808 от 2.10.2009г.** «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», были включены в рамки задач акушерско-гинекологической службы **приказом МЗ и СР РФ № 808 от 2.10.2009г.** «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», замененным в последующем **приказом МЗ РФ №572 от 1.11.2012г** «Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

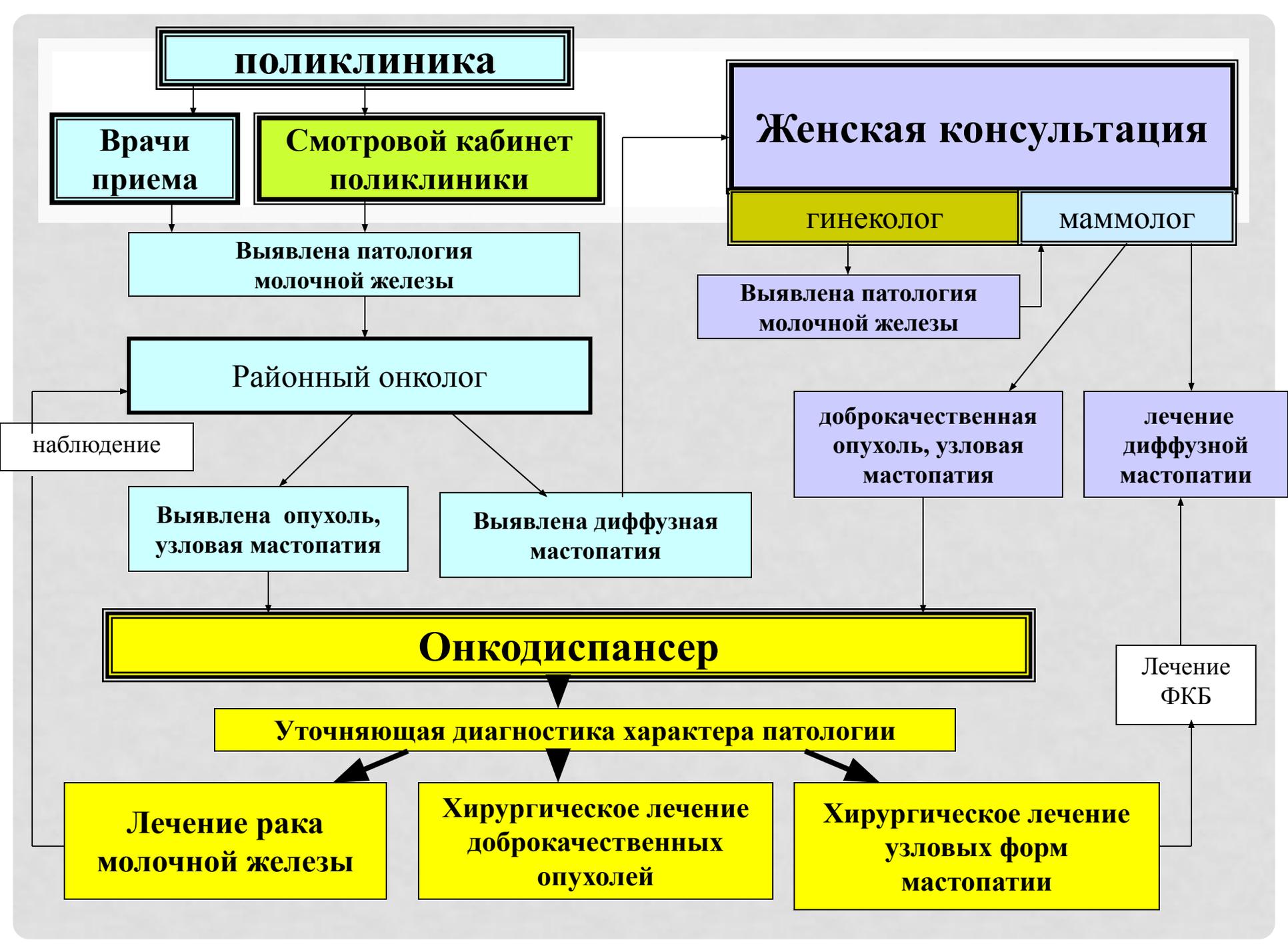
- Оказание специализированной медицинской помощи, в том числе и хирургической, больным с предопухолевыми заболеваниями молочной железы регулируется **Приказом МЗ РФ № 915н от 15.11.2012г.**, «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Онкология».

Согласно Порядкам оказания медицинской помощи,

- учреждения первичного звена здравоохранения (ЛПУ, женские консультации) реализуют весь комплекс мероприятий, направленных на профилактику и раннюю диагностику рака молочной железы;
- уточняющая диагностика характера узловых образований молочных желез и хирургическое лечение больных с доброкачественной узловой патологией молочных желез возложены на онкологические диспансеры.

Порядок оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи женщинам с гинекологическими заболеваниями предусматривает:

- выполнение маммографического и ультразвукового исследования молочной железы
- формирование групп диспансерного наблюдения с учетом обнаруженной патологии молочных желез,
- лечение диффузных форм мастопатии,
- направление женщин с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез в онкологический диспансер для верификации диагноза и лечения.



- Рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез.
- Решающая роль в развитии заболеваний молочных желез отводится прогестерондефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию всех тканей железы.

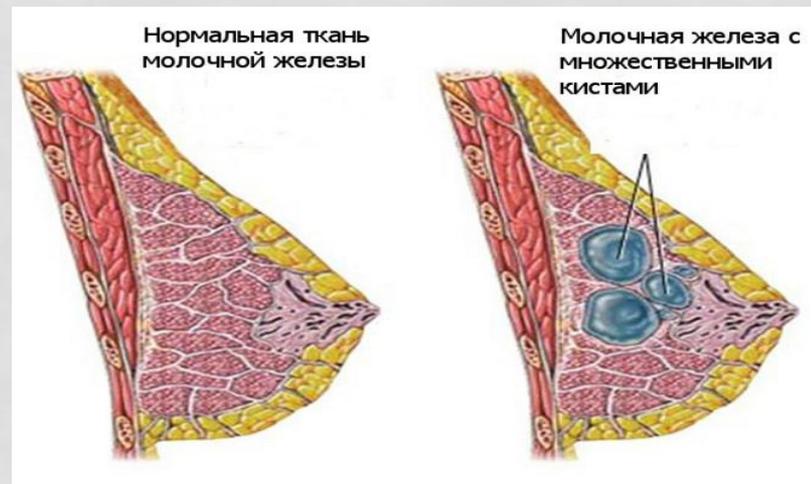
- Морфологическая структура молочной железы изменяется под циклическим воздействием эстрогенов и прогестерона.
 - В фолликулиновую фазу **под влиянием эстрогенов** происходят процессы пролиферации протоков и соединительной ткани.
 - В лютеиновую фазу менструального цикла **под влиянием прогестерона** происходит разрастание протоков, в них начинает скапливаться секрет.
- ВЕДУЩАЯ РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФКБ ПРИНАДЛЕЖИТ НЕ СТОЛЬКО АБСОЛЮТНОМУ УВЕЛИЧЕНИЮ КОЛИЧЕСТВА ЭСТРОГЕНОВ, СКОЛЬКО ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРЭСТРОГЕНИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ВСЛЕДСТВИИ НЕДОСТАТКА ПРОГЕСТЕРОНА ВО II ФАЗУ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА.

Этиология мастопатии

Триада дисбаланса:

- гиперэстрогемия,
- снижение уровня прогестерона,
- гиперпролактинемия.

Нарушение в одном из звеньев гормональной регуляции молочных желез является причиной развития патологических процессов в молочных железах.



Гормональный дисбаланс сторону дефицита прогестерона вызывает:

- морфофункциональную перестройку молочных желез,
 - сопровождается отеком и гипертрофией внутридольковой соединительной ткани,
 - а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах приводит к увеличению альвеол и развитию кистозных полостей.
- Все состояния, обусловленные снижением уровня прогестерона на фоне избытка уровня эстрогенов ведут к развитию дистормональных гиперплазий

Пролактин

Первичная структура пролактина
198 аминокислот MW 2200

Причиной развития дисгормональной гиперплазии молочных желез может явиться повышение уровня пролактина вне беременности и лактации.

Основная биологическая роль – рост и развитие молочных желез, стимуляция лактации.

- Участвует в процессе маммогенеза
- Обеспечивает рост эпителиальных клеток
- В синергизме с эстрадиолом и прогестероном активизирует процессы физиологической пролиферации тканей молочной железы
- Способствует дифференцировке тканей молочной железы во время беременности
- Обеспечивает синтез протеинов, углеводов и липидов молока
- Стимулирует лактацию
- Поддерживает существование желтого тела и образование в нем прогестерона
- Участвует в регуляции водно-солевого обмена.

Патологическое повышение уровня **пролактина** может послужить причиной возникновения ановуляции, нарушения менструального цикла, галактореи и бесплодия.

Причины гиперпролактинемии

Физиологические

Период беременности
Кормление грудью (акт сосания)
Физические упражнения
(только когда достигается
анаэробный порог)
Психологический стресс
Сон
Гипогликемия

Патологические

Заболевания гипоталамуса (опухоли,
инфильтративные заболевания,
артериовенозные пороки и др.)

Заболевания гипофиза
(пролактинома, аденома гипофиза,
краниоселлярная киста и др.)

Первичный гипотиреоз

Синдром поликистозных яичников

Недостаточность коры
надпочечников

Опухоли, продуцирующие
эстрогены

Функциональная
гиперпролактинемия

Фармакологическ

ие

Метоклопрамид,
сульпирид,
фенотиазин,
галоперидол,
метилдопа,
алкалоиды
раувольфии,
резерпин.

- Повышение уровня **пролактина** сопровождается отеком, нагрубанием и болезненностью молочных желез, особенно во вторую фазу менструального цикла.
- При этом могут наблюдаться вегетативные расстройства: мигреноподобные головные боли, отеки конечностей, боли и вздутие живота. Этот симптомокомплекс получил название предменструального синдрома (ПМС).

Заболевания, связанные с гиперпролактинемией

Заболевания молочной железы

- Циклическая Мастодиния
- Фиброзно-кистозная мастопатия
- Галакторея (67%)

Нарушения менструального цикла

- Вторичная аменорея (60-85%)
- Олигоменорея (27-50%)
- Полименорея вследствие недостаточности желтого тела
- Ановуляторные циклы (70%)

Мастодиния

Симптомы:

- Чувство боли, напряжения молочных желез
- Чувство тяжести в молочных железах
- Болезненность при прикосновении

❖ Характерно отсутствие органических патогистологических изменений в ткани молочных желез

- Основной симптом предменструального синдрома
- При фиброзно – кистозной мастопатии
- При гормональной терапии (заместительная гормональная терапия, оральные контрацептивы)

ПРИЧИНЫ:

- Гормональный дисбаланс - эстрогены преобладают над гестагенами,
- Недостаточность фазы желтого тела – образуется мало прогестерона,
- Повышенная чувствительность тканей молочных желез к эстрогенам,
- Гиперпролактинемия.

Доброкачественные заболевания молочных желез по клинико- морфологическим признакам делятся на:

- **Диффузную дисгормональную дисплазию** (аденоз, фиброаденоз, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия) – подлежат консервативному лечению.
- **Локальные формы** (кисты, фиброаденомы, дуктэктазии, узловые пролифераты) - представляют заболевания с риском развития рака молочной железы и подлежат хирургическому лечению.

- **Мастопатия** - болезнь, характеризующаяся нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях молочной железы.*

Термином «Мастопатия» (МКБ-10) обозначают группу дисгормональных дисплазий молочных желез (ДДМЖ) с гиперплазией ткани

Симптомы мастопатии:

- Неприятные ощущения в молочной железе, усиливающиеся незадолго до менструации:
 - Боль, которая может отдавать в плечо, лопатку, подмышечные области
 - Болезненность при прикосновении
 - Ощущения увеличения объема
 - Отек и нагрубание молочных желез
 - Выделение из сосков
 - Пальпируемые уплотнения

* По определению ВОЗ (1984)

От чего зависит развитие мастопатии- кто в группе риска?

- **ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ МАСТОПАТИИ ТЕ ЖЕ, ЧТО И ДЛЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:**
- Наследственная предрасположенность
(доброкачественные и злокачественные заболевания молочных желез у кровных родственников)
- Эндокринные нарушения (например, сахарный диабет)
- Стрессовые ситуации
- Ожирение
- Бесплодие или отсутствие беременности и родов до 30 лет
- Поздняя первая беременность и роды после 30 лет
- Отказ от грудного вскармливания или слишком долгий период кормления (более 2 лет)
- Раннее начало менструации (до 12 лет) и поздняя менопауза (после 55 лет).

В группу риска по развитию патологии молочных желез входят женщины, имеющие 2 и более провоцирующих факторов.

Лечение дисгормональных гиперплазий

Должно проводится с учетом :

- Возраста
 - Формы заболевания
 - Характера нарушений менструального цикла
 - Наличия сопутствующих эндокринных, гинекологических заболеваний или экстрагенитальной патологии
-
- *При диффузной мастопатии необходимо устранить причины, вызвавшие гормональный дисбаланс в организме, и восстановить работу нервной системы.*

Виды лечения

- Компенсация основного заболевания
- Седативные средства и адаптогены
- Мочегонные средства
- Фитотерапия
- Гомеопатические средства
- Витаминотерапия
- Гормональная терапия

Седативные средства.



Ново-пассит - экстракт из лекарственных растений оказывает преимущественно седативное (успокаивающее) действие, гвайфенезин обладает противотревожным эффектом.

Способ применения и дозы: по 5 мл (1 ч.ложка) или по 1 табл. 3 раза в день.

Седативные средства



Бромкамфора - седативное средство препарат брома.

Способ применения и дозы:

внутри, после еды по 250 мг 3 раза в сутки. Курс лечения - 10-15 дней.

Адаптогены



- *Женьшень,*
- *элеутерококк,*
- *лимонник китайский,*
- *цветочная пыльца* – группа веществ растительного происхождения, которые обладают стимулирующим действием и повышают устойчивость организма к неблагоприятным влияниям окружающей среды. Они способствуют нормализации обменных процессов, повышают устойчивость организма к стрессовым воздействиям, стимулируют синтез биостимуляторов, активизирующих иммунную систему.

Мочегонные средства

Синдром предменструального напряжения молочных желёз - болезненное нагрубание молочных желёз во второй половине менструального цикла. Он обусловлен дефицитом прогестерона или избытком пролактина в тканях молочной железы, что приводит к отёку соединительной ткани железы. В этих случаях за 7-10 дней до менструации назначают приём:

- *мягких мочегонных средств (листья брусники, мочегонный чай);*
- *или фуросемида 10 мг (1/4 таблетки);*
- *или триампура 1/4 таблетки в сочетании с препаратами калия.*

Фитотерапия

Мастодинон



- **Натуральный негормональный препарат для лечения умеренных форм мастопатии, мастодинии и ПМС**

- ***Способ применения и дозы:***

Внутрь, с небольшим количеством жидкости по 30 капель или по 1 табл. 2 раза в сутки (утром и вечером) на протяжении не менее 3 месяцев, без перерыва в период менструации. Улучшение наступает, как правило, через 4-6 недель.

Фитотерапия

Циклодинон (агнукастон)- препарат, содержащий только прутняк. нормализует уровень половых гормонов. Оказывает дофаминергическое действие, что вызывает снижение продукции пролактина.

Способ применения и дозы: по 40 капель или по 1 таблетке 1 раз в день (утром) в течении 3-х месяцев в непрерывном режиме.

Показания:

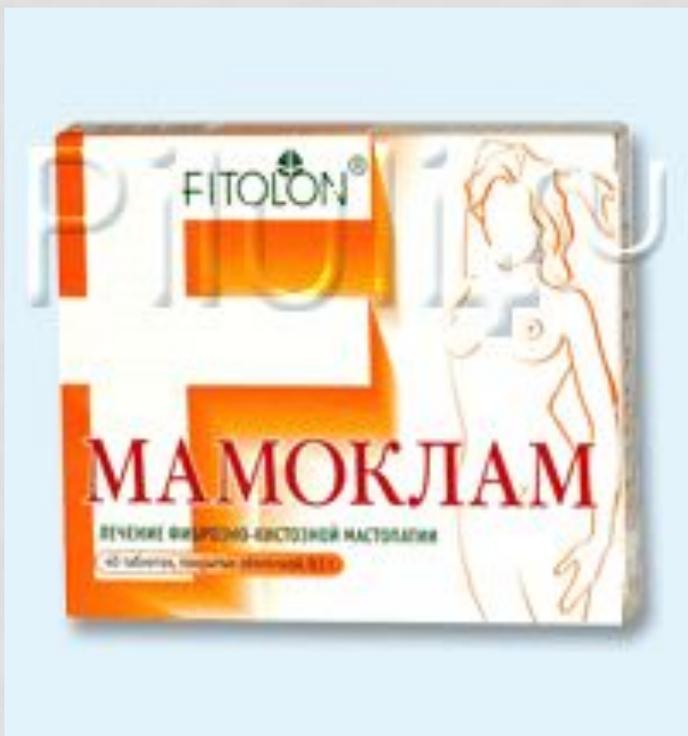
- Нарушения менструального цикла связанные с недостаточностью желтого тела;
- Мастодиния;
- предменструальный синдром.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность, беременность, период лактации.



Фитотерапия



Маммоклам. Препарат получают из ламинарии. Механизм лечебного действия связан с содержанием йода, полиненасыщенных жирных кислот омега – 3 типа и хлорофилла. Препарат в результате действия йода полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и хлорофилла, нормализует баланс тиреоидных и половых гормонов, нормализует процессы пролиферации клеток в ткани молочной железы.

Способ применения и дозы: по 1-2 таблетки 2-3 раза в день до еды в течении 1-3 месяцев.

Фитотерапия



ИНДИНОЛ - Препарат на основе высокоочищенного индол – 3 – карбинол (содержится в капусте брокколи). Индол – 3 – карбинол конкурирует с эстрогенами за связь с рецепторами, снижает количество эстрогеновых рецепторов в тканях – мишенях, корригирует метаболизм эстрогенов: стимулирует активность CYP450 1A1,.

Способ применения и дозы: терапевтическая доза составляет 400 мг (4 капсулы) в сутки в течение 3-6 месяцев. Профилактически назначается по 100-200 мг (1-2 капсулы) в день во время еды в течение 1-3 месяцев.

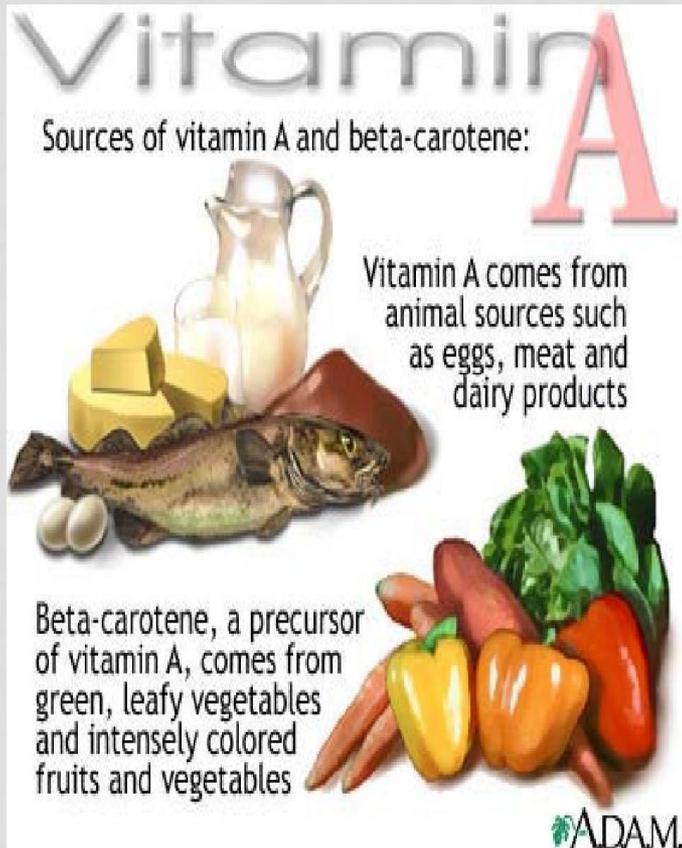
Гомеопатические препараты



МАСТИОЛ ЭДАС-127 - комплексное (многокомпонентное) лекарственное средство, имеет широкий спектр лечебного действия на организм. Входящие в состав лекарства компоненты воздействуют на центральную и вегетативную нервную, сосудистую системы организма, молочные железы.

Способ применения и дозы: внутрь вне приема пищи по 5 капель на кусочке сахара или в чайной ложке воды 3 раза в сутки.

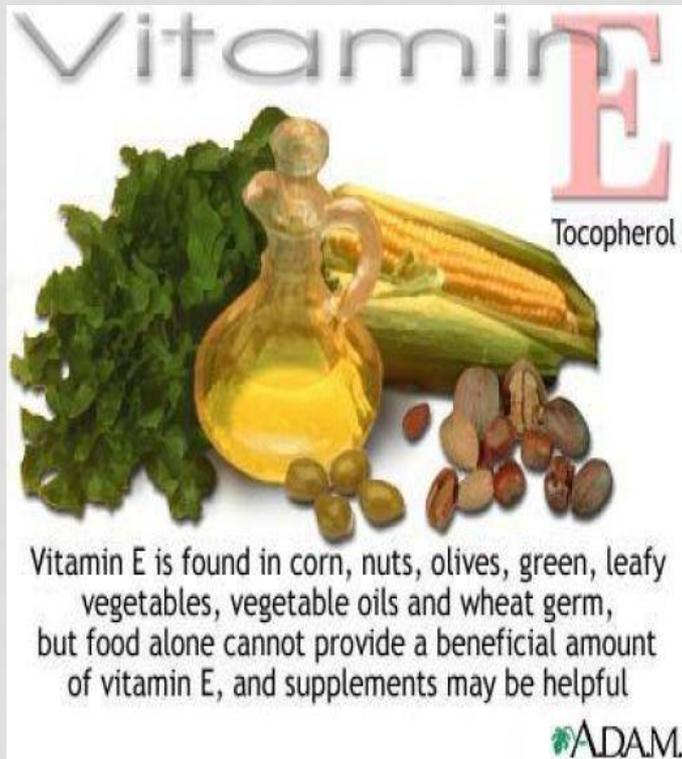
Витамины



Витамин А. Уменьшает явления пролиферации эпителия (антиэстрогенный эффект), оказывает антиоксидантное действие, что обуславливает его онкопротекторный эффект. Витамин А содержат следующие продукты животного происхождения: рыбий жир, жир молока, сливочное масло, сливки, творог, сыр, яичный желток, жир печени. Наибольшей активностью обладает β -каротин (провитамин А).

Много содержится каротина в рябине, абрикосах, шиповнике, черной смородине, облепихе, желтых тыквах, арбузах, в красном перце, капусте, шпинате, сельдерее, петрушке, укропе, моркови, щавеле, зеленом луке, зеленом перце.

Витамины



Витамин Е. Обладает антиоксидантной активностью, участвует в процессах тканевого метаболизма, предупреждает повышение проницаемости и ломкости капилляров, нормализует репродуктивную функцию, тормозит свободнорадикальные реакции, предупреждает образование пероксидов, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны; защищает от окисления витамин А.

Натуральными источниками витамина Е являются: различные масла, зародыши пшеницы, злаки, брюссельская капуста и брокколи, листовая зелень, шпинат, и яйца. Суточная потребность в витамине Е для женщин составляет 8 МЕ.

Гормональные препараты.



Прожестожель - прогестерон, активное вещество препарата. В тканях молочной железы прогестерон уменьшает проницаемость капилляров и интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы, предотвращает пролиферацию и митотическую активность эпителия протоков. При нанесении на кожу практически не всасывается в системный кровоток.

Способ применения:

Одну дозу (2,5 г геля) наносят на кожу каждой молочной железы до полного впитывания 1- 2 раза в сутки. Курс лечения составляет до 3 месяцев.

Местное лечение



- **«Димексид»** в виде аппликаций эффективно при лечении нагноившихся кист, нелактационного мастита в стадии инфильтрации. Применение «Димексида» в разведении 1:3-1:5 позволяет значительно уменьшить болевой синдром, добиться стихания воспалительных явлений у 60-70 % больных.
- Способ и дозы: раствор ДИМЕКСИДА разводится в пропорции 1:3 - 1:5, этим раствором смачивается марлевая салфетка и прикладывается на патологический участок молочной железы на 1-1,5 часа 1 раз в день. Такие аппликации делаются в течение 5-10 дней.

Комплексное консервативное лечение дисгормональных нарушений.

Патология	Схемы лечения
Заболевания печени	Гепатопротектор + фитопрепарат + гестаген местного действия + витамины
Стрессы	Седативные средства + адаптоген (фитопрепарат) + гестаген местного действия + витамины
Гинекологическая патология	Гестаген + фитопрепарат + витамины
Галакторея (выделения из сосков)	Фитопрепарат или агонист дофамина (бромкриптин, достинекс) + гестаген местного действия + витамины
Нарушение работы кишечника	Бактистатин + фитопрепарат + гестаген местного действия + витамины
Патология щитовидной железы	Эндокринотерапия + гестаген местного действия + фитопрепарат + витамины

**ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ
ЖЕЛЕЗ**



- В большинстве случаев – при фиброаденомах, листовидных опухолях, локализованных формах фиброзно-кистозной болезни, периферической внутрипротоковой папилломе (цистаденопапилломе) - предлагается оперативное лечение: **секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием препарата** (чтобы не пропустить рак).

УЗЛОВЫЕ ФОРМЫ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Принципиальным отличием узловой мастопатии является наличие пальпируемого узла или локального уплотнения отличающегося по характеристике от остальных определяемых структур.
По морфологическим проявлениям мастопатия подразделяется на:
 - а) без пролиферации
 - б) с пролиферацией
 - в) с пролиферацией и атипией, что в конечном итоге определяет тактику лечения.
- В связи с высоким риском наличия в узле раковой пролиферации **лечение узловой мастопатии всегда оперативное.**
- Узлы, образовавшиеся в молочной железе, мало поддаются консервативному лечению и не рассасываются.

- **При узловой форме мастопатии** женщины могут отмечать болезненные ощущения в молочной железе, которые могут быть постоянными или же проявляться в определенные фазы менструального цикла. В основном некий дискомфорт женщина чувствует непосредственно перед началом месячных – грудь увеличивается, набухает, становится очень чувствительной, болезненной. Боль может чувствоваться как в месте узла, так и отдавать в руку или лопатку. После окончания месячных боли уменьшаются или исчезают.
- Могут наблюдаться также **и выделения** из сосков. Они могут быть прозрачными, желтоватыми или кровянистыми. Жидкость может выделяться в больших количествах, или же в виде нескольких капель при сильном сдавливании. Иногда случается и так, что мастопатия не сопровождается никакими из вышеперечисленных симптомов и обнаружить ее можно только случайно.
- Так как после оперативного лечения узловой мастопатии сохраняются изменения тканей молочной железы, обусловленные нейроэндокринными нарушениями, в последующем формируется индивидуальная программа обследования и лечения пациентки.

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОАДЕНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Фиброаденома встречается в виде трех гистологических вариантов:

- периканаликулярном (51%),
- интраканаликулярном (47%)
- смешанном (2%).
- В 9,3% случаев они бывают двусторонними, в 9,4% - множественными.

Тактику врача при лечении фиброаденомы определяют два основных свойства фиброаденомы:

- Фиброаденома не поддается консервативному лечению
- Фиброаденомы не способны к озлокачествлению (кроме листовидной фиброаденомы, которая в 10 % случаев может переродиться в саркому молочной железы)

Исходя из этих двух фактов показаниями к хирургическому лечению фиброаденомы молочной железы является:

- Листовидное строение фиброаденомы (абсолютное показание)
- Большие размеры (свыше 2 см), или размеры вызывающие косметический дефект
- Желание пациентки удалить опухоль
- Быстрый рост опухоли
- В остальных случаях после морфологического подтверждения диагноза фиброаденому можно наблюдать. Для хирургического лечения фиброаденомы в настоящее время чаще всего используется



ЛИСТОВИДНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Листовидная опухоль (**листовидная фибroadенома**) образуется из внутрипротоковой фибroadеномы и занимает промежуточное положение между фибroadеномой и саркомой молочной железы.

Выделяют три вида листовидной опухоли:

- листовидная опухоль доброкачественная;
 - листовидная опухоль пограничная;
 - листовидная опухоль злокачественная.
 - Озлокачествление опухоли происходит в 3 – 5 % случаев.
- **Листовидные опухоли** встречаются во всех возрастных группах, причём пики заболеваемости приходят на активные гормональные периоды жизни: 11 – 20 лет и 40 – 50 лет.
 - Этиология листовидных фибroadеном неясна. Считается, что опухоль возникает в результате нарушения гормонального баланса в организме, в первую очередь при нарушении содержания эстрогенов, а также при недостатке антагониста эстрогенов – прогестерона.
 - Лактация и беременность являются провоцирующими факторами.
 - Заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, заболевания печени также являются факторами, способствующими нарушению гормонального метаболизма и, как следствие, развитию листовидных опухолей.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Клинические формы ДДМЖ	операция	Пункция, аспирация содержимого	Консервативная терапия
Непролиферативная узловая мастопатия	*	-	+
Пролиферативная узловая мастопатия	+	-	+
Крупные кисты >20 мм без пролиферации эпителия	**	+	+
Крупные кисты >20 мм с пролиферацией эпителия	+	-	+
Диффузная мастопатия с мелкими кистами <20 мм	-	-	+
Диффузная мастопатия	-	-	+

- * При неэффективности консервативной терапии при узловой форме непролиферативной мастопатии – оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).
- ** При повторном наполнении кисты после выполненной пункции – оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).