

А.З. Гусейнов

**СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**



Тула – Санкт-Петербург, 2022

Гусейнов А.З. Современная диагностика и лечение заболеваний молочной железы. Тула–Санкт-Петербург: Изд-во «Тульский государственный университет», 2022, 264 с.

На титульном листе картина Валерия Ветштейна «Женщина...»

ISBN 978-5-7679-2005-1

В работе рассматриваются все современные методы диагностики заболеваний молочной железы.

Приведены подробные данные по определению, этиологии и патогенезу, классификации, диагностике, дифференциальной диагностике и современному лечению таких заболеваний молочной железы, как лактостаз, мастит, фиброзно-кистозная мастопатия, кисты, внутрипротоковая папиллома, гинекомастия, доброкачественные опухоли и рак.

В конце работы приводится список современной литературы по изучаемым разделам.

Для хирургов, онкологов, акушер-гинекологов, врачей общей практики, клинических ординаторов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. М.Э. Соколов,
д-р мед. наук, проф. С.Ю. Никуленков

© А.З. Гусейнов, 2022

© Издательство «Тульский государственный университет», 2022

ВВЕДЕНИЕ

В мире и Российской Федерации с каждым годом растет интерес клиницистов и исследователей к патологии молочной железы.

Патология молочной железы – это целая группа заболеваний, с чем сталкивается на практике врач-клиницист.

Все больше пациентов осваивают методы самообследования молочных желез, обращаются к хирургу, гинекологу и онкологу с определенными жалобами, выявленными изменениями.

В диагностике молочных желез давно утвердились современные методы исследования, такие как ультразвуковое исследование, рентгеномаммография, магнитно-резонансная томография, лабораторные методы исследования.

Из заболеваний молочной железы на практике встречаются такие как, лактостаз, острый и хронический мастит, фиброзно-кистозная мастопатия, кисты, внутрипротоковая папиллома, гинекомастия, доброкачественные и злокачественные новообразования, среди которых доминирует рак. В настоящее время не теряет актуальность проблема диагностики и лечения нарушения лактации – лактостаза, течение которого нередко осложняется острым лактационным маститом.

Фиброзно-кистозная мастопатия представляет дисгормональную дисплазию молочной железы, которой, по данным различных авторов, страдают от 50 до 90% женщин.

В связи с распространенностью процесса особенно актуальна современная диагностика с проведением патогенетического лечения данной патологии.

Следует отметить, что большинство очаговых образований молочных желез сами являются предраковыми заболеваниями и требуют правильной диагностики и адекватного лечения.

Кроме локализованных форм мастопатии представляют лечебно-тактическую проблему другие очаговые образования молочной железы, включающие большую группу заболеваний

дисгормонального и опухолевого характера. В эту группу заболеваний включены кисты, внутрипротоковая папиллома, доброкачественные опухоли молочной железы. Проблему представляет их объективная диагностика, дифференциальная диагностика с раком молочной железы.

Хотя гинекомастия встречается реже, чем фиброзно-кистозная мастопатия, на практике вопросы диагностики и лечения по-прежнему актуальны.

Наиболее трудным и проблемным в дифференциально-диагностическом плане является рак молочной железы, раннее выявление которого улучшает результаты лечения и прогноз заболевания.

Благодаря современным технологиям и подходам в последние годы заметно улучшилась диагностика рака молочной железы, однако выявление новообразования молочной железы на ранних стадиях не может считаться оптимальной.

Практическому врачу общей врачебной сети: акушер-гинекологам, хирургам и онкологам, необходимы базовые знания и новые данные по современной диагностике, тактике лечения, проведению современного лечения заболеваний молочных желез.

Глава 1

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В настоящее время во всем мире отмечается рост заболеваний молочных желез (МЖ), среди которых часто встречаемой патологией является фиброзно-кистозная мастопатия. Но наибольшую опасность представляет другая патология – рак МЖ (РМЖ), который имеет высокие показатели заболеваемости и смертности в ведущих странах мира, в том числе и в Российской Федерации (РФ).

По этой причине своевременное выявление заболеваний, уточнение их характера имеет принципиальное значение в достижении оптимальных результатов лечения.

За последнее десятилетие произошел огромный прорыв в диагностике в медицине в целом, в связи с появлением новых, и усовершенствованием известных инструментальных методов диагностики.

Однако остаются в арсенале врача физикальные и известные инструментальные методы исследования МЖ – ультразвуковой и рентгенологический.

Знание основ и освоение современных методов диагностики – залог правильного установления диагноза патологии МЖ и успешного его лечения.

1. ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клинический осмотр пациента на первый взгляд кажется простым и формализованным, предваряющим инструментальное исследование. Однако на практике, при методологически правильном и полном физикальном исследовании можно получить много ценной диагностической информации.

Физикальное исследование МЖ включает визуальный осмотр с разным положением верхних конечностей и их пальпацию.

Оптимальные сроки осмотра МЖ – первая фаза менструального цикла (м.ц.).

Визуальный осмотр МЖ

При визуальном осмотре обращают внимание на наличие или отсутствие следующих признаков:

- асимметрия в объеме, форме и расположении МЖ (в 35-50% имеется асимметрия);
- расположение МЖ на одном уровне;
- смещение МЖ при подъеме и опускании верхних конечностей;
- состояние кожи МЖ («лимонная корка», втяжение, деформация);
- трещины, мокнутие, корочки, втяжение и фиксация соска в сосково-ареолярной зоне;
- отек верхней конечности, шеи.

Выявление при внимательном и целенаправленном осмотре ряда вышеперечисленных признаков помогает определить дальнейшую диагностическую тактику.

Положение пациента при осмотре МЖ

Пальпацию МЖ осуществляют в 3-х статичных положениях тела:

- в вертикальном положении (стоя);
- в горизонтальном положении (лежа на спине);
- в сидячем положении (на стуле).

Варианты пальпации:

Пальпацию МЖ можно осуществить любым способом, главное, чтобы исследовать все участки железы. Для удобства и информативности пальпацию лучше осуществлять в 2-х вариантах.

1-й вариант: 2-4-м пальцами кисти вращательными движениями по окружностям с небольшим надавливанием.

2-й вариант – прерывистая пальпация кончиками пальцев – «три пальца вперед» на 2-3 см и перемещение назад с частью МЖ.

Положение рук пациента при осмотре:

На первый взгляд, положение верхних конечностей значение не имеет. Однако, исходя из клинического опыта, оптимальным является следующее положение:

- руки на бедрах (расслабленные и с напряжением): при этом хорошо пальпируются верхние квадранты МЖ,
- руки на затылке: хорошо пальпируются нижние квадранты, образования в МЖ, видно втяжение кожи.

Осмотр в вертикальном положении

В вертикальном положении проводят пальпацию МЖ между двумя кистями врача-исследователя.

Вначале проводится пальпация МЖ между двумя ладонями, меняя их положение – по часовой стрелке и вперед-назад.

Далее МЖ пальпируют кончиками 2–4-х пальцев правой/левой кисти – от основания к соску и в обратном порядке.

Второй этап пальпации проводится вдоль МЖ, когда пальцы врача передвигаются от основания к соску.

Другая ладонь при этом является противоупором!

Положение кистей меняется по часовой стрелке (рис. 1).



Рис. 1. Пальпация МЖ в вертикальном положении

МЖ исследуются между кистями врача и грудной клеткой пациента. МЖ с учетом размеров пальпируется сначала ладонями, затем пальцами в разных направлениях (рис. 2).



Рис. 2. Пальпация МЖ в горизонтальном положении

Всей поверхностью сначала ладони и затем 2–4-х пальцев, поэтапно определяется структура МЖ и наличие образований в ней. Главная задача пальпации МЖ – охватить все участки железы, для чего проводят круговую, спиралевидную, поквadrантную, вертикальную пальпацию МЖ.

Чтобы не пропустить образование в центральной зоне МЖ, в конце проводят целенаправленную пальпацию сосково-ареолярной зоны и отдельно самого соска между двумя пальцами.

Выявление выделений из сосков

Выделения из сосков наблюдаются при ряде заболеваний МЖ: мастите, фиброзно-кистозной мастопатии, доброкачественных и злокачественных опухолях, патологии эндокринной системы и других.

Следующий этап осмотра МЖ – выявление выделений из обеих сосков.

Для этого следует надавливать большим и указательным пальцами не на сосок, а отступая от него на 1-2 см в сторону ареолы под острым углом к соску, смещая пальцы по кругу в разных направлениях (рис. 3).



Рис. 3. Выявление выделений из соска

При наличии выделений, особенно темных, коричневых, кровянистых, необходимо выявить и уточнить локализацию пораженного млечного протока. Для этого проводится вертикальная точечная пальпация вдоль наружного края ареолы как по кругу.

Пальпация зон регионарных лимфатических узлов

Регионарные лимфоузлы могут измениться, как при воспалении, так и опухолевом поражении. Поэтому завершающей стадией осмотра МЖ является пальпация зон регионарных лимфатических узлов: подмышечных, надключичных.

Определяется размер, форма, плотность лимфоузлов, их подвижность и болезненность.

Зону лимфоузлов лучше пальпировать в вертикальном положении при вытянутой и, главное, расслабленной (!) верхней конечности.

Осмотр в сидячем положении

В положении сидя удобно проводить пальпацию лимфоузлов шеи и щитовидной железы.

Описательная картина по данным клинического осмотра

После осмотра в медицинский документ (амбулаторная карта, история болезни) вносятся данные, полученные в процессе физикального исследования: размеры, форма и симметричность МЖ, состояние кожи и сосков, наличие/отсутствие втяжений, состояние лимфоузлов, наличие/отсутствие выделений, их цвет, консистенцию и др.

Локализация и характеристика образования

При выявлении очагового образования следует в обязательном порядке охарактеризовать:

- сторону поражения (правая, левая МЖ);
- точную локализацию (квадрант, граница квадрантов, сосково-ареолярная зона, по часовому циферблату и от ареолы, глубину от кожи в см);
- болезненность, подвижность образования.

Для наглядности выявленные изменения целесообразно перенести на схематическое изображение МЖ.

2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При подозрении и/или наличии патологии МЖ показано проведение лабораторного исследования для поиска первопричин или провоцирующих этиологических моментов.

2.1 Исследования общего характера

При обращении на прием на этапе установления диагноза выполняют общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический, включая показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза (ЩФ)), исследование свертывающей системы крови (коагулограмма), общий (клинический) анализ мочи для оценки функции внутренних органов.

Объем лабораторного исследования крови зависит от патологии МЖ.

2.2 Анализ крови на гормоны

При патологии МЖ в большинстве случаев возникает необходимость в исследовании гормонального баланса и исследования ряда гормонов.

Анализ крови на гормоны репродуктивной функции: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, общий и свободный тестостерон.

Из *гормонов гипофиза* проводят определение уровня пролактина.

Гормоны щитовидной железы: на практике обычно на первом этапе выполняется исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ).

В случае выявления патологии щитовидной железы дополнительно определяют антитела (АТ) к тиреоглобулину (ТГ), АТ к тиреоидной пероксидазе (ТПО), Т3, св. Т-3, Т4, св-Т4.

Для характеристики активности коры надпочечников определяют нейтральные 17-кетостероиды (17-КС) и суммарные 17-оксикортико-стероиды (17-ОКС), по показаниям – кортизол.

2.3 Исследования специального характера

Онкомаркеры

Базовым онкомаркером РМЖ является СА 15.3, который представляет собой продукт гена MUC 1.

Также исследуют такие онкомаркеры, как РЭА, цитокератины ТРА, МСА, СА 27.29 и СА-549.

Иммуногистохимическое исследование

Иммуногистохимическим (ИГХ) методом исследуют молекулярно-биологические факторы, влияющие на прогноз и выбор лекарственной терапии РМЖ.

К ним относятся рецепторы стероидных гормонов (ER и PR), индекс пролиферативной активности Ki-67, онкоген p53, онкопротеин Her2/neu.

Генетическое исследование

Женщины с наследственной историей РМЖ (мать, сестра, тетя, бабушка) находятся в зоне повышенного риска развития рака.

Наследственные факторы относятся к женщинам с генетическими отклонениями в генах BRCA1 или BRCA2, расположенным на хромосомах 17 и 13.

Показания к назначению генетического исследования на BRCA1/2:

- наличие у родственниц I и II степени родства РМЖ и рака яичников;
- наличие у пациентки РМЖ и/или рака яичников.

Варианты заключений: отсутствие или наличие мутаций с указанием названий.

3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

3.1 Ультразвуковое исследование (УЗИ)

В настоящее время УЗИ в диагностике заболеваний МЖ занимает ведущее положение. В силу высокой информативности, безопасности и доступности, УЗИ используется для скрининга заболеваний МЖ и как метод уточнения диагноза, проведения дифференциальной диагностики, обеспечения пункции, динамического наблюдения и др.

УЗИ МЖ обеспечивает визуализацию кожи, подкожной клетчатки, железистой ткани, связки Купера, грудных мышц, костных и хрящевых отделов ребер, межреберных мышц.

Оптимальные сроки проведения УЗИ: 5–11-е дни м.ц.

Показания к УЗИ МЖ:

1. Исследование МЖ у молодых (до 30 лет) и не рожавших женщин.
2. Дифференциальная диагностика кист и узловых образований.
3. Выявление рентгенонегативных пальпируемых образований (10-15%) и узлообразований при аденозе.
4. Обнаружение уплотнений в областях, недоступных для рентгеномаммографии.
5. Определение воспалительных процессов в МЖ.
6. Проведение инвазивных процедур под УЗ навигацией.
7. Оценка васкуляризации узлообразований в сочетании с доплерографией.
8. Обследование МЖ мужчин.

Преимущества метода УЗИ:

- обследование можно проводить несколько раз в год, у беременных и кормящих.
- используется для оценки четких критериев визуализации кистозных образований.

- допускает возможность одновременного склерозирования кист.
- выполняется с целью дифференциальной диагностики кист и опухолей МЖ.

Недостатки УЗИ МЖ:

- зависимость получаемого изображения от положения датчика.
- исследование проводится по секторам.
- недостаточная визуализация доклинических форм РМЖ.
- при непоследовательном осмотре можно пропустить патологический очаг.
- при больших размерах МЖ осмотр затруднен из-за невозможности осмотреть всю МЖ.
- результат зависит от квалификации врача!

В клинической практике обычное двухмерное изображение в В-режиме и в дальнейшем будет основой использования УЗИ МЖ. Однако для дифференциальной диагностики заболеваний МЖ востребованы и уже применяются дополнительные современные ультразвуковые технологии.

Трехмерное УЗИ

Трехмерное УЗИ обеспечивает возможность целостной и воспроизводимой визуализации опухоли МЖ, в частности во фронтальной плоскости, для которой визуализация обычными методами, в частности в двухмерном изображении, невозможна.

Допплеровское УЗИ

Классическое УЗИ МЖ не всегда позволяет уточнить диагноз, особенно при выявлении уплотнения в МЖ.

Допплеровское УЗИ дает возможность получить информацию о васкуляризации опухоли. Подход при этом аналогичен магнитно-резонансной томографии, только без использования контрастного вещества. Эта информация также может выводиться в трех измерениях, дополняя уже полученные сведения.

Методика занимает важное место в диагностике РМЖ, так как дает оценку проходимости сосудов, скорости кровотока, числа и величины питающих опухоль сосудов.

Эластография

Эластография основана на выяснении разницы упругости ткани МЖ с помощью УЗ датчика.

Технология ElastoScan расширяет спектр диагностики заболеваний МЖ, добавляя характеристику очага поражения, как в отдельности, так и в контакте с окружающими тканями.

Преимущества эластографии:

Выявляет степень эластичности тканей, на экране В-режима отмечается разными цветами:

- синий – участки поплотнее,
- красный – участки упругие,
- зеленый – участок с промежуточной эластичностью.

Эластографию можно использовать для скрининга практически всех заболеваний МЖ, особенно на ранних стадиях РМЖ.

Однако, хотя эластография и обладает большей чувствительностью, чем пальпация, и большей специфичностью, чем обычное УЗИ в В-режиме, она не может заменить другие методы и стать основным способом выявления РМЖ.

Автоматизированные УЗ системы

В клинической практике начали появляться первые аппараты автоматизированных УЗ систем, позволяющих устранить недостатки УЗ метода, повысить уровень диагностики.

Система ABVS – автоматизированное 3D УЗ сканирование МЖ

Система ABVS (Automated Breast Volume Scanner) – это автоматизация и унификация методики, обеспечивает стандартизированные изображения определенных областей МЖ, независимо от опыта и квалификации врача.

Система GE HEALTHCARE SOMO-V ABUS

Somo-V – автоматизированная УЗ система ABUS (Automated Breast Ultrasound) – особенно показан в диагностике заболеваний МЖ без клинических проявлений, без хирургического вмешательства в анамнезе, повышенной плотности ткани МЖ (50% и более).

Система Sonix Embrace Research

Система Sonix Embrace Research использует вогнутый УЗ датчик, вращающийся на 360°, фиксирует реалистичные несжатые изображения МЖ в положении пациента на животе.

Полученная информация делает возможным повысить уровень и эффективность диагностики новообразований МЖ и контроля эффективности лечения.

3.2 Маммография

Для исключения путаницы в терминах, отметим, что маммография подразумевает не только рентгенологическое исследование МЖ. Так, в клинической практике выделяют следующие виды маммографии:

1. Рентгенологическая маммография (на практике называют просто маммографией):

- аналоговая рентгеномаммография;
- цифровая рентгеномаммография.

2. Электроимпедансная маммография.

3. Лазерная томомаммография

Также отметим, что в медицинской практике в ряде случаев используется термин «УЗ маммография», что в принципе не совсем корректно и противоречит общепринятой дефиниции используемых методов диагностики.

Рентгеномаммография (РМГ)

РМГ имеет преимущества перед другими методами обследования и по праву считается «золотым стандартом» диагностики заболеваний МЖ, в частности РМЖ.

РМГ обеспечивает выявление различных изменений в тканях МЖ, оценку их размеров, характера и распространенности на самых ранних стадиях заболевания.

При РМГ используются два основных вида проекций – стандартные и дополнительные.

Стандартные проекции дают максимальный охват МЖ и используются при скрининговых и обзорных диагностических исследованиях.

Дополнительные проекции применяются в случаях необходимости улучшения качества визуализации патологического участка.

Прямая (краниокаудальная) проекция дает возможность визуализации центрального и субареолярного отделов МЖ.

Косая (медиолатеральная проекция) наиболее информативна:

- охватывает все отделы МЖ, включая зону Зоргиуса и нижнюю подмышечную область;

- обеспечивает максимальный захват железистого треугольника, в том числе ретромаммарного пространства с отображением части грудной мышцы.

Боковые проекции используют в качестве дополнительных и осуществляются при медиальной или латеральной ориентации центрального луча.

Подмышечная (аксиллярная) проекция проводится для оценки состояния лимфоузлов и тканей подмышечной области МЖ. Центральный луч направляют спереди назад.

Микрокальцинаты на РМГ в ткани МЖ

На РМГ в ряде случаев обнаруживаются микрокальцинаты – мелкоточечные обызвествления.

На практике имеет принципиальное значение трактовка найденных изменений в МЖ. Так, для проведения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей МЖ имеют значение размеры, форма и распределение микрокальцинатов.

Для описания РМГ используют следующие варианты по величине микрокальцинатов: мелкие – до 3 мм; средних размеров – 4–9 мм; крупные – 9 мм и более.

При доброкачественных и неопухолевых заболеваниях МЖ микрокальцинаты, как правило, единичные, имеют средний и крупный размер, правильную форму с ровными контурами, с очаговой локализацией.

При РМЖ, в т.ч. и раке *in situ*, микрокальцинаты в большом количестве, мелкоточечные и крайне малые по размеру,

неправильной формы или бесформенные, хаотично-диффузно распределены по всей МЖ.

При РМЖ микрокальцинаты могут располагаться как внутри, так и в окружности опухолевого образования, лимфоузле.

Установленный факт: наличие 15 микрокальцинатов на 1 см² свидетельствует о вероятности рака до 80%.

В 50% случаев микрокальцинаты являются индикатором местно-инфильтрирующего рака.

Цифровая рентгеномаммография

В связи с переходом на цифровые технологии, в настоящее время цифровая РМГ является более востребованным исследованием.

Преимущества цифровой РМГ:

1. Низкая лучевая нагрузка.
2. Изменение яркости и контрастности, получение отдельного фрагмента с 8- или 12-кратным усилением, получение негативных изображений, что повышает резкость и разрешающую способность.
3. Высокая информативность позволяет выявить:
 - минимальные признаки РМЖ: опухолевый узел размером от 3–5 мм,
 - скопление микрокальцинатов от 30 микрон,
 - участок тяжистой перестройки структуры от 5 мм,
 - внутрипротоковый рак размерами 1–2 мм.

Классификация BI-RADS Американского сообщества радиологов (American College of Radiology) позволяет рентгенологу адекватно оценивать состояние МЖ и грамотно интерпретировать маммографические снимки.

BIRADS 0: невозможно прийти к однозначному выводу по результатам визуализации, необходимо дообследование:

- компрессия,
- увеличение,
- специальные маммографические снимки,
- УЗИ.

Используется при запросе предыдущих изображений, недоступных во время интерпретации.

BIRADS I: нормальные результаты маммографии, нет образований, нет нарушений архитектоники или подозрительных кальцинатов.

BIRADS II: доброкачественные изменения:

- кальцинированные фиброаденомы,
- множественные секреторные кальцификаты,
- жиросодержащие образования:
 - масляная киста,
 - липоматоз МЖ,
 - фиброаденолипома или гамартома смешанной плотности,
 - галактоцеле,
- простые кисты МЖ,

• все вышеперечисленные находки должны иметь характерные данные визуализации, а, следовательно, могут быть указаны с уверенностью; описываются внутригрудные лимфоузлы, имплантаты и т.д., при этом в заключении необходимо указать, что нет маммографических данных, указывающих на злокачественность.

BIRADS III: наиболее вероятно доброкачественное образование:

- до 98% за то, что есть доброкачественный процесс,
- контрольная визуализация через 3-6 мес.

BIRADS IV: образование, подозрительное на злокачественный процесс:

- необходима морфологическая верификация,
- данная категория может подразделяться на:
 - BIRADS IVa: низкий уровень подозрения на злокачественный процесс,
 - BIRADS IVb: средний уровень подозрения на злокачественный процесс,
 - BIRADS IVc: высокий уровень подозрения на злокачественный процесс.

BIRADS V: все признаки указывают на наличие РМЖ.

BIRADS VI: под эту категорию попадают пациентки с уже верифицированным диагнозом злокачественного процесса МЖ.

Большинство скрининговых РМГ описывается как категория BIRADS I или II.

Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM)

Контрастная маммография (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) – это методика исследования МЖ, которая совмещает достоинства классической РМГ и магнитно-резонансной томографии. Внутривенное введение йодсодержащего контрастного вещества способствует обнаружению участков повышенной васкуляризации.

CESM более информативна в выявлении микрокальцинатов, участков локальной тяжистой перестройки структуры МЖ, как на обычных РМГ, и в тоже время в оценке патологических участков кровотока, как при магнитно-резонансной томографии.

Чувствительность и специфичность CESM выше, чем у традиционной РМГ и практически не отличается от магнитно-резонансной томографии при меньших временных и экономических затратах.

Правила и сроки проведения маммографии.

А. По приказу МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» – приложение 20:

- УЗИ гениталий (1 раз в год, далее – по показаниям), УЗИ МЖ (1 раз в год, далее – по показаниям).

- (!) В 35–36 лет – первая РМГ, в 35–50 лет – 1 раз в 2 года, старше 50 лет – 1 раз в год.

Группа риска: масталгия, мастопатия, выделения из соска, узловые образования, осложнения протезирования МЖ.

Б. По приказу МЗ РФ от 30 августа 2012 г. №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»:

...п. 13. Женщинам старше 35 лет проводится РМГ. Женщинам до 35 лет выполняется УЗИ МЖ, при выявлении по результатам УЗИ признаков патологии МЖ проводится РМГ.

В. По приказу МЗ РФ от 13 марта 2019 г. №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»:

II. Перечень приемов (осмотров, консультаций) медицинскими работниками, исследований и иных медицинских вмешательств, проводимых в рамках проф. медицинского осмотра и первого этапа диспансеризации ... женщинам в возрасте от 18 до 64 лет включительно:

РМГ обеих МЖ в двух проекциях – в возрасте с 40 до 74 лет 1 раз в 2 года.

Таким образом, на основании приказов №572н МЗ РФ от 1.11.2012 г. и №107н от 30 августа 2012 г. – первую РМГ без жалоб назначают в 35 лет, в 35–50 лет – 1 раз в 2 года, после 50 лет – ежегодно.

Если женщина из группы риска – РМГ проводится, начиная с 35 лет ежегодно, а по показаниям – и до 35 лет.

Оптимальные сроки выполнения РМГ – 5–13-е дни м.ц.

Электроимпедансная маммография

Метод основан на визуализации распределения электропроводности биологических тканей в поперечных сечениях МЖ, обеспечивает диагностику патологии МЖ, как области с аномальными значениями электропроводности.

Показания к электроимпедансной маммографии:

- скрининг/проведение профосмотров,
- мониторинг эффективности проведенной терапии,
- после перенесённой операции на МЖ,
- лактостаз,
- подозрение на уплотнение МЖ,
- масталгия,
- мастопатия,
- травма МЖ.

Лазерная томография

Компьютерная томографическая лазерная маммография дает возможность получить 3D изображения МЖ с использованием лазерного излучения инфракрасного диапазона методом «Диффузной оптической томографии».

При помощи лазерного детектора проводится измерение уменьшения интенсивности света, воссоздание томографического изображения, что способствует визуализации разрастания кровеносных сосудов, характерных для РМЖ.

Преимущества методики:

- определяет ангиогенез в МЖ,
- обеспечивает раннюю диагностику РМЖ,
- не имеет ограничений по частоте применения и возрасту пациента,
- эффективна для МЖ с высокой плотностью,
- показана для мониторинга терапии РМЖ.

Лазерная томография в клинической практике широко не применяется.

3.3 Компьютерная томография (КТ)

КТ в первичной диагностике заболеваний МЖ носит вспомогательный характер, прежде всего из-за высокой плотности МЖ.

КТ высокоинформативна, главным образом, в оценке распространенности опухолевого процесса, выборе тактики лечения и динамическом наблюдении после противоопухолевой терапии РМЖ.

КТ МЖ позволяет:

- точнее визуализировать опухоли, расположенные в задних отделах МЖ,
- уточнить распространение опухоли по структурам грудной клетки (мышцам, костям, хрящам),
- определить утолщение кожи МЖ при отечно-воспалительных формах опухоли,
- идентифицировать изменение размеров пораженной МЖ по отношению к здоровой,

- оценить метастатическое поражение лимфоузлов, отдаленных органов: головы, брюшной полости и грудной клетки и др., для выбора тактики лечения.

Недостатки КТ МЖ:

- менее информативна в установлении зон гиперваскуляризации, перестройки тканей, окружающих опухоль,
- малоэффективна в диагностике кальцифицированных опухолей,
- менее эффективна в выявлении доклинических форм новообразований в сравнении с РМГ.

3.4 Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ информативна не только в уточнении и детализации данных, полученных другими методами (УЗИ, РМГ), но и в выявлении изменений МЖ на ранних стадиях, которые не обнаруживаются с помощью других исследований.

МРТ помогает визуализировать мягкие ткани МЖ, их структуру, выявить объемное образование, признаки травматизации тканей, воспаления.

Главное отличие от КТ – информативность МРТ не зависит от плотности тканей МЖ!

Использование при проведении МРТ МЖ контрастных веществ позволяет с высокой точностью определить опухоли, особенно до 5 мм в диаметре.

Показания к МРТ МЖ:

- противоречия в трактовке клинических данных, картины УЗИ и РМГ,
- подозрение на РМЖ,
- малые (до 1 см) образования, непальпируемые уплотнения МЖ без четкой объективизации по данным УЗИ и РМГ,
- оценка состояния регионарных лимфоузлов,
- исследование у женщин с наследственным раком,
- повышенные цифры онкомаркера Са 15.3 без клинико-инструментальных отклонений.

3.5 Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ – высокоинформативный метод оценки изменений на уровне клеточного метаболизма. Метод незаменим для оценки эффективности химиотерапевтического и лучевого лечения злокачественных опухолей МЖ, позволяет оценить полноту ликвидации тканей опухоли, включая и отдаленные метастазы.

Также ПЭТ выполняется и после оперативного удаления опухоли с целью оценки возможных остатков злокачественных клеток в зоне послеоперационного рубца.

Достаточно часто ПЭТ комбинируют с КТ: ПЭТ позволяет оценить клеточный метаболизм, а КТ – четко определить анатомо-топографическое расположение патологического процесса.

3.6 Радиотермометрия (РТМ)

Метод РТМ, проводимый с помощью комплекса РТМ-01-РЭС, обеспечивает измерение температуры тканей на глубине нескольких см.

По данным РТМ в МЖ определяются как «холодные», так и «горячие» зоны, подозрительные на ту или иную патологию МЖ.

Однако информативность РТМ в диагностике заболеваний МЖ снижена из-за высокой доли (25–30%) ложноположительных и ложноотрицательных выводов.

Сомнительно использование РТМ, как скринингового метода, для раннего выявления РМЖ.

3.7 Дуктография

При подозрении на патологию млечных протоков для подробного их исследования выполняется такой рентгенологический метод диагностики как дуктография.

Суть методики заключается в том, что в проток МЖ в области соска под местным обезболиванием вводится водорастворимое рентгеноконтрастное вещество, после чего выполняется рентгенологическое исследование.

Показания и правила проведения.

Дуктография проводится при выделениях из сосков МЖ – самопроизвольных или вызванных пальпацией.

Особенно дуктография показана при наличии дуктэктазии по данным УЗИ МЖ.

Перед исследованием выполняется цитологическое исследование мазков!

Дуктография дает возможность определить внутрипротоковые образования, недоступные для диагностики другими методами.

В ряде случаев исследование может осложниться развитием серозным маститом.

Установлено, что используемое на практике йодсодержащее контрастное вещество не только безопасно, но и обладает бактерицидным и лечебным действием. Так, по данным литературы, после проведения дуктографии у 55–60% пациенток прекращаются выделения их сосков.

В диагностике внутрипротоковой папилломы в последние годы альтернативой дуктографии являются дуктоскопия и МРТ МЖ с контрастированием.

3.8 Дуктоскопия

Дуктоскопия – новый шаг в исследовании млечных протоков, стала возможной с появлением новых эндоскопических технологий.

При дуктоскопии с помощью ультратонкой фиброволоконной оптики удастся обнаружить расширение протоков и опухоли в просвете.

Метод высокоинформативен в проведении дифференциальной диагностики внутрипротоковых поражений.

Кроме того, преимуществом дуктоскопии перед дуктографией является возможность проведения прецизионной биопсии, удаления небольших цистаденопапиллом. Такие возможности дуктоскопии открывают простор в улучшении диагностики раннего протокового РМЖ.

В настоящее время в развитых странах дуктоскопия вытеснила дуктографию.

3.9 Биопсия молочной железы

В диагностике многих заболеваний МЖ имеет принципиальное значение морфологическая верификация диагноза.

Для получения материала используются различные виды биопсии: эксцизионная, инцизионная, пункционная и стереотаксическая.

Эксцизионная биопсия

При эксцизионной биопсии для исследования объект – образование удаляется целиком. При данной биопсии последовательно решаются две задачи:

- 1) лечебная – удаление образования (всего),
- 2) диагностическая – направление материала на гистологическое и, по показаниям, иммуногистохимическое исследование.

Классическим примером эксцизионной биопсии является такая распространенная операция на МЖ, как секторальная резекция, когда иссекается участок МЖ с образованием.

Этой цели соответствует и другая операция – туморэктомия: удаление или вылушивание только образования из окружающих тканей с направлением материала на гистологическое исследование.

Данным требованиям отвечает и вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ), когда также удаляется очаговое образование МЖ, но фрагментами и с обязательным направлением материала на гистологическое исследование.

Инцизионная биопсия

Инцизионная биопсия предполагает взятие на исследование части опухоли путем частичного иссечения – резекции.

Примером является поверхностная биопсия – резекция части опухоли МЖ скальпелем, бритвой, конхотомом при раке.

С этой целью на практике в основном используется режущая (гильотинная) биопсия образования МЖ.

Варианты инцизионной биопсии

В клинической практике используются два варианта инцизионной биопсии:

а) Биопсия режущей иглой: core-(трепан) биопсия – режущей иглой берется для исследования фрагмент ткани.

б) Аспирационно-режущая биопсия – используется эффект аспирации нарезанных кромкой иглы фрагментов образования.

а) Биопсия режущей иглой – core-биопсия (core – сердцевина, ядро, стержень).

Используется специальная игла для гильотинной биопсии.

Применяются в 2-х вариантах: автоматическая или полуавтоматическая система забора материала.

Core-биопсия позволяет:

- установить гистологический тип опухоли и степень ее злокачественности,
- определить уровень рецепторов в опухолевой ткани,
- оценить наличие прогностических факторов в лечебной тактике.

б) Аспирационно-режущая биопсия (набор Ившина)

Набор состоит из аспирационно-режущей биопсийной иглы с УЗ метками, удлинителя, вакуумного шприца с двойной фиксацией.

Используются иглы от 0,8 мм (21 G) длиной 12 см до игл 1,6 мм (16 G) длиной 24 см.

Режущая кромка иглы нарезает ткани, а шприц с фиксацией обеспечивает вакуумную аспирацию тканей в просвет иглы.

Данный метод биопсии не имеет широкого распространения на практике из-за того, что не удастся получить достаточные для исследования фрагменты тканей.

Пункционная аспирационная биопсия

Механизм взятия биопсии – вакуумное насасывание клеточного материала с помощью шприца или автоматического отсасывающего устройства к шприцу. В зависимости от диаметра иглы выполняется в двух вариантах:

- тонкоигольная аспирационная биопсия,
- толстоигольная аспирационная биопсия.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ).

Показания:

- неосложненные кисты МЖ,
- проведение склерозирования кист МЖ,
- непальпируемые (≤ 1 см), плотные образования с ровными контурами без подозрения на РМЖ,
- невозможность или опасность выполнения core-биопсии.

Толстоигольная аспирационная биопсия

Показания:

- кисты МЖ с густым содержимым;
- дифференциальная диагностика лактостаза и мастита;
- проведение пункционного лечения очагового мастита (абсцесса).

Стереотаксическая пункция

При стереотаксической биопсии МЖ используется оборудование, как при маммографии.

Устройства для укладки и компрессии МЖ помогают получить рентгенологические снимки под разными углами.

Используются специальные столы с отверстиями для МЖ в положении пациентки на животе.

Варианты стереотаксической биопсии:

- тонко/толстоигольная пункция – забирается клеточный материал;
- биопсия режущей иглой – забор нескольких образцов (до 6-8) тканей МЖ;
- вакуумная аспирационная биопсия – одновременно удается получить несколько образцов (до 8–10) ткани МЖ.

Маммотест – стереотаксическая биопсия, является методом прицельной стереотаксической биопсии.

Представляет собой комбинацию из стола Маммотест с отверстием для МЖ и электронной стереотаксической системы Маммовижн (мультиформатной камеры, оптического диска и т.д.).

Показания к стереотаксической пункции:

- непальпируемое образование до 1 см, подозрительное на рак,
- небольшие очаги микрокальцинатов,
- нарушение структуры тканей МЖ,

- появление нового очага или микрокальцинатов в области ранее проведенной операции.

Условия пункции:

- пункция должна проводиться в условиях манипуляционной или операционной,
- обязательное использование УЗ навигации (если образование визуализируется при УЗИ),
- применение специальных пункционных УЗ датчиков или биопсийных адаптеров.
- использование специальной (эхогенной) иглы,
- применение автоматического отсасывающего устройства к шприцу.

Пункция МЖ под контролем МРТ/рентгена

Если образования визуализируются при проведении МРТ, а на РМГ и УЗИ не определяются, то и показана пункция под контролем МРТ МЖ.

В клинической практике из-за особенностей и необходимости специального оборудования методика выполняется в основном в специализированных центрах.

4. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Морфологическое исследование является важным, и часто завершающим этапом установления патологии МЖ, что предопределяет правильный выбор тактики лечения.

Морфологическая диагностика включает цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Цитологическое исследование:

А. Цитологическое исследование пунктата МЖ

Материал получают при тонко/толстоигольной аспирационной биопсии образования МЖ.

Б. Цитологическое исследование выделений из сосков

При первичном обращении пациенток и далее по показаниям проводится взятие мазков-отпечатков выделений из сосков с цитологическим исследованием материала.

При множественных выделениях из соска мазки-отпечатки берутся отдельно из каждой поры.

Гистологическое исследование

Изучение биоптата тканей позволяет гистологически верифицировать диагноз.

Современные методики делают возможным установить при исследовании ряд прогностических факторов до начала противоопухолевой терапии:

- плоидность и S-фаза;
- степень злокачественности опухоли.

Иммуногистохимическое исследование

Определяются молекулярно-биологические факторы, влияющие на прогноз заболевания и выбор лекарственной терапии РМЖ.

К ним относятся рецепторы стероидных гормонов (рецепторы к эстрогенам и прогестерону), индекс пролиферативной активности Ki67, онкоген p53, онкопротеин Her2/neu (c-erbB-2).

Глава 2

ЛАКТОСТАЗ

Лактостаз многими авторами рассматривается как количественное несоответствие между повышенной выработкой молока у кормящей женщины и его недостаточным оттоком.

В литературе остается дискуссионным вопрос о том, имеется ли повышенная выработка молока либо нет. Действительно, в первые дни и недели после родов, в ряде случаев, в МЖ вырабатывается относительно больше молока, чем это требуется для ребенка и проблема заключается в отсутствии адекватного оттока молока, главным образом из-за недостаточного сосания молока ребенком.

Нормализация грудного вскармливания обычно наступает в течение 7–12 дней, реже 1 мес., когда вырабатываемое молоко количественно соответствует потребности ребенка.

Таким образом, причина застоя молока заключается не столько в повышенной выработке молока, сколько в уменьшении или затруднении его оттока в силу ряда причин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Лактостаз заключается в застое молока и преимущественно обусловлен нарушением оттока молока, как на уровне долек, так и протоков МЖ.

Все причины и факторы, приводящие к застою молока, разнообразны и имеют разные точки приложения.

Лактостаз в разные периоды после родов протекает патогенетически различно. Так, в первые 3–4 дня после родов происходит достаточно быстрое накопление молока в долях МЖ. Однако недостаточная выработка окситоцина, гипотония, нередко и парез млечных протоков усугубляются отеком тканей МЖ, что, в свою очередь, приводит к дополнительному сдавлению протоков.

Также следует отметить роль провоцирующих факторов: плотного и малоразмерного белья у кормящих женщин, сдавливающих МЖ, неправильной техники грудного вскармливания, неудобного положения ребенка по отношению к МЖ и соску, что приводит к затруднению оттока молока из одной или нескольких долек МЖ.

Этиология

Морфофункциональные причины

Среди малоизученных причин застоя молока особого внимания заслуживает уточнение анатомических особенностей МЖ. Особое место занимает состояние дольково-протоковой системы как предрасполагающего фактора, который самостоятельно или в комбинации с другими причинами может привести к развитию лактостаза.

Анатомо-физиологические аспекты дольково-протоковой системы в развитии лактостаза

Макромастия и «удлиненные» молочные железы. Это касается, прежде всего, женщин с большими, либо провисающими МЖ. Ребенок не может полностью освободить от молока млечные протоки, что может привести к формированию очагов застоя молока, а, следовательно, к развитию лактостаза.

Известно, что при лактации не все дольки находятся в равноценном положении, а при макромастии, непропорциональных размерах МЖ периферические дольки изначально находятся в положении «физиологического застоя». Установлено, что чем отдаленнее долька от соска, тем более затруднительным может быть отток молока, несмотря на все усилия ребенка.

Анатомия и морфометрия млечных протоков. Морфофункциональные изменения, которые происходят в МЖ во время беременности и лактации, находят свое отражение в ультразвуковой картине при проведении УЗИ.

Так, во время беременности, а более отчетливо при лактации, выявляются четкие ультразвуковые признаки перестройки дольково-

протоковой системы МЖ. В лактирующей МЖ млечные протоки визуализируются в виде линейных и извитых гипоехогенных трубчатых структур в диаметре более 2 мм, радиально сходящихся от основания МЖ к соску. Нередко на одном срезе визуализируются как поперечные, так и продольные фрагменты разных протоков в виде чередования округлых и вытянутых гипоехогенных структур.

Однако, как при беременности, так и в лактирующих МЖ клинические проявления не всегда коррелируют с ультразвуковыми признаками изменений дольково-протоковой системы. Это несоответствие более отчетливо проявляется при развитии лактостаза в различных вариантах его течения.

По данным УЗИ, при грудном вскармливании млечные протоки могут быть слишком узкими, а в случае макромастии и удлинённой формы железы – длинными и/или извилистыми. Ребенку не хватает сил, чтобы обеспечить полноценный отток молока из этих протоков.

При сочетании длинных и/или извилистых протоков с густой консистенцией молока, характерной для первых 1–3 мес. послеродового периода, заметно затрудняется продвижение молока от долек до соска, что является благоприятной почвой для развития лактостаза.

Для уточнения приведенных данных нами изучена УЗ картина МЖ у женщин при развитии лактостаза (1-я – основная группа) и без развития лактостаза (2-я – контрольная группа).

УЗИ МЖ во 2-й контрольной группе кормящих женщин показало, что у 13 (86,7%) женщин отмечается расширение протоков более чем на 3 мм. У остальных 2 (13,3%) пациенток ширина протоков не превышала 2 мм, но у этих пациенток МЖ были малых размеров.

По сравнению с пациентками 2-й контрольной группы, в 1-й группе у 8 (29,6%) женщин млечные протоки в зоне развития лактостаза были сужены – ширина не превышала 2 мм, причем у половины из них протоки имели извилистый ход. У остальных 19 (70,1%) женщин ширина протоков превышала 2 мм и соответствовала УЗ картине лактирующей МЖ в контрольной группе.

Анализ УЗ картины МЖ в 1-й группе пациенток показал, что суженные и извилистые млечные протоки регистрировались преимущественно в зоне застоя молока, т.е. в других относительно «здоровых» отделах МЖ патологическое сужение, либо извилистый ход млечных протоков не регистрировались.

Сопоставление клинической и УЗ картин показало, что застой молока имеет локальный характер. Скорее всего, это обусловлено наличием предшествующих лактостазу сужений в млечных протоках.

У 20 (74,1%) пациенток была отмечена обильная выработка молока – при такой картине развитие застоя молока можно объяснить количественными параметрами: с одной стороны, повышенной выработкой молока, с другой стороны – наличием определенных затруднений в оттоке молока, что в итоге приводит к лактостазу.

Следует также отметить, что выявленные у большинства (70,1%) пациенток расширенные протоки еще не доказывают факт их полноценного функционирования.

Полученные нами данные позволяют утверждать, что фактором, усугубляющим застой молока, скорее всего, является не повышенная выработка молока, а гипофункция дольково-протоковой системы, особенно парез млечных протоков, что в конечном итоге в комплексе с другими причинами приводит к лактостазу.

Таким образом, только количественная характеристика по данным УЗИ: показатели длины, ширины и извилистости протоков – являются недостаточными для объективной оценки их функциональной активности.

Разумеется, это упрощенная схема патогенеза, но она позволяет объединить воедино различные звенья единого патологического процесса с учетом данных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Роль жировой клетчатки МЖ в развитии лактостаза

Следует также учесть и такой важный фактор, как морфологические особенности и выраженность жировой ткани МЖ.

Установлено, что на проходимость протоков влияет и состояние паренхимы МЖ – консистенции окружающей жировой клетчатки,

проникающей между долями, и соединительнотканного футляра, от которого отходят междольковые перегородки.

Есть основания подтвердить роль избыточного развития жировой ткани МЖ, особенно неравномерного ее распределения в компрессии млечных протоков извне и развитии гипофункции дольково-протоковой системы.

Механическое препятствие в молочных протоках

Весьма популярной является теория так называемой «молочной пробки». Механическими факторами затруднения оттока молока на фоне проводимого грудного вскармливания является закупорка млечных протоков с формированием «молочной пробки», причем может произойти блокирование как одного, так и нескольких млечных протоков. Такой тип лактостаза у кормящих матерей связывают с одной стороны – с повышенной жирностью молока, с другой – наличием узких протоков.

Если следовать логике, то устойчивая закупорка протока МЖ означает механический барьер на пути оттока молока и развитие лактостаза.

Как показали наши исследования, если такой тип препятствия и существует, скорее всего, на уровне оттока молока из долек, т.е. долевых протоков. Именно в месте их впадения в магистральные млечные протоки в основном и реализуется сочетание двух важных факторов: малого диаметра долевого протока с одной стороны, и более густой консистенции молока – с другой.

По аналогичному механизму, скорее всего и происходит закупорка магистральных млечных протоков: чем длиннее и извилистее их ход, тем больше вероятность образования «молочной пробки».

Разумеется, этот механизм генезиса механической пробки явно преувеличен и не учитывает участия других факторов – гипофункции и пареза млечных протоков, состояния нервной и иммунной систем организма матери и др.

Для установления истины необходимо проведение дополнительных исследований и объективного научного анализа

роли различных факторов и предрасполагающих условий в генезе данного патологического процесса.

По последствиям прогностически негативным является сочетание обтурации и спазма протоков – по сути это означает прогрессирование процесса и является следующей фазой развития лактостаза. Механическое нарушение оттока молока, как основополагающая причина в виде закупорки, дополняется физиологическим нарушением – развитием спазма млечных протоков, либо их гипофункцией и парезом.

Трудно сделать вывод о том, в такой ли последовательности происходят изменения в миоэпителиальных клетках млечных протоков, либо процесс ограничивается только спазмом протоков. В любом случае возникает дисбаланс в полноценном функционировании протоковой системы с нарушением эвакуации молока.

Следует подчеркнуть, что финальной стадией нарушения функции протоковой системы является длительный парез вплоть до паралича мышечных клеток млечных протоков.

Особенности сосково-ареолярного комплекса в развитии лактостаза

Специфическое строение соска, в частности плоский сосок, не позволяет ребенку правильно захватывать его и держать правильно. В этом случае нарушается акт сосания и ребенок не в состоянии обеспечить полную эвакуацию молока, МЖ переполняются молоком, что приводит к лактостазу.

Неправильная форма соска препятствует полному захватыванию соска ртом ребенка, ухудшаются условия сосания. Кроме того, ребенок глотает с молоком воздух, что служит источником расстройства желудочно-кишечного тракта.

Трещины и ссадины на соске создают ряд трудностей и проблем в грудном вскармливании:

1) из-за болевого синдрома не удастся полноценно проводить грудное вскармливание;

2) кровотечение из трещин затрудняет, иногда делает невозможным проведение грудного вскармливания;

3) инициирует психологический барьер у матери – вплоть до осознанного отказа от грудного вскармливания.

Гормональные причины

Установлено, что в первые дни после родов в результате слишком быстрого снижения уровня плацентарных стероидов значительно возрастает секреция пролактина и возникает дисфункция МЖ, лежащая в основе патогенеза лактостаза.

Пиковый подъем уровня пролактина резко стимулирует лактопоэз и накопление молока в альвеолах, в то же время прогестерондефицитное состояние обуславливает отек тканей, что в свою очередь приводит к сдавлению млечных протоков.

Ситуация осложняется отсутствием стимуляции сосково-ареолярной зоны, когда не проводится раннее прикладывание ребенка в первые 0,5–1 часа после родов и сцеживание МЖ.

В итоге все перечисленное приводит к недостаточной продукции окситоцина задней долей гипофиза и снижению частоты сокращений миоэпителиоцитов с парезом млечных протоков.

В результате молоко не поступает в выводные протоки и остается в альвеолах, а поступившие ранее порции молока «застаиваются» в млечных протоках.

Суммация этих явлений в итоге приводит к лактостазу – отеку, нагрубанию и болезненности МЖ.

Нарушения правил грудного вскармливания как причина лактостаза

Отсутствие раннего прикладывания ребенка в первый час после родов – в результате отсутствует стимуляция сосково-ареолярной зоны и нарушается отток молока.

Отсутствие сцеживания в первые часы и сутки после родов – сцеживание МЖ до первого кормления равным образом направлено на запуск механизма стимуляции, как выработки молока, так и его оттока.

Неправильное кормление характеризуется тем, что ребенок не полностью захватывает сосок (рис. 4).

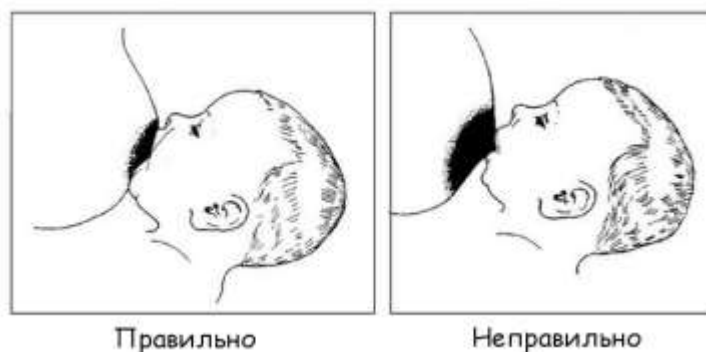


Рис. 4. Правильный и неправильный захват соска

Неправильное прикладывание ребенка к груди, когда не все дольки МЖ находятся в равном «физиологическом положении», повышается вероятность передавливания млечных протоков.

Неправильное прикладывание не позволяет добиться полного оттока молока, ведёт к быстрому развитию не только лактостаза, но и к травмированию соска, появлению трещин и ссадин.

Неправильное положение молочной железы во время кормления возникает из-за неправильной техники грудного вскармливания – методики подачи соска между пальцами («ножницы») при грудном вскармливании, либо МЖ находится в неестественном свободном состоянии.

Такая техника кормления опасна нарушением оттока молока из какой-либо доли МЖ, что может осложниться застоем молока именно в проблемном участке.

Слишком большие временные промежутки во время грудного вскармливания. В настоящее время рекомендуется кормить ребенка по требованию, с промежутком не более 3 часов, что эффективно предотвращает застой молока.

Отсутствие ночного кормления создает условия для лактостаза из-за увеличения временного промежутка между кормлениями.

Ночное кормление:

- 1) обязательно проводят минимум до 6–7 мес.;

2) предотвращает большой перерыв и убирает условия для застоя молока;

3) регулярное, без больших перерывов, кормление стимулирует устойчивую выработку молока;

4) ночное молоко по составу гораздо полезнее.

Нерегулярное кормление – это другая крайность кормления по требованию, может сопровождаться застоем молока.

Неполное кормление приводит к недостаточному опорожнению МЖ из-за бессистемного или слишком частого кормления. Чаще всего это сказывается на застое молока в различных участках МЖ. Если не осуществить сцеживание груди в этой ситуации, то возрастает вероятность развития лактостаза.

Другие факторы, способствующие лактостазу

Слабая выраженность сосательной активности ребенка отражается на меньшей, чем выработано, сосанию и эвакуации молока. В ранние сроки послеродового периода может привести к лактостазу. По механизму прямо пропорциональной зависимости, со временем количество вырабатываемого молока уменьшается. Однако, в дальнейшем это может сказаться на потере веса ребенка. Обычно компенсируется прикормом, если имеются доказательства недостаточного набора веса ребенка.

Ношение тесного белья для кормящих, особенно тесного бюстгальтера или не по размеру подобранное белье приводит к механическому сдавлению МЖ, пережимает млечные протоки и может привести к застою молока.

Травмы молочных желез (ушибы, удары в результате падений и т.д.) из-за нарушения микроциркуляции, сдавления млечных протоков в зоне травмы создают условия для формирования застоев молока у кормящей матери.

Переохлаждение молочных желез: из-за неблагоприятного влияния низких температур окружающего воздуха развивается выраженный спазм млечных протоков, что затрудняет отток молока и может привести к застою молока.

Стрессы, переутомление и недосыпание могут привести с одной стороны, к уменьшению выработки молока, а с другой – рефлекторному стазу и недостаточному его оттоку, тем самым способствуя развитию застоя молока.

Тяжелая физическая работа создает предпосылки для рефлекторного стаза и нарушения оттока молока.

Сон на животе: во время сна происходит сдавление МЖ, что может способствовать запуску патологического процесса из-за рефлекторного стаза молока.

Снижение объема циркулирующей крови (при заболеваниях матери, патологических состояниях) способствует развитию обезвоживания организма и образованию концентрированного молока.

Роль фиброзно-кистозной мастопатии в развитии лактостаза

О роли фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) в патогенезе лактостаза свидетельствуют многие литературные источники. Причинно-следственная связь и механизм развития застоя молока при ФКМ обусловлены разрастанием плотной фиброзной ткани, сдавливающей млечные протоки и резко затрудняющей в итоге отток молока.

Установлено, что наличие ФКМ при грудном вскармливании является отягчающим обстоятельством в развитии лактостаза. Основным морфологическим звеном в патогенезе застоя молока при ФКМ можно считать вовлечение дольково-протоковой системы в патологический процесс, прежде всего за счет изменений соединительной ткани.

Доказано, что при ФКМ в МЖ разрастается фиброзная ткань, имеющая очень плотную структуру, которая может сдавливать протоки МЖ, нарушая отток молока при грудном вскармливании.

Другой причиной лактостаза при ФКМ, скорее всего, является нарушение оттока молока из-за дисбаланса физиологических механизмов: гипofункции и пареза дольково-протоковой системы.

Нами проведен анализ причин развития лактостаза у 110 женщин с целью уточнения роли ФКМ в этиологии и патогенезе лактостаза. Так, у 22 (20,0%) пациенток с лактостазом в анамнезе были определенные признаки ФКМ, хотя объективно о своем заболевании знали и наблюдались у врача-специалиста (онколога либо маммолога) только 10 (9,1%) пациенток. Регулярное обследование и лечение у врача-специалиста по поводу ФКМ проходили лишь 4 (40,0 %) из них.

На основании проведенных исследований установлено, что лактостаз является локальной анатомо-физиологической патологией, а не системной, касающейся всех отделов и частей МЖ.

Можно аргументированно предположить, что дело не в анатомическом недоразвитии протоков, хотя это теоретически не исключено, а в приобретенной патологии в процессе развития МЖ, где ведущим этиологическим фактором, несомненно, является ФКМ.

ФКМ в процессе своего развития, с каждым обострением инициирует дополнительное разрастание фиброзной ткани с последующим сужением млечных протоков в отдельно взятом участке МЖ. По данным УЗИ, в других отделах МЖ при ФКМ отмечается дуктэктазия с расширением протоков более 2,5–3 мм.

С другой стороны, млечные протоки, расположенные в зоне фиброзной ткани, независимо от своей ширины, а не только по причине анатомического сужения, не обладают достаточной функциональной активностью. В дальнейшем, с возникновением пареза млечного протока, вероятность развития лактостаза в этих участках резко возрастает.

Патогенез лактостаза

Проведенные нами исследования дополнительно подтверждают известные на практике механизмы патогенеза лактостаза. Увеличенная и уплотненная МЖ в результате застоя молока в свою очередь усиливает компрессию млечных протоков, инициирует прогрессирование патологического процесса.

Конечный физиологический «смысл» указанного механизма, скорее всего, заключается в подавлении лактации по механизму обратной связи, что в ряде случаев в полном объеме и без последствий и происходит.

Однако в клинической практике нередки случаи, когда в силу различных причин с запозданием срабатывает естественный физиологический механизм ингибиции выработки молока, что на первом этапе приводит к лактостазу, а в случае его прогрессирования – к маститу.

Патогенетические механизмы развития лактостаза

По данным проведенных нами клинических исследований, в зависимости от механизма развития лактостаза следует выделить 2 варианта патогенеза патологического процесса.

1. Ранний или «гормональный» вариант

В первые дни после родов быстрое снижение уровня плацентарных стероидов на фоне резкого повышения секреции пролактина приводит, с одной стороны к накоплению молока, с другой стороны – вызывает отек тканей МЖ и сдавление ее протоков.

Ситуация осложняется отсутствием:

- а) стимуляции сосково-ареолярной зоны ранним прикладыванием ребенка в первый час после родов;
- б) сцеживания МЖ, что в итоге отражается на низкой продукции окситоцина и парезе млечных протоков.

В результате недостатка окситоцина молоко застаивается в альвеолах и не поступает в млечные протоки, а поступившее в протоки молоко – задерживается в них. Все эти явления приводят к появлению уплотнения, болезненности на определенном участке МЖ.

2. Поздний или «механический» вариант

После 1,5–2-х нед. устойчивого грудного вскармливания развитие лактостаза имеет другой механизм, связанный преимущественно с недостаточным оттоком молока.

Основные причины носят «механический» характер, связаны с протоковой системой и включают следующие факторы: узкие,

извилистые ходы, либо закупорка, снижение функции мышечных элементов протоков, сдавление протоков извне из-за переполнения долек, отек интерстициальной ткани и др.

При данном механизме развития лактостаза в зависимости от уровня препятствия, в патологический процесс вовлекается не только одна, но и несколько долек МЖ.

Однако не все аспекты данного патогенетического механизма до конца известны. Выявление тонких механизмов лактостаза с уточнением всех составляющих факторов, главное – взаимодействия или недостаточного влияния гормонов, является предметом изучения в будущих исследованиях.

Таким образом, развитие застоя молока обусловлено целым рядом предрасполагающих и способствующих факторов, среди которых главное значение имеют анатомо-физиологические причины. С одной стороны это – сужение и извилистый ход млечных протоков, с другой – гипофункция и парез, что приводят к дискоординации работы дольково-протоковой системы.

Одним из главных факторов в развитии патологического процесса является ФКМ, которая приводит к морфофункциональному сужению, нарушению хода млечных протоков, отдельной или сочетанной физиологической гипофункции их вплоть до пареза.

Появившиеся первые участки застоя молока, отек МЖ в свою очередь усиливают извне компрессию протоков и затрудняют отток молока, приводя к клинически выраженному патологическому процессу – лактостазу. Разрешение лактостаза требует учета всех приведенных клинико-морфологических данных и проведения комплекса лечебных мероприятий.

КЛИНИКА

Лактостаз, как патологический процесс, проявляется предвестниками, ранними и поздними клиническими признаками.

Первые клинические признаки лактостаза манифестируются всего через 1–2 часа после эпизода нарушения оттока молока.

В начальном периоде развития лактостаза самочувствие пациенток стабильное, температура тела остается в норме, кожа МЖ обычного цвета, не гиперемирована.

К предвестникам лактостаза можно отнести дискомфорт в той или иной части МЖ перед кормлением, который не проходит после грудного вскармливания. Чувство дискомфорта может быть локальным и диффузным.

По мере нарастания застоя молока возникает чувство тяжести, распираания в проблемной зоне, которые относятся к ранним признакам лактостаза.

При прогрессирующем галактостазе к уже имеющимся клиническим признакам присоединяются такие, как ощущение жара и локальная гиперемия, повышение общей температуры тела до субфебрильных, редко фебрильных цифр.

К *классическим признакам лактостаза* относятся симптомы:

- наличие в МЖ уплотнения,
- чувство тяжести, распираания, жжения в МЖ,
- болевой синдром.

Уплотнение молочной железы

Из всех признаков лактостаза в подробной характеристике нуждается один их главных симптомов лактостаза – уплотнение в МЖ.

Если застой молока сразу не устраняется, в зоне застоя МЖ практически сразу возникает болезненное уплотнение.

Размеры уплотнений колеблются от небольших (1–2 см) до значительных (7–10 и более см).

Количественно может быть одно, или несколько очагов уплотнения, при слиянии одиночных уплотнений застой молока приобретает диффузный характер.

Чаще всего вовлекаются в процесс с формированием уплотнения доли МЖ, расположенные по периферии и в нижненаружной её части.

Чувство тяжести

Чувство тяжести обычно регистрируется в начале застоя молока. С прогрессированием процесса появляется чувство распираания и жжения, т.е. по данным признакам можно судить о динамике процесса.

Болевой синдром

Если в начале застойных явлений боли незначительные и, как правило, после кормления сразу прекращаются, то с прогрессированием патологического процесса интенсивность боли нарастает. После кормления при выраженном процессе боли в МЖ незначительно стихают, либо сохраняются без динамики на прежнем уровне до очередного кормления.

Таким образом, выраженный болевой синдром, не стихающий после грудного вскармливания, лечебных мероприятий, требует проведения тщательной дифференциальной диагностики с лактационным маститом.

Гипертермия

Повышение температуры тела до фебрильных цифр относится к поздним признакам лактостаза.

При лактостазе гипертермия обычно возникает не сразу с появлением уплотнения, а спустя минимум 6–10 часов. Температура при лактостазе редко превышает 38° С и, как правило, быстро спадает после устранения явлений застоя.

Многие исследователи проблемы однозначно связывают любое повышение температуры тела с развитием лактационного мастита.

Однако, как показывают проведенные нами исследования, причина гипертермии при лактостазе обусловлена не только развитием лактационного мастита, а резорбцией застойного молока и, соответственно, физиологической реакцией организма на процесс.

Соответственно, перед врачом стоит дилемма – не является ли гипертермия признаком развития лактационного мастита, и что

необходимо предпринять в плане проведения дифференциальной диагностики между выраженным лактостазом и маститом.

Гиперемия кожи

Появление гиперемии кожи над уплотнением также принадлежит к поздним клиническим проявлениям лактостаза.

В клинической практике появление гиперемии кожи многими врачами нередко трактуется как признак развития лактационного мастита. По данной причине при появлении гиперемии кожи в области застоя возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между лактостазом и маститом.

В 40-42% случаев в клинической практике подобная гиперемия является не признаком воспалительного процесса в МЖ, а последствием травматизации кожи в результате грубого и неправильного сцеживания молока.

Следует подчеркнуть, что и при правильно проводимых мероприятиях в рамках борьбы с лактостазом возможна гиперемия кожи над уплотнением. Однако такая гиперемия кожи не слишком выражена, носит локальный характер, не имеет склонности к распространению, не сопровождается выраженным жжением и зудом.

Главный диагностический тест при проведении дифференциальной диагностики по поводу локальной гиперемии – по мере уменьшения застойных явлений гиперемия быстро проходит, а по продолжительности времени редко превышает 24 часа.

Разумеется, некупированный лактостаз длительностью более 2-х дней, с выраженным болевым синдромом, особенно на фоне повышенной температуры и гиперемии кожи, требует особого внимания. Необходимо проведение полного комплекса инструментальных, лабораторных диагностических мероприятий для исключения лактационного мастита.

С этой целью в динамике выполняется УЗИ МЖ, к которому нет противопоказаний. Как последний этап дифференциальной диагностики, по показаниям выполняют аспирационную пункционную биопсию участка уплотнения МЖ.

ДИАГНОСТИКА

Для установления диагноза лактостаза используют как клинические, так и инструментально-лабораторные методы исследования.

Визуально нередко отмечается увеличение объема МЖ на стороне поражения.

При местном осмотре нередко выявляются кожные симптомы. Пальпаторно кожа горячая на ощупь, реже отмечается очаговая, либо разлитая гиперемия, менее выраженная, чем при мастите.

Пальпируются одно либо несколько болезненных уплотнений МЖ размерами от 2х3 см до 11х12 см, реже до 14х15 см.

В проводимых нами клинических исследованиях, легкая гиперемия кожи нами отмечалась у половины (53,8%) женщин, повышение температуры до 37,5°C – у 48,7%, до 38,0°C – у 20,5% пациенток.

Следует отметить, что при лактостазе не следует измерять температуру в подмышечной области, особенно на стороне поражения. Дело в том, в подмышечной области у кормящих женщин температура выше на 0,5–1°C даже без лактостаза. С этой целью температуру тела рекомендуется измерить в локтевом сгибе или с помощью инфракрасного термометра в лобной области.

У 50% пациенток с лактостазом при пальпации отмечается незначительная болезненность лимфоузлов. Увеличение регионарных лимфатических узлов более 1 см нами отмечено у 31% пациентов.

Ценную информацию дает УЗИ МЖ. Метод позволяет достоверно определить признаки инфильтрации тканей, застоя молока в дольках и протоках МЖ с их расширением до 3–4 мм.

По данным УЗИ МЖ можно достаточно аргументированно исключить или подтвердить острый лактационный гнойный мастит.

Характерные УЗ признаки лактостаза: млечные протоки вокруг участка уплотнения в большинстве случаев расширены, в зоне инфильтрации – наоборот, сужены, скорее всего, за счет инфильтрации.

УЗИ позволяет также оценить состояние регионарных лимфоузлов – размеры, структуру, воспалительный компонент.

Лабораторные показатели при лактостазе, как правило, малоинформативны.

В клиническом анализе крови нами отмечался небольшой лейкоцитоз (до $11,8 \times 10^9/\text{л}$) у каждой третьей (33,3%) пациентки, который быстро нормализовался в течение 2–3 дней по мере разрешения застоя молока.

В биохимических показателях крови чаще отсутствуют какие-либо значимые отклонения.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика лактостаза и лактационного мастита представляет довольно сложную и трудную задачу.

Если при лактостазе температура тела, как правило, субфебрильная, то при мастите, как правило, показатели быстро достигает фебрильных цифр.

В проведении дифференциальной диагностики учитывают ряд клинических особенностей. Так, лактостаз развивается преимущественно у первородящих, при наличии нарушений правил грудного вскармливания, отказе от грудного вскармливания при первых признаках его застоя.

Нередко этому предшествует отсутствие раннего прикладывания ребенка к груди для стимулирования лактопоза у матери.

Лактационный мастит развивается на фоне предшествующего выраженного лактостаза или у нерегулярно кормящих женщин, в основном, в первые 2–6 нед. послеродового периода.

При мастите кормление грудью и сцеживание становятся практически невозможными из-за резкой болезненности.

При лактостазе кормление грудью и сцеживание возможны, а по мере разрешения застоя молока болезненность постепенно уменьшается.

При лактостазе гиперемия кожи и местное повышение температуры кожи не выражены, после кормления и сцеживания выраженность их заметно уменьшается.

Наоборот, при мастите гиперемия кожи и гипертермия распространенные, выраженные, после кормления и сцеживания симптоматика практически не уменьшается.

При лактостазе отмечается болезненное сцеживание МЖ, однако после сцеживания и хорошей эвакуации молока болезненность практически исчезает. В то время как, при мастите из-за резкой болезненности сцеживание МЖ становится невозможным (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика лактостаза и мастита

<i>Лактостаз</i>	<i>Мастит</i>
Острое начало в течение нескольких часов после неполного опорожнения МЖ	Развивается на 3–4 сутки предшествующего лактостаза
Температура чаще субфебрильная, редко достигает до фебрильных цифр	Температура – фебрильная, при развитии мастита – гектическая
Боль, чувство тяжести не выражены, после кормления и сцеживания уменьшается	Боль, чувство тяжести выражены, нарастают, после кормления и сцеживания не уменьшаются
Гиперемия кожи и гипертермия локальная, не выражены, после кормления и сцеживания выраженность уменьшается	Гиперемия кожи и гипертермия распространенные, выражены, после кормления и сцеживания выраженность не уменьшается
Болезненное сцеживание МЖ, по мере эвакуации молока болезненность уменьшается	Из-за резкой болезненности сцеживание МЖ невозможно

При любых проявлениях лактостаза, независимо от сроков возникновения, обязательно проводят УЗИ МЖ в динамике.

При выраженном лактостазе продолжительностью более 1,5–2 суток, при некупирующемся его течении, невозможности исключения мастита возникает необходимость в аспирационной пункционной биопсии под УЗ навигацией.

Получение гноя или мутной жидкости свидетельствует о лактационном мастите и необходимости проведения оперативного вмешательства.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия лактостаза – комплексная и включает в себя разноплановые мероприятия: изменение режима и кратности кормления, проведение физиотерапевтических процедур, определенных манипуляций, консервативной терапии с назначением фармакологических средств.

В настоящее время нет необходимости в ограничении питьевого режима при лактостазе, а рекомендации подобного характера не имеют доказательной базы.

Режим и методика грудного вскармливания при лактостазе

Комплексная терапия лактостаза начинается с изменения методики грудного вскармливания.

Во-первых, следует отказаться на время от попеременного кормления грудью («одно кормление – одна грудь»), и перейти на кормление, когда за одно кормление задействованы обе МЖ («одно кормление – две груди»). И что важно, кормление начинают с проблемной МЖ.

Во-вторых, меняют интервал между кормлениями и переходят на частое кормление через каждые 2-2,5 часа, редко 1,5 часа.

Обязательными в лечении лактостаза являются ночные кормления, даже если самочувствие кормящей матери

удовлетворительное, а ребенок спокойно обходится без ночного кормления.

При эффективном разрешении лактостаза возможно возвращение к привычному способу грудного вскармливания.

Изменение позы ребенка и матери во время кормления при лактостазе

При лактостазе рекомендуются к использованию те позы, которые наилучшим образом способствуют эвакуации молока из застойных участков МЖ.

В случаях застоя молока эффективным оказывается кормление «из-под руки». Дело в том, что при сосании ребенок лучше освобождает от молока те доли МЖ, на которые приходится давление его нижней челюсти.

Известно, что у женщин, которые используют разные позы при грудном вскармливании, лактостаз случается реже.

При любой технике кормления, перед самым кормлением целесообразно проводить легкий массаж и начинать кормить ребенка с проблемной МЖ. При таком подходе ребенок с большей вероятностью сможет справиться с застоем молока.

Роль, методика и техника сцеживания

При всех методах борьбы с лактостазом, включая и применение фармакологических препаратов, сцеживание остается важным звеном борьбы и при лактостазе должно проводиться строго по показаниям, аккуратно, технически правильно.

Ручной метод сцеживания наиболее эффективен в лечении и профилактике лактостаза.

Перед процедурой необходимо тщательно вымыть руки и удобно сесть или встать, расположив чашку возле МЖ. Молоко сцеживают легкими скользящими движениями I и II пальцев кисти по направлению от периферии МЖ к центру ареолы поочередно из всех ее отделов. Особое внимание следует уделять сцеживанию молока из наружных участков МЖ, где наиболее часто возникает застой молока.

Этот этап необходимо чередовать со сцеживанием молока из молочных синусов. Для этого большой палец кладется на ареолу над соском, а указательный – под соском, напротив большого. Затем, нажимая большим и указательным пальцами внутрь в направлении грудной клетки, молоко сцеживают в специальную посуду.

Практическое значение имеет вопрос о количестве сцеживаемого молока и предполагаемом остатке молока в лактирующих МЖ после сцеживания.

При неправильном сцеживании возможно формирование патологического порочного круга – чем тщательнее сцеживание, тем больше изменяется лактация по типу обратно-пропорциональной зависимости.

С этой целью при лактостазе сцеживание до «последней капли», не только недостижимо, но и вредно, и, по этой причине, необходимо проводить сцеживание до чувства комфорта.

Правила сцеживания при лактостазе

Основное условие – сцеживание при лактостазе следует проводить только после грудного вскармливания, а не наоборот.

Следует обхватить МЖ с уплотнением одноименной рукой так, чтобы она лежала на ладони, большой палец сверху, остальные поддерживают и приподнимают её. В таком положении выпрямляются млечные протоки в застойных областях.

При этом молоко будет оттекать безболезненно, сосок не будет травмироваться. Одновременно другой свободной рукой проводят массаж области уплотнения в направлении от периферии к центру МЖ, освобождая её от молока.

Чтобы не травмировать кожу МЖ, сцеживание при лактостазе проводят не кончиками пальцев, а их ладонной поверхностью.

При наличии гиперемии кожи до сцеживания кожу следует предварительно обработать защитной мазью на основе ланолина, подложить мягкое тонкое полотенце или салфетку в виде прокладки, чтобы не было прямого контакта пальцев с кожей МЖ. Только после этого приступают к бережному сцеживанию МЖ от периферии к

центру, по часовой стрелке (можно и наоборот), переставляя пальцы на 1–2 см по методике «игры на пианино».

Облегчает сцеживание прием таблетки но-шпы и теплая грелка за 20–30 мин. до кормления, и сцеживание после кормления ребенка.

Более эффективно эти мероприятия можно проводить под тёплым душем.

Применение молокоотсоса

В большинстве случаев ручное сцеживание дополняют аппаратным с применением молокоотсоса. Допустимо использование молокоотсоса перед ручным сцеживанием.

На практике используют различные виды молокоотсосов: электронные, электрические и ручные.

По данным ряда авторов, молокоотсос может полностью заменить ручное сцеживание. Однако молокоотсос не решает все проблемы лактостаза и только дополняет ручное сцеживание.

Главным преимуществом молокоотсоса является обеспечение адекватного сцеживания не только благодаря созданию отрицательного давления, но и за счет массажа МЖ.

Применение молокоотсоса на раннем этапе формирования трещины соска обеспечивает адекватное сцеживание даже тогда, когда грудное вскармливание затруднено или невозможно. При этом процесс лактации не нарушается, ребенок продолжает получать материнское молоко. Использование молокоотсоса в такой ситуации предупреждает травматизацию ареолы, неизбежную при сосании, и создает условия для скорейшего заживления трещины без ущерба для лактации.

При развернутой клинической картине гнойного мастита молокоотсос можно использовать в дополнение к ручному сцеживанию до и после операции.

С целью повышения эффективности применения молокоотсоса, как и ручного сцеживания, необходимо провести мягкий и нежный массаж проблемных участков молочной железы, тепловые процедуры.

Массаж молочных желез

Практическое значение имеет соблюдение методики массажа МЖ – все движения должны быть мягкими, плавными, по направлению от основания МЖ к соскам.

Установлено, что сильное сдавливание МЖ при грубом сцеживании может привести не только к травматизации дольково-протоковой системы, но и окружающих мягких тканей, кожи МЖ и в сочетании с другими неблагоприятными факторами может осложниться развитием лактационного мастита.

Тепловые и холодовые процедуры

Для усиления эффекта в комплексной терапии лактостаза используется известная методика чередования тепловых и холодовых аппликаций на МЖ в определенной последовательности.

Перед кормлением и, соответственно, сцеживанием рекомендуется принимать теплый душ, либо прикладывать на МЖ на 15–20 минут влажные теплые салфетки. Тепло активизирует деятельность миоэпителиоцитов, уменьшает спазм млечных протоков и способствует улучшению оттока молока.

После кормления, наоборот, следует использовать холодовые аппликации на 10–15 мин. Механизм действия холодовых процедур принципиально другой, и направлен на снижение выработки молока.

Мази и компрессы при лактостазе

Цель использования мазей и компрессов заключается в уменьшении спазма млечных протоков, отека МЖ и активизации оттока молока.

Любая используемая мазь при лактостазе должна отвечать двум требованиям: уменьшить явления застоя и не быть токсичной, так как компоненты мази способны всасываться трансдермально и попадать в грудное молоко.

Кроме того, мази с резким запахом могут стать причиной отказа ребенка от грудного вскармливания.

Траумель С – наиболее часто употребляемая мазь при лактостазе. Гомеопатический безопасный препарат, способен ликвидировать отек, уменьшить гиперемию кожи,

Траумель не имеет резкого запаха, безопасна для матери и ребенка.

Препарат рекомендуется наносить на кожу МЖ каждый раз после кормления и сцеживания, однако перед вскармливанием следует смыть теплой водой.

Малавит. В виде мази используют в промежутках между кормлениями. Наносят тонким слоем на кожу МЖ в области застоя, оптимально – после сцеживания молока.

Мазь эффективно снижает отек МЖ, уменьшает явления дерматита.

Препарат безопасен для матери и для ребенка, однако перед кормлением рекомендуется смывать его теплой водой.

Сульфат магния. Продолжительное время его используют для компрессов, так как хорошо снимает отек тканей. Перед кормлением кожу МЖ достаточно просто ополоснуть теплой водой.

Пропитанную раствором сульфата магния марлю прикладывают на МЖ между кормлениями, оптимально – после сцеживания.

Препарат не имеет запаха, безопасен для матери и ребенка.

Ультразвуковая терапия при лактостазе

Для купирования лактостаза применяются различные способы физиотерапевтического лечения, среди которых наиболее распространенным является ультразвуковой метод.

С терапевтической целью обычно назначается 3–4 процедуры. Датчиком ультразвукового аппарата для физиотерапии проводится массаж МЖ над уплотнением, после чего рекомендуется сразу сцедить молоко. Как правило, эвакуация молока происходит достаточно легко.

Сцеженным молоком не рекомендуется кормить ребенка, для этого предлагают перед началом лечения накормить ребенка.

Таким образом, после каждой процедуры физиотерапии обязательно проводят сцеживание молока.

Физиотерапевтическое лечение может в перспективе привести к снижению объема вырабатываемого молока. Чем больше проводится сеансов физиотерапевтического лечения, тем выше вероятность снижения выработки молока, а в ряде случаев – и полного подавления лактации.

Медикаментозные средства в лечении лактостаза

Медикаментозная ингибция секреции молока

Если вышеперечисленные методы малоэффективны в борьбе с лактостазом, то в комплекс лечения подключают лекарственные препараты, обладающие ингибирующим молоко действием.

Сравнительное изучение фармакологического действия лактоингибирующих средств при лактостазе показало, что клинический эффект их применения разный и, главное, имеется отличие в скорости достижения результата.

В проведении комплекса лечебно-профилактических мероприятий при лактостазе, особенно с назначением фармакологических препаратов, необходимо учитывать многообразие причин, сроки развития и особенности течения лактостаза.

Для лечения выраженного лактостаза используют ингибиторы синтеза пролактина, позволяющие ликвидировать гормональный дисбаланс и снизить гиперпролактинемию у кормящей матери. Медикаментозное снижение лактации позволяет действительно проводить сцеживание молока.

На основе анализа результатов проведенных исследований, нами предлагается к использованию три патогенетически обоснованные схемы лечения лактостаза, направленные на уменьшение секреции молока, с одной стороны, и улучшение его оттока – с другой (табл. 2).

Таблица 2

Лечение клинически выраженного лактостаза

Схема I	◆ Препарат бромокриптин по 2,5 мг 2 раза в сут. в течение 3 дней ◆ Бережное сцеживание МЖ через 2 часа после начала приема препарата в течение 2–3 дней ◆ Грудное вскармливание – через 1 час
Схема II	◆ Накожные аппликации 2,5 г 1% прожестожель геля 1 раз в день в течение 3 дней ◆ Сцеживание МЖ – через 15–20 мин после аппликации ◆ Грудное вскармливание – через 1 час
Схема III	◆ Препарат достинекс по ½ табл. (0,25 мг) 1 раз в день в течение 2 дней ◆ Грудное вскармливание – через 1 час

В первой схеме, как представлено в табл. 2, нами применялся препарат бромокриптин, ингибирующий синтез пролактина – гормона передней долей гипофиза.

Бромокриптин назначали по 1 табл. по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней.

На фоне ликвидации гормонального дисбаланса уже через 1,5–2 дня происходило постепенное уменьшение размеров и выраженности нагрубания МЖ и создавались условия для сцеживания и кормления ребенка.

Клинический эффект от приема бромокриптина объясняется механизмом возникновения лактостаза – относительно повышенной выработкой молока при недостаточном его выведении.

Цель назначения бромокриптина в таких случаях – борьба не с гиперпролактинемией, которая в принципе соответствует физиологической норме, а дозированное снижение уровня пролактина до определенных цифр, что автоматически влечет за собой уменьшение выработки молока, и, соответственно, переводит

механизм выработки и эвакуации молока в количественное соответствие.

Как показали наши исследования, на полное устранение дисбаланса механизма регуляции необходимо не менее 6 дней, хотя в использовании лекарственной регуляции бромокриптином более 3-х дней, как правило, нет необходимости.

Во второй схеме использовался прожестожель, который входит в комплекс современной терапии лактостаза.

По данным некоторых авторов, после нанесения 1% прожестожеля на кожу МЖ уже через 15–20 мин отмечается уменьшение болей и нагрубания МЖ. Это позволяет начать проводить мягкое сцеживание, а практически через один час – начать грудное вскармливание.

Опасность попадания препарата в организм ребенка отсутствует, так как прожестожель в основной массе попадает в кровеносное русло из ткани МЖ в течение 1 часа в минимальной дозировке.

Однако, полученные нами данные не позволяют подтвердить быстрый эффект прожестожеля, приводимый в ряде литературных источников.

После однократного нанесения 2,5 г геля на кожу МЖ клинический эффект нами отмечался не ранее чем через 45–60 мин, когда наступало уменьшение интенсивности болей и нагрубания МЖ. Возможность грудного вскармливания и приложения ребенка к груди появлялась не ранее, чем через 1–1,5 часа.

На приведенную клиническую ситуацию, скорее всего, влияют и другие, малоизученные патогенетические факторы.

Разумеется, эффективность от монотерапии 1% прожестожелем не может быть высокой, когда как аппликация препарата с дополнительным проведением стимуляции сосково-ареолярной зоны, частым прикладыванием ребенка, сцеживанием молока позволяет достаточно результативно бороться с лактостазом.

В третьей схеме нами использовался современный препарат достинекс, с ингибирующим синтез пролактина механизмом действия.

Достинекс в клинической практике назначали по 0,25 мг 1 раз в сутки в течение двух дней. Со снижением уровня гиперпролактинемии наступал клинический эффект – уменьшались размеры и плотность застойных участков, болевой синдром и появлялись условия для сцеживания и кормления ребенка.

Ряд авторов указывает на возможность полного прекращения выработки молока при использовании достинекса в малых дозах, предназначенных с целью снижения лактации.

Однако в проведенных нами исследованиях, полное подавление лактации от низких доз достинекса не регистрировали.

Применение окситоцина при лактостазе

В настоящее время в клинической практике в схеме лечения лактостаза по-прежнему находит применение окситоцин.

По механизму действия, он не только вызывает сокращение матки родильницы, но и стимулирует лакторею, т.е. обладает двойным действием. Фармакологическое действие окситоцина на МЖ заключается в стимуляции миоэпителиоцитов млечных протоков и оттока молока.

На практике при развитии лактостаза вне стационара в домашних условиях в парентеральном применении окситоцина обычно необходимости нет. В основном препарат назначают сублингвально или интраназально в дозировке по 2–3 капли за 30 мин до каждого кормления.

Редко, по индивидуальным показаниям, окситоцин вводится однократно в дозе 0,2–0,3 мл внутримышечно.

В сочетании с другими препаратами и процедурами окситоцин заметно стимулирует перистальтику млечных протоков и улучшает отток молока.

Независимо от пути введения, окситоцин считается безопасным для ребенка.

Применение антибиотиков при лактостазе

Назначение антибактериальных препаратов является дискуссионным вопросом в лечении лактостаза. Обоснованием к назначению антибиотиков является повышенная угроза развития

острого гнойного мастита, особенно при комплексе симптомов с гипертермией, гиперемией кожи и др.

Известно, что гипертермия при лактостазе связана с резорбцией застойного молока, и сразу снижается, как только явления застоя молока уменьшаются.

По мнению ряда авторов, на период приема антибиотиков грудное вскармливание должно быть временно отменено. При этом следует регулярно сцеживать молоко, а ребенка на время перевести на искусственное вскармливание. Однако, после проведения курса антибиотикотерапии, разрешения проблем лактостаза, можно возобновить традиционное грудное вскармливание.

Следует отметить, что в клинической практике в последнее десятилетие утвердился подход, обосновывающий возможность сочетания антибиотикотерапии и грудного вскармливания. Многие клиницисты считают возможным продолжить грудное вскармливание на фоне проводимой антибактериальной терапии, особенно при использовании таких препаратов как амоксиклав, вильпрафен солютаб.

Применение парацетамола и других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при лактостазе, особенно при выраженном болевом синдроме, не противопоказано, для ребенка безопасно и на грудное вскармливание практически не влияют.

Оптимальные схемы комбинированной медикаментозной ингибиции лактации

Изучены и рекомендуются к применению наиболее действенные по клиническому эффекту комбинированные схемы препаратов.

1. Бромокриптин + прожестожель

Такая комбинация препаратов дает возможность выровнять гормональный дисбаланс относительно медленно. Это видно по скорости наступления эффекта – в основном на 3-и сутки применения фармакологических препаратов, когда отмечается постепенное уменьшение участков нагрубания МЖ, что создает определенные условия для более активного приложения ребенка к МЖ.

Максимальное действие препаратов начинается не ранее, чем через 1–1,5 суток и продолжается до 4–5 суток, когда объективно появлялись признаки рассасывания плотных участков застоя молока.

2. Достинекс + окситоцин

При сочетанном применении достинекса с окситоцином регистрируется выраженный и быстрый эффект уже в течение 1-х суток применения, а явления уплотнения и инфильтрации ликвидируются в течение 2–2,5 суток.

Такой выраженный эффект объясняется медикаментозным воздействием на два ведущих патогенетических механизма лактостаза: быстрая и эффективная ингибция лактации достинексом, при одновременной стимуляции лактореи окситоцином.

Эффект окситоцина по снижению застойных явлений объясняется, прежде всего, механизмом стимулирующего действия препарата на миоэпителиальные клетки ацинусов и протоковой системы МЖ, что проявляется быстрой и действенной эвакуацией застойного молока.

Окситоцин не влияет на уровень пролактина, соответственно, не подавляет выработку молока и точкой приложения его являются миоэпителиоциты и стимуляция механизмов выведения молока.

Медикаментозное подавление лактации

При отсутствии ожидаемого эффекта в лечении лактостаза в течение 1,5–2 суток следует проводить дифференциально-диагностические мероприятия для исключения лактационного мастита.

С этой целью в обязательном порядке повторно выполняют УЗИ МЖ, при необходимости – пункционную аспирационную биопсию очага лактостаза.

После исключения лактационного мастита, даже при незначительном эффекте терапии, но с положительной динамикой разрешения патологического процесса консервативные мероприятия продолжают, в том числе и прием лактоингибирующих лекарственных средств.

Если применение комплекса мероприятий в течение 2–4 дней неэффективны, более того, имеется высокая вероятность развития мастита, принимается решение о полном подавлении лактации.

Традиционно в клинической практике с целью подавления лактации используются те же препараты, направленные на ингибицию синтеза пролактина, но в повышенной дозировке.

Бромокриптин. Для подавления лактации бромокриптин используется в различных схемах, отличающихся дозировкой и продолжительностью применения препарата:

1) в 1-й день – по 1,25 мг 2 раза (во время еды), затем в течение 14 дней – по 2,5 мг 2 раза в сутки.

2) по 2,5 мг 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней.

Лактация обычно прекращается в течение 3–5 дней лечения.

Достинекс. Из современных препаратов с целью полного подавления лактации применяется достинекс (каберголин) и его аналоги (агалатес, берголак). Назначается по 1 табл. по 0,5 мг 1 раз в день, либо по 1/2 табл. через 12 ч. в течение 2-х дней, редко курс продлевается до 3-4-х дней.

Лактация обычно прекращается в течение 1,5–2 суток. При неэффективности указанной дозировки дополнительно назначают 0,5–1 мг препарата, курс лечения – до 3–4-х дней.

Народные средства при лактостазе

Сухое тепло. В народной медицине для стимуляции отхождения молока применяется сухое тепло. Для этого используется теплая грелка, приложенная к МЖ перед кормлением, что повышает тонус млечных протоков и способствует отхождению молока.

Капустный лист. При лактостазе капустный лист применяют следующим образом: лист белокочанной капусты, чистый, взятый из центра кочана, отбивается скалкой, пока не даст сок, и прикладывается к застойному участку МЖ.

Эффект сочетанный: снимается болевой синдром, улучшается отток молока.

Медовые лепешки. Широко используется известное средство – медовая лепешка.

При лактостазе можно применять сочетание капустного листа и медовой лепешки, смазывая отбитый капустный лист медом и прикладывая к застойному участку. Такой компресс при лактостазе снимает отек, уменьшает боль, улучшает отток молока.

ПОСЛЕДСТВИЯ ЛАКТОСТАЗА

Указанные выше патогенетические механизмы развития лактостаза, многообразие и последовательность клинικο-морфологических изменений на фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий отражаются на конечном этапе развития болезни.

По результатам патогенеза заболевания, с учетом лечебных мероприятий и их клинического эффекта, выделяют следующие клинические варианты последствий лактостаза.

Клинические варианты последствий лактостаза

1. Полное купирование лактостаза

Это оптимальный результат по эффективности, своевременности и адекватности проводимых мероприятий в лечении лактостаза.

Болевой синдром уменьшается, гиперемия кожи проходит по мере разрешения застоя молока.

Уплотнение постепенно рассасывается в большинстве случаев в течение нескольких дней, иногда рассасывание может растянуться на недели, реже месяцы без всяких клинических манифестаций.

2. Остаточные явления лактостаза

Как выше отмечено, молоко подвергается резорбции – частичному обратному всасыванию, что вызывает в большинстве случаев повышение температуры тела, признаки интоксикации.

Однако в процессе проведения лечебных мероприятий, на фоне исчезновения многих клинических симптомов на месте застоя

молока, как пальпаторно, так и по данным УЗИ определяется безболезненный очаг уплотнения, который может сохраниться длительное время со слабой динамикой уменьшения.

Пальпаторно очаг проявляется четко очерченным, малоподвижным, болезненным перед менструальным циклом уплотнением.

С клинико-морфологической точки зрения данное уплотнение больше соответствует отключенной от лактационного процесса дольке или, реже, 2–3 рядом расположенным долькам.

При УЗИ МЖ в исследуемой зоне отмечается повышенный фиброз тканей, млечные протоки сужены, либо плохо прослеживаются.

В случае длительного сохранения уплотнения регулярно проводят УЗИ МЖ в динамике для сравнительной оценки структуры и размеров патологического очага, исключения кистозных образований, в том числе галактоцеле.

Принципиальный момент имеет сроки ликвидации уплотнения – застойный очаг рассасывается в течение нескольких недель или даже мес. лактационного периода.

Следует отметить, что подобный вариант лактостаза предопределяется наличием ФКМ – повышенное развитие фиброзной ткани создают предпосылки для формирования и длительной экзистенции очагов уплотнения.

3. Рецидивирующее течение

После уменьшения размеров и незначительного размягчения уплотнения, исчезновения клинических признаков (боль, жжение, дискомфорт) через определенное время (от 1–2 дней до нескольких мес.) возможен рецидив заболевания – повторное появление уплотнения, других клинических признаков в месте первоначального застоя молока.

Если очаг уплотнения повторно появляется в иных участках, не связанных с первичным очагом застоя молока, то это расценивается не как рецидив лактостаза, а новый эпизод заболевания.

4. Формирование молочной кисты («галактоцеле»)

В клинической практике в послелактационном периоде, реже – во время лактации, в ряде случаев регистрируются случаи образования молочной кисты – «галактоцеле».

Молочная киста в виде плотного образования локализуется в бывшей зоне лактостаза. Возможно формирование молочной кисты без лактостаза в анамнезе.

Такого рода киста является результатом длительного развития патологического процесса в отключенной от лактации дольке МЖ из-за закупорки долевого протока. Содержимым молочной кисты обычно является свернувшееся молоко.

Молочная киста может располагаться в любом участке МЖ.

Пациентки предъявляют жалобы на наличие уплотнения в МЖ лишь при больших размерах (более 2–3 см) кисты.

Пальпаторно определяется образование эластической консистенции, подвижное, безболезненное. Форма уплотнения – овальная или круглая, диаметр – от 2–3 до 6–8 см.

Уточняющую диагностику и лечение галактоцеле осуществляют только после окончания лактации.

Для диагностики, кроме УЗИ МЖ, в послелактационном по показаниям выполняют РМГ.

Для верификации характера кисты обязательно выполняют ТАБ. Полученный аспират визуально похож на сливки или сметану, имеет коричневатый или желтый оттенок. Полученный аспират направляют на цитологическое исследование.

Содержимое кисты является отличной средой для размножения бактерий, а потому галактоцеле может осложниться развитием абсцесса или инфильтративного мастита.

В лечении галактоцеле используют малоинвазивные методы и хирургическое вмешательство.

Малоинвазивный способ заключается в пункции и аспирации содержимого толстой специальной иглой. В 90–95% случаев после пункции кистозная полость полностью ликвидируется.

При неэффективности пункционного метода лечения, рецидивирующей кисте, больших размерах образования (более 3 см),

толстой стенке – показано оперативное вмешательство. Выполняется секторальная резекция МЖ с удалением кисты со стенкой и частью окружающей ткани МЖ. Возможен вариант лечения с использованием методики вакуумной аспирационной биопсии.

5. Диффузно-прогрессирующее течение

Оставшееся в МЖ молоко вызывает нарастание давления в протоках и дольках, в процесс вовлекаются окружающие ткани МЖ. С вовлечением новых долек и других протоков, в инфильтрацию и отек включаются новые участки МЖ, лактостаз прогрессирует и приобретает диффузный характер.

6. Развитие мастита

Присоединения воспаления осложняет течение лактостаза – развивается лактационный мастит.

Главным фактором в развитии мастита является микробный. К развитию мастита приводит продолжительное и выраженное течение лактостаза, наличие трещин сосков, неэффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий и их сочетание.

Развитие мастита клинически проявляется усилением болезненности, лихорадкой и возникновением местной гипертермии, на коже МЖ могут появиться красные полосы. В ряде случаев при мастите в молоке появляется примесь гноя или крови.

Развитие мастита провоцируется переохлаждением (кормление на сквозняке), перегревом (компрессы, горячие ванны), неправильным или недостаточно эффективным лечением лактостаза.

Сроки развития мастита разные. Наиболее опасными в плане развития мастита являются лактостаз длительностью более 2–3-х дней.

Изменения и нарушения лактации при лактостазе

Лактостаз во всех вариантах своего развития, так или иначе затрагивает лактацию. Чем длительнее лактостаз, тем больше вероятность развития осложнений, либо подавления лактации.

По отношению к лактостазу следует выделить 3 клинические формы измененной лактации:

1. Полное сохранение лактации после быстрого и успешного купирования патологического процесса. Это оптимальный вариант.

При лактостазе страдают все составляющие моменты и положения грудного вскармливания. Однако по мере разрешения проблем, особенно после полного устранения лактостаза, кормящая женщина возвращается к полноценному грудному вскармливанию. При этом лактация сохраняется в полном объеме.

2. Частичная ингибция лактации – снижается выработка молока на уровне дольки, долек, одной или двух МЖ. Если на уровне дольки процесс может протекать незаметно, то на более расширенном уровне может привести к снижению лактации в одной или даже обеих МЖ.

3. Полное подавление лактации – может происходить на уровне одной или одновременно двух МЖ и зависит, как от выраженности лактостаза, так и проведения лекарственной терапии, или их сочетания.

Другим вариантом патологического развития ситуации при лактостазе может быть устойчивое нарушение оттока молока и длительное повышенное давление в дольково-протоковой системе. Данный патологический процесс протекает с активным участием ингибитора выработки молока, тормозит дальнейшую лактацию и способствует резкому снижению выработки молока, вплоть до полного подавления лактации.

Известно, что гормональная регуляция позволяет провести грудное вскармливание одной МЖ с сохраненной функцией. Возможно подавление лактации в одной МЖ с сохраненным в полном объеме кормлением из другой, это подчеркивают имеющуюся физиологическую автономность МЖ.

Известны случаи грудного вскармливания только одной МЖ без введения дополнительного прикорма за счет компенсаторной гипертрофии МЖ.

ПРОФИЛАКТИКА ЛАКТОСТАЗА

Профилактика лактостаза начинается с обучения будущей матери грудному вскармливанию во время беременности.

В настоящее время общепринято грудное вскармливание по требованию, малышу дают грудь в любой момент, когда он её попросит.

Необходимо правильное прикладывание к груди, контроль состояния груди и своевременное сцеживание в первые дни после родов, использование мягкого, специально предназначенного для кормящих женщин, белья.

Рекомендуется заранее приобрести молокоотсос – он должен быть удобным и не травмировать соски.

Боль и трещины препятствуют грудному вскармливанию. Следует заранее приобрести специальные мази и крем по уходу за сосками при кормлении – наиболее применяемые – это бепантен, пурелан 100, Lansinoh НРА. Большое преимущество их заключается в том, что не надо смывать перед кормлением, быстро снимает боли в сосках, способствует быстрому заживлению трещин.

Профилактика лактостаза и лактационного мастита (постановление СанПиН, Приказ Минздрава 2012 г. №572, Mastitis NICEUK 2010, Department WHO 2008, ACOG 2007; ABM 2008).

В основе профилактики развития лактостаза и лактационного мастита лежит:

- раннее прикладывание ребенка к груди с соблюдением техники и правил гигиены;
- грудное вскармливание по требованию;
- совместное пребывание мамы с ребенком;
- наличие защитной пленки на сосках;
- гигиена рук;
- ранняя выписка из родильного дома.

Лучшей профилактикой лактостаза является частое кормление по требованию. При возникновении застоя, следует прикладывать ребенка к груди чаще. Это поможет механически переместить

образовавшуюся закупорку млечных протоков и позволит восстановить свободный отток молока.

При больших размерах МЖ и провисании груди, для лучшего оттока молока из проблемных зон, нужно чаще менять положение и найти оптимальную позу для кормления.

Глава 3

ОСТРЫЙ ЛАКТАЦИОННЫЙ МАСТИТ

Острый мастит – острое гнойно-воспалительное заболевание МЖ, вызванное проникшими в ее паренхиму и интерстициальную ткань патогенными микроорганизмами. Различают мастит беременных, постнатального периода (лактационный) и мастит, не связанный с беременностью и лактацией. Основным условием развития острого мастита является инфицирование.

Клинически мастит беременных встречается редко (2–5%) и отличается от лактационного мастита медленным развитием и отсутствием зависимости от лактации.

Мастит вне беременности и лактации встречается редко (5%), и его возникновение может быть обусловлено процессами инволюции в МЖ, гормональным дисбалансом, особенно в климактерическом периоде, воспалением кистозных образований.

В клинической практике наиболее часто встречается острый лактационный мастит (85–90%).

Среди практических врачей, так и на уровне лечебно-профилактических учреждений, отмечается разный подход к диагностике и тактике лечения, объему и характеру оперативного вмешательства гнойного мастита. Все это отрицательно сказывается на качестве диагностики и результатах лечения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Лактационный (послеродовой) мастит – воспалительное заболевание МЖ, которое развивается в постнатальном периоде и связано с процессом лактации.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

В развитии острого лактационного мастита имеют значение два ведущих фактора – лактостаз и микробный фактор.

Роль лактостаза

Наличие неразрешенного лактостаза повышает вероятность развития острого мастита, и, наоборот, своевременное и эффективное лечение лактостаза позволяет избежать развития воспалительного осложнения. По этой причине эффект предрасположенности к лактостазу в первые недели после родов, когда отток молока особенно затруднен, и объясняет высокую заболеваемость маститом в указанный срок постнатального периода.

Таким образом, по приведенной причинно-следственной связи послеродовому маститу всегда предшествует лактостаз.

Предрасполагающими факторами для развития лактостаза являются:

1. Повышенная секреция молочных желез.

В ряде случаев, особенно в первые дни формирования грудного вскармливания, имеет место большая выработка молока, чем это требуется для кормления ребенка.

2. Анатомо-физиологические факторы:

- Измененное строение самих МЖ.
- Аномальное строение соска МЖ.
- Анатомическое нарушение протоков МЖ.
- «Молочная пробка», приводящая к закупорке одного или нескольких млечных протоков.

- Трещины сосково-ареолярной зоны.

- Травмы МЖ.

- Переохлаждение МЖ.

3. Поведенческие и другие факторы:

- Неправильное прикладывание ребенка к груди.
- Недостаточное опорожнение груди.
- Нерегулярное кормление.
- Дополнительное (без необходимости) сцеживание молока.
- Тесное нижнее белье.

- Стресс и недосыпание.
- Сон на животе.

К нарушению лактации могут также привести такие дородовые заболевания и изменения, как фиброзно-кистозная мастопатия, рубцы после перенесенных оперативных вмешательств и травм. Трещины соска, вызывающие боль при грудном вскармливании, плоские соски, неправильное прикладывание ребенка к груди в комбинации с другими факторами приводят к нарушению оттока молока с развитием очагов лактостаза. Застойное молоко в протоках и дольках МЖ, начинает подвергаться процессам свертывания и молочнокислого брожения. Это оказывает повреждающее действие на эпителий, выстилающий млечные протоки и альвеолы, что резко снижает их защитную роль и устойчивость к патогенным микроорганизмам. Возникающий при этом отек межуточной ткани приводит к нарушению кровообращения, венозному застою и прогрессирующему нарастанию деструктивных изменений.

Тем самым при лактостазе создаются благоприятные условия для проникновения и развития инфекционного процесса. Лактостаз способствует значительному увеличению в молоке и млечных протоках количества бактерий, проникающих либо через сосок, либо кожные покровы. При нарастании явлений застоя молока млечные протоки подвергаются дополнительному сдавлению извне. Это усугубляет нарушение кровообращения, приводит к увеличению венозного застоя, зон деструктивных явлений в пораженных и новых участках МЖ.

Микробный фактор

Возбудители лактационного мастита

Среди возбудителей лактационного мастита доминирует золотистый стафилококк, который выделяется в монокультуре в 91% случаев, а в ассоциации с другой микрофлорой – в 2,5% наблюдений. Высокая степень вирулентности стафилококка связана с его способностью продуцировать гиалуронидазу, эндо- и экзотоксины, выраженной гемолитической или плазмокоагулирующей активностью, с устойчивостью к бета-лактамам и другим

антибиотикам. Эти особенности патогенного стафилококка при остром лактационном мастите определяют развитие, выраженность и особенности течения инфекционно-деструктивного процесса в МЖ.

Наряду со стафилококком, заметное место в этиологии заболевания принадлежит и другим условно-патогенным и грамотрицательным микроорганизмам: стрептококкам, *E. coli*, синегнойной палочке, протее и грибкам.

Ряд авторов отмечает высокий процент (87%) участия в развитии острого гнойного мастита анаэробов. Течение заболевания анаэробного генеза может быть различным – от легкого до крайне тяжелого.

Таким образом, основным предрасполагающим фактором в развитии острого лактационного мастита являются лактостаз в сочетании с проникновением микробного фактора. Последний вызывает развитие в ткани МЖ инфекционного процесса и имеет преимущественно стафилококковую природу.

Пути инфицирования

Инфицирование МЖ может происходить тремя путями:

- из очага хронической инфекции кормящей матери (аутоинфицирование),
- от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями или носителей золотистого стафилококка (внутригоспитальная инфекция),
- при прикладывании к груди новорожденного, инфицированного золотистым стафилококком от медицинского персонала, белья или предметов ухода (от ребенка).

Источники инфекции

Источником инфекции при внутригоспитальном пути заражения являются бациллоносители, больные со стертыми формами гнойно-воспалительных заболеваний. Резервуаром инфекции служат воздух лечебно-профилактических учреждений, предметы ухода, белье, верхние дыхательные пути медицинских работников и вспомогательного персонала.

Следует отметить, что прогноз при внутрибольничном заражении менее благоприятный, чем при внебольничном. Это объясняется повышенной вирулентностью больничных штаммов стафилококка и его полирезистентностью к антибиотикам.

В большинстве случаев, особенно в раннем постнатальном периоде, непосредственным источником инфекции при мастите является новорожденный. Ребенок может быть либо просто бациллоносителем, либо больным с различными воспалительными заболеваниями полости рта и носоглотки.

Доказана идентичность стафилококков, высеянных из полости рта, носа новорожденных и выделенных из соска кормящей матери. Данный факт подтверждается увеличением высеваемости микробной флоры из сосков после грудного вскармливания.

Входные ворота

Входными воротами для микроорганизмов служат чаще всего трещины сосков. Возможно проникновение микробов через млечные протоки при кормлении грудью или сцеживании молока. Реже отмечается гематогенное и лимфогенное распространение инфекционного агента из эндогенных очагов инфекции.

Наличие трещин сосково-ареолярной зоны является предрасполагающим фактором в развитии мастита, однако здесь нет прямо пропорциональной зависимости. Так, трещины сосков регистрируются у 20–55% кормящих матерей, в то время как мастит развивается в 4–6% случаев. Очевидно, что кроме трещин сосков, следует учитывать и другие причины, способствующие развитию патологического процесса.

Благоприятные условия для развития мастита создают такие факторы, как снижение гуморального иммунитета, иммуно-резистентности тканей к инфекции, авитаминоз, анемия, острые и хронические заболевания других органов и тканей.

Патогенез

Патоморфологические изменения, возникающие в МЖ вследствие развития гнойно-деструктивного процесса, отличаются

различными вариантами течения. На это влияют показатели иммунитета, вирулентность микрофлоры, локализация и распространенность очага поражения, выраженность предшествующего лактостаза. Лактостаз при длительном (более 2-х суток) течении становится основополагающей причиной патологических расстройств, предопределяющих развитие и проявления острого мастита. Вирулентные микроорганизмы через очаги поверхностной деструкции проникают в застойные участки МЖ и находят здесь благоприятные условия для активации процесса.

В течении острого лактационного мастита выделяют две стадии – серозно-инфильтративную и гнойно-некротическую. Начальный этап острого лактационного мастита включает серозную и инфильтративную фазы воспаления, когда не отмечаются признаки нагноения.

В дальнейшем, в зависимости от факторов (вирулентность микроорганизмов, иммунореактивность организма, состояние сосудистого компонента, эффекта проводимого лечения и др.) воспалительный процесс либо купируется, либо прогрессирует. Трансформация в гнойное воспаление протекает либо с ограничением гнойного воспаления (абсцесс), либо без ограничения (флегмонозная, гангренозная формы).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последнее десятилетие частота развития лактационного мастита по отношению к общему числу родов колеблется в диапазоне от 3 до 15% и не имеет тенденцию к снижению.

Объективная статистика по поводу начальных форм (серозная, инфильтративная) заболевания практически отсутствует, ввиду того, что они протекают, как правило, под флагом лактостаза. До 50% кормящих женщин с наличием острого лактационного мастита наблюдаются и получают лечение с диагнозом лактостаза. Хотя острый мастит может развиваться в любое время лактационного

периода, но в основном это происходит в течение первых 1–2 мес. после родов.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

С учетом своеобразия патологоанатомических изменений и клинического течения, различают 2 формы (серозная, инфильтративная) негнойного мастита и 3 формы (абсцедирующая, флегмонозная и гангренозная) гнойного мастита. Такое подразделение ориентирует практических врачей на выбор оптимальной лечебно-диагностической тактики.

Негнойный мастит:

1. Серозная форма

Серозная форма мастита является начальным периодом воспалительного процесса в МЖ. Она характеризуется лейкоцитарной инфильтрацией стенок выводных протоков и окружающих дольки МЖ интерстициальных тканей в виде ограниченного уплотнения в МЖ с четкими границами, совпадающими с очагом лактостаза.

2. Инфильтративная форма

При нарастании застоя молока проходимость млечных протоков дополнительно нарушается. При этом лактостаз в ограниченном участке МЖ способствует дальнейшему распространению инфекционного процесса на относительно здоровые зоны.

Очень быстро в патологический процесс вовлекаются новые участки паренхиматозной и интерстициальной ткани. Развитие отека межуточной ткани в свою очередь способствует повышению давления в МЖ и нарушению кровообращения, прежде всего венозного.

Гнойный мастит:

1. Абсцедирующая форма

При высокой вирулентности микробов на фоне низкой иммунореактивности организма патологический процесс переходит в фазу гнойного воспаления. Очаг гнойной деструкции в МЖ уже

изначально формируется, а в последующем развивается по типу локального процесса – абсцесса.

Ограниченная форма воспаления при мастите обусловлена внутрипротоковым инфицированием и вовлечением в патологический процесс, кроме млечного протока, долек МЖ.

Важное значение при данном варианте воспаления имеет тот фактор, что инфекционный процесс ограничивается эпителием протоков и долек МЖ, благодаря чему процесс изначально носит ограничительный характер.

Абсцесс МЖ регистрируется в большинстве случаев (70–72%) мастита в виде одиночных или множественных очагов ограниченной гнойной деструкции. Вариантом развития абсцесса МЖ может явиться воспалительный процесс в отдельно взятой доле МЖ без связи с млечным протоком. В таких случаях источником инфицирования может стать травмированный кожный покров пациентки, либо попадание микробов из междольковых протоков до блокады долькового протока.

Множественные абсцессы чаще всего склонны к слиянию между собой с образованием многокамерных полостей. В зависимости от расположения выделяют подкожный, субареолярный, интрамаммарный и ретромаммарный абсцессы МЖ.

2. Флегмонозная форма

Флегмонозная форма острого гнойного мастита встречается у 14–16% больных и характеризуется интенсивным воспалением междолевой соединительной ткани. Междольковые перегородки не могут противостоять литическому действию гноя. В ткани МЖ образуются новые очаги воспалительного инфильтрата без четко выраженного ограничения, включающих в себя несколько небольших гнойных полостей.

Другой патогенетической особенностью данной формы мастита является полифокусность поражения. Одновременное инфицирование различных несмежных областей МЖ приводит в последующем их слиянию в единый воспалительный процесс. Центром каждого очага распада является своеобразный резервуар застойно-измененного

(створоженного) молока. Поражение МЖ представляется в виде «пчелиных сот», с различной выраженностью центров воспаления.

Входными воротами для бактерий при целлюлите чаще являются трещины и ссадины сосково-ареолярной зоны, остального кожного покрова МЖ. Травматизация указанных структур происходит при неадекватном и механически грубом сцеживании молока при его застое.

Эта форма мастита – более опасная, чем абсцесс, в силу возможности быстрого распространения инфекционного процесса по МЖ и за ее пределы.

3. Гангренозная форма

Гангренозная форма мастита наблюдается в 1,0–1,5% случаев и протекает наиболее тяжело. Она характеризуется неуклонным распространением гнойно-воспалительного процесса с развитием множественного тромбоза кровеносных сосудов, в результате чего появляются участки некроза. Происходит диффузное пропитывание паренхимы МЖ гноем с образованием многочисленных мелких очагов деструкции, нередко чередующихся с участками некроза. В течение непродолжительного времени гнойный процесс распространяется на подкожную клетчатку и даже кожу с образованием свищей.

Нередко присутствие неклостридиальных анаэробов значительно усиливает некротический компонент воспаления, распространяющийся в виде прогрессирующего **целлюлита** или фасциита с макроскопически определяемым газом в очаге поражения. Наблюдается не только неуклонное расплавление железистой ткани, но и переход воспалительного процесса на подкожно-жировую клетчатку, кожу всей поверхности пораженной половины грудной стенки. Далее вовлекаются в патологический процесс сосуды, особенно вены малого и даже среднего диаметра, лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы. Повышается вероятность генерализации инфекционного процесса с развитием сепсиса, что ухудшает прогноз заболевания.

Следует подчеркнуть, что выраженность лактостаза имеет прямо пропорциональную зависимость с развитием и прогрессированием форм острого мастита.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Используемая в клинической практике классификация охватывает различные аспекты, как развития, так и течения острого лактационного мастита.

Острый мастит классифицируют:

I. По причине заболевания:

1. Неспецифический;
2. Специфический.

II. По функциональному состоянию МЖ:

1. Лактационный;
2. Нелактационный.

III. По течению воспалительного процесса:

1. Острый;
2. Хронический.

IV. По распространенности процесса:

1. Ограниченный;
2. Диффузный.

V. По характеру воспаления:

1. Серозный;
2. Инфильтративный;
3. Гнойный:
 - а) абсцедирующий,
 - б) инфильтративно-абсцедирующий,
 - в) флегмонозный,
 - г) гнойно-некротический;
4. Гангренозный.

VI. По локализации и глубине поражения:

1. Поверхностный:
 - а) подкожный;

б) субареолярный.

2. Глубокий:

а) интрамаммарный;

б) ретромаммарный.

КЛИНИКА

По клинической классификации, лактационный мастит имеет три стадии, которые соответствуют стадиям развития воспалительного процесса: серозная, инфильтративная и гнойная.

Клиника серозного мастита:

- Острое начало заболевания;
- Повышение температуры до 38°C и выше, озноб, слабость;
- Боль и чувство тяжести в МЖ;
- Уплотнения в различных отделах МЖ;
- Умеренная гиперемия кожи в области поражения;
- Затрудненное и резко болезненное сцеживание МЖ.

Серозная форма мастита характеризуется образованием в тканях МЖ воспалительного экссудата без очаговых изменений.

При неэффективном или запоздалом лечении, а также без проведения лечения, заболевание в течение 1–3 дней переходит в следующую стадию – инфильтративную.

Клиника инфильтративного мастита:

- Появление болезненного плотного инфильтрата на фоне симптомов серозного мастита;
- Сохранение высокой температуры тела в пределах 38–39°C;
- Нарастание озноба, слабости и других признаков интоксикации;
- Нарастание уплотнения в МЖ и гиперемии кожи над ним;
- Увеличение регионарных подмышечных лимфатических узлов.

Отсутствие или неадекватность консервативной терапии с применением антибактериальных препаратов на этой стадии мастита приводит к нагноению очага инфильтрации в течение 5–7 дней.

Нередко переход в гнойный процесс происходит быстрее – через 2–4 дня после появления первых клинических симптомов мастита.

Клиника гнойного мастита:

- Выраженные симптомы интоксикации (повышение температуры тела до 39°C и выше, озноб, головная боль, потеря аппетита, слабость, плохой сон);
- Выраженная гиперемия кожи над пораженным участком;
- Резко болезненная пальпация МЖ в зоне уплотнения;
- Флюктуация в эпицентре пораженного участка;
- Множественное увеличение регионарных лимфатических узлов.

Как показывает клинический опыт, на практике нередко встречаются смешанные формы заболевания (серозно-инфильтративный, инфильтративно-гнойный и др.). Это обусловлено вирулентностью микрофлоры и иммунореактивностью организма, с одной стороны, и малой эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий, с другой стороны. В клинической практике наиболее часто (60–70%) встречается инфильтративно-гнойная форма лактационного мастита.

ДИАГНОСТИКА

Клиническая диагностика

В установлении точного диагноза помогает учет патогномоничных клинических симптомов лактационного мастита.

К местным и общим симптомам гнойного воспаления МЖ относятся: гиперемия и отёчность кожи, пальпируемый резко болезненный инфильтрат с участком флюктуации, высокая температура тела и выраженная интоксикация.

В случаях длительного лечения больных антибиотиками изменяется клинико-морфологическая характеристика воспаления. Так, отмечается несоответствие между клиническими проявлениями заболевания и истинной тяжестью патологического процесса в тканях МЖ. На практике это означает отсутствие ряда местных признаков

воспаления: флюктуации или очагового размягчения инфильтрата, гиперемии кожи и отёчности тканей, так же как гипертермии и лейкоцитоза.

Ведущим симптомом абсцедирующего мастита является флюктуация, которая определяется в 95% случаев. При инфильтративно-абсцедирующей форме мастита из-за небольшого участка нагноения в 50–60% случаев классический симптом флюктуации не определяется. Однако при формировании более крупной гнойной полости увеличивается вероятность выявления симптома флюктуации.

Пункционная биопсия

Роль аспирационной пункционной биопсии в диагностике лактационного мастита велика. Биопсия позволяет выявить признаки нагноения, особенно наличие гнойных очагов, что является решающим фактом в обосновании оперативного лечения мастита. Таким образом, получение гноя не вызывает сомнений в тактике – выборе оперативного лечения.

Из технических моментов отметим необходимость проведения пункции иглами с более широким просветом, что дает более объективную информацию.

Однако отсутствие гноя при пункции не всегда позволяет исключить диагноз гнойного мастита. В таких случаях для верификации диагноза показано повторное проведение пункционной биопсии под контролем УЗИ МЖ с поиском и выявлением гнойного очага.

Ультразвуковое исследование

Роль УЗИ в диагностике лактационного мастита чрезвычайно высока. УЗИ позволяет аргументированно выявить воспалительный инфильтрат и гнойный очаг в МЖ.

Эхографические признаки мастита:

- увеличение толщины кожных покровов;
- увеличение эхогенности подкожно-жировой клетчатки, стирание границы между задним слоем дермы и подлежащими структурами;

- потеря четкости дифференцировки структурных элементов;
- множественные расширенные млечные протоки;
- наличие гипогенных участков в паренхиме МЖ;
- выявление линейных или вертикальных гипозоногенных трубчатых структур в подкожной зоне.

При отсутствии признаков нагноения при первичном исследовании рекомендуется проводить УЗИ МЖ в динамике. Кратность исследования определяется клинической ситуацией.

Лабораторная диагностика

Клиническое исследование крови

При остром лактационном мастите в анализе крови отмечаются воспалительные изменения (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышение СОЭ).

Бактериологическое исследование

При подозрении на мастит показано бактериологическое исследование молока из обеих МЖ с количественным и качественным определением микробных тел в 1 мл молока. Обнаружение патогенных возбудителей при бактериологическом исследовании молока в количестве более 5×10^2 КОЕ/мл свидетельствует о воспалительном процессе.

Цитологическое исследование

Проводится цитологическое исследование молока с подсчетом количества эритроцитов и лейкоцитов в молоке, как маркеров воспалительного процесса. Проводится также определение Рн молока, активности редуктазы.

Радиотермография МЖ

При мастите радиотермографию применяют для измерения температуры тканей на глубине нескольких сантиметров. Использование метода показано для уточнения диагноза при отсутствии убедительных данных за гнойный мастит.

Рентгеномаммография

При остром лактационном мастите РМГ не показана. РМГ используется при хронизации воспалительного процесса и преимущественно с целью дифференциальной диагностики с РМЖ.

Дифференциальная диагностика

Начальную или серозную форму мастита следует отличать от лактостаза. При лактостазе также возможно повышение температуры тела. МЖ увеличивается в объёме, при пальпации определяется болезненность во всех её отделах. В ряде случаев при лактостазе может отмечаться гиперемия кожи, скорее связанная с дефектами сцеживания и грубого массажа МЖ, чем с воспалением.

Если имеется только лактостаз, то после достижения лактореи боли стихают, нормализуется температура тела. Уплотнения МЖ уменьшаются в размерах, становятся менее болезненными, с чёткими контурами и мелкозернистой структурой.

При длительности лактостаза более 2–3 суток, как правило, имеются предпосылки для развития мастита. При сочетании лактостаза с гнойным маститом после сцеживания молока в тканях МЖ сохраняется плотный болезненный инфильтрат, мелкозернистая структура долек не определяется. Температура тела остаётся высокой, или снижается незначительно, самочувствие и состояние больных не улучшаются.

При проведении дифференциальной диагностики лактостаза с лактационным маститом необходимо учитывать не только наличие, но и выраженность таких важных клинических признаков, как размеры и выраженность уплотнения, гиперемия кожи, изменение регионарных лимфатических узлов.

Следует отметить решающую роль пункционной биопсии как решающего фактора в установлении диагноза, что позволяет избрать оптимальную тактику лечения.

Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики лактостаза и острого лактационного мастита важен учет комплекса клинико-лабораторно-инструментальных данных в установлении правильного диагноза.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого лактационного мастита начинается с консервативных мер, а при констатации нагноения – завершается оперативным вмешательством.

Консервативное лечение

Комплекс проводимой консервативной терапии острого лактационного мастита определяется выраженностью и клинической формой заболевания, иммунореактивностью организма.

Мероприятия при лактостазе

Своевременная комплексная терапия начальных стадий заболевания (серозной, инфильтративной) позволяет предотвратить развитие нагноительного процесса.

Главное условие успешной терапии острого лактационного мастита – эффективно и в сжатые сроки ликвидировать лактостаз. С этой целью при появлении первых признаков мастита (повышение температуры тела и болезненность в МЖ) проводится активное грудное вскармливание с уменьшением интервала между кормлением до 1,5–2 ч, с более частым прикладыванием ребенка к груди и последующим сцеживанием застойных участков.

Об эффективности проводимых мероприятий свидетельствует уменьшение болей, площади застойного участка, гиперемии кожи.

Сохраняющаяся гипертермия тела и болезненное уплотнение в МЖ, особенно гиперемия кожи, являются абсолютными показаниями к назначению антибактериальных средств – важнейшему компоненту комплексной терапии лактационного мастита.

Перед сцеживанием молока из проблемной МЖ в течение 3–4 дней назначают но-шпу, окситоцин, анальгетики.

Антибактериальная терапия

Препараты из группы полусинтетических пенициллинов являются наиболее эффективными в отношении основного возбудителя мастита – золотистого стафилококка.

Для лечения серозного мастита часто назначается амоксиклав (амоксициллин/клавуланат) перорально по 1 г 2 раза в день или по 625 мг 3 раза в день, инфильтративного – внутривенно по 1,2 г 3 раза в день в течение 5–7 дней.

Золотистый стафилококк также чувствителен к цефалоспорином, которые, в зависимости от стадии заболевания, назначаются перорально или парентерально.

В тяжелых случаях инфильтративного мастита эффективно назначение цефоперазона сульбактама (сульперазон) внутривенно или внутримышечно.

При непереносимости препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда, часто перекрестного характера, применяются аминогликозиды или линкозамиды.

Гликопептиды назначают при резистентных штаммах стафилококка.

Антибиотикотерапия и грудное вскармливание

Можно ли проводить антибактериальную терапию и продолжать грудное вскармливание – спорный вопрос, как среди исследователей проблемы, так и практических врачей.

Мы придерживаемся точки зрения, что при назначении антибиотиков полноценное грудное вскармливание нежелательно.

Если больная настроена продолжить грудное вскармливание, а клиническая ситуация позволяет, выполняется только сцеживание молока без вскармливания ребенку. По окончании антибактериальной терапии, при условии ликвидации воспалительного процесса, грудное вскармливание может быть возобновлено.

При гнойных формах острого мастита, проводится полное подавление лактации, как основа успешного лечения гнойно-воспалительного процесса.

Другие препараты

В состав комплексной терапии послеродового мастита входят также анальгетики, противовоспалительные, десенсибилизирующие и иммуномодулирующие средства.

Хирургическое лечение

Наличие острого гнойного лактационного мастита является абсолютным показанием к хирургическому лечению. Больные с данной патологией подлежат срочной госпитализации в специализированное хирургическое отделение.

Правильно проведенное хирургическое вмешательство позволяет остановить распространение гнойно-воспалительного процесса, максимально сохранить паренхиму МЖ, обеспечить оптимальный косметический результат.

Операция выполняется только под наркозом. При наличии небольшого, поверхностно расположенного абсцесса, возможно выполнение операции под местным обезболиванием.

Хирургическое вмешательство при остром гнойном мастите включает все этапы, как при любом гнойном процессе – вскрытие, санация и дренирование гнойного очага.

Основные принципы хирургического лечения острого гнойного лактационного мастита на современном этапе следующие:

1. Выбор рационального доступа к гнойному очагу – с учётом необходимости максимального сохранения функции и эстетики МЖ.
2. Радикальная хирургическая обработка – тщательная хирургическая обработка гнойной полости с иссечением и удалением некротических тканей.
3. Адекватное дренирование гнойного очага, в том числе с применением активной дренажно-промывной системы.
4. Длительное капельное промывание раны – через дренажно-промывную систему в послеоперационном периоде растворами антисептиков.
5. Закрывание раны первичным швом, а при противопоказаниях – наложение вторичных швов или использование приемов пластической хирургии для закрытия раневого дефекта.

Выбор доступа

Выбор доступа к гнойно-воспалительному очагу определяется локализацией и распространённостью гнойного процесса, анатомическими особенностями строения МЖ.

При локализации гнойного очага под ареолой оптимальным является параареолярный доступ: разрез делают параллельно или отступая от края ареолы на 0,5–1 см.

При расположении гнойно-воспалительного процесса более чем 2–4 см от ареолы наиболее рациональным является дугообразный поперечный разрез над эпицентром гнойного очага.

При локализации воспалительного процесса в нижних квадрантах МЖ наилучший доступ обеспечивает разрез, который выполняется на 1–2 см выше и параллельно нижней переходной складке МЖ.

При обширном или субтотальном поражении МЖ или ретромаммарном расположении гнойного очага выполняется широкий разрез по ходу нижней переходной складки МЖ.

Для вскрытия гнойного очага во внутренних квадрантах оптимальным является дугообразный разрез по внутреннему основанию МЖ.

Следует подчеркнуть, что длина разреза не должна быть менее $\frac{2}{3}$ от пальпируемой длины (внешних контуров) воспалительного инфильтрата.

Указанные разрезы позволяют широко вскрыть и провести ревизию гнойной полости, достаточно радикально иссечь нежизнеспособные ткани, не ухудшают в дальнейшем эстетического вида МЖ.

При наличии гнойно-воспалительного процесса с некрозом кожного лоскута проводится иссечение зоны некроза кожи в пределах здоровых тканей двумя полуовальными разрезами. Это позволяет из данного доступа выполнить хирургическую обработку гнойного очага.

Радиальный разрез хотя и обеспечивает достаточно широкий доступ к гнойному очагу, однако в дальнейшем может привести в ряде случаев к деформации МЖ. Хотя данный доступ все еще находит применение в клинической практике.

Хирургическая обработка

После разреза проводится иссечение всех нежизнеспособных тканей, что заметно ускоряет очищение раны.

Однако, следует избегать чрезмерного радикализма в иссечении тканей. Во-первых, это может заметно уменьшить сформированный защитно-ограничительный вал, во-вторых, сказаться на ухудшении эстетики МЖ.

При абсцедирующей форме гнойного мастита применяют на практике 3 варианта лечения:

А. Пункционный способ;

Б. Традиционное вскрытие гнойного очага – с санацией и дренированием его;

В. Радикальная хирургическая операция.

Поскольку для абсцедирующей формы мастита характерно наличие чёткой границы между гнойным очагом и остальной тканью МЖ, то возможно проведение радикальной хирургической операции с полным иссечением гнойного очага вместе с пиогенной и фиброзной капсулой в пределах здоровых тканей, с ушиванием операционной раны.

Радикальная хирургическая обработка гнойного очага с постоянным лаважом полости растворами антисептиков через дренажно-промывную систему позволяет сразу закрыть рану первичным швом и сократить сроки заживления её, улучшить результаты лечения и эстетичный вид МЖ.

При инфильтративно-абсцедирующей форме мастита под наркозом из адекватного широкого доступа иссекают пальпируемый инфильтрат, представляющий собой плотную белесоватого цвета ткань с мелкими гнойными очагами, до здоровых тканей. Полноценность выполненной хирургической обработки контролируют пальпацией МЖ, как со стороны раны, так и со стороны кожи.

При флегмоне МЖ максимально удаляют рыхлую и отёчную нежизнеспособную ткань, пропитанную гноем, имеющую тускло-серый вид, без признаков кровоточивости. Кровотечение из

отдельного крупного сосуда в зоне деструкции не является благоприятным признаком жизнеспособности тканей. Критерием полноценно выполненной некрэктомии является появление капиллярного кровотечения из пограничной здоровой ткани.

При гангренозной форме мастита удаляют некротически измененные ткани, нередко прибегая к повторным операциям. После иссечения некрозов могут образоваться обширные дефекты кожи МЖ, требующие в дальнейшем проведения пластических способов закрытия раневого дефекта.

Хирургическую обработку гнойного очага всегда дополняют промыванием раны растворами антисептиков с использованием электроотсоса, что снижает её микробную обсеменённость и обеспечивает быструю ликвидацию воспалительного процесса.

Дренирование полости абсцесса и длительное промывание её в послеоперационном периоде растворами антисептиков обеспечивают механическое удаление микробной флоры, детрита и мелких нежизнеспособных тканей МЖ. Все это способствует быстрому очищению раневой полости и ускоряет заживление раны.

По завершении операции накладывают редкие швы на подкожную клетчатку и кожу, формируя закрытую раневую полость с дренажами. При обширной флегмонозной и гангренозной формах заболевания швы не накладываются. Раны ведутся открытым способом с регулярным промыванием и санацией, удалением некротических тканей. Такие повторные манипуляции следует выполнять под наркозом.

В послеоперационном периоде через дренажи проводится постоянное капельное промывание раневой полости растворами антисептиков (хлоргексидин и др.), используя до 2–3 л жидкости в сутки.

После операции выполняют ежедневные перевязки с целью контроля течения раневого процесса. Дренажно-промывную систему обычно удаляют в сроки от 5 до 10 суток после операции, когда имеется полная уверенность в отсутствии гнойно-воспалительного

процесса. Об этом свидетельствует также резкое уменьшение раневой полости.

При открытом ведении ран в фазе гнойного воспаления используют мази на водорастворимой основе, в фазе регенерации – препараты, стимулирующие процессы заживления. После полного купирования признаков острого воспаления накладывают вторичные швы.

Все этапы хирургического лечения сопровождаются применением антибактериальных, иммунокорректирующих, витаминных, анальгетических препаратов на фоне детоксикационной терапии.

Малоинвазивные методы в лечении острого лактационного мастита

При ограниченном гнойном процессе – абсцессе МЖ – альтернативой традиционному хирургическому вмешательству может стать применение малоинвазивных технологий.

Ряд авторов рекомендует использовать двухкатетерный метод при наличии абсцесса более 3 суток с диаметром более 5 см, при наличии инфильтративного вала вокруг абсцесса. Для использования однокатетерного метода диаметр абсцесса не должен превышать 5 см, при продолжительности заболевания не более 3 суток.

Санация полости абсцесса через проточно-дренажную систему проводится аналогично выполняемой при традиционном хирургическом вмешательстве.

Малоинвазивные методы интервенционного непрерывного дренирования абсцесса под контролем УЗ сканера позволяют сократить сроки лечения гнойного мастита до 3–7 суток, сохранить лактацию и грудное вскармливание у 90% больных. Также удастся минимизировать травматичность вмешательства, снизить финансовые расходы на лекарственные средства, добиться оптимального косметического эффекта после лечения.

Физиотерапия при остром лактационном мастите

Методы физиотерапии направлены на борьбу с инфекцией, уменьшение отека и восстановление ткани МЖ. С этой целью на практике используются следующие физиотерапевтические методы:

- Коротковолновое УФО МЖ – обладает противовоспалительным действием в серозной стадии воспаления.
- УВЧ-терапия – способствует улучшению микроциркуляции крови и лимфы, уменьшает отек МЖ.
- Электрофорез с использованием антибиотиков – позволяет улучшить доставку препаратов в очаг воспаления.
- ДМВ-терапия области МЖ – активизирует процессы регенерации клеток.
- Магнитотерапия – применяется для уменьшения воспаления, отека и болевого синдрома за счет улучшения микроциркуляции.
- Лазерофорез лекарственных средств – способствует более глубокому проникновению препарата в ткань МЖ с помощью лазера.

Грудное вскармливание при лактационном мастите

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о возможности грудного вскармливания при лактационном мастите.

Существующие рекомендации по продолжению кормления ребенка «здоровой» грудью, и даже «проблемной» грудью, на фоне проводимого лечения не всегда логичны. Прежде всего, не учитывают тот факт, что при лактационном мастите нарушается функция МЖ, изменяется качественный состав молока.

Так как одной из причин острого лактационного мастита является лактостаз, то очевидно, что главным звеном терапии является устранение застоя молока. По мнению ряда исследователей и собственным данным, в фазе серозного и нередко инфильтративного форм мастита грудное вскармливание следует сохранить.

Однако в лечении острого лактационного мастита на фоне сохраненной лактации проблематично добиться хорошего опорожнения МЖ. С целью повышения эффективности лечения

острого мастита в плане борьбы с лактостазом в зависимости от клинической ситуации вынужденно прибегают к торможению и/или подавлению лактации.

Ингибция (снижение) лактации

Ингибция лактации – искусственное снижение интенсивности процессов молокообразования и молокоотдачи, подавление лактации – полное прекращение указанных процессов.

Показанием к снижению лактации является серозная и инфильтративная форма мастита. При гнойной форме заболевания показано полное подавление лактации.

Для снижения лактации рекомендуется использовать достинекс (агалатес), активным веществом которого является каберголин – агонист допаминовых рецепторов, обладающий выраженным длительным пролактинснижающим действием. К фармакологическим воздействиям активного вещества достинекса, не связанным с эффектом терапевтическим, относится понижение артериального давления. В случае однократного применения лекарственного средства максимальный гипотензивный эффект отмечается в течение первых 6 часов после приема и является дозозависимым. Достинекс с целью снижения лактации назначается в дозировке – по ½ табл. (250 мг) каждые 12 часов в течение 1–2 дней.

Для снижения лактации используются также препарат бромокриптин (парлодел), ингибирующий секрецию пролактина. Бромокриптин для ингибции лактации назначают по ½ табл. (1,25 мг) 2 раза в сутки строго после еды с достаточным количеством воды. Такой режим приема препарата позволяет избежать таких нежелательных побочных эффектов, как головокружение, головная боль, снижение артериального давления.

Курс лечения по снижению лактации составляет от 4 до 7 дней.

Прекращение лактации

Показания к прекращению лактации:

В настоящее время показанием для подавления лактации при остром мастите служат:

- стремительно прогрессирующий воспалительный процесс, несмотря на проводимую интенсивную терапию;
- многоочаговый инфильтративно-гнойный и абсцедирующий мастит;
- флегмонозная и гангренозная формы мастита;
- любая форма мастита при рецидивирующем течении;
- вялотекущий мастит, не поддающийся комплексной терапии, включающей хирургическое вмешательство;
- двусторонний мастит;
- наличие каких-либо причин, по которым невозможно кормление ребёнка молоком матери после её выздоровления.

Следует подчеркнуть, прекращение лактации путём тугого бинтования МЖ неэффективно и даже опасно. Так как выработка молока некоторое время ещё продолжается, что поддерживает лактостаз, а нарушение кровообращения в МЖ способствует развитию тяжёлых и распространенных форм острого мастита.

Для прекращения лактации применяется достинекс в дозировке по 500 мг каждые 12 часов в течение 2-х, реже – 3-х дней.

Для полного подавления лактопояза также используются бромокриптин, но по другой схеме. Для прекращения лактации бромокриптин назначают в первый день по 1,25 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), затем в течение 14 дней по 2,5 мг 2 раза в сутки.

Через 2–3 дня после отмены препарата возможна незначительная секреция молока, возобновление приема препарата в течение еще 1-й недели в той же дозировке ведет к прекращению секреции.

Курс лечения для прекращения лактации составляет – 14 дней, в ряде случаев продлевается до 21 дня.

В период подавления лактации не следует ограничивать пациентке количество потребляемой жидкости. В настоящее время доказано, что объем жидкости до 2–2,5 л не влияет на лактопояз, а значительное количество введенной жидкости (более 3 л) оказывает

даже тормозящее влияние на секрецию пролактина и снижает процесс молокообразования.

Профилактика лактационного мастита и лактостаза

Профилактика лактационного мастита главным образом означает профилактику лактостаза. По постановлению СанПиН (Приказ Минздрава № 572 от 2012 г.), в основе профилактики развития лактостаза и лактационного мастита лежит:

- раннее прикладывание ребенка к груди с соблюдением техники и правил гигиены;
- грудное вскармливание по требованию;
- совместное пребывание мамы с ребенком;
- наличие защитной пленки на сосках;
- гигиена рук;
- ранняя выписка из родильного дома.

Глава 4

ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ

Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) представляет собой большую группу различных по морфологической картине гиперпластических состояний, в основе которых лежат дисгормональные процессы. В большинстве случаев процесс характеризуется замещением железистой ткани на фиброзную и образованием кист.

ФКМ является самым распространенным заболеванием МЖ в клинической практике и во всем мире наблюдается тенденция к росту заболеваемости. Наличие ФКМ не только понижают качество жизни женщин, но и повышают риск развития РМЖ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

По определению ВОЗ (1994), ФКМ – это фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) МЖ, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ.

Единая терминология в отношении ФКМ до сих пор отсутствует. В английской и скандинавской литературе большинство форм ФКМ обозначаются термином «фиброаденоматоз», или же «фиброаденоматоз с наличием кист или с их отсутствием».

В отечественной литературе наиболее часто применяются термины «мастопатия», «фиброаденоматоз», «фиброзно-кистозная мастопатия», «фиброзно-кистозная болезнь МЖ», «дисгормональная гиперплазия МЖ», «дисгормональные заболевания МЖ».

По нашему мнению, в клинической практике следует использовать термин «фиброзно-кистозная мастопатия», сокращенно ФКМ, что является более информативным и соответствует сути заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

ФКМ – полиэтиологическое заболевание, на развитие которого влияет множество этиологических факторов разного генеза: генетические, репродуктивные, гормональные, гинекологические болезни, экстрагенитальная патология, факторы внешней среды и стиля жизни, медицинские вмешательства.

Установлено, что основные факторы риска, этиологические факторы ФКМ в большинстве своем совпадают с факторами риска РМЖ.

В основе ФКМ лежит целый комплекс изменений. Нарушение регуляторной деятельности центральной нервной системы (ЦНС), гипоталамо-гипофизарной системы, функции надпочечников, яичников, щитовидной железы, печени, влияют на гормональный статус и вследствие чего приводят к изменениям в тканях МЖ.

Факторы, способствующие развитию мастопатии

Исследованы и определены роли основных групп факторов, прямо или опосредованно влияющие на частоту развития ФКМ.

• Внешняя среда и стиль жизни:

– фрустрирующие ситуации: неудовлетворенность сексуальной жизнью и семейным статусом, конфликты на работе и в быту; нарушения в психоэмоциональной сфере, приводящие к изменению секреторной функции эндокринных желёз и сопровождающиеся депрессией, повышенной утомляемостью, головной болью, тревожностью, нарушением сна, мнительностью;

– погрешности в питании: избыток жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина, сахара, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов.

Ранние факторы. Дополнительно выделяют некоторые особенности развития и образа жизни:

- низкую долю жировой ткани в детстве и подростковом возрасте;

- высокорослость в 10 лет и быстрый линейный рост в 10–18 лет;

- приём алкоголя в возрасте от менархе до первых родов;
- чрезмерное употребление животного жира, мяса в подростковом возрасте (3 и более порций в день).

- ***Особенности репродуктивной функции:***

- раннее менархе и поздняя (после 50 лет) менопауза;
- отсутствие родов;
- поздний возраст первых родов (старше 35 лет);
- рождение крупного плода;
- большое количество абортов;
- отсутствие или короткий период грудного вскармливания.

По мнению многих авторов, период репродуктивного возраста современной женщины увеличился в 2 раза, в среднем с 20 до 40 лет, а количество менструальных циклов на протяжении жизни выросло в 4 раза – в среднем со 100 до 400. По этой причине современная женщина испытывает значительно более длительное воздействие эстрогенов.

Следует также отметить высокую маммографическую плотность МЖ в позднем репродуктивном и менопаузальном возрасте.

- ***Гинекологические заболевания***

Если частота ФКМ в общей популяции женщин составляет около 50–60%, то при сопутствующих гинекологических заболеваниях этот показатель возрастает до 98%.

На развитие ФКМ могут оказать влияние:

- дисфункция яичников, сопровождаемая нарушением менструального цикла по типу ановуляции, неполноценной лютеиновой фазы, олигоменореи;
- воспалительные процессы в малом тазу, в первую очередь придатков матки;
- наличие гормонально обусловленных гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома, гиперплазия и полипы эндометрия);
- опухоли яичников;

– синдром поликистозных яичников.

Рядом авторов выявлена связь развития ФКМ с воспалительными гинекологическими заболеваниями.

Нередко миоме матки сопутствуют гиперпластические процессы МЖ.

Установлено, что у больных миомой матки в 73,8–85% развивается ФКМ.

Многие исследователи указывают на общие корни предменструального синдрома, предменструальной масталгии, ФКМ и бесплодия.

Циклическая масталгия, один из симптомов ФКМ, выступает независимым фактором риска РМЖ. При этом имеет значение не только наличие циклической масталгии, но и ее продолжительность в течение репродуктивного периода жизни пациенток.

Риск развития опухолей яичников и ФКМ увеличивается при хронических воспалительных процессах органов гениталий, нарушении менструальной функции, ранее перенесенных оперативных вмешательствах на органах гениталий, гиперпластических процессах эндо- и миометрия.

• Эндокринные и обменные нарушения

Заболевания щитовидной железы. На развитие ФКМ влияет дисфункция щитовидной железы. Установлено, что у больных с ФКМ при нарушении лютеиновой фазы средний показатель ТТГ снижается, что отражает гипофункцию щитовидной железы. Показано достоверное увеличение уровня ТТГ у больных с ФКМ и монофазным циклом на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза.

Сахарный диабет 1-го и 2-го типов. При исследованиях выявлена достоверная связь ФКМ с гиперинсулинемией и инсулино-резистентностью.

На развитие ФКМ также могут влиять:

- врожденная дисфункция коры надпочечников;
- гиперпролактинемия;
- заболевания печени.

• **Генетические факторы:**

- мутация генов BRCA1, BRCA2;
- принадлежность женщин к генотипу AIAI по гену GPIIIa;
- сочетание гиперреактивности организма с гомозиготностью по аллелю PL- AI гена GPIIIa.

У кровных родственников больных РМЖ, у носителей мутантных генов BRCA1 и BRCA2 чаще встречаются пролиферативные и предраковые формы ФКМ, выше маммографическая плотность, полиморфизм генов биосинтеза половых гормонов.

• **Медицинские вмешательства**

Облучение органов грудной клетки, менопаузальная гормональная терапия относятся также к факторам риска. В старшем возрасте увеличение риска развития ФКМ ассоциировано с длительностью менопаузальной гормональной терапии более 8–15 лет.

• **Дефицит йода и ФКМ**

Хронический дефицит йода – один из распространенных патогенетических путей развития ФКМ.

Роль гормонов в этиологии и патогенезе ФКМ

МЖ – это орган-мишень для большинства гормонов. Первостепенная роль принадлежит эстрогенам и прогестерону. Изменения их концентрации влияют на морфологические характеристики и функциональное состояние МЖ.

Значимую роль играют гормоны гипофиза, половые стероидные гормоны, гормоны щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников.

На развитие ФКМ влияют: системная и локальная гиперэстрогения, дефицит прогестерона в лютеиновой фазе, гиперпролактинемия, гипотиреоз. Дисбаланс половых стероидов (в большинстве случаев, гиперэстрогения и дефицит прогестерона), избыточный синтез пролактина, недостаток тиреоидных гормонов и нарушение активности факторов роста служат гормональной основой

развития ФКМ. Нарушение нейрогуморальной регуляции создаёт условия для активации пролиферативных процессов в гормонозависимых органах-мишенях, в том числе и в МЖ.

Эстрогены. Вырабатываются фолликулами яичников, плацентой, частично корой надпочечников. Выделяют три типа эстрогенов: эстрадиол, эстриол и эстрон. В ткани МЖ эстрогены стимулируют пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, пигментацию в области сосков, усиливают активность фибробластов, подавляют лактацию. Два вида рецепторов, а и b, опосредуют противоположные эффекты эстрадиола (E2) на ткани, уравнивая эстрогеновые влияния.

Женские половые гормоны оказывают пролиферативное действие на клетки МЖ с помощью трёх механизмов.

- Прямая стимуляция. E2 активирует дифференцировку и развитие эпителия протоков МЖ, усиливает синтез ДНК и митотическую активность клеток. Под действием эстрогенов возрастает внутриклеточная концентрация натрия, что ведёт к задержке воды, отёку тканей и появлению болевых ощущений.

- Опосредованная стимуляция. В ответ на воздействие E2 запускается экспрессия полипептидных факторов роста, действующих на эпителий МЖ в качестве ауто- и паракринных стимуляторов пролиферации, эпидермального фактора роста (ЭФР); инсулиноподобных факторов роста 1-го и 2-го типов (ИПФР-1 и ИПФР-2); трансформирующего фактора роста α (ТФР-α) и протоонкогенов c-Fos, c-Myc, c-Jun.

- Отрицательная обратная связь. Эстрогены нивелируют эффекты некоторых ингибирующих факторов, что в конечном итоге приводит к стимуляции клеточного деления.

Прогестерон. Вырабатывается главным образом желтым телом в лютеиновую фазу и в небольшом количестве корой надпочечников под влиянием лютеинового гормона, во время беременности — плацентой. Ограничивает влияние эстрогенов на ткань МЖ, обеспечивает дифференцировку эпителия и тормозит митотическую активность: наряду со снижением экспрессии эстрогеновых

рецепторов гестаген уменьшает локальный уровень эстрадиола, ограничивая тем самым пролиферацию. Индуцируемые прогестероном факторы роста разнонаправленно влияют на пролиферацию и инициируют противоположные эффекты прогестерона на ткани, включая иногда и опухолевый рост.

Пролактин. Вырабатывается передней долей гипофиза. Стимулирует обменные процессы в ткани МЖ совместно с эстрадиолом и прогестероном. Он контролирует не только формирование, но и функциональную активность МЖ, и в первую очередь лактацию. Пролактин – сильный **митоген**, и его избыток оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях. Он также способствует увеличению числа эстрогеновых рецепторов (ЭР) в ткани.

Роль пролактина и его рецепторов в развитии доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ неоднозначна. Гиперпролактинемия ассоциирована с активацией протеолиза и неоангиогенеза, а также экспрессией ингибиторов апоптоза, провоспалительных и проонкогенных факторов. Под воздействием пролактина повышается чувствительность клеток к действию эстрадиола, что ведет к ускорению роста эпителиоцитов.

Повышенный уровень пролактина провоцирует высокую агрессивность опухолей, увеличивает риск метастазирования, снижает долгосрочную выживаемость. Часто гиперпролактинемия сочетается с заболеваниями МЖ (циклическая масталгия, ФКМ, галакторея) и нарушениями менструального цикла, а также опухолью гипофиза.

Ряд авторов указывает на корреляцию между повышенным уровнем пролактина и риском развития РМЖ.

Тиреотропин-релизинг-гормон, вырабатываемый в гипоталамусе, не только стимулирует секрецию ТТГ, но и способствует выработке пролактина. Щитовидная железа существенно влияет на формирование и функционирование всей

репродуктивной системы. Многими авторами отмечается частое сочетание ФКМ с заболеваниями щитовидной железы.

Таким образом, ведущая роль в формировании ФКМ принадлежит гормональной регуляции. Сбой гипотизарно-тиреоидно-надпочечниково-яичниковых взаимоотношений приводит к нарушению циклических процессов и, как результат, пролиферации эпителия протоков и железистых структур МЖ.

Патогенез

Многие исследования посвящены выяснению патогенеза ФКМ.

Изменение периферической крови при ФКМ. При развитии ФКМ с преобладанием фиброзного компонента не выявлены изменения общего числа лейкоцитов. Исследованиями выявлены: незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы в виде моноцитопении, изменения субпопуляционного состава лимфоцитов – падение уровня CD3 + Т-лимфоцитов за счет снижения уровня CD8 + Т-лимфоцитов.

При доброкачественной дисплазии МЖ возникает недостаточность эфферентного звена клеточного иммунитета, обеспечиваемого CD8 + Т-лимфоцитами, обладающих киллерной и лимфокинпродуцирующей активностью.

В основе патогенеза ФКМ имеется недостаток прогестерона, преобладание эстрадиола и хроническая гиперэстрогения, приводящие к гиперпролиферации протокового и долькового эпителия МЖ.

Патогенез пролиферативных форм фиброзно-кистозных изменений в репродуктивном возрасте ассоциирован с нарушением гормональной функции яичников и относительной гиперэстрогемией, а также с изменением экспрессии прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в тканях МЖ.

Предположительно патогенез развития гиперпластических процессов в МЖ и риск неопластической трансформации при нарушениях углеводного обмена может быть связан с особыми, дополнительными факторами. Эти факторы обусловлены

гиперинсулинемией, гиперэкспрессией инсулиновых рецепторов (тип А) и рецепторов к инсулиноподобному фактору роста 1 (ИПФР-1), а также повышением уровня ИПФР-1 и усилением активности ароматазы в строме МЖ.

У пациенток с диффузной формой ФКМ масталгия ассоциирована с утолщением паренхимы МЖ, морфологическую основу которой составляет альвеолярно-дольчатый комплекс. При этом пролиферативные формы заболевания развиваются на фоне усиления интенсивности кровоснабжения органа.

Аденоз/склерозирующий аденоз, как особая форма ФКМ

В настоящее время рядом авторов отдельно выделяется разновидность ФКМ – фибросклероз или склерозирующий аденоз, сопровождающийся образованием микрокальцинатов.

В современной литературе микрогландулярный аденоз рассматривается не как гиперпластическое, а как неопластическое поражение и вероятный необлигатный морфологический предшественник высоко-злокачественных опухолей, входящих в подгруппу тройного негативного и базальноподобного РМЖ.

Выявление аденоза возможно только с помощью РМГ, а диагноз уточняется с помощью вакуумной аспирационной биопсии, что позволяют обеспечить своевременное и адекватное лечение патологии.

Клинико-патологическими методами была доказана возможность прямой трансформации обычного микрогландулярного аденоза в атипичский и затем в инвазивную карциному. Методами иммуногистохимического анализа было доказано высокое сходство гистоморфологических и иммунофенотипических признаков микрогландулярного аденоза и инвазивного РМЖ, возникшего на его фоне. Установлено, что в обоих случаях наблюдается отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и белка Нег-2 при активной экспрессии белка S100.

В связи с этим некоторые авторы рекомендуют во всех случаях не только атипичского, но и обычного микрогландулярного аденоза,

диагностированного при core-биопсии, производить адекватную секторальную резекцию очагов поражения, имеющих четкие контуры, а затем вести тщательное наблюдение за пациентами с целью предотвращения развития в будущем инвазивного рака.

Взаимосвязь ФКМ и РМЖ

По данным ряда исследователей, ФКМ относится к предопухолевым заболеваниям и риск развития РМЖ у пациенток с ФКМ в 3–4 раза выше.

Установлено, что все больные РМЖ, независимо от молекулярного подтипа опухоли, имеют доброкачественные изменения в контралатеральной МЖ.

Согласно Обществу американских патологов (College of American Pathologists) пролиферативные формы ФКМ без атипии повышают риск развития РМЖ в 1,5–2 раза, а пролиферативные с атипией – в 4–5 раз.

Проведенные исследования доказали полное совпадение факторов риска РМЖ и ФКМ, а также достоверное увеличение риска заболеваемости РМЖ на фоне ФКМ: от минимального при непролиферативной ФКМ – до умеренно повышенных при пролиферативной ФКМ без атипии и значительно повышенных (в 4–5 раз и более, особенно у женщин с семейной отягощенностью) при пролиферативных формах ФКМ с атипией.

По другим данным, относительный риск РМЖ при непролиферативных формах ФКМ статистически выше в 1,17, при пролиферативных формах без атипии – достоверно в 1,76, при пролиферативных формах с атипией – в 3,93 раза.

Молекулярно-генетические исследования показали, что ФКМ и ранние стадии РМЖ имеют общие факторы риска и схожие молекулярные механизмы патогенеза.

Одновременный анализ процессов апоптоза и пролиферации в ткани МЖ показал, что уровень спонтанного апоптоза достоверно отличается при различных гистологических формах РМЖ

(инфильтрирующий протоковый и инфильтрирующий дольковый рак).

Таким образом, между РМЖ и ФКМ, особенно сопровождающимися образованием микрокальцинатов, существует принципиальное сходство глубинных молекулярных механизмов патогенеза, реализуемых на клеточном уровне. Современные возможности медицины позволяют осуществлять диагностику на ранних стадиях патологического процесса и своевременно лечить ФКМ для предупреждения развития РМЖ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По статистике ВОЗ, более 40% женского населения страдает ФКМ, по другим данным – 50–60%.

По мнению других авторов, ФКМ, как самая распространенная патология МЖ, диагностируется у 75–80% женщин репродуктивного возраста.

ФКМ встречается у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет, у 50–60% женщин в возрасте 30–50 лет, у 20% женщин менопаузального возраста.

Пик заболеваемости приходится на женщин репродуктивного возраста 35–45 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10)

С 1995 г. в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ) 10-го пересмотра во всех странах, включая Россию, ФКМ и доброкачественная дисплазия МЖ (ДДМЖ) расценены как синонимы, и им присвоены перечисленные ниже коды.

По МКБ-10 выделяют следующие патологические состояния МЖ:

N60 – доброкачественная дисплазия МЖ (включена ФКМ);

N60.0 – солитарная киста МЖ;

N60.1 – диффузная кистозная мастопатия (исключена: с пролиферацией эпителия);

N60.2 – фиброаденоз МЖ (исключена: фиброаденома МЖ);

N60.3 – фибросклероз МЖ (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия);

N60.4 – эктазия протоков МЖ;

N60.8 – другие доброкачественные дисплазии МЖ;

N60.9 – доброкачественная дисплазия МЖ неуточненная.

Клинико-рентгенологическая классификация мастопатии МЗ РСФСР (1985):

1. Диффузная мастопатия:

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденозы);
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма.

2. Узловая мастопатия.

3. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы:

- аденома;
- фиброаденома;
- внутрипротоковая папиллома;
- киста.

4. Особые формы (листовидная опухоль).

Клинико-рентгенологическая классификация диффузной формы ФКМ:

1. с преобладанием железистого компонента (аденоз);
2. с преобладанием фиброзного компонента (фиброаденоматоз);
3. с преобладанием кистозного компонента;
4. смешанная форма (ФКМ);
5. склерозирующий аденоз.

Клинико-рентгенологическая классификация мастопатии Рожковой Н.И. (1993)

В настоящее время наиболее распространена клинико-рентгенологическая классификация мастопатии, разработанная проф. Н. И. Рожковой в 1993 г.

1. Диффузная мастопатия (критерием определения подвида служит соотношение соединительнотканного, железистого компонентов и жировой ткани):

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента; диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- смешанная форма диффузной мастопатии;
- склерозирующий аденоз.

2. Узловая мастопатия:

- фиброаденома (липома, фибролипома);
- солитарная киста.

Клиническая оценка состояния МЖ по данным физикального осмотра: Л. Н. Сидоренко (1991) предлагает шестибалльную клиническую оценку состояния МЖ по данным осмотра и пальпации:

- слабо выраженный фиброаденоматоз;
- умеренно выраженный фиброаденоматоз;
- выраженный диффузный кистозный фиброзный фиброаденоматоз;
- резко выраженный диффузный кистозный или фиброзный фиброаденоматоз;
- локализирующийся фиброаденоматоз на фоне диффузного;
- локализованный фиброаденоматоз на фоне диффузного.

Морфологическая классификация ФКМ

Коллегия американских патологов рекомендует подразделять пациенток с ФКМ на 3 категории в зависимости от выявленных при пункционной аспирационной биопсии МЖ морфологических изменений:

1) непролиферативная – риск РМЖ не повышен и равен популяционному;

2) пролиферативная без атипии – риск РМЖ повышен в 1,5–2 раза по сравнению с популяцией;

3) пролиферативная с атипией – риск РМЖ повышен в 4–5 раз по сравнению с популяцией.

Классификация ФКМ по степени выраженности пролиферации

Данная классификация аналогична морфологической классификации ФКМ, предложенной Коллегией американских патологов. По степени выраженности пролиферации выделяют:

I степень – ФКМ без пролиферации;

II степень – ФКМ с пролиферацией эпителия без атипии;

III степень – ФКМ с атипической пролиферацией эпителия.

Установлено, что 1 и 2 степени (ст.) относятся к предопухолевым состояниям. На долю мастопатии 1 ст. приходится 70%, 2 ст. – 21% и 3 ст. – 5% случаев.

Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при умеренной пролиферации – 2,34%, при резко выраженной пролиферации – 31,4%.

КЛИНИКА

Клинические проявления ФКМ разнообразны – от бессимптомного течения до выраженной масталгии, существенно снижающей качество жизни женщины.

Начальный этап заболевания чаще протекает без симптомов. Изменения МЖ, как правило, обнаруживают случайно при профилактическом осмотре или при самообследовании.

Клиническая картина ФКМ складывается из следующих симптомов или жалоб:

- тянущие боли в МЖ;
- отечность МЖ;
- уплотнение в МЖ;

– патологические выделения из сосков МЖ.

Болевой синдром

Среди всех клинических проявлений ФКМ болевой синдром встречается наиболее часто, а интенсивность и характер боли могут различаться.

Масталгия – болевые ощущения в МЖ – один из наиболее частых симптомов, отмечаемых женщинами на фоне доброкачественной дисплазии МЖ. Масталгия является также клиническим проявлением предменструального синдрома (ПМС). Частота масталгии варьирует от 48% до 81% у пациенток с ФКМ, а в 10–20% масталгия носит интенсивный характер.

Пациентки преимущественно жалуются на боль ноющего или распирающего характера, чаще в обеих МЖ, локальную, постоянную или периодическую (в определённые дни менструального цикла — в середине, перед началом менструации). Иногда боль может иррадиировать в подмышечную область. По интенсивности боль можно разделить на сильную (при прикосновении одежды) и слабую, невыраженную (ощущение дискомфорта).

Масталгия может носить циклический и ациклический характер. Циклическая масталгия, сопровождающая ФКМ, может быть различной по характеру и степени интенсивности, чаще всего проявляется во второй фазе менструального цикла, усиливаясь за несколько дней до начала менструации.

В отличие от циклической, ациклическая масталгия у женщин с ФКМ может быть постоянной, независимой от фазы менструального цикла. В ряде случаев боль не связана с циклом, и возникает под влиянием острого стресса или других внешних факторов. Усиление боли в МЖ может быть связано с повышением массы тела, поскольку дополнительная жировая ткань вырабатывает и депонирует эстрогены.

В ряде случаев пациентки предъявляют жалобы на сильные боли преимущественно в одной МЖ с иррадиацией в руку, плечо, лопатку. Если боль локализуется только в одной МЖ, четко иррадиирует в

плечо, лопатку, то в таких случаях следует проводить дифференциальную диагностику с торакалгией, обусловленной остеохондрозом грудного отдела позвоночника, миозитом, плекситом. У пациенток с интенсивными болями в МЖ нередко отмечается депрессивный синдром, тревожное состояние, канцерофобия.

Отек молочной железы

Наряду с болезненностью МЖ, отмечается нагрубание, отечность и увеличение их объема — симптомы, характерные больше для предменструальной масталгии, но отмечаются и при ФКМ. Отек МЖ многие авторы связывают с высоким уровнем эстрогенов во второй фазе менструального цикла из-за задержки в клетках органа натрия и воды. Другая причина — снижение уровня прогестерона, который выводит излишки натрия, оказывая мочегонное действие.

Уплотнение молочной железы

Ткани при ФКМ становятся неоднородными, при пальпации — в виде болезненных уплотнений.

Уплотнение в МЖ нередко определяются в виде дисков без четко выраженных границ или участков мягкоэластической консистенции разных размеров. Пальпируемые часто уплотнения представляют собой, как правило, увеличенные или гиперплазированные дольки МЖ разных размеров и плотности.

Установлена взаимосвязь уплотнений с менструальным циклом: уплотнения становятся более выраженными перед началом менструаций и уменьшаются либо исчезают после нее.

Патологические выделения

Выделения из сосков являются одним из симптомов ФКМ. Выделения из соска при ФКМ встречается, по данным ряда авторов, от 20 до 58%. Если при ФКМ выделения регистрируются в 4,3%, то при сочетании ФКМ с внутрипротоковой папилломой (ВПП) — в 38,6% наблюдений.

Наиболее частыми причинами патологических выделений являются гормональные нарушения (гиперпролактинемия), ВПП, реже новообразования МЖ. Секрет имеет разный цвет и консистенцию, может быть получен при пальпации, либо выделяться самопроизвольно. При наличии отделяемого из сосков необходимо оценить его характер (серозный, гнойный или геморрагический). Важно отметить, что галакторея при гиперпролактинемии – возможный, но далеко не обязательный симптом данной патологии.

ДИАГНОСТИКА

Дифференцировать физиологические и патологические изменения МЖ является непростой задачей. Связано это с тем, что морфологическое строение органа в норме характеризуется большой вариабельностью, зависящей от индивидуальных особенностей организма.

При обследовании МЖ учитывают такие факторы, как возраст, состояние других органов репродуктивной системы, уровни гормонов и глобулина, связывающего половые гормоны, а также фазу менструального цикла. Кроме того, также учитывают влияние на ткань МЖ препаратов, назначаемых в целях контрацепции, лечения бесплодия или заместительной гормональной терапии.

Диагностика ФКМ включает комплекс мероприятий, сочетающих клинические и инструментальные методы исследования.

Физикальное исследование

Клинический осмотр проводят в первую фазу менструального цикла. При визуальном осмотре обращают внимание на цвет кожных покровов, наличие рубцов, деформаций, втяжений, степень развития МЖ по шкале Таннера. Отдельно в сосково-ареолярной зоне уточняют, нет ли трещин, мокнутия, корочки, втяжения и фиксации соска.

Сравнительная характеристика МЖ позволяют определить:

- наличие асимметрии в размерах МЖ (у 35–50% женщин имеется асимметрия);
- уровень (линия) расположения МЖ;
- равномерность смещения МЖ при поднятии верхних конечностей.

Пальпация, проводимая в вертикальном и горизонтальном положении, позволяет оценить структуру и болезненность тканей МЖ, обнаружить уплотнения и уточнить их локализацию, границы и подвижность.

Далее проводится целенаправленное определение выделений из сосков.

В завершении осмотра проводится пальпация зон регионарных лимфатических узлов: подмышечных, над- и подключичных — оценивается их размер, форма, подвижность и/или фиксация, болезненность.

Описательная картина по данным осмотра включает размеры, форму, симметричность, состояние кожи и сосков, изменения МЖ при движении верхними конечностями. Запись в медицинском документе дополняют схемой МЖ с нанесением на нее выявленных изменений (образований).

Инструментальная диагностика

В современной диагностике ФКМ используются методы лучевой диагностики с целью уточнения диагноза, а при динамическом наблюдении — для оценки лечебного эффекта.

В клинической практике применяются: ультразвуковое исследование (УЗИ), УЗ эластография, 3D-УЗИ, рентгеномаммография (РМГ), дуктография, магнитно-резонансная томография (МРТ), доплерометрия, биопсия.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики ФКМ, определения формы и клинического варианта течения является сочетанное использование УЗИ и РМГ, позволяющие распознавать патологию в 95–97% случаев.

Ультразвуковое исследование

УЗИ является главным, доступным и скрининговым методом диагностики ФКМ.

УЗИ дает возможность уточнить диагноз и форму ФКМ (диффузная, узловая), описать преобладание компонентов (железистого, фиброзного, кистозного), связки Купера, ретромаммарную клетчатку, размеры и состояние млечных протоков, наличие уплотнений и др. Под УЗ навигацией выполняется прицельная пункционная биопсия образований при узловой форме ФКМ.

Информативность УЗИ выше при использовании:

- УЗДГ: бесконтрастной УЗ ангиографии с оценкой показателей регионарного кровотока МЖ;

- Эластографии.

Рентгеномаммография

РМГ – один из основных методов диагностики при ФКМ для оценки структуры, плотности, выраженности железистой, соединительной и жировой тканей, наличия кальцинатов, уплотнений, участков аденоза. На боковом снимке описывается аксиллярная зона с лимфатическими узлами. Метод позволяет диагностировать ФКМ практически в 75–80% случаев. Благодаря цифровой РМГ появилась возможность изменять контраст изображения, увеличивать и обрабатывать изображения, появилась возможность архивировать и передавать снимки на расстояние, обходиться без реактива для пленки.

Цифровая РМГ имеет чувствительность 85–87%, специфичность – 91–92%. В то же время эти показатели существенно снижаются при повышенной плотности ткани МЖ.

Снижение информативности РМГ возможно:

- при выраженных диффузных формах ФКМ, у молодых пациенток с плотными МЖ;

- при наличии имплантов, выраженных воспалительных изменениях, отеке МЖ и фоновых заболеваниях.

Распознавание раннего РМЖ резко затруднено при наличии выраженной ФКМ.

Выявление микрокальцинатов на РМГ у пациентов с ФКМ является показанием к дообследованию. По данным уточняющей диагностики, протоковый рак *in situ* и микроинвазивный рак были выявлены в 55,6%, доброкачественные заболевания, в том числе пролиферативная ФКМ – в 30,1%, фибросклероз – в 22,3%, аденоз – в 20,3% случаев.

В диагностике ФКМ при необходимости возможно использование контрастной двуэнергетической спектральной маммография (CESM).

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ МЖ позволяет получать изображения срезов МЖ в любой проекции с высоким разрешением, особенно при подозрении на узловую форму ФКМ.

Согласно российским клиническим рекомендациям, МРТ является методом выбора в сложных ситуациях с целью дифференциальной диагностики при узловой форме ФКМ, либо противоречиях данных УЗИ, РМГ.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика ФКМ проводится при подозрении или наличии признаков патологии МЖ и включает исследования общего (клинический и биохимический анализ крови) и специального характера (определение гормонов, онкомаркеров).

У пациентов с ФКМ из биохимических показателей определяют общий белок и белковые фракции, а старше 40 лет – также холестерин и β -липопротеиды.

Гормонодиагностика подразумевает обычно исследование концентрации ФСГ, ЛГ, ТТГ, свободного Т4, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола. При симптомах гиперандрогении (гирсутизм, угревая сыпь или алопеция) дополнительно исследуют уровни тестостерона, ДГЭА-С и 17-ОН-прогестерона для исключения неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников.

Объем гормонодиагностики может быть расширен при наличии дополнительных показаний, в частности, за счёт определения гидроксиметаболитов эстрогенов – 2- и 16а-гидроксиэстронов – в моче.

При узловой форме ФКМ в клинической практике проводится определение онкомаркера РМЖ – Ca 15.3.

Биопсия

Биопсия при ФКМ выполняется только при локализованной форме ФКМ с целью уточнения диагноза и исключения РМЖ. Проводится в 2-х вариантах: ТАБ и соге-биопсия.

Тонкоигольная аспирационная биопсия

Показания к ТАБ:

- наличие уплотнения в МЖ более 3-х мес.
- непальпируемые, менее 1 см, однородные плотные образования с ровными контурами без подозрения на РМЖ.
- невозможность (или отсутствие условий) проведения соге-биопсии.

Соге-биопсия

Показания к соге-биопсии:

- подозрение на РМЖ по данным УЗИ, РМГ;
- сомнительная или неясная картина после цитологического исследования материала, взятого с помощью ТАБ.

Морфологическое исследование

Морфологическое исследование включает проведение гистологического и цитологического исследования материала. С этой целью исследуется материал, взятый пункционно и мазки-отпечатки выделений из сосков.

Цитологическое исследование выделений из сосков и пунктатов МЖ

Если при осмотре выявляются выделения из сосков, то показано взятие мазков-отпечатков для цитологического исследования. Исследование пунктата МЖ направлено на верификацию диагноза и

исключения РМЖ. Цитологическое исследование пунктатов и мазков-отпечатков позволяет дифференцировать ФКМ с ВПП, галактореей, внутрипротоковым РМЖ.

Гистологическое исследование

При локализованной форме ФКМ в обязательном порядке исследуются биоптаты, полученные методом соге-биопсии. Гистологическое исследование позволяет дифференцировать локализованную форму ФКМ с узловой формой РМЖ.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения

Нет единой точки зрения по тактике лечения ФКМ. С одной стороны, существует проблема гипердиагностики мастопатии и полипрагмазии, когда врачи назначают пациентке разнообразные лекарственные препараты и немедикаментозные средства. С другой – существует и явная недооценка проблемы, когда врачи считают, что раз ФКМ имеется более чем у 50% женщин, нет необходимости лечить данную патологию.

Консервативное лечение ФКМ должно быть комплексным и длительным, а также этиологически и патогенетически обоснованным.

Консервативное лечение ФКМ включает использование нестероидных противовоспалительных и гормональных препаратов, растительных гомеопатических средств, комплексов витаминов. Обязательным компонентом лекарственной терапии являются седативные средства и различные препараты йода, которые положительно влияют на лютеинизирующую функцию гипофиза. Использование гормональных препаратов (андрогенов, гестагенов, антиэстрогенов) ограничено в связи с возможностью развития различных побочных эффектов и большим количеством противопоказаний. Противоречивы данные по применению комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в лечении ФКМ. Гормональные препараты, используемые для контрацепции,

способны предупреждать развитие ФКМ и улучшают состояние МЖ при имеющемся заболевании. КОК можно использовать как одно из средств лекарственного воздействия при лечении ФКМ, но только опираясь на не контрацептивные дополнительные эффекты.

Применение в комплексной терапии препаратов, содержащих йод, витаминов и лекарственных трав оказывает положительный, однако кратковременный эффект.

Фитотерапия является альтернативой медикаментозной терапии, возможны ее сочетание с другими лекарственными средствами, длительное лечение, а также применение у женщин, имеющих противопоказания к гормональной терапии.

Оптимизация диеты и образа жизни

Основа лечения ФКМ – оптимизация диеты и образа жизни, которые влияют на течение ФКМ.

Прежде всего, пациенткам с ФКМ рекомендуется:

- достаточная физическая активность, как минимум 150 мин/нед физических нагрузок умеренной интенсивности,
- прекращение курения;
- снижение массы тела при избыточном весе и ожирении.

Диета

В связи с тем, что характер питания и диета влияют на метаболизм стероидных гормонов, определенное значение придается диетическим факторам. Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению уровня эстрогенов.

Существует тесная связь между употреблением метилксантинов (кофеин, теofilлин, теобромин) и развитием ФКМ. Эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао) или полный отказ от них может существенно уменьшить боли и чувство набухания МЖ. Многие авторы рекомендуют такую коррекцию диеты как первое условие при

лечении ФКМ, хотя индивидуальная чувствительность к метилксантинам переменна и на нее может оказывать влияние физический и психоэмоциональный стресс.

Как ФКМ, так и РМЖ, имеют связь с хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому больным с ФКМ рекомендуют употребление пищи, богатой клетчаткой и употребление жидкости не менее 1,5–2 л в день.

Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную деятельность печени (холестаз, богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксические вещества) оказывают влияние на клиренс эстрогенов в организме. В свою очередь, для облегчения и нормализации функции печени желателен дополнительный прием витаминов группы В.

Также рекомендуется ограничить употребление алкоголя и поваренной соли.

Выбор бюстгалтера

Отказ от ношения бюстгалтера, как и применение бюстгалтера несоответствующей формы или размера может стать причиной сдавления МЖ, или перегрузки связочного аппарата. Особенно это касается пациенток с макромастией, после резкого похудения, или у женщин с мастоптозом. При правильном подборе бюстгалтера в ряде случаев боли в МЖ уменьшаются или полностью исчезают.

Консервативное лечение

Медикаментозная терапия

1. Витамины и витаминные комплексы

Витаминотерапия является необходимым компонентом в комплексном лечении больных с ФКМ. Лечение витаминами проводится с целью улучшения функции внутренних органов, щитовидной железы, органов репродуктивной системы и особенно

печени, принимающей участие в инактивации избытка эстрогенов при ФКМ. Витамины обладают:

- а) лечебным и профилактическим эффектом;
- б) усиливают терапевтическую активность лекарственных средств;
- в) устраняют или ослабляют побочные эффекты фармакологических средств;
- г) укрепляют иммунную систему организма.

Для лечения ФКМ широко применяют витамины групп А, В, Е.

2. Седативные средства, транквилизаторы

В зависимости от психоэмоционального состояния в схему комплексного лечения ФКМ включают седативные средства. При этом предпочтительны препараты растительного происхождения (*ново-пассит, настойка пустырника, валерианы* и т.д.), в случае необходимости – транквилизаторы (*афобазол, грандаксин, глицин*).

3. Адаптогены и общетонизирующие средства

Адаптогены повышают неспецифическую сопротивляемость, способствуют нормализации нейрогуморальной регуляции. На практике сравнительно редко назначаются средства: *настойка женьшеня, гинсана, настойка китайского лимонника, экстракт элеутерококка, экстракт пантокрина*.

4. Препараты йода

До недавнего времени часто назначаемым препаратом в лечении ФКМ был калия йодид – препарат неорганического йода. Нормализует синтез предшественников тиреоидных гормонов, подавляет образование и высвобождение ТТГ, препятствует гиперплазии щитовидной железы.

5. Гормональные препараты

Ряд исследователей считает, что проводить терапию гормональными препаратами только с целью лечения ФКМ без коррекции сопутствующих заболеваний, нецелесообразно. Однако эти препараты имеют серьезные побочные эффекты и не подходят для длительного применения. Применение КОК с низкой дозой этинилэстрадиола (20 мкг) ассоциировано со снижением

выраженности масталгии. Приём КОК не показан носительницам мутаций генов BRCA1 или BRCA2. Для всех остальных пациенток с масталгией, нуждающихся в контрацепции и не имеющих противопоказаний к гормональной терапии, КОК могут стать действенной мерой лечения ФКМ. Если в первые месяцы использования КОК болезненные ощущения в МЖ усиливаются, параллельно с комбинированным эстроген-гестагенным средством показано использование растительных препаратов.

Доказаны лечебные свойства новых гормональных рилизинг-систем пролонгированного действия при болезненных и обильных менструациях и ФКМ.

Широко используется и местная гормональная терапия.

Прожестожель – трансдермальный гель, содержит микронизированный 1% прогестерон. Монотерапия гелем прожестожель в течение 3 месяцев при ФКМ способствует уменьшению количества и размеров кистозных изменений, заметно снижает выраженность болевого синдрома.

Преимущество данного препарата – не оказывает системного воздействия на весь организм.

Метформин из группы бигуанидов положительно влияет на клиническое течение ФКМ и структурные изменения паренхимы МЖ у пациенток с ФКМ и инсулинорезистентностью. Ингибирует клеточную трансформацию и механизмы перепрограммирования раковых стволовых клеток МЖ, а также принимает участие в модуляции опухоль-ассоциированных микроРНК. Второй точкой приложения метформина является воздействие на сосудистый компонент с подавлением ангиогенеза.

6. Комбинированные и гомеопатические средства

Мастодион – комбинированный препарат на растительной основе. Экстракт из плодов витекса священного подавляет избыточную секрецию пролактина посредством действия на лактотрофные клетки в передней доле гипофиза. Другие компоненты (стеблелист, цикламен, игнация, ирис, лилия) способствуют нормализации эстроген-гестагенного баланса и обладают мягким

опиоидным действием. Препарат снижает не только уровень пролактина, но и выраженность масталгии.

Маммолептин – комбинированный, преимущественно растительный препарат. Фармакологическое действие определяется входящими в состав ингредиентами (ламинария японская, корень женьшеня, корень пиона, черноголовка обыкновенная, форсайтия повислая, пион молочноцветковый, спатолебус и др.). Оказывает влияние на функциональный цикл «гипоталамус-гипофиз-яичники» и все регулируемые этим циклом процессы, а также нормализует функцию печени.

Фемивелл – эффективная комбинация фитоэстрогенов сои и клевера, витамина Е и соевого белка. Соевые изофлавоны проявляют эстрогеноподобные эффекты, но и одновременно оказывают антиэстрогенное действие. Препарат способствует нормализации гормонального фона и облегчает симптомы ФКМ и климакса.

Ликомаст. В состав входят натуральный антиоксидант ликопин, витамины А, Е и С, цинк и селен. Эффективность препарата отмечается в 85,3% случаев ФКМ. Наилучший эффект отмечался у женщин со смешанными формами ФКМ (71%) в возрастной группе 36–45 лет.

Мастопол – гомеопатический препарат в комбинации из 3 растительных и 1 минерального компонентов. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, иммуномодулирующее, антиоксидантное и противоотечное действие.

7. Комплексные природные продукты

В настоящее время для лечения ФКМ и ПМС предлагается много различных комплексных средств растительного происхождения с витаминами, антиоксидантами и микроэлементами. Эти комплексные народные средства содержат активные вещества.

Фемигландин ГЛК + Е – природный комплексный препарат. В состав препарата входит масло вечерней примулы и витамин Е. Эффективно купирует масталгию при ФКМ и ПМС. На практике используют также препараты *эпигаллат*, *фемикапс*, *мастофитон*.

8. Препараты растительного происхождения

Эта группа препаратов находит все более широкое применение на практике.

Циклодинон – растительный лекарственный препарат на основе прутняка обыкновенного. Эффективен при нарушениях менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы, применяется при масталгии и ПМС.

Индинол – антиэстрогенный и противоопухолевый фитопрепарат из растений семейства крестоцветных. Препараты: *индинол*, *индинол Форто*, *индол Форте* используются для патогенетической и противорецидивной терапии гиперпластических изменений в тканях МЖ и иных эстрогензависимых органах.

Мамоклам Т – препарат слоевищ ламинарии. Уменьшает проявления масталгии при ФКМ и ПМС, приводит к регрессии кист, нормализует процессы пролиферации эпителия МЖ. Также используются: *стелла*, *мастофит*, *мамавит*, *мастофитон*, *алфит* (вечерний и утренний), *сплат*, *кошачий коготь*, *тыквеол*.

9. Цеолиты

Относятся к природным минералам. Нормализуют минеральный обмен, являются источником всех необходимых микро- и макроэлементов, выводят тяжелые металлы. Нормализует менструальный цикл, уменьшают проявления ФКМ, замедляют рост доброкачественных и злокачественных образований МЖ, репродуктивных органов. В клинической практике используются *литовит-В*, *литовит-К* и *литовит-Ч*.

10. Другие биологически активные добавки (БАД)

Кламин – фитопрепарат из бурых водорослей – ламинарии сахаристой. Является природным источником йода, эффективно восстанавливая его дефицит в организме.

В качестве БАД-ов применяются: *мастовит*, *Келп*, *Брест Каре*, *фитолон*, *Макси Байкал*. Указанные препараты обладают онкопрофилактическими, иммуностимулирующими, гепатопротекторными действиями, восстанавливают липидный обмен, снижают болевой синдром и применяются в комплексном лечении ФКМ.

Хирургическое лечение

Основным методом хирургического лечения узловой формы ФКМ в настоящее время является секторальная резекция МЖ. Выполняется удаление сектора МЖ с участком уплотнения с последующим гистологическим исследованием макропрепарата.

Показания к хирургическому лечению ФКМ:

- узловые формы ФКМ, определяющиеся свыше 3-х менструальных циклов;
- наличие микрокальцинатов на РМГ;
- сомнительные данные ТАБ или соге-биопсии.

Недостатки секторальной резекции:

- травматичность операции,
- необходимость пребывания в стационаре;
- частая необходимость общей анестезии;
- возможный риск возникновения послеоперационных осложнений: кровотечения, лимфореи, нагноения послеоперационной раны.

В отдалённом периоде после секторальной резекции МЖ в ряде случаев может наблюдаться нарушение архитектоники МЖ, эстетические дефекты в виде деформации МЖ, рубцов, в том числе и келоидных, что влияет на психоэмоциональное состояние пациенток.

Вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ)

В настоящее время ВАБ является альтернативой секторальной резекции МЖ. Изучение результатов лечения показали более высокие результаты качества жизни и психоэмоционального статуса после применения ВАБ.

После хирургического лечения пациентки с ФКМ нуждаются в обязательном проведении консервативного лечения и динамическом наблюдении.

Глава 5

КИСТЫ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В медицинской литературе впервые киста МЖ, как образование, упоминается в работах А. Соорег в 1829 г, который в описании образований, содержащих жидкость, использовал термин «гидатида».

Brodie (1840, 1847) в своих работах использовал определение «серо-кистозная болезнь». Им описаны различные виды кист, среди которых автор впервые упоминает кисты с опухолевыми изменениями на стенках.

В начале XX века А.А. Китер, дифференцируя виды кист, ввел термин «простые, тонкостенные, однокамерные кисты». Автор рекомендовал лечить кисты пункционным способом с последующим введением в полость кисты настойки йодистого калия.

Reclus в конце XIX века впервые предложил выполнять пункционную биопсию с целью дифференциальной диагностики кист и солидных образований. Ряд авторов, в частности, Brissaud (1884), считал кисты внутриацинозной эпителиомой. Основываясь на этом положении, Р. Reclus (1883) выполнял мастэктомию. Позднее автор отказался от этой операции в пользу пункционного лечения. Это мировоззрение дало основание автору выдвинуть теорию воспалительного происхождения кист.

В конце XIX века В.М. Минцом были предложены клинικο-морфологическая классификация и новая теория возникновения кист. Автор считал, что слущивание эпителия и рост кист обусловлены экссудативными процессами, которые приводят к дегенеративным изменениям соединительной ткани, долек и слиянию ацинусов. Многие положения теории В.М. Минца получили доказательства в последующих, в т.ч. и современных исследованиях.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В клинической практике определение кистозного образования или кист МЖ варьирует от как «безобидного жидкостного образования» до «предракового заболевания».

Среди множества определений, более правомочной представляется такая формулировка: «Киста – это жидкостное образование МЖ как компонент ФКМ, со склонностью к таким осложнениям, как кровотечение, нагноение и малигнизация».

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

Единого взгляда на этиологию кистозных образований МЖ нет. Фоном и основным источником развития кистозных образований является ФКМ и рассмотрение кист как самостоятельной патологии вне контекста ФКМ неправильно. В большинстве наблюдений кистозные образования являются компонентом двух из трех клинических форм ФКМ: кистозной и фиброзно-кистозной.

Однако в происхождении кист, помимо гормональных факторов, предшествующих развитию различных форм ФКМ, следует отметить и такие, как последствия лактостаза и воспаления, посттравматические изменения в ткани МЖ и др.

В обобщенном виде, основные источники возникновения кистозных образований МЖ следующие.

1. Киста – результат гормональных нарушений с локализацией в долевой системе.
2. Киста из протоков – последствия ограниченной дуктэктазии.
3. Посттравматический лизис жировой ткани («масляные» кисты).
4. Скопление свободной жидкости на фоне отека и после травмы.
5. Последствия лактостаза.

Таким образом, субстратом и первопричиной для образования кист МЖ могут быть кистозная и смешанная формы ФКМ, дуктэктазия, лактостаз, острый мастит и травма МЖ.

Патогенез

В реализации механизма образования кистозных образований среди прочих доминирует нарушение гормонального баланса.

1. Киста как результат гормонального дисбаланса.

Киста МЖ относится к гормонозависимым заболеваниям. Главной причиной является нарушение гормонального фона, а именно избыток женских гормонов (эстрогенов и пролактина). Другим влияющим фактором может быть избыточная экспрессия рецепторов гормонов эпителиальными клетками выстилки млечных протоков. В происхождении кист имеют значение процессы пролиферации эпителия, на которые оказывают влияние эстрогены и прогестерон, фолликулостимулирующий гормон. Дисгормональные расстройства приводят к нарушению физиологической эволюции и инволюции в МЖ, развитию очагов патологической пролиферации эпителия. Чрезмерный рост соединительной ткани протоков и окружающей стромы приводит к застою секрета в расширенных протоках, количество которого со временем увеличивается, и они начинают расти. Суммация этих изменений на протяжении продолжительного времени ведет к развитию кист на фоне ФКМ.

Кисты могут сформироваться как на уровне мелких (дольковых), так и магистральных млечных протоков. В данную группу можно включить и развитие кисты на участке ограниченной дуктэктазии, имеющей гормональную природу развития. Если при формировании кисты на первом этапе жидкость уходит через проток, то вместо нее остается расширенный, деформированный проток. После заполнения полости вязким секретом рост кисты прогрессирует.

Причины таких гормональных нарушений могут быть различными – сильные психоэмоциональные стрессы, избыточный загар (результат инсоляции на открытом солнце или в солярии),

регулярный перегрев организма, патология щитовидной железы, прием гормональных контрацептивов. Провоцирующими факторами возникновения кисты могут стать также травма и перенесенная операция на МЖ, гинекологическая патология воспалительного характера.

2. Киста после травмы и воспаления молочной железы.

Данный механизм полностью не изучен, но включает в себя развитие кистозного образования на месте некротических изменений, что наблюдается после мастита и травмы МЖ. Такой морфогенез хорошо известен на примере развития псевдокист после панкреонекроза и воспалительно-некротических процессов ряда других органов. Однако, по сравнению с псевдокистами, наличие полной эпителиальной выстилки в таких кистах связан, скорее всего, с тем, что в патологическом очаге всегда имеются фрагменты млечных протоков, эпителий которых, разрастаясь со временем, может покрыть изнутри кистозную полость.

Исходя из вышеприведенного, трудно исключить варианты формирования типичных псевдокист в МЖ. Однако, данная проблема требует дальнейшего изучения и патоморфологических доказательств.

3. Молочная киста – следствие лактостаза.

У лактирующих женщин молочная киста (галактоцеле) образуется в результате обтурации млечного протока, частой причиной которой является лактостаз и лактационный мастит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее часто киста МЖ возникает у нерожавших женщин в возрасте 28–50 лет. Кисты встречаются в 26–30% наблюдений среди женщин с ФКМ.

Кисты могут локализоваться как в одной, так и в обеих МЖ.

По мере увеличения количества кист развивается поликистоз МЖ. Одиночные кисты, сливаясь, могут трансформироваться в многокамерные скопления.

КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

В медицинской литературе отсутствует полная классификация с клинико-морфологической дифференциацией различных видов кистозных образований.

По международной классификации онкологических болезней (МКБ–0) кистозные заболевания МЖ рассматриваются как опухоли. В международной гистологической классификации невоспалительных и опухолевых заболеваний МЖ отдельно не определено место кист. Однако, кистозное образование можно отнести к разделу *V. Дисплазия молочной железы* как фиброзно-кистозное заболевание и к разделу *VI. Опухолеподобные процессы* – к подразделу *A.* – эктазия протока.

По данным одних авторов – киста является составной частью *ФКМ*, других – самостоятельной болезнью. Некоторые авторы относят кисты МЖ к *кистозным опухолям*. Таким образом, кисты МЖ логичнее относит в рубрику *опухолеподобных процессов*.

С клинической точки зрения более целесообразной представляется классификация с разделением кист на 3 группы:

1. Типичная (простая, неосложненная);
2. Атипичная:
 - хроническая киста,
 - осложненная (отягощенная).
3. Молочная киста (галактоцеле).

Такое подразделение кист имеет принципиальное значение не столько в плане дефиниции, сколько в выборе тактики лечения. Особое место в этой классификации занимает разделение атипичных кист на два подтипа, исходя из наличия или отсутствия внутрикистозных разрастаний.

Таким образом, характеристика кист с их разделением кист на типичные, атипичные и галактоцеле позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

1. *Типичные (простые) кисты* МЖ, как правило, возникают на фоне диффузной формы ФКМ. Являются результатом ретенции млечных протоков. Чаще всего простые кисты выявляются в возрасте от 20 до 45 лет. У женщин старше 45 лет чаще регистрируются атипичные кисты.

Типичная киста представляет собой образование округлой формы с тонкой стенкой. Такая киста имеет гомогенную анэхогенную структуру кистозного образования. Главное – отсутствует утолщение стенки и атипический внутрикистозный эпителий, что объективно подтверждается данными цитологического исследования пунктата (рис. 5).

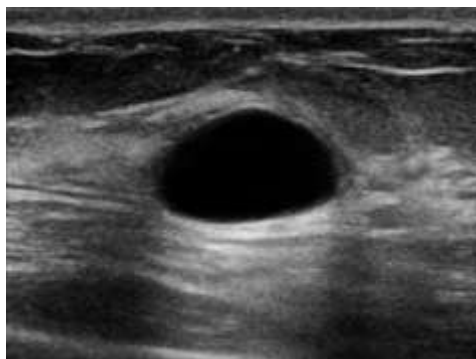


Рис. 5. УЗ картина простой кисты молочной железы

2. *Атипичная киста* встречается в двух вариантах:

- 1) с утолщением стенки (так называемая «хроническая киста»),
- 2) с утолщением стенки, с неправильной формой и внутрикистозными разрастаниями (так называемая «осложненная киста»).

Атипичной осложненной считается киста неправильной формы, с утолщенными стенками, многокамерной структуры, с поликистозом МЖ, внутрикистозными разрастаниями, четко наблюдаемыми при УЗИ (рис. 6).



Рис. 6. УЗ-картина атипичной кисты МЖ

При обширных разрастаниях внутренней стенки кисты имеется высокая степень вероятности малигнизации. В ряде случаев это подтверждается положительными результатами цитологического исследования пунктата кисты.

3. *Молочная киста (галактоцеле)* образуется в результате обтурации млечного протока на уровне дольки после лактостаза или мастита у кормящих матерей.

Ряд авторов указывает на асептическое воспаление в происхождении галактоцеле. Чаще всего галактоцеле возникает при лактации или сразу после прекращения грудного вскармливания, реже наблюдается при беременности. Содержимым кисты является молокообразная жидкость, а при длительном существовании — опалесцирующая или слизеподобная жидкость.

ПОСЛЕДСТВИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ КИСТ

К кистам МЖ нельзя относиться как к заведомо доброкачественной патологии. При длительном существовании, особенно появлении папиллярного разрастания изнутри, имеется риск малигнизации. Частота малигнизации кист коррелирует со степенью разрастания внутрикистозного эпителия и определяется в основном дисгормональной гиперплазией, и зависит от клинικο-морфологических форм ФКМ.

Вероятность малигнизации кист колеблется от 1,5 до 4%.

Другим осложнением является инфицирование кисты с нагноением. Клинико-инструментально данный процесс определяется как острый очаговый нелактационный мастит.

Редким осложнением является кровотечение в просвет кисты после травмы, либо без видимой причины. Клинически процесс проявляется увеличением в размерах кистозного образования за короткий промежуток времени, либо сразу после травмы. Содержимым кистозного образования в таком случае является кровь или жидкость с геморрагическим оттенком.

КЛИНИКА

Клиническая картина кисты МЖ зависит от ее размеров и наличия воспалительного компонента. В большинстве случаев пациентки с кистозными образованиями, жалоб не предъявляют. Перед наступлением менструации в большинстве случаев происходит увеличение кист. Боли возникают, как правило, при быстром увеличении размеров кисты и/или присоединении воспалительного компонента. Болевой синдром при кисте МЖ, наряду с набуханием МЖ, возникает за несколько дней до менструации. При значительных размерах боль может быть постоянной, сопровождаться жжением, зудом и дискомфортом в МЖ.

Хотя клинико-инструментальное исследование МЖ принято проводить после окончания месячных, с учетом специфических признаков их проявления, следует обследование пациенток проводить именно до начала месячных, включая и УЗИ. По этой же причине женщинам с кистами МЖ рекомендуется проводить самообследование в предменструальный период.

Кисты малых (до 1 см) размеров, как правило, не имеют клинической симптоматики. Выявляются случайно при УЗИ или РМГ.

По мере увеличения размеров кисты становятся доступными для пальпации. При размерах кисты более 1,5 см при самообследовании многие женщины находят у себя плотное или эластичное

образование, что служит поводом обращения к врачу. Однако, даже при таких размерах, когда кисту становится возможным пальпировать, болезненности не наблюдается.

В ряде случаев кисты проявляются увеличенными болезненными уплотнениями МЖ за несколько дней до менструального цикла.

При крупных кистах, заполненных секретом, отмечаются постоянная тянущая боль, дискомфорт, жжение, неравномерные уплотнения.

Очень крупные кисты (более 3-5 см) нередко визуально определяются в виде выбухания тканей МЖ, легко пальпируются. При малых размерах МЖ могут привести к изменению ее формы и даже выраженной деформации.

В большинстве случаев воспаление кисты протекает без внешних проявлений (гиперемии кожи, гипертермии и др.) и сопровождается в основном довольно быстрым увеличением кисты МЖ в размерах и болезненностью. Такое проявление сопровождается порой паническим настроением у женщины и канцерофобией.

Редко инфицирование кисты сопровождается повышением температуры тела, покраснением кожи, увеличением подмышечных лимфоузлов, т.е. сопровождаются типичными признаками воспалительного процесса.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике кистозных образований МЖ используется комплексный метод обследования.

Физикальное исследование.

При изучении клинико-анамнестической картины уточняют следующие параметры:

1. Вид кисты;
2. Длительность кистозного образования;
3. Наличие гинекологических и других заболеваний в анамнезе;
4. Наличие травм, операций и манипуляций на МЖ в анамнезе;

5. Возможная причина возникновения кисты.

При *клиническом осмотре* выявляют:

1. Наличие видимых деформаций МЖ, изменение конфигурации ее, асимметрия, втянутость кожи, отек. Следует отметить, что имеется прямо пропорциональная зависимость между размером кисты и изменением формы, иногда размеров МЖ.

2. Рубцы после предшествующих хирургических вмешательств и травм: секторальной резекции, операций по поводу мастита. Операции и травму МЖ в анамнезе имели 17% наблюдаемых нами пациенток.

3. Наличие выделений из сосков. Выделения из сосков нами отмечались у 55,6% наблюдаемых пациенток с кистозными образованиями, причем в большинстве случаев выделения были серого и зеленоватого цвета.

Определяющим методом является пальпация МЖ, удается выявить преимущественно поверхностно расположенные образования. Возможно пальпаторное выявление признака зыбления при размерах кисты более 1–1,2 см, при условии локализации образования ближе к коже в зоне осмотра. После осмотра МЖ в обязательном порядке проводят пальпацию регионарных лимфатических узлов.

По данным проведенных нами исследований, в 15,6% наблюдений на стороне поражения регистрируются увеличенные лимфатические узлы, расцененные в дальнейшем как реактивный лимфаденит.

Инструментальные методы исследования.

1. УЗИ в диагностике кисты

УЗИ по праву принадлежит главная роль в диагностике образований МЖ кистозного характера. При проведении УЗИ МЖ удастся определить кисту, начиная с 3 мм и уточнить диагноз в большинстве случаев.

При УЗИ МЖ кисты хорошо дифференцируются от солидных опухолей, но метод не всегда позволяет выявить микрокальцинаты.

Регулярное проведение УЗИ МЖ позволяет объективно оценить динамику процесса. Преимущество УЗИ МЖ – возможность выполнения малоинвазивных методов лечения и динамического наблюдения пациента после манипуляций и операций.

УЗИ, щитовидной железы, печени, органов малого таза выполняется при наличии сопутствующей патологии, таких как хронический тиреоидит, узловой зоб, хронический гепатит, хронический аднексит.

2. Рентгенологические методы диагностики кисты.

РМГ выполняют пациентам для уточнения диагноза, перед проведением пункционной биопсии кисты для исключения опухолевых изменений в МЖ.

На РМГ удастся выявить характерные признаки атипичной кисты МЖ:

- утолщенные стенки капсулы кисты;
- содержимое кисты дает отражение;
- отсутствуют боковые тени;
- отсутствует акустическое усиление.

РМГ выполняется, начиная с 20 лет при наличии уплотнения в МЖ, с 35 – при отсутствии клинических проявлений заболевания.

УЗИ и РМГ являются взаимодополняющими методами, позволяют при совместном использовании адекватно оценить характер патологии МЖ. При таком подходе удастся выявить глубоко расположенные и меньших (до 1,0 см) размеров кистозные образования.

Пневмоцистография. Методика заключается в пункции кисты, эвакуации ее содержимого и выполнении *рентгенографии МЖ* после введения воздуха в просвет кисты. Пневмоцистография используется для уточнения диагноза в качестве дополнительного метода исследования к РМГ и УЗИ МЖ. Методика считается одновременно и диагностическим и лечебным методом.

Пневмоцистография позволяет выявить внутрикистозные разрастания при недостаточной информативности УЗИ, либо при размерах кисты более 2,0–2,5 см. Методика помогает в уточнении

диагноза и проведении дифференциальной диагностики с РМЖ. Диагностическим критерием кисты является ровность внутренних контуров, равномерная толщина стенки. Лечебный эффект обусловлен склерозирующим действием введенного в полость кисты воздуха. В случае типичной кисты в большинстве случаев удается добиться полного ее излечения.

3. Аспирационная пункционная биопсия.

В большинстве случаев диагноз кисты уточняется *тонкоигольной пункционной аспирационной биопсией*.

В плане лечебно-диагностической тактики в настоящее время проводится пункция образований, начиная с размеров 1 см. При подозрении на атипичную кисту показанием к пункции служат размеры кисты и менее 1 см. С целью минимизации диагностических ошибок все виды *аспираторной биопсии* выполняют под УЗ навигацией.

Необходимым условием биопсии является точность попадания в полость кисты. Для пункции используется 20 мл шприц с тонкой иглой. После попадания в полость кисты содержимое удаляется легко. К концу манипуляции необходимо сдавливать кистозную полость между пальцами в сторону иглы для полноты эвакуации жидкости.

Эффективным средством верификации диагноза кисты, как очаговой патологии МЖ, является сочетание МРТ с *тонкоигольной аспираторной биопсией*.

4. Цитологическое исследование пунктатов.

При цитологическом исследовании пунктата часто описывают характерные крупные клетки уплощенного эпителия выстилки кисты. Реже наблюдаются крупные светлые клетки апокринного эпителия с эксцентрично расположенными ядрами и зернистостью в апикальной части клеток.

Внутрикистозному папилломатозу свойственна триада признаков:

- а) измененные эритроциты,
- б) макрофаги с гемосидерином в цитоплазме,

в) сосочковые структуры из пролиферирующего кубического эпителия.

Риск малигнизации возрастает с появлением папиллярного разрастания внутри кисты. Для цитологического исследования забирается не только содержимое кисты, но и фрагмент стенки ее, что повышает эффективность проводимого исследования. Пункция толстой иглой, особенно при атипичной кисте, позволяет повысить информативность морфологического исследования.

5. Лабораторная диагностика.

По данным общего и биохимического анализа крови можно оценить обмен веществ в организме и функциональное состояние внутренних органов. С этой целью назначается общее исследование крови и мочи.

Исследования общего характера:

- общий и биохимический анализ крови,
- общий анализ мочи.

Так как в генезе кистозных образований важная роль отводится гормональным нарушениям, то гормонодиагностика приобретает решающее значение.

В клинической практике проводится определение уровня следующих гормонов:

Гормоны репродуктивной функции: 17-ОН прогестерон, дигидротестостерон, ЛГ, свободный и общий тестостерон, ФСГ, эстрадиол.

Гормоны щитовидной железы: антитела (АТ) к тиреоглобулину (ТГ), АТ к тиреоидной пероксидазе (ТПО), ТЗ, Т4, ТТГ.

Другие гормоны: кортизол, пролактин.

В обязательном порядке исследуется уровень онкомаркера РМЖ – Са 15.3 (норма: 0-26,9 Ед/мл).

Проведенное лабораторное исследование позволяет в большинстве случаев выявить первопричину гормональных нарушений как значимых факторов образования кист.

6. Консультация специалистов.

С учетом многофакторности происхождения кист МЖ на заключительном этапе диагностики проводится консультация гинеколога, а при необходимости и эндокринолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения

Тактика лечения зависит от размера и количество кист, толщины стенки, наличия инфицированности, клинических проявлений заболевания.

Многие кисты обычно являются тонкостенными, что является предпосылкой для применения малоинвазивных методов лечения.

Наличие атипичной кисты является противопоказанием к малоинвазивному вмешательству. В таких случаях показано хирургическое лечение – секторальная резекция МЖ с гистологическим исследованием материала.

Лечение больных с кистами МЖ можно разделить на три направления: консервативное, малоинвазивное и оперативное.

1. Консервативная терапия

Консервативная терапия включает применение препаратов системного и местного действия и аналогична схеме лечения диффузной формы ФКМ.

Системная консервативная терапия.

В клинической практике общая консервативная терапия как ФКМ, так и кистозных образований, складывается из трех компонентов:

1. Седативная терапия.
2. Симптоматическая терапия (снятие болевого синдрома, отека и др.).
3. Патогенетическая терапия – антиэстрогенный эффект, уменьшение или блокировка патологической пролиферации.

Самое важное значение в борьбе с РМЖ имеет третье направление – антиэстрогенная терапия.

В клинической практике используются такие средства, как мастодион, маммолептин, индинол, мастофит, мамоклам и др. Также по показаниям назначаются витаминные и седативные препараты.

Местная консервативная терапия.

Включает местное применение различных препаратов: прожестожель 1% гель, мастофит-крем, крем мамавит и др.

2. Малоинвазивные методы лечения

В лечении кист МЖ используются различные малоинвазивные методы. Их можно разделить на 2 группы:

1. Аспирационно-пункционный способ;
2. Склерозирование кист – лечение кист с использованием различных склерозирующих веществ и технологий.

2.1 Аспирационно-пункционный способ

В лечебном плане самым простым, но нерадикальным методом является только пункция кисты с эвакуацией содержимого.

Пункцию кист можно проводить при любом ее размере, обычно выполняют, начиная с размеров 1–1,5 см. Проводится аспирационная биопсия тонкой иглой с эвакуацией содержимого кисты. Аспирированная жидкость может иметь разный цвет: бурый, желтоватый, темно-зеленый. В 40–50% случаев после пункции киста ликвидируется и не рецидивирует. Эффект достигается за счет «склеивания» стенок кисты после эвакуации содержимого.

Полученный материал при пункции направляется на цитологическое исследование для исключения малигнизации. В ряде случаев по данным цитологического исследования можно выявить признаки инфицирования кисты, но без клинических проявлений.

2.2 Склерозирование кист

В лечении кист МЖ склерозирование, как малоинвазивное вмешательство, занимает ведущие позиции. Является альтернативой другим методам лечения, включая секторальную резекцию МЖ.

В клинической практике применяются несколько вариантов склерозирования кист.

Независимо от методики перед склерозированием полученный аспират из кистозной полости в обязательном порядке направляют на цитологическое исследование.

Показанием к склерозированию являются кисты размерами от 1,1–1,2 см до 2,5–3,0 см.

Местным противопоказанием являются:

- инфицирование кисты, включая и перифокальное воспаление,
- геморрагическое содержимое кисты,
- внутрикистозные разрастания и образования,
- утолщение стенки кисты.

Из общих противопоказаний следует отметить:

- ранний период после кровотечений различного характера,
- геморрагический инсульт,
- гипертиреоз,
- склонность к судорогам,
- тромбоцитопения,
- снижение свертываемости крови.

2.2.1. Использование воздуха или воздушной смеси.

Пневмосклерозирование кист МЖ.

После предварительной эвакуации содержимого в кистозную полость вводится воздух в объеме $\frac{2}{3}$ от количества аспирированной жидкости. В течение 2–3 нед. введенный воздух обычно рассасывается. Осложнений от введения воздуха не отмечается. Положительным моментом методики является возможность выполнения пневмоцистографии.

По сравнению с простой эвакуацией содержимого кисты, склерозирование путем введения воздуха более эффективно. Однако возможны рецидивы. Так, через 6 мес. после введения воздуха полный рецидив нами был констатирован в 30%, неполный рецидив – в 25% случаев.

Таким образом, использование в качестве склерозирующего вещества воздуха является более эффективной по сравнению с простой эвакуацией содержимого кисты.

Озонотерапия кисты.

В качестве склерозанта используется озono-кислородная смесь.

Техника проведения методики: проводится тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ. После полного опорожнения содержимого кисты, 2 мл шприцом промывают полость раствором новокаина. Не извлекая иглу из кистозной полости, 20 мл шприцом медленно вводят озono-кислородную смесь в концентрации 40–80 мкг/мл объемом 2–3 см³. Озон обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и анальгезирующим действием, приводит к облитерации кистозной полости.

Лечение проводится амбулаторно, легко переносится больными.

Противопоказанием к озонотерапии является аллергия на озон.

2.2.2.Использование этилового спирта.

Этанолосклерозирование кист МЖ.

Методика заключается в эвакуации содержимого кисты тонкой иглой и введении в полость 95% этилового спирта. Время экспозиции спирта: 1,5–2 мин. После удаления (обязательно!) спирта в течение 2–4 нед. стенка кисты облитерируется, что приводит к излечению кисты.

Из опасностей и осложнений методики отметим угрозу попадания спирта в окружающие кисту ткани МЖ. Для профилактики подобного осложнения следует использовать ряд приемов. Во-первых, при эвакуации содержимого кисты оставить в полости небольшое (0,5–1,0 мл) количество жидкости. Во-вторых, с помощью УЗИ четко контролировать пребывание кончика иглы в кистозной полости.

Как показали проведенные нами исследования, этанолосклерозирование, по сравнению с другими методиками, является более эффективным способом, позволяющим у 88–90% больных добиться полной облитерации полости кисты.

Пневмоэтанолосклерозирование кист МЖ.

Методика предложена нами (патент РФ на изобретение № 2254122 от 05.02.2004) для снижения опасностей местного действия

чистого этилового спирта и состоит во введении в кистозную полость спирт-воздушной смеси в соотношении 1:3.

При данной методике используется от 0,5 до 1,0 мл 95% этилового спирта.

Кроме того, 3-х кратное преобладание воздуха по отношению к спирту при пневмоэтанолосклерозировании частично нейтрализует агрессивное действие этанола. За счет добавления воздуха на стенку кисты действует не чистый этанол, а воздушно-спиртовая смесь

Эффективность методики, по данным изучения УЗ картины кистозных образований через 6 мес., составила 84–86%. Эти показатели сопоставимы с введением чистого этилового спирта, однако опасностей и осложнений регистрируется меньше (рис. 7).



Рис. 7. УЗ картина кистозной полости через 6 мес. после проведения пневмоэтанолосклерозирования

При отсутствии противопоказаний в случаях неполного рецидива возможно повторное использование данной методики. При выявлении полного рецидива вопрос решается в пользу секторальной резекции МЖ.

2.2.3. Склерозирование с помощью хирургического клея «Сульфакрилат».

Является малоинвазивным способом лечения солитарных простых кист МЖ. Проводится пункция образования под УЗ контролем. После аспирации содержимого в полость кисты вводят хирургический клей «Сульфакрилат». После этого происходит склерозирование кисты и рассасывание клея к 30–45 дню после введения.

2.2.4. Использование 1% этоксисклерола.

Данная методика основана на склерозирующем эффекте 1% этоксисклерола. Под УЗ навигацией после эвакуации содержимого тонкой иглой в кистозную полость вводится от 0,5 до 2,0 мл 1% этоксисклерола

В динамике УЗИ отмечается постепенное утолщение капсулы кисты, уплощение формы до щелевидной и полная облитерация к 25–30 дню.

Возможен другой вариант введения. Под контролем рентгенотелевизионной установки фирмы "АБРИС" (Россия) производится катетеризация и контрастирование через сосок МЖ. В млечные синусы и далее в полость кист по ходу протоков вводится от 0,5 до 2,0 мл 1% этоксисклерола. При размерах кист до 10 мм более целесообразно введение 1% этоксисклерола эквивалентно количеству аспирированного экссудата.

При размере кисты до 20 мм показано введение 95% этилового спирта, как более агрессивного склерозанта.

2.2.5. Лазеротерапия кист.

Относится к способу термотерапии кист МЖ с использованием лазера.

Техника проведения. Под УЗ-контролем в кисту полипозиционно размещают ряд игл-проводников размером 14 G. Число игл соответствует количеству зон лазерного воздействия. После расположения игл-проводников производят поэтапное (через канал каждой иглы) воздействие на стенку кисты высокоинтенсивным лазерным излучением. Длина волны – 805 нм, режим непрерывный мощностью 1,5–2 Вт, время воздействия – 5–10 мин. Подведение лазерного излучения осуществляют с помощью гибкого кварцевого световода диаметром 600 мкм. После извлечения световодов и игл-проводников создают дозированную компрессию тканей МЖ на 2 часа давящей повязкой.

3. Хирургическое лечение

К хирургическим методам лечения кисты относятся традиционная секторальной резекции МЖ и современная малоинвазивная – вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ).

3.1. Секторальная резекция молочной железы.

Важным составляющим оперативного вмешательства является удаление сектора МЖ вместе с кистой, обязательно со стенкой, в пределах здоровых тканей.

Показанием к секторальной резекции МЖ при кистозном образовании являются:

- полный рецидив после аспирационно-пункционной биопсии,
- неэффективность малоинвазивной терапии с применением склерозирующих технологий,
- полный или частичный рецидив кисты после склерозирующей терапии,
- атипичная, особенно осложненная форма, кисты,
- подозрение на РМЖ,
- очаговый поликистоз МЖ.

Удаленный сектор МЖ с кистой направляется на гистологическое исследование с целью исключения малигнизации. В случае получения морфологических данных за злокачественный процесс и констатации ракового процесса решается вопрос о расширении объема операции. По показаниям выполняется радикальная резекция (квадрантэктомия) МЖ, при необходимости с послеоперационной лучевой или лекарственной терапией. При наличии противопоказаний к органосохраняющей операции выполняется радикальная мастэктомия.

Главное преимущество секторальной резекции МЖ – высокая степень гарантии от повторного возникновения кисты и развития РМЖ.

3.2. Вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ)

ВАБ относится к малоинвазивным хирургическим технологиям. Является современной высокотехнологичной альтернативой классической секторальной резекции МЖ. Проводится ВАБ без

общепринятого хирургического разреза в амбулаторных условиях, под местным обезболиванием под УЗ навигацией.

После эвакуации содержимого кисты с помощью специальной роботизированной иглы во время операции стенка киста удаляется полностью с небольшой частью окружающих тканей МЖ. Макропрепарат направляется на гистологическое исследование. При получении морфологических данных за злокачественный процесс, тактика идентична традиционной секторальной резекции МЖ.

Хотя операция ВАБ выполняется в амбулаторных условиях, предоперационное обследование проводится в полном объеме.

Предварительно с пациенткой обсуждаются возможные варианты госпитализации и расширения объема операции после получения морфологических данных за РМЖ.

Глава 6

ВНУТРИПРОТОВАЯ ПАПИЛЛОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Внутрипротоковая папиллома (ВПП) МЖ является одной из самых распространенных причин выделений из сосков МЖ. Заболевание сопровождается обильными выделениями из соска различного цвета: от сероватого до коричневого.

Нередкое сочетание ВПП с различными формами дисплазии тканей МЖ, вплоть до атипической, приводит к необходимости проведения уточняющей диагностики и хирургического вмешательства.

Анатомия млечных протоков

Млечные протоки идут от долек МЖ к соску, оканчиваясь млечными порами. Диаметр млечных протоков составляет от 1,5 до 2,2 мм.

Некоторые млечные протоки сливаются между собой за ареолой, образуя синусы. Количество молочных отверстий обычно составляет от 8 до 15, что меньше числа млечных протоков.

Ряд авторов, по данным проведенных исследований, не нашли убедительных аргументов за наличие синусов за ареолой.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ВПП МЖ – внутрипротоковая (интрадуктальная) доброкачественная папиллярная опухоль, развивающаяся в млечном протоке, чаще расширенном.

Синонимы заболевания – болезнь Минца, цистаденопапиллома, болезнь Шиммельбуша, кровоточащая МЖ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

К развитию ВПП могут привести заболевания гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и гинекологической сферы, которые реализуются через *изменение гормонального баланса* организма.

Согласно *вирусной теории*, на фоне нарушения гормонального баланса развитие ВПП обусловлено вирусом папилломы человека (ВПЧ или HPV).

Известно более 130 типов ВПЧ, наиболее распространенными являются кожные и аногенитальные вирусы, передающиеся контактным путем.

Возможно и изолированное влияние вирусов ВПЧ на развитие ВПП.

Таким образом, действие ВПЧ является важным фактором в этиологии ВПП на фоне имеющегося гормонального дисбаланса.

К *провоцирующим факторам* в развитии ВПП относят:

- болезни щитовидной железы;
- стресс;
- гинекологические воспалительные заболевания;
- сахарный диабет;
- ожирение или избыточная масса тела;
- неправильное применение гормональной контрацепции.

Группа риска развития ВПП:

- нерожавшие женщины;
- раннее начало менархе, поздний климакс;
- короткий срок грудного вскармливания;
- лактостаз;
- травма МЖ;
- мастит.

Фоновые заболевания в этиологии ВПП:

1. Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ):

ВПП преимущественно развивается на фоне ФКМ: как диффузной, так и узловой форм. Установлено, что гиперплазия

стромы МЖ ведет к изменению протоков, их расширению, а гормональный дисбаланс способствует пролиферации эпителия.

По данным морфологического исследования, в 70% случаев фоном для возникновения ВПП является пролиферативная ФКМ, в 20–25% случаев пролиферативные изменения в МЖ отсутствуют.

2. Воспалительный процесс в МЖ

В 5–10% случаев фоном для развития ВПП является хроническое воспаление МЖ.

Патогенез

Патологическая анатомия ВПП

Морфологически ВПП (цистаденома, цистаденопапиллома) представляют собой доброкачественные образования, возникающие из эпителия протоков МЖ.

Хотя ВПП и цистаденопапиллома в медицинской литературе являются синонимами, по сути эти процессы имеют различный гистогенез. Так, цистаденопапиллома развивается из долек, а сосочковые разрастания в протоках и формирование ВПП являются проявлениями пролиферативного процесса протокового эпителия.

Макроскопически ВПП напоминает кистозное образование с сосочковидными разрастаниями.

ВПП может локализоваться на любом участке млечных протоков, но чаще всего встречается в сосково-ареолярной зоне. Млечный проток в зоне локализации папиллом расширен и при УЗИ в ряде случаев трактуется как киста или протоковая киста МЖ.

Установлен механизм развития внутрипротоковой гиперплазии, который во многом схож с другими гиперпластическими процессами в МЖ.

При гормональном дисбалансе под некомпенсированным влиянием эстрогенов в ткани МЖ происходят следующие процессы:

- активируется деление эпителиальных клеток;
- усиливается выработка факторов роста;
- увеличивается активность фибробластов;
- вырабатываются протоонкогены.

Но не все гормональные нарушения приводят к развитию ВПП. Кроме вирусов, для запуска патологического процесса необходимы нарушения иммунных механизмов, снижение апоптоза. Это приводит к повышенной пролиферации вплоть до появления в очаге атипичных клеток и структур.

При ВПП с типичной гиперплазией чаще поражается одна МЖ. При появлении атипической гиперплазии в 50% случаев поражение может быть двусторонним.

Папилломы легко травмируются, а выделяющаяся при этом кровь через млечные протоки попадает наружу из соска. В целом, при ВПП выделения из сосков отмечаются в 70–80% случаев.

В области основания опухоли в результате травматизации возможны кровоизлияния и некрозы.

ВПП и злокачественные опухоли МЖ

Основная опасность ВПП МЖ – повышенный риск малигнизации папиллом.

По мнению некоторых исследователей, развитие карциномы в цистаденопапилломе практически не бывает. Однако при множественных папилломах отмечается высокий риск перерождения в внутрипротоковый РМЖ. Другие авторы регистрируют повышенный риск рецидива при множественных периферических папилломах.

Так, если при гистологическом исследовании обнаруживается типичная протоковая гиперплазия, риск развития рака в 2 раза выше, чем при других доброкачественных пролиферативных процессах в МЖ. При атипической гиперплазии риск повышается в 3–5 раз.

Установлено, что различные внутрипротоковые пролиферации с разной частотой переходят в рак *in situ* и инвазивный рак. Так, из простой протоковой гиперплазии переход в инвазивный РМЖ составляет 1,5%, из атипической протоковой гиперплазии – 4–5%, а рак *in situ* развивается в 8–10% случаев.

По данным других авторов, частота возникновения РМЖ при ВПП достигает 5,6%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ВПП – широко распространенное заболевание МЖ, частота обнаружения среди опухолеподобных заболеваний МЖ составляет 10%.

Установлено, что на долю ВПП приходится около 5% пролиферативных процессов в МЖ.

ВПП может развиваться в любом возрасте – от пубертатного периода до постменопаузы. В зависимости от возраста образования отличаются как по строению, так и по риску малигнизации.

Чаще всего эта опухоль выявляется у женщин в предменопаузальном периоде.

Отдельно выделяют юношеский тип ВПП, который формируется в подростковом возрасте. У молодых женщин в большинстве случаев папилломы имеют множественный характер (папилломатоз). В подростковом возрасте встречается такое состояние, как «ювенильный папилломатоз».

ВПП могут быть одно- или двусторонними. Папилломы могут встречаться как в главных млечных протоках, так и в периферических отделах МЖ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В гистологической классификации опухолей МЖ ВПП относится к доброкачественным заболеваниям МЖ (ВОЗ, 1995).

Место ВПП в международной гистологической классификации невоспалительных и опухолевых заболеваний МЖ

1. Эпителиальные опухоли.

А. Доброкачественные:

1. Интрадуктальная папиллома.

2. Аденома соска.

3. Аденома:

а) тубулярная;

б) лактирующая.

4. Прочие.

Б. Злокачественные:

1. Неинвазивные:

а) внутрипротоковая карцинома;

б) дольковая карцинома.

2. Инвазивные (инвазивная протоковая, инвазивная дольковая, слизистая, медуллярная, тубулярная, папиллярная, секреторная карцинома, карцинома с метаплазией).

3. Болезнь Педжета соска МЖ.

В *международной гистологической классификации невоспалительных и опухолевых заболеваний МЖ ВПП* включена в рубрику:

VI. Опухолеподобные процессы

А. Эктазия протока

Б. Воспалительные псевдоопухоли

В. Гамартома

Г. Гинекомастия

Д. Прочие.

Гистологическая классификация ВПП

Согласно гистологической классификации, по степени дифференцировки клеток выделяют два типа папиллом млечных протоков:

1. *Типичная протоковая гиперплазия*. Это доброкачественная пролиферация эпителия протоков, для которой характерно увеличение количества слоев клеток, вплоть до полной облитерации просвета.

Типичная протоковая гиперплазия может быть нескольких вариантов:

- папиллярная, или слабовыраженная;
- фестончатая (криброзная), имеющая многочисленные выросты, или умеренная;
- солидная, или выраженная.

Типичная гиперплазия представлена гетерогенной клеточной популяцией. Клетки имеют разную форму и размер, ориентированы беспорядочно. Просвет между фестончатыми краями отличается как по диаметру, так и контурам.

Морфологическое исследование выявляет в новообразовании многочисленные рецепторы к эстрогенам.

2. *Атипичная протоковая гиперплазия.* В этом случае происходит увеличение слоев клеток, которые отличаются цитологической атипией.

При атипической протоковой гиперплазии популяция клеток мономорфная. Они одного размера и формы, с округлыми ядрами и имеют четкие границы. Такой тип называют люминальными атипическими клетками.

Классификация ВПП по расположению в МЖ

- *периферические папилломы* – могут появляться на любом участке млечного протока и всей протоковой системы до наружной проекции ареолы;
- *ареолярные папилломы* – располагаются в проекции ареолярной зоны, где находятся терминальные участки млечных протоков;
- *центральные папилломы* – локализуются в области млечных синусов.

Классификация ВПП по количеству образований

- *одиночные* – отмечается одно новообразование, которое часто расположено в конечных отделах протоков, характерно для женщин в период климакса;
- *множественные* – папилломы не имеют строгой локализации, могут обнаруживаться в разных отделах МЖ, в глубине тканей и поверхностно, характерны для женщин репродуктивного возраста.

КЛИНИКА

ВПП может протекать бессимптомно и при небольших размерах образований могут длительное время не обнаруживаться.

Выделения из сосков

К первым клиническим признакам ВПП МЖ относится появление небольшого количества или обильных выделений из соска.

Выделения могут быть разнообразными по своему характеру, консистенции и цвету. Раньше характерными для ВПП считались выделения только темно-коричневого, бурого, кровянистого цвета (рис. 8).



Рис. 8. Выделения из соска при ВПП

В настоящее время допускаются также выделения с оттенками от светлого до темно-желтого и зеленого. Такой спектр обусловлен различными морфологическими изменениями, происходящими в дольково-протоковой системе МЖ.

Дифференциальная диагностика с галактореей

Выделения из сосков требуют проведения дифференциальной диагностики с другими причинами, прежде всего с галактореей.

Галакторея. Это аномальная секреция МЖ молока или молозива, встречается у 1–4% женщин, в 35% наблюдений в анамнезе имеются роды.

Галакторея у беременных и кормящих женщин носит физиологический характер.

Галакторея обычно проходит спустя 1–1,5 года после прекращения лактации, однако допускаются выделения белого или

светлых оттенков цвета до 3-х лет, но при условии исключения гиперпролактинемии.

Проблему галакторея представляет при сочетании с другими патологическими синдромами – олиго-, аменореей.

Наиболее характерные особенности выделений из сосков при ВПП:

- возраст старше 40 лет;
- серозный характер выделений, в ряде случаев с геморрагическим компонентом;
- выделения из одного протока одной МЖ;
- спонтанность выделений (носят самопроизвольный характер).

ВПП чаще сопровождаются серозными и кровянистыми выделениями из сосков: при раке – в $95\pm 5\%$, при папилломах – в $92\pm 4\%$ случаев. Выделения зеленого цвета считаются более характерными для деформации млечных протоков на фоне ФКМ.

По мнению ряда авторов, в зависимости от цвета выделений, цитологической картины исследования возможно установление предположительного диагноза патологии МЖ, в том числе и ВПП (табл. 3).

Таблица 3

Предположительный диагноз состояния МЖ в зависимости от цветовой характеристики и цитологического заключения выделений из соска

<i>Выделения</i>	<i>Цитология</i>	<i>Диагноз</i>
Белые	Молозивные клетки	Галакторея или период лактации
Мутно-соломенные, зеленые, серозные	Бесструктурные массы, клетки поверхностного эпителия	Фиброзно-кистозная мастопатия
Светлые (густые, плотные)	Детрит, жировые массы	Эктазия протоков
Желтые, зеленые (тянущиеся)	Нейтрофильные гранулоциты,	Галактофорит, мастит

	макрофаги, бесструктурные массы	
Прозрачные, янтарные, бурые	Бесструктурные массы	Фиброзно- кистозная мастопатия
Прозрачные, янтарные, бурые, кровянистые	Эритроциты, макрофаги, клетки кубического эпителия	Внутрипротоковая патология

Пальпируемое образование

Кроме характерных выделений, вторым важным клиническим симптомом является пальпируемое образование в МЖ. Однако пропальпировать папиллому в МЖ удастся лишь в редких случаях и при локализации ее в сосково-ареолярной зоне. При пальпации нечетко определяется болезненный округлый узел эластической консистенции.

Следует отметить *характерную клиническую картину при пальпации*: пальпация сопровождается появлением или усилением выделений из соска и уменьшением при этом опухоли в размерах.

Установлено, что при развитии вторичного воспаления узел становится плотным, развивается отек окружающих тканей.

ДИАГНОСТИКА

Следует подчеркнуть, что на практике диагностика ВПП представляет определенные трудности. Это связано, как с малыми размерами папиллом, так и с недостаточной информативностью основных методик обследования МЖ (РМГ, УЗИ).

Важной задачей диагностики ВПП МЖ является раннее обнаружение элементов опухоли или скрытой крови в выделениях из сосков МЖ с последующим полным инструментальным обследованием.

Информативность самообследования

Частая причина обращения пациентки к специалисту – обнаружение выделений на белье.

В других случаях при самообследовании во время надавливания на сосок больная обнаруживает у себя выделения из соска.

Гораздо реже причиной для обращения является обнаружение уплотнение под ареолой. Как правило, это небольшой, болезненный, подвижный узел до 1 см в диаметре.

Физикальное исследование

Первым этапом диагностики ВПП при обращении является *сбор анамнеза* заболевания. Уточняются все сопутствующие заболевания и факторы, которые могли вызвать развитие ВПП: ФКМ или травма в анамнезе, проведенные методы диагностики и лечения, время появления симптомов.

Опытный врач может заподозрить наличие ВПП при проведении физикального исследования МЖ. Важное значение имеет техника проведения осмотра МЖ.

Физикальный осмотр МЖ: кроме выявления общих симптомов, в частности ФКМ – тяжесть, зернистость, зоны болезненности, целенаправленно проводится пальпация МЖ на предмет выявления очагового образования, особенно в сосково-ареолярной зоне.

Особенности осмотра МЖ при ВПП.

а) Важную информацию в клинической диагностике ВПП может дать факт появления выделений из соска во время пальпации МЖ. Этот характерный клинический симптом позволяет предположить диагноз ВПП.

б) Проводится дополнительный пальцевой периареолярный осмотр с констатацией выделения из конкретной точки или точек (согласно часового циферблата) с описанием характера и цвета выделений. Эта методика проводится при наличии множественных выделений из соска.

Лабораторная диагностика

С целью выявления патологии МЖ, в том числе фонового ФКМ, проводятся следующие лабораторные исследования:

1. Исследования общего характера: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи.

2. Гормоны репродуктивной функции: 17-ОН-прогестерон, ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон (общий и свободный).

3. Гормоны щитовидной железы:

Обычно определяют только ТТГ.

При повышенных цифрах ТТГ или подозрении на патологию щитовидной железы выполняется исследование остальных гормонов: св-Т3, св-Т4, Т3, Т4, АТ-ТГ, АТ-ТПО.

4. Другие гормоны: кортизол, пролактин.

5. Онкомаркеры:

При ВПП проводится исследование онкомаркеров: Са 15.3, Са 27-29, реже: УАП (урокиназа активатора плазминогена) и ИАП-1 (ингибитор активатора плазминогена).

Морфологическое исследование

Занимает важное место в диагностике ВПП, так как позволяет верифицировать патологический процесс.

Многие авторы трудности диагностики ВПП связывают с различными причинами.

Среди негативных моментов, прежде всего, отмечается отсутствие значимых различий в клинических симптомах, недостаточные количественные и качественные показатели инструментальных исследований, условное классифицирование по шкале BI-RADS, не позволяющие достоверно дифференцировать ВПП.

Также представляет трудную практическую задачу морфологическая дифференциация доброкачественного и злокачественного характера папиллом млечных протоков.

С целью верификации патологического процесса при ВПП проводят исследование морфологического материала: выделений из сосков, и получаемых с зоны поражения.

Для установления диагноза ВПП проводятся следующие виды исследований:

1. Цитологическое исследование мазков-отпечатков.

2. Цитологическое исследование пунктата при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) образования под УЗ навигацией.

3. Гистологическое исследование биоптатов, полученных при дуктоскопии, соге-биопсии.

4. Определение прогностических белков p63, cyclin D1 в зонах пролиферации протокового и долькового эпителия МЖ при исследовании материала соге-биопсий.

Доступным и обязательным методом диагностики является цитологическое исследование мазка-отпечатка отделяемого из соска МЖ.

При наличии множественных выделений следует отдельно брать мазки-отпечатки из каждой поры!

Данные цитологического исследования при ВПП достаточно информативны. Так, цитограмма ВПП представляет обрывки эпителиальной ткани эпителия протоков, клетки периферической крови при кровоточащей МЖ, нейтрофилов при присоединении воспалительного процесса.

Чувствительность цитологического метода верификации злокачественных новообразований МЖ колеблется от 45 до 82% с 0,9–2,6% ложноположительных результатов. Данные показатели цитологического исследования позволяют делать первые обоснованные выводы о характере патологии.

Однако, при цитологическом исследовании мазков-отпечатков не всегда удается с абсолютной точностью определить характер внутрипротоковой патологии. Отсутствие в анализируемой порции патологических элементов или наличие измененных эритроцитов может привести к ошибочным заключениям.

Известно, что гистологическое исследование биоптата из образования наиболее информативно в установлении правильного диагноза.

Однако при ВПП имеются определенные особенности, как в получении материала, так и трактовке гистологического заключения.

Трудности гистологического исследования.

По мнению ряда авторов, при морфологической верификации наиболее трудна дифференциальная диагностика ВПП и папиллярной карциномы по материалу, полученному при core-биопсии. Из-за малого объёма выборки материала при core-биопсии папиллом в биоптат могут не попасть фокусы с атипией или злокачественные изменения в папилломах ввиду их гетерогенной структуры.

Ложноотрицательные заключения при ВПП по результатам исследования папиллом на наличие злокачественного процесса при core-биопсии составляет, по разным данным, от 17 до 24%.

Сопоставление результатов гистологического исследования после core-биопсии и хирургического удаления ВПП показало значительное расхождение: при атипической гиперплазии – от 0 до 62%, при плоских эпителиальных атипиях – от 0 до 21 %, при карциноме in situ – от 0 до 60%.

По данным гистологического исследования, микропапилломы, имеющие размер менее 2 мм, практически не имеют опасности малигнизации, что предполагает только динамическое наблюдение, а не оперативное лечение с их удалением.

Роль прогностических белков p63, cyclin D1 крайне важна в возникновении опухолевой трансформации протоковых и дольковых структур ФКМ, ВПП в злокачественный процесс – РМЖ. Выявление их в зонах пролиферации протокового и долькового эпителия МЖ на материале core-биопсий позволяет существенно облегчить дифференциальную диагностику ФКМ и РМЖ, определить дальнейшую тактику лечения.

Инструментальная диагностика

В инструментальной диагностике ВПП используют различные методы исследования.

УЗИ, РМГ и МРТ МЖ помогают оценить вид и характер заболеваний МЖ, дифференцировать ВПП от РМЖ.

Дуктография, дуктоскопия, как и МРТ МЖ, являются высокоинформативными методами поражения млечных протоков и занимают важное место в уточнении диагноза ВПП.

В дифференциальной диагностике выделений из сосков следует исключить галакторею, в частности, как проявление пролактиномы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

УЗИ позволяет выявить длину, извитость, расширение протоков, количество, размеры, формы папиллом, взаимосвязь образования со стенкой. С помощью УЗИ также оценивается состояние стенки млечных протоков, включая инфильтрацию ее при воспалении и наличии опухоли.

Косвенными признаками ВПП по данным УЗИ МЖ являются:

- дуктэктазия;
- мягкотканное образование в сосково-ареолярной зоне;
- гипоэхогенный характер образования (образование темнее окружающих тканей);
- четкие контуры образования (рис. 9).

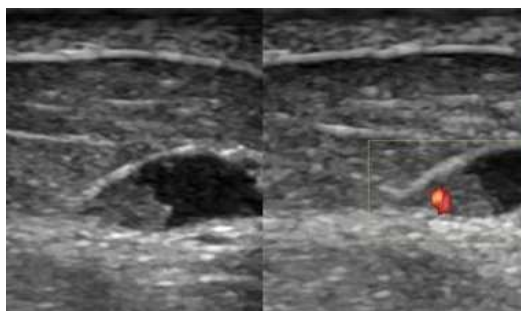


Рис. 9. УЗ картина ВПП

Рентгеномаммография (РМГ)

РМГ высокоинформативна в выявлении новообразований в МЖ, начиная с 3 мм, микрокальцинатов.

РМГ является важным методом диагностики при синдроме патологической секреции МЖ. Однако распознать внутрипротоковые изменения на обзорных рентгенограммах довольно трудно. Папилломы не имеют классических признаков на РМГ, представляют собой сгущение структуры железы. На РМГ трудно определить наличие, локализацию образований в млечном протоке для установления точного диагноза ВПП.

Дуктография

Дуктография – метод контрастирования протоков, позволяет выявить причину патологической секреции с точностью до 92–96%. При дуктографии возможно определить точную локализацию патологического процесса, что чрезвычайно важно в выборе тактики лечения.

Показана при кровянистых и серозных выделениях из соска.

Абсолютные противопоказания к проведению дуктографии: острый воспалительный процесс, клинические признаки РМЖ (из-за возможности распространения процесса по протокам).

Перед дуктографией проводят цитологическое исследование выделений из соска.

Дуктография не рекомендуется при отсутствии выделений из сосков, не расширенных млечных протоках, скудных прозрачных или молочного цвета выделениях (галакторея), отсутствии изменений на цитограмме, характерных для ВПП, или подозрительных на нее.

Техника проведения дуктографии имеет некоторые особенности. После массажа из МЖ удаляют секрет. Через специальную иглу – канюлю или тонкий катетер через поры соска в протоки вводится рентгеноконтрастный раствор уротраста, верографина, ультрависта.

Некоторые исследователи для повышения информативности метода и снижения риска появления артефактов – пузырьков воздуха во время исследования, рекомендуют дополнительное введение (доведение) контрастного вещества. В момент введения врач контролирует окрашивание контраста цветом выделений – критерий контрастирования именно протока с дефектами целостности в связи с патологическими разрастаниями.

После введения контраста выполняется рентгенография МЖ в двух проекциях, оптимально с компрессией органа, которая улучшает распределение контраста и улучшает визуализацию.

При дуктографии на месте ВПП четко определяется дефект заполнения млечного протока (рис. 10).



Рис. 10. Дуктография при ВПП

Метод позволяет выявить пристеночные разрастания в протоках (папилломатоз или рак), оценить локализацию и размер патологического участка.

По данным некоторых исследователей, точность исследования повышается при выполнении методики двойного контрастирования.

По данным ряда авторов, после дуктографии в 40–50% случаях наблюдается регресс папиллом, т.е. контрастное вещество, вводимое при дуктографии, обладает и лечебным действием.

Недостатки и осложнения дуктографии:

а) из-за секрета в млечных протоках не все участки заполняются контрастом;

б) возможно развитие воспалительного процесса (инфильтрат).

Дуктоскопия

В последние годы в клиническую практику внедряется высокоинформативный метод дуктоскопии, позволяющий детально осмотреть все млечные протоки.

Осложнений при выполнении дуктоскопии исследователи не отмечают, однако на этапе освоения методики возможна травматизация протоков.

Преимущества метода:

- а) возможность проведения биопсии,
- б) возможность удаления мелких, до 2–3 мм, образований.

Недостатки и осложнения дуктоскопии:

- а) возможно повреждение протоков малого диаметра с развитием гематом, присоединением воспалительного процесса;
- б) информативность по мере уменьшения диаметра протока снижается из-за ухудшения обзора и доступа.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ в настоящее время является методом выбора в диагностике ВПП и по информативности не уступает дуктографии.

МРТ с контрастированием позволяет оценить изменения в млечных протоках, состояние их стенок, наличие папиллом, начиная с 2–3 мм.

Подробно прослеживаются все млечные протоки, по этой причине визуализация при МРТ заметно выше, чем при дуктографии.

Главное, МРТ МЖ помогает проводить дифференциальную диагностику ВПП и других заболеваний МЖ с РМЖ.

Биопсия

Для верификации процесса при ВПП показана биопсия визуализируемых при УЗИ образований млечных протоков.

Используются методы: тонкоигольная аспирационная биопсия и соге-биопсия.

В литературе дискуссионными остаются вопросы использования соге-биопсии при подозрении на ВПП.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Исходя из малых размеров папиллом (до 3–4 мм) использование ТАБ при подозрении на ВПП является более предпочтительным.

Имеет высокую информативность. Методика выполняется под УЗИ навигацией.

Количество пункций не ограничено при множественных папилломах.

Соге-биопсия. По данным ряда авторов, методика недостаточно информативна при ВПП из-за невозможности получения достаточного материала из очага, т.е. непосредственно из папиллом.

Core-биопсия в настоящее время считается более перспективным методом диагностики ВПП, особенно если планируется получить несколько фрагментов тканей.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения

С учетом данных инструментального и морфологического исследований существуют два альтернативных подхода к ведению пациентов с ВПП МЖ:

- а) хирургическое лечение;
- б) выжидательная тактика при отсутствии признаков злокачественности

При выжидательной тактике и после хирургического лечения назначается медикаментозная терапия фонового заболевания – ФКМ.

По данным ряда авторов, из-за высокой вероятности малигнизации ВПП, составляющей от 5 до 15%, показано хирургическое лечение ВПП.

Другие авторы также отмечают необходимость хирургического удаления всех доброкачественных папиллярных поражений МЖ, в том числе и после предварительной core-биопсии и без признаков малигнизации.

По мнению ряда авторов, доброкачественные папилломы без признаков атипии, имеющие небольшой размер или диагностированные с помощью ВАБ, подлежат динамическому наблюдению.

Таким образом, хирургическое лечение показано при всех доброкачественных образованиях млечных протоков, направлено на верификацию процесса и исключения РМЖ.

Хирургическое лечение

При хирургическом лечении ВПП проводится центральная секторальная резекция МЖ с удалением тканей центральной зоны МЖ при условии сохранения сосково-ареолярного комплекса.

Доступ, объем операции

Выбор вида и характера хирургического вмешательства зависит от локализации и распространенности патологического процесса. Чем больше протяженность и выраженность папилломатоза млечных протоков, тем больше должен быть объем резецируемых тканей МЖ.

В настоящее время стандартной операцией в хирургическом лечении ВПП является центральная секторальная резекция МЖ с резекцией зоны одного или нескольких магистральных млечных протоков.

Кроме классических операций, при ВПП возможны атипичные резекции, включая иссечение пораженного млечного протока на всем протяжении.

Оптимальный доступ обеспечивает параареолярный разрез, длина которого прямо пропорциональна объему удаляемых тканей.

Некоторые исследователи с целью профилактики РМЖ при выраженном папилломатозе, обусловленном ВПП, рекомендуют выполнить мастэктомию. Однако, такой подход, с онкологической точки зрения, является излишне радикальным, и не может быть рекомендовано для практического применения.

Срочное или плановое гистологическое исследование?

В последние годы изменилось отношение к проведению срочного гистологического исследования во время операций на МЖ, в том числе и по поводу ВПП.

Во-первых, даже после предварительной соге-биопсии с гистологическим исследованием биоптатов отмечаются трудности в оценке морфологической картины заболевания.

Во-вторых, нередко морфологи прибегают к дополнительному использованию иммуногистохимического исследования для уточнения характера патологии, а это требует дополнительного времени и затрат.

Таким образом, из-за сложности морфологической верификации при выполнении операций по поводу ВПП следует проводить плановое гистологическое исследование. Уточненный диагноз ВПП

либо РМЖ в последующем позволит выбрать оптимальную тактику лечения.

Предоперационная маркировка

В хирургическом лечении ВПП непростую задачу представляет адекватное удаление патологического очага, которое во многом зависит от предоперационной маркировки.

Некоторые авторы при операции по поводу ВПП рекомендуют использовать чрескожную и интрадуктальную методики.

Ряд хирургов в млечный проток предварительно вводит красящее вещество, чтобы точно локализовать новообразование во время операции.

Наш опыт проведенных операций показывает, что оптимальный технический результат предоперационной маркировки патологического очага обеспечивается введением красящего вещества и установлением игл-локализаторов в «зону интереса» под УЗ навигацией.

Обезболивание

Хирургическое вмешательство в большинстве случаев проводят под наркозом, хотя при четкой локализации и небольшой выраженности процесса возможно выполнение операции под местной анестезией.

Ход операции

Из параареолярного разреза рассекается кожа, подкожная клетчатка, проводится бережная мобилизация сосково-ареолярного комплекса, чтобы не нарушить кровообращение.

В глубине раны за соском довольно легко находят покрашенный проток. Его аккуратно выделяют из окружающих тканей, пересекают и удаляют с небольшим объемом окружающих тканей.

Макропрепарат направляют на гистологическое исследование для верификации процесса.

После гемостаза выполняют послойное ушивание раны.

Для контроля адекватности операции активно используют УЗИ во время оперативного вмешательства.

С целью гемостаза и (или) восстановления формы МЖ при необходимости проводится ушивание раневого дефекта – железистой ткани рассасывающим шовным материалом.

Необходимости в дренировании раны обычно не имеется. На кожу накладывается внутридермальный косметический шов.

Морфологическое подтверждение диагноза ВПП

После секторальной резекции МЖ макропрепарат направляется на гистологическое и, по показаниям, на иммуногистохимическое исследование.

Подтверждением диагноза ВПП является обнаружение внутрипротоковых образований МЖ с микрососочковой типической гиперплазией протокового эпителия папиллом и выстилающего эпителия кистозно-расширенных протоков.

В ходе иммуногистохимического исследования перидуктальных тканей в 40–45% случаев определяются в клетках рецепторы к эстрогенам и прогестерону. Наличие рецепторов является показанием к назначению антиэстрогенного лечения с целью предупреждения рецидива папиллом и профилактики РМЖ.

Послеоперационное ведение

После хирургического лечения ВПП показано диспансерное наблюдение. Проводятся: физикальный осмотр МЖ с контролем выделений из соска 1 раз в 4–6 мес., УЗИ МЖ через 3 мес. после операции, затем каждые 6 мес., РМГ – 1 раз в год.

Вопрос о проведении МРТ МЖ с контрастированием для оценки возможного рецидивирования решается индивидуально. Для этого учитываются данные клиники (наличие выделений), результаты цитологического исследования мазков-отпечатков выделений из соска, данные УЗИ МЖ и РМГ.

Некоторые авторы указывают на различные патологические процессы МЖ, являющиеся фоновыми в развитии ВПП, в частности, ФКМ, которые требуют адекватной диагностики и лечения.

Последствия хирургического лечения

Операция – центральная резекция МЖ при ВПП – непростая операция, и может иметь различные последствия. Прежде всего

может пострадать лактация, затрудняется диагностика внутрипротоковых поражений МЖ дистальнее зоны оперативного вмешательства.

Щадящее оперативное вмешательство и патогенетически обоснованная терапия в послеоперационном периоде позволяют значительно снизить риск рецидивов заболевания, способствуют клиническому выздоровлению и повышает качество жизни пациенток.

Вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ)

Вопрос о применении ВАБ в диагностике и лечении ВПП достаточно изучен и имеет доказательную базу.

В настоящее время ВАБ рассматривается как метод тотальной биопсии или резекции патологических изменений МЖ, не подозрительных на рак объемом до 8 см³, такие как фиброаденомы, рецидивирующие или атипические кисты, а также внутрипротоковые и внутрикистозные изменения.

В отличие от соге-биопсии, ВАБ, как метод забора достаточного количества материала, высокоинформативен в установлении диагноза ВПП.

Преимущество ВАБ:

Однократно введя инструмент в область очага уплотнения, можно получить в достаточном количестве биопсийный материал, а в случае доброкачественного образования – его полностью удалить.

Показательно, что полученные при ВАБ биоптаты тканей по размеру превосходят в 8 раз образцы тканей при соге-биопсии.

Показания к ВАБ:

- удаление новообразований млечных протоков доброкачественного характера;
- удаление новообразований млечных протоков, визуализируемых при УЗИ, с целью дифференциальной диагностики с РМЖ;

Противопоказания к ВАБ:

- отсутствие визуализации образования при УЗИ;

- участки локального скопления микрокальцинатов, невидимые при УЗИ;

- злокачественный характер образований МЖ (с лечебной целью).

Рядом авторов ВАБ с лечебной целью рассматривают как альтернативу хирургическому лечению ВПП.

Однако, следует отметить, что ВАБ позволяет резецировать только патологический участок с внутрипротоковыми разрастаниями в пределах УЗ-визуализации. Соответственно, возникают сомнения в радикальности метода, так как возможно оставление фрагментов млечных протоков с мелкими, до 2 мм папилломатозными, образованиями которые не визуализируются при УЗИ.

Таким образом, при соблюдении всех вышеприведенных условий, ВАБ может занять достойное место, прежде всего в морфологической диагностике ВПП.

Консервативная терапия

Показания к консервативной терапии определяются после изучения результатов гистологического и иммуногистохимического анализа с учетом пролиферативной активности процесса при ВПП и вероятности его рецидивирования.

Так как ВПП является в основном компонентом ФКМ, как и при диффузной ФКМ, проводится базисная консервативная терапия с применением препаратов общего и местного применения.

Компоненты базисной терапии ФКМ:

1. Патогенетическая терапия – антиэстрогенный эффект, уменьшение или блокировка патологической пролиферации.

2. Симптоматическая терапия (снятие болевого синдрома, отека и др.).

3. Седативная терапия.

Из трех направлений самым важным является проведение патогенетической терапии.

1. Патогенетическая терапия.

Используются следующие препараты: индинол, мастофит, мастодион, циклодинон, мамоклам, маммолептин, кламин, лакзенова, мастопол, младомастон.

С целью местного воздействия применяются прожестожель, мастофит, мамавит.

2. Симптоматическая терапия.

Целью симптоматической терапии является снятие отека, обезболивание при выраженных болях, особенно при предменструальном синдроме (ПМС).

При нагрубании и болях в МЖ во второй фазе менструального цикла применяют мочегонные средства: березовые почки, лист брусники, медвежьи ушки, мочегонный чай, трава спорыша.

3. Седативные средства.

При выявлении стрессовых факторов, лабильности нервной системы назначают седативные средства. Предпочтение отдается средствам растительного происхождения: персен, ново-пассит, глицин и др.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупредить развитие ВПП МЖ позволяет своевременная и комплексная терапия ФКМ, воспалительных и дисгормональных нарушений женской половой сферы.

Для раннего обнаружения опухолевых изменений рекомендуется самообследование и регулярный врачебный осмотр (маммолога, акушера-гинеколога, онколога и др.), УЗИ МЖ и РМГ, при необходимости МРТ, дуктография и дуктоскопия.

Глава 7

ГИНЕКОМАСТИЯ

Гинекомастия встречается у мужчин, в основном у юношей, когда под воздействием различных факторов формируется ложная МЖ в виде плотного фиброзно-жирового диска с фрагментами железистой ткани.

Наряду с физическим дискомфортом болезнь вызывает психологические проблемы.

Гинекомастия (с латинского «гинекос» – женщина, «мастос» – грудь) входит в рубрику «Опухолеподобные процессы».

«Вечный» вопрос на практике – как правильно называются у мужчин: молочные железы или грудные?

В Международной анатомической номенклатуре есть только один термин «*mamma masculinum*» – мужская молочная железа.

Вместо часто употребляемого на практике «грудной железы» правильное использовать название «мужская молочная железа» или «молочная железа у мужчин».

В изучении гинекомастии выделяют три главных аспекта:

- гинекомастия как симптом эндокринологической патологии;
- гинекомастия как проявление опухоли МЖ;
- гинекомастия как косметологическая проблема.

АНАТОМИЯ

Развитие МЖ желез зависит от андроген-эстрогенного соотношения (АЭС).

Мужская МЖ состоит в основном из жировой и фиброзной тканей, покрытых кожей. Система соединяющихся между собой протоков, выстланных эпителиальными клетками, в МЖ представлены фрагментарно, преимущественно в околососковой зоне.

В норме, в отличие от женской МЖ, ткани МЖ у мужчин не содержат долек, которые у женщин представляют морфофункциональную единицу для лактогенеза.

Сосково-ареолярная зона значительно меньше по размерам, чем у женщин.

Иногда пальпируются небольших размеров лимфатические узлы, в основном по периферии и вблизи подмышечной области.

Размер МЖ при гинекомастии варьирует от 1 до 10 см, составляя в среднем 4 см.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гинекомастия – опухолеподобное заболевание у мужчин доброкачественного характера, заключающееся в одно- или двустороннем увеличении МЖ вследствие пролиферации железистой, соединительной и жировой тканей.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

Большинство причин развития гинекомастии недостаточно известны.

Этиологическими факторами гинекомастии могут быть различные нарушения функций тех или иных систем органов.

По данным литературы, даже после полного обследования, у 10 – 25% пациентов не удается установить истинную причину заболевания.

Среди этиологических факторов многие авторы придают значение сопутствующим заболеваниям. Так, при наличии гинекомастии зарегистрирована патология предстательной железы – в 60,0%, сердечно-сосудистой системы – в 59,2%, желудочно-кишечного тракта – в 33,1%, эндокринной системы – в 15,8% случаев.

Гормональный фактор

Как известно, маммо- и морфогенез МЖ у мужчин, как и женщин, происходит под влиянием ряда гормонов, таких как андрогены, эстрогены, соматотропный гормон, пролактин и гонадотропные гормоны гипофиза.

Патогенетические механизмы, вследствие которых происходит уменьшение АЭС или изменение чувствительности к половым гормонам, крайне разнообразны.

Независимо от возраста, незначительное уменьшение АЭС может стимулировать пролиферацию ранее неактивной железистой ткани, приводя к развитию гинекомастии.

Нарушение функционирования внутренних органов, в основном печени, почек, и в меньшей степени, кишечника, может привести к нарушению механизмов метаболизма стероидных гормонов. Гипертрофия МЖ у мужчин может быть обусловлена стимулирующим действием эстрогенов.

Причиной дисбаланса андрогенов и эстрогенов могут быть и нарушения конъюгации метаболитов стероидов и их выведения.

Баланс между уровнями свободного тестостерона и эстрогенов также зависит от уровня глобулина, связывающего половые гормоны. Изменение уровня глобулинов, наблюдающееся при хронических заболеваниях печени, гипертиреозе и приеме некоторых лекарственных препаратов может стать причиной гинекомастии.

Гиперэстрогенемия

Гинекомастия может развиваться в результате абсолютной или относительной гиперэстрогенемии.

Абсолютная гиперэстрогенемия обусловлена повышенной эндогенной секрецией эстрогенов (кортикоэстрома, опухоли яичка, простаты и др.) или экзогенном их введении (лечение рака простаты).

Относительная гиперэстрогенемия возможна при нормальном уровне эстрогенов в крови, но пониженном содержании андрогенов (гипогонадизм).

Повышенный уровень эстрогенов может быть результатом эстрогенсекретирующих новообразований: опухоли из клеток Лейдига; новообразования, продуцирующие хорионический

гонадотропин человека (ХГЧ); а также опухоли коры надпочечников. Однако, при ожирении рост МЖ обусловлен увеличением внегонадного превращения андрогенов в эстрогены под действием тканевой ароматазы.

В пользу дисгормональной природы гинекомастии свидетельствуют нередкие случаи ее возникновения у мужчин, подвергавшихся массивной эстрогенотерапии.

Интерес для понимания механизмов развития гинекомастии представляют данные о том, что сама МЖ, как эндокринный орган, может вырабатывать эстрадиол, оказывающий местное действие.

Снижение уровня андрогенов

Другой причиной развития гинекомастии может быть снижение уровня андрогенов.

Реже причиной гинекомастии является снижение уровня тестостерона из-за нарушения функции половых желез. Данные нарушения могут быть первичными (синдром Клайнфельтера, орхит, кастрация) или вторичными (заболевания гипоталамуса или гипофиза).

Снижение уровня андрогенов также может стимулировать пролиферацию ранее неактивной ткани МЖ с развитием гинекомастии.

Дефекты эстрогеновых и андрогеновых рецепторов

Значительно реже встречаются генетические дефекты эстрогеновых и/или андрогеновых рецепторов.

Описаны случаи патологической феминизации, обусловленные дефектом андрогеновой рецепции, при нормальном уровне эстрогенов.

Следует отметить, что нередко у пациентов с пубертатной гинекомастией отмечается нормальный уровень сывороточного эстрадиола, тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата. Соотношение эстрогенов и тестостерона также остается в пределах нормы, однако уровень свободного тестостерона у этих пациентов ниже, чем у больных без гинекомастии.

Роль пролактина

Роль пролактина в генезе гинекомастии противоречива.

Роль изолированной гиперпролактинемии в развитии гинекомастии не доказана, так как пролактин не оказывает прямого влияния на развитие гиперплазии железистой ткани.

По другим данным, повышение уровня пролактина в крови негативно влияет на выработку гонадотропинов и стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток МЖ.

Пролактин повышает чувствительность органов-мишеней к эстрогенам и андрогенам.

Возникновение гинекомастии при гиперпролактинемии можно связать опосредованно с развитием гиперпролактинемического гипогонадизма.

Однако некоторые пациенты с гинекомастией имеют нормальный уровень пролактина, и не у всех пациентов с гиперпролактинемией наблюдается гинекомастия.

Медикаментозная (ятрогенная) гинекомастия

Во многих работах отмечается появление признаков гинекомастии в результате приема различных лекарственных препаратов, химико-биологических и растительных средств.

Так, некоторые лекарственные средства могут активировать эстрогеновые рецепторы, другие – блокировать рецепторы андрогенов (например, бикалутамид, используемый в лечении рака предстательной железы).

Повышение уровня эстрогенов может наблюдаться при приеме препаратов, содержащих эстрогены, а также лекарственных средств, обладающих эстрогенными или антиандрогенными эффектами.

В клинической практике зарегистрированы побочные действия в виде гинекомастии при приеме следующих лекарственных препаратов и средств:

- верошпирон (спиронолактон);
- блокаторы кальциевых каналов: верапамил, нифедипин, амлодипин, фелодипин;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: капотен, эналаприл, диротон;

- ряд антибиотиков и противогрибковых препаратов: изониазид, низорол, трихопол;
- противоязвенные препараты: H₂-блокаторы (ранитидин, фамотидин, циметидин), ингибиторы протонной помпы (ИПП) (омез и др.);
- гормональные препараты для лечения рака предстательной железы;
- допегит (метилдопа);
- диазепам;
- алкоголь, марихуана, героин.

Однако этот список далеко не полный, и постепенно расширяется.

Физиологическая гинекомастия

Физиологическая гинекомастия – это небольшое увеличение МЖ у новорожденных (60–90%), подростков (50–60%) и пожилых мужчин (свыше 70%).

Неонатальная гинекомастия проявляется у новорожденных мальчиков и развивается под воздействием эстрогенов матери, проникающих через плаценту. Гиперплазия МЖ уменьшается и исчезает по мере утилизации материнских эстрогенов.

В подростковом возрасте появление избыточной ткани МЖ связано, как правило, с резкими колебаниями АЭС вследствие нестабильности гипоталамо-гипофизарной системы.

Преобладание в пубертатном периоде эстрогенов и низкая активность андрогенов приводят к развитию и дифференцировке тканей МЖ.

Клиническим проявлением этого процесса является гинекомастия. Отмечается доброкачественное увеличение МЖ диаметром более 1,5–2 см в период полового созревания.

Более половины всех подростков сталкиваются с этой проблемой в возрасте 12–15 лет. Заболевание в большинстве случаев проходит самостоятельно.

В ряде случаев пубертантная гинекомастия может быть следствием эндокринного заболевания – гормонпродуцирующей опухоли.

В редких случаях подростковая гинекомастия может сохраняться, тогда ее называют персистирующей подростковой гинекомастией. Причины возникновения данной формы гинекомастии мало изучены. Ряд авторов считает персистирующую подростковую гинекомастию вариантом идиопатической гинекомастии.

Причиной старческой гинекомастии является относительный избыток эстрогенов в результате возрастного уменьшения выработки тестостерона. Другой причиной может стать усиление его периферической ароматизации в эстрогены, что приводит к нарушению баланса андрогенов и эстрогенов.

Гинекомастия при различных заболеваниях и состояниях

Гинекомастия при заболеваниях щитовидной железы. Гинекомастия встречается в 10–40% случаев при тиреотоксикозе. Ряд авторов отмечает перmissive действие тиреоидных гормонов на рост МЖ.

В ряде литературных источников рассматривается связь гипотиреоза с развитием гинекомастии.

Гинекомастия при генетических заболеваниях. Гинекомастия, как правило, наблюдается при синдроме Клайнфельтера. Некоторые авторы отмечают при этом одностороннее поражение МЖ. Заболевание обусловлено присутствием лишней X-хромосомы в клетках, что приводит к повышению периферической чувствительности к эстрогенам.

Выраженная гинекомастия наблюдается при синдроме Рейфенштейна. Это семейное заболевание с мужским кариотипом характеризуется дефектом 17-редуктазы, вследствие чего увеличивается продукция эстрогенов. Признаки гинекомастии появляются к началу полового созревания, в пубертатном периоде МЖ постепенно увеличиваются в размерах.

Гинекомастия при заболеваниях печени и почек. Гинекомастия может возникать у мужчин, страдающих хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Причиной является гиперэстрогемия в результате нарушения механизмов инактивации гормонов в печени.

Признаки гинекомастии могут возникнуть при уремическом гипогонадизме на фоне хронической почечной недостаточности.

Паранеопластическая гинекомастия. Гинекомастия может быть проявлением паранеопластического синдрома, особенно при злокачественных опухолях органов: легкого, желудка, поджелудочной железы, печени, почки, надпочечника, яичка. При этом увеличение МЖ вызывается эктопической секрецией опухолью эстрогенов либо гонадотропинов.

Идиопатическая гинекомастия

Причину возникновения гинекомастии не удастся выяснить у 30–50% мужчин. В таких случаях гинекомастия носит название «идиопатическая».

Морфо- и патогенез

Гинекомастия развивается вследствие пролиферации железистой, соединительной и жировой тканей МЖ.

В структуре МЖ выделяют 2 отдела: секреторный, состоящий из эпителиальных протоков железы, и интерстициальный, включающий окружающую эти протоки соединительную ткань и проходящие в ней кровеносные и лимфатические сосуды, нервы.

На этом основании гинекомастия также делится по гистологическим признакам на:

- паренхиматозную с пролиферацией млечных протоков с образованием долек;
- интерстициальную с пролиферацией интерлобулярной и перидуктальной ткани с разрастанием соединительной ткани и отложением жира.

Считается, что паренхиматозная трансформация является следствием воздействия эстрогенов, тестостерона и прогестерона.

Пролактин при этом играет только опосредованно перmissive роль. Интерстициальная трансформация связывается с предполагаемым усилением воздействия пролактина.

Изучен патогенез гинекомастии во временном аспекте. Ранние стадии гинекомастии характеризуются пролиферацией, как фибробластов стромы, так и системы протоков.

Со временем отмечаются регрессия пролиферирующего эпителия, прогрессирующий фиброз и гиалинизация, число протоков заметно уменьшается.

Затем уменьшаются число и размер эпителиальных элементов, исчезают протоки, а образующиеся вследствие этого гиалиновые тяжи впоследствии также исчезают.

Различают диффузное и узловое, одно- и двустороннее увеличение МЖ при гинекомастии.

По мнению ряда авторов, односторонняя гинекомастия обусловлена повышенной местной тканевой чувствительностью МЖ к эстрогенам крови.

Левосторонняя гинекомастия встречается чаще, а при двустороннем процессе слева она более выражена.

По многочисленным данным литературы, гинекомастия, особенно истинная в виде локализованной формы, является предраковым заболеванием. Этот факт предопределяет более объективное отношение как к установлению диагноза, так и тактике лечения гинекомастии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Более 50% здоровых подростков, 40% мужчин молодого возраста и 60–65% пожилых мужчин сталкиваются с проявлениями гинекомастии.

На практике пальпируемая ткань МЖ отмечается у 40% здоровых мужчин.

По данным аутопсии, частота истинной гинекомастии составляет 5–9%.

СТАДИИ ГИНЕКОМАСТИИ

В течении гинекомастии различают 3 стадии:

1. Начальная (пролиферирующая) стадия – длится в среднем 3–4 мес. При своевременном выявлении и проведении лечения МЖ возвращаются к исходным размерам и первоначальной форме.

2. Промежуточная стадия – длится от 4 до 12 мес. В это время происходит дальнейшее изменение железистой и интерстициальной ткани с разрастанием и появлением очагов соединительной и жировой ткани. МЖ практически не возвращаются к прежним размерам и форме.

3. Окончательная (фиброзная) стадия – длится более 1 года. Характеризуется возникновением в МЖ зрелой соединительной ткани, разрастанием жировой клетчатки вокруг железистой ткани. Фиброзная стадия не поддается консервативной терапии в силу необратимости характера патологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Предложены различные классификации гинекомастии. В основу большинства классификаций включаются морфологические изменения в МЖ.

Морфологическая классификация

1. Истинная гинекомастия

Истинная гинекомастия характеризуется гипертрофией и преобладанием железистой ткани и соединительнотканной стромы.

Непосредственно под сосково-ареолярной зоной пальпируется плотное образование разных размеров. Образование хорошо визуализируется при УЗИ МЖ.

Как отмечено выше, истинная гинекомастия, как вариант физиологической нормы, встречается в период новорожденности, пубертантном периоде и пожилом возрасте.

В клинической практике у 80% пациентов регистрируется истинная гинекомастия. Количество пациентов с истинной гинекомастией возрастает по мере увеличения возраста пациентов.

Среди причин истинной гинекомастии отмечаются физиологическая гинекомастия, гинекомастия, связанная с генетическими факторами, эндокринологическая и неэндокринологическая, паранеопластическая, медикаментозная и идиопатическая гинекомастия.

Возможно сочетание нескольких – двух и более причин возникновения патологии.

2. Ложная гинекомастия

Ложная гинекомастия (псевдогинекомастия, адипозомастия, липомастия) – увеличение МЖ у мальчиков или мужчин за счет отложения либо разрастания жировой ткани, с опущением сосково-ареолярного комплекса.

Увеличение МЖ происходит за счет жировых тканей, а железистые ткани остаются в пределах нормальных размеров.

Главный дифференциальный признак ложной гинекомастии – в паренхиме МЖ альвеолярные образования отсутствуют.

В клинической практике на долю ложной гинекомастии приходится 20% случаев.

Чаще всего липомастия развивается у пациентов, страдающих ожирением.

3. Смешанная гинекомастия

В подростковом возрасте, когда гормональный баланс еще не нормализовался, возможно сочетание одновременно истинной и ложной гинекомастии. Сочетание 2 видов заболевания встречается и у мужчин старшего возраста. Причиной в данном случае является ожирение на фоне нарушения баланса тестостерона и эстрогена.

При смешанной форме гинекомастии наблюдаются истинная и ложная формы заболевания с соответствующими клинικο-морфологическими симптомами.

Выделяют два подвида смешанной гинекомастии:

– с преобладанием жировой ткани,

– с преобладанием железистой ткани.

Место гинекомастии в Международной гистологической классификации.

В международной гистологической классификации невоспалительных и опухолевых заболеваний МЖ гинекомастия отнесена к VI разделу – *опухолеподобные процессы*:

А. Эктазия протока.

Б. Воспалительные псевдоопухоли.

В. Гамартома.

Г. Гинекомастия.

Д. Прочие.

Клиническая классификация

Клинически различают степени гинекомастии:

I степень – минимальная субареолярная узловатость;

II степень – субареолярное уплотнение менее диаметра ареолы;

III степень – уплотнение, равное диаметру ареолы;

IV степень – уплотнение, превышающее диаметр ареолы.

По размерам гинекомастию условно делят на умеренную, среднюю и выраженную. Рассчитывают ее размеры по формуле:

$D \times H$, где D – окружность железы (см), H – высота железы (см), и обозначают условными единицами (усл. ед.):

- умеренная – до 6 усл. ед.;
- средняя – от 6 до 10 усл. ед.;
- выраженная – более 10 усл. ед.

КЛИНИКА

При гинекомастии наблюдается двухстороннее, чаще симметричное увеличение обеих МЖ (в 80%) или асимметричное увеличение одной железы (20%) (рис. 11).



Рис. 11. Клиническая картина двусторонней гинекомастии.

Пациенты жалуются на увеличение МЖ, наличие уплотнения за соском и ареолой, дискомфорт, иногда чувство жжения в железе.

Болевой синдром отмечается редко, может иметь односторонний характер. При осмотре выявляются болезненность и повышенная чувствительность при тактильном воздействии на сосок и ареолу.

В 15–18% случаев отмечаются выделения из соска, в основном прозрачного, реже мутного характера.

ДИАГНОСТИКА

При изучении анамнеза, пациентов следует подробно расспрашивать о применении ими фармацевтических препаратов, в том числе гормональных, запрещенных (наркотических) средств, а также о потреблении алкоголя.

Для оценки степени вирилизации выявляют симптомы, указывающие на гипоандрогению или эстрогенизацию (ослабление либидо, снижение потенции, изменение характера оволосения и т.д.).

В клинической диагностике гинекомастии большая роль принадлежит физикальному методу исследования.

Осмотр МЖ проводят в вертикальном и горизонтальном положениях. Обращают внимание на выраженность и размеры МЖ, форму сосков и ареол, их симметричность, наличие или отсутствие деформации.

Пальпаторно отмечается диффузное увеличение МЖ.

При очаговой форме определяется различных размеров уплотнение за соском, часто на фоне диффузного увеличения МЖ.

При выявлении уплотнения уточняются размеры, форма, консистенция, подвижность образования, состояние кожи над ним, связь с ареолой и соском.

Регионарные лимфатические узлы при гинекомастии пальпаторно не увеличены, безболезненны.

При гинекомастии проводится также осмотр органов мошонки, предстательной железы.

При физикальном осмотре возможно выявление признаков системных заболеваний (печени, почек и др.).

Предварительный диагноз ставится на основании клинических данных. Клинический диагноз гинекомастии на основании только физикального осмотра часто является субъективным из-за трудности определения соотношения железистой и жировой ткани.

Диагноз в большинстве случаев подтверждается проведением УЗИ МЖ (рис. 12).



Рис. 12. УЗ картина гинекомастии.

Клинический диагноз уточняется с помощью РМГ при возможности ее проведения.

При выполнении РМГ и УЗИ МЖ важно количественно оценить соотношение железистой и жировой ткани.

Кроме уточнения формы гинекомастии, и УЗИ, и РМГ информативны в плане выявления или исключения РМЖ.

При РМГ в пользу злокачественной опухоли свидетельствует звездчатое уплотнение с нечеткими контурами.

УЗ картина, подозрительная на злокачественную опухоль: гипоехогенное образование с неправильными контурами, возможно с гиперэхогенными включениями, гиперваскуляризацией при цветовом доплеровском картировании кровотока.

При наличии выделений из сосков берутся мазки-отпечатки для цитологического исследования.

Для уточнения формы гинекомастии проводится пункционная биопсия. Так, при локализованной форме гинекомастии выполняется тонкоигольная пункционная биопсия (ТАБ) под УЗ навигацией, материал направляется на цитологическое исследование.

При подозрении на РМЖ, независимо от размеров образования, выполняется core-биопсия с гистологическим исследованием полученных фрагментов тканей.

Проводят лабораторное исследование крови с определением уровней тестостерона (общего и свободного), эстрадиола, ТТГ, ЛГ и ФСГ, пролактина, ХГЧ.

Исследование гормонов выполняется в динамике, по показаниям проводится кариотипирование или анализ ДНК.

Для исключения гормонально-активной опухоли яичек при клинико- лабораторном подозрении на изменение АЭС выполняется УЗИ органов мошонки.

По показаниям проводится УЗИ предстательной железы, РКТ или МРТ надпочечников.

Дифференциальная диагностика

РМЖ у мужчин встречается редко, но дифференциальная диагностика гинекомастии с данной патологией проводится на всех этапах диагностики.

Особенно подозрительно в плане РМЖ одностороннее увеличение МЖ. Так, одностороннее увеличение МЖ может быть этапом развития двустороннего процесса, либо клиническим признаком новообразования МЖ.

Онкологическую настороженность должны вызывать асимметрия, наличие мало- или безболезненного и плотного

образования в области соска и ареолы. Особенно подозрительны в плане РМЖ втяжение и деформация сосково-ареолярного комплекса.

Онкологическую настороженность должны вызывать мутные, бурые, кровянистые выделения из соска.

Увеличение регионарных лимфатических узлов на стороне поражения может быть признаком опухолевого поражения МЖ.

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение проводится при диффузной форме гинекомастии с применением фармакологических препаратов.

Следует отметить, что при медикаментозной (ятрогенной) гинекомастии решается вопрос о замене препарата, а при невозможности – снижении дозы.

Операция выполняется при локализованной (узловой) форме и неэффективности консервативной терапии диффузной формы. Выполняется мастэктомия с гистологическим исследованием операционного материала.

В клинической практике в ряде случаев оперативное вмешательство выполняется по эстетическим показаниям при ложной форме гинекомастии.

Консервативное лечение

Выбор схем и препаратов для консервативной терапии определяется показателями гормонального баланса после полного обследования пациентов.

По данным ряда исследователей, эффективность консервативного лечения гинекомастии с применением ряда гормональных препаратов при отсутствии гормонального дисбаланса следует считать недоказанной.

Лечение при гиперпролактинемии

Основными препаратами для лечения гиперпролактинемии являются бромокриптин и достинекс.

Бромокриптин. Оказывает влияние на центральные дофаминовые рецепторы, которые контролируют рост МЖ и выделение секрета.

Бромокриптин назначают по 1,25 мг 2–3 раза в сутки, постепенно увеличивая дозу до 5–10 мг в сутки.

Достинекс в лечении гиперпролактинемии применяется в последние десятилетия. По сравнению с бромокриптином, достинекс обладает меньшим побочным эффектом, лучше переносится.

Достинекс назначают по 0,25 или 0,5 мг 1 раз в 3 дня. Продолжительность курса лечения определяется клинической эффективностью и лабораторными показателями.

Лечение при гиперэстрогении

Так как при гиперэстрогении отмечается повышенное содержание эстрадиола, то лечение направлено на блокирование повышенного образования эстрогенов.

С этой целью обычно назначается тиамин (витамин В1), который оказывает ингибирующее действие. Хороший терапевтический эффект оказывают витамины А и Е.

Однако для уменьшения стимулирующего влияния эстрогенов на рецепторы органов-мишеней в основном используются антиэстрогенные препараты.

Кломифен цитрат. Является антиэстрогенным препаратом. В малых дозах препарат усиливает секрецию гонадотропинов: пролактина, ФСГ и ЛГ.

Препарат при высоком уровне эстрогенов оказывает антиэстрогенное действие. В высоких дозах также тормозит секрецию гонадотропинов.

При гинекомастии назначают по 50 мг 1–2 раза в день в течение 3–4 мес. под систематическим контролем спермограммы.

Тамоксифен. Применяется как противоопухолевое средство. Является нестероидным антиэстрогенным средством, обладающим также слабым эстрогенным действием.

Из побочных действий отмечают боли в области МЖ.

Противопоказаниями к назначению препарата являются тромбоз и гиперчувствительность к препарату.

Суточная доза составляет 20 мг. Длительность приема тамоксифена – до 4–6 мес. Однако при отсутствии эффекта в течение 2 мес. лечение обычно прекращают.

Блокаторы тропных гормонов гипофиза.

Помимо специфических антиэстрогенных препаратов, используют и блокаторы тропных гормонов гипофиза, например, антиандрогены и аналоги гонадотропного рилизинг гормона (ГнРГ) – гонадолиберина.

Однако выраженность побочных эффектов от их применения больше, чем от тамоксифена и других антиэстрогенов.

Тактика при снижении уровня тестостерона

Длительное время препаратами выбора в лечении диффузной гинекомастии были анаболические гормоны.

На основании данных современных исследований, анаболические гормоны назначают только при сниженном уровне тестостерона!

Также назначают препараты цинка, которые обладают стимулирующим влиянием на выработку мужских половых гормонов. Минимальный курс лечения составляет 2 мес., оптимальный – 6 мес.

В процессе лечения проводят динамическую оценку уровня гормонов с коррекцией дозы лекарственного препарата.

Однако основу лекарственной терапии составляют гормональные препараты.

Местеролон. Гормональный препарат, обладает андрогенной активностью. Назначается при снижении уровня тестостерона.

В начале лечения назначается ежедневно по 75 мг, до улучшения состояния. Далее продолжается ежедневный прием по 25–50 мг в течение нескольких мес.

Из побочных действий препарата выявлены продолжительная эрекция, редко – добро- или злокачественные изменения в печени.

Метилтестостерон. Обладает андрогенной активностью, но по эффективности уступает тестостерону пропионату.

Показанием к применению является андрогенная недостаточность.

Противопоказаниями являются: гиперчувствительность, опухоль МЖ, рак предстательной железы, пубертатный возраст.

Назначают внутрь по 50 мг 1–2 раза в день в течение 3–4 мес. под систематическим контролем спермограммы.

Даназол. Антигонадотропное средство, является синтетическим андрогеном. Не обладая эстрогенной и гестагенной активностью, препарат имеет слабую андрогенную активность.

Показаниями к применению служат гинекомастия и другие заболевания, при которых показано подавление секреции гонадотропинов.

Побочным действием препарата являются: гиперсекреция сальных желез, задержка жидкости в организме, гирсутизм, увеличение массы тела, нарушение сперматогенеза, вирильный синдром и др.

Из-за побочных действий не рекомендуется пациентам пожилого возраста.

Назначают внутрь в дозе от 200 до 600 мг в день (в 2–4 приема), курс лечения составляет 1–3 мес.

Хирургическое лечение

Как было отмечено, если гинекомастия связана с повышением уровня эстрогенов или дефицитом тестостерона, то коррекция этих состояний обычно приводит к исчезновению признаков гинекомастии в ранних сроках заболевания.

Однако следует отметить, что даже после излечения основного заболевания как пролиферативные процессы, так и вторичное фиброзирование железистой ткани могут иметь полностью или частично необратимый характер. В этих случаях консервативная терапия неэффективна.

Операция проводится при узловой форме и неэффективности консервативной терапии диффузной формы и заключается в мастэктомии с обязательным гистологическим исследованием материала.

Секторальная резекция МЖ, как метод оперативного вмешательства, в лечении гинекомастии не применяется!

Обезболивание, доступ.

Обезболивание в большинстве случаев общее.

Как исключение – при небольшом уплотнении, сохранении соска, возможно оперативное вмешательство под местным обезболиванием с использованием 0,5% раствора новокаина или лидокаина.

Оптимальный доступ – дугообразный разрез под соском, либо поперечный с обходом ареолы снизу.

Мастэктомия при гинекомастии выполняется в двух вариантах:

1. Простая мастэктомия – с удалением сосково-ареолярной зоны.

2. Подкожная мастэктомия – с сохранением сосково-ареолярного комплекса.

Сохранение сосково-ареолярного комплекса дает лучший эстетический вид. Однако проведение данного вмешательства «любой ценой» чревато рецидивом патологии из-за оставления части патологически измененных тканей за соском и ареолой.

Окончание операции, дренирование.

После удаления препарата проводится тщательный гемостаз с электрокоагуляцией, а при необходимости – с лигированием сосудов.

Завершается операция ушиванием раны с использованием в основном внутрикожных швов.

Проводят дренирование раневой полости с использованием активного дренажа. Дренажную трубку удаляют на 3–5-е сутки по мере убывания количества раневого отделяемого.

Подкожная мастэктомия при гинекомастии.

Косметический эффект от выполненной подкожной мастэктомии лучше, так как сохраняется сосково-ареолярный комплекс (рис. 13).



Рис. 13. Состояние после подкожной мастэктомии по поводу гинекомастии.

Перед операцией с пациентом обсуждается вопрос возможного сохранения сосково-ареолярного комплекса и вариант изменения плана операции в пользу простой мастэктомии. Изменение тактики может быть связано с интимным вовлечением соска и ареолы в патологический процесс. В таких случаях для профилактики рецидива выполняется простая мастэктомия с удалением сосково-ареолярной зоны.

В ряде случаев представляет эстетическую проблему в послеоперационном периоде западение сосково-ареолярной зоны. По данным ряда авторов, такая проблема встречается в 8–12% случаев, что заметно снижает эстетический эффект операции.

Улучшает косметический эффект и предотвращает западение сосково-ареолярной зоны использование простой, но действенной методики – создание «жидкостной подушки». С этой целью удаляют дренаж на 2-й день операции. Оставшаяся раневая жидкость способствует нивелированию уровня стояния сосково-ареолярного комплекса.

В отдаленном послеоперационном периоде, при сохранении западения сосково-ареолярного комплекса, некоторые исследователи рекомендуют методику липофилинга. Как пластический материал, используют собственную жировую клетчатку в один или несколько этапов для устранения такого дефекта.

В последние годы в лечении локализованных форм гинекомастии ряд авторов рекомендует использование ВАБ.

Показанием к ВАБ может служить только удаление с диагностической целью очагового образования в МЖ с гистологическим исследованием удаленного материала.

Продолжаются исследования по расширению возможностей использования ВАБ в лечении гинекомастии.

ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ

Прогноз при гинекомастии у новорожденных и у подростков в целом благоприятный из-за самостоятельной регрессии заболевания.

В других случаях прогноз при гинекомастии зависит от причин, его вызвавших и также остается благоприятным при оперативном лечении.

Профилактика гинекомастии заключается в регулировании занятия спортом, ведении здорового образа жизни, исключении, а при невозможности – замене на аналоги лекарственных препаратов и средств, которые привели к развитию заболевания, а также в профилактике остальных причин, способных вызвать гинекомастию, либо усилить ее проявления.

Глава 8

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Доброкачественные опухоли МЖ составляют большую группу образований, преимущественно из железистой ткани.

Интерес к данной проблеме связан с двумя обстоятельствами:

- 1) доброкачественные опухоли могут малигнизироваться;
- 2) доброкачественные опухоли клинически трудно дифференцировать от РМЖ.

Доброкачественные опухоли преобладают у женщин в возрасте от 20 до 49 лет, средний возраст составляет $41,9 \pm 9,2$ года.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТО- И ГИСТОГЕНЕЗ

В литературе нет единого мнения о причинах возникновения доброкачественных образований, в частности и в МЖ.

Известно, что доброкачественные опухоли в МЖ могут развиваться из любой ткани. Самым распространенным гистологическим вариантом среди доброкачественных опухолей МЖ является фиброаденома (71%). Генез вида опухоли в зависимости от типа ткани МЖ представлен в табл. 4.

Таблица 4

Генез вида опухоли в зависимости от тканевой структуры

<i>Тип ткани</i>	<i>Тип опухоли</i>
Плоский эпителий	Плоскоклеточная папиллома
Железистый эпителий	Аденома
Соединительная ткань	Фиброма
Жировая ткань	Липома
Гладкомышечная ткань	Лейомиома
Костная ткань	Остеома
Хрящевая ткань	Хондрома

Лимфоидная ткань	Лимфома
Поперечно-полосатая мышечная ткань	Рабдомиома

На практике преимущественно встречаются доброкачественные опухоли, исходящие из эпителиальной и соединительной ткани.

Степень риска развития РМЖ в зависимости от пролиферации эпителия и заболеваний МЖ представлена в табл. 5.

Таблица 5

Соотношение степени риска развития рака от пролиферации эпителия и вида патологии МЖ

Степень риска	Пролиферация	Заболевания (гистологическое заключение)
Низкий риск	Минимальная	• Фиброзно-кистозные изменения: кисты и расширение протоков (72%) • Незначительная гиперплазия эпителия протоков (40%), • Простой аденоз (22%), • Фиброзные изменения (16%); • Фиброаденома (15–23%). • Доброкачественные опухоли: гамартома, липома, филлоидная опухоль, папиллома протока, нейрофиброма и аденомиолипома. • Посттравматические состояния: гематома, жировой некроз, гранулема (вокруг инородного тела) • Инфекции: гранулематозный мастит, саркоидоз, прочие • Метаплазия (плоскоклеточная и апокриновая) • Диабетическая мастопатия
Незначительный	Пролиферация	• Гиперплазия протокового эпителия • Смешанные фиброаденомы (содержащие

читель- ный риск	без атипии	кисты > 3 мм в диаметре) • Склерозирующий аденоз • Протоковые микрокальцинаты или папиллярные апокриновые изменения • Папилломы или папилломатоз • Радиальный рубец
Умерен- ный риск	Проли- ферация с атип.	• Атипичная протоковая гиперплазия • Атипичная дольковая гиперплазия

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

По данным многих исследователей, к основным методам диагностики доброкачественных опухолей МЖ относят УЗИ и РМГ. Одновременное применение этих двух методов, позволяет не только повысить эффективность ранней диагностики РМЖ, но и выделить группу с высоким риском развития злокачественных новообразований.

УЗИ с ABVS МЖ является дополнительным методом в дифференциальной диагностике узловых образований и может быть включено в алгоритм исследования этой группы больных.

Выявлены возможности УЗИ с контрастированием, качественных и количественных показателей в дифференциальной диагностике солидных узловых образований МЖ.

Отмечается ведущая роль в дифференциальной диагностике патологии МЖ с помощью типов накопления контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии.

МРТ МЖ в диагностике доброкачественных образований МЖ расширяет возможности диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний МЖ и позволяет выявлять РМЖ, не диагностируемые при УЗИ и РМГ.

Для уточнения диагноза доброкачественной опухоли МЖ проводится пункционная биопсия, в основном core-биопсия, с

последующим морфологическим и, при необходимости, иммуногистохимическим исследованием.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) признана малоинформативным методом исследования, так как дает много ложноотрицательных результатов, хотя остается в арсенале врача-специалиста.

В клинической практике с этой целью применяется вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ) в качестве лечебно-диагностической манипуляции.

ОТДЕЛЬНЫЕ НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аденома

Аденома – это железистая опухоль. В диаметре достигает 1–2 см и располагается преимущественно по периферии МЖ. Встречаются реже, чем фиброаденома.

Консистенция аденомы близка к плотности ткани МЖ, опухоль имеет капсулу.

При пальпации определяется образование округлой формы, плотное, дольчатое, безболезненное и подвижное, четко отграниченное от окружающей ткани МЖ.

Диагностика. Аденому трудно дифференцировать от фиброаденомы. Для установления диагноза проводятся клиническое и инструментальное (УЗИ, РМГ) исследование, пункционная биопсия.

Лечение – оперативное, заключается в секторальной резекции МЖ либо ВАБ с последующим гистологическим исследованием макропрепарата.

Аденома соска

Аденома соска – редкая доброкачественная опухоль МЖ, выявляемая у женщин 30–50 лет.

Клинически проявляется отеком и воспалением соска, серозными и кровянистыми выделениями из соска.

Макроскопически в утолщенном соске выявляется округлый опухолевый узел плотной консистенции беловато-серого цвета.

Диагностика включает клиническое и инструментальное (УЗИ, РМГ, реже – дуктоскопия, дуктография) исследование, пункционную биопсию.

Лечение заключается в экономном локальном иссечении образования через параареолярный разрез с дальнейшим гистологическим исследованием препарата.

Лактирующая аденома

Лактирующая аденома – небольшая, соответствующая гипертрофированной дольке МЖ, опухоль, выявляемая у беременных или кормящих женщин.

По данным литературы, в 1 случае на 3 тысячи беременностей выявляется РМЖ.

Опухоль медленно растет, на практике встречаются также быстрорастущие формы. Характерная черта лактирующих аденом – после прекращения лактации отмечается уменьшение их в размерах.

Диагностика: проводится клиническое и инструментальное (УЗИ, РМГ, по показаниям МРТ) исследование, пункционная биопсия.

Лечение – оперативное, выполняется секторальная резекция МЖ либо ВАБ с гистологическим исследованием удаленного препарата.

Внутрипротоковая папиллома

Внутрипротоковая папиллома – доброкачественная эпителиальная опухоль, возникающая преимущественно в терминальных отделах млечных протоков, чаще в субареолярной зоне или в соске, реже в периферических отделах МЖ. Иногда папилломы бывают множественными, располагаясь в одном, редко в нескольких протоках.

Опухоль представлена небольшой по размерам (2–3 мм) папиллярной структурой в расширенном протоке.

Клиника представлена обычно спонтанными водянистыми, янтарными, сукровичными или геморрагическими выделениями из соска МЖ (рис.14).



Рис. 14. Выделение из соска МЖ при внутрипротоковой папилломе

Нередко выделения проявляются на белье после сна, принятия ванны, иногда после физической нагрузки.

Характерный клинический признак: при пальпации появляются либо усиливаются выделения из соска.

Диагностика включает клиническое и инструментальное исследование (УЗИ, РМГ, МРТ, дуктоскопия и дуктография).

Проводится морфологическое исследование мазков-отпечатков и пунктата, полученного в основном путем ТАБ.

Лечение – оперативное. Перед операцией очень важно уточнить и четко маркировать зону поражения. Проводится центральная резекция МЖ с гистологическим исследованием удаленного материала.

Фиброма

Фиброма – это зрелая опухоль из волокнистой соединительной ткани МЖ. Встречается во всех возрастных группах.

Макроскопически фиброма имеет вид узла с четкими границами, плотной или мягкой консистенции в зависимости от

гистологического строения, на разрезе розовато-белого цвета с выраженной волокнистостью.

Микроскопически опухоль представлена пучками соединительнотканых волокон, имеющих различную длину и толщину, расположенных в различных направлениях.

Различают два вида фибром: плотную – с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и мягкую, состоящую из рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим числом клеток.

Фиброма растет медленно, течение доброкачественное. Вероятность малигнизации низкая.

Клиника. Фиброма пальпируется в ткани МЖ как округлая опухоль плотной консистенции, подвижная с гладкой поверхностью и безболезненная.

Диагностика включает клиническое и инструментальное исследование (УЗИ, РМГ), ТАБ с цитологическим исследованием пунктата (рис. 15)

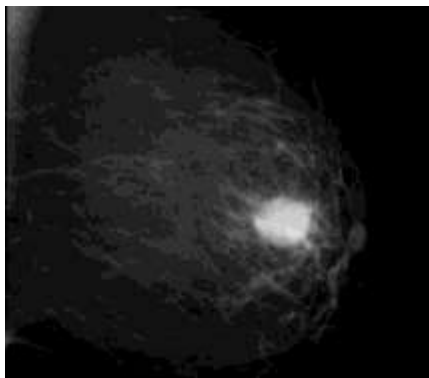


Рис. 15. Фиброма МЖ на РМГ

Лечение – оперативное. Выполняется экономная секторальная резекция МЖ или ВАБ с гистологическим исследованием макропрепарата.

Фиброаденома

Фиброаденомы являются одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей МЖ у женщин.

Встречается у женщин в разных возрастных группах. Выделяют несколько групп согласно возрасту.

Первая группа риска – подростки и молодые девушки с 12 до 20 лет. В этом возрасте чаще всего формируются ювенильные фиброаденомы. Отличительная их особенность – отсутствие внешней капсулы у опухоли.

Вторая группа риска – женщины до 35 лет.

Третья группа риска – период менопаузы. После 45–50 лет чаще выявляются уже существующие несколько лет образования.

Фиброаденома состоит из пролиферирующих эпителиальных элементов и соединительной ткани, имеет капсулу.

По морфологическому строению фиброаденомы, в зависимости от характера расположения соединительной ткани, разделяются на пери- и интраканаликулярные, чаще встречаются смешанные формы.

Фиброаденома отличается медленным ростом, однако в ряде случаев опухоль отмечается 2–3-х кратное увеличение за несколько месяцев. В 2–7% случаев фиброаденомы могут малигнизироваться.

Клиника. В 90% наблюдений встречается в виде одиночного овальной формы узла. Размеры составляют обычно 1–3 см.

При пальпации образование имеет округлую форму, плотную консистенцию, четкие контуры, гладкую поверхность. Отмечается подвижность и безболезненность образования.

Диагностика. Фиброаденома более плотная, чем аденома, дольчатость менее выражена, капсула довольно плотная (рис. 16).



Рис. 16. Фиброаденома МЖ (макропрепарат)

В диагностике используется РМГ, УЗИ МЖ, реже МРТ.

Из-за плотности тканей МЖ у молодых женщин РМГ малоинформативна.

У пожилых женщин на РМГ видна тень округлой формы с четкими контурами, образование одиночное, равномерной плотности, плотнее окружающей ткани.

С возрастом фиброаденома чётко определяется на РМГ: на фоне выраженного фиброза часто отмечаются микрокальцинаты.

УЗИ позволяет проводить дифференциальную диагностику, в частности между кистой и фиброаденомой.

Для уточнения диагноза проводится пункционная биопсия: соге-биопсия, реже ТАБ.

В цитограмме отмечается минимальное количество клеток, с выраженной пролиферацией, описываются нередко «голые ядра».

Лечение. В настоящее время показанием к удалению фиброаденомы является образование размерами, начиная с 1 см. При подозрительных признаках на РМЖ операция выполняется независимо от размеров опухоли.

Проводится секторальная резекция МЖ. Для обеспечения радикальности операции опухоль удаляется в пределах окружающих тканей с отступом не менее 1 см от края.

В настоящее время при наличии фиброаденом, особенно малых размеров, более целесообразно проведение ВАБ.

В ряде случаев отмечается местный рецидив фиброаденомы. Причиной, скорее всего, может быть нерадикальность выполненной операции с оставлением в МЖ фрагмента опухоли либо капсулы.

При опухолях небольших размеров (менее 1 см), визуализируемых на УЗИ или РМГ, и располагающихся в глубине тканей, при множественных фиброаденомах небольшого размера (до 1 см), возможно наблюдение за больными при условии морфологического подтверждения диагноза.

Филлоидная (листовидная) опухоль

Филлоидные (листовидные) опухоли являются особой разновидностью доброкачественных опухолей МЖ и составляют 0,3–0,5% от всех опухолей МЖ.

Ряд исследователей называет эту опухоль «листовидной опухолью» по причине ее макроскопического сходства с листом растения с фестончатым краем.

В зарубежной литературе в основном употребляется термин «phyllodes tumor».

Листовидная опухоль характеризуется интенсивным ростом, а также возможностью перерождения в злокачественную опухоль, причем не только в рак, но и саркому.

В зависимости от выраженности пролиферации стромального компонента филлоидные опухоли делят на 3 группы: доброкачественные (64%), пограничные (11%) и злокачественные (25%).

Филлоидные опухоли МЖ имеют морфологическое сходство с интраканаликулярной фибroadеномой с пролиферацией стромального компонента (рис. 17).



Рис. 17. Листовидная (филлоидная) опухоль. Макропрепарат.

Микроскопически филлоидные опухоли представлены узловыми или многоузловыми образованиями с четкими границами, коричнево-серого цвета. В более крупных по размерам опухолях могут наблюдаться кистозно-расширенные полости, опухоль может приобретать вид «цветной капусты».

В некоторых случаях могут наблюдаться очаги кровоизлияний, что является предпосылкой к злокачественному варианту опухоли.

Клиника. Опухоль хорошо отграничена от окружающих тканей, однако настоящей капсулы не имеет. Часто спаяна с кожей, быстро

увеличивается в размерах. При больших размерах опухоли появляются истончение и синюшность кожи над ней.

Пальпаторно филлоидная опухоль представляет собой гладкое, как правило, многоузловое образование больших размеров.

Диагностика. Часто филлоидную опухоль ошибочно диагностируют как фиброаденому МЖ. В связи с этим окончательный диагноз устанавливается только после соге-биопсии либо оперативного лечения.

Применение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) для уточнения диагноза малоинформативно.

Ряд исследователей при необходимости рекомендует проводить пункцию регионарных лимфатических узлов.

Для минимизации ошибочных заключений учитывается стромальный компонент, который является ключевым в дифференциальной диагностике филлоидной опухоли и фиброаденомы.

Доброкачественная филлоидная опухоль имеет много однотипных признаков с фиброаденомой, тогда как злокачественная может быть ошибочно расценена как первичная саркома МЖ или карцинома с веретенноклеточной метаплазией.

Филлоидные опухоли с промежуточными клеточными признаками относятся к пограничной категории.

Лечение. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения листовидной опухоли.

Объем операции зависит от размеров опухоли. При малых размерах производят секторальную резекцию с отступом от края опухоли не менее 1 см.

При новообразованиях диаметром более 8–10 см объем операции может расширяться вплоть до подкожной мастэктомии.

Мастэктомия показана в случае невозможности обеспечить необходимый отступ от опухоли или же, с точки зрения эстетических результатов при больших опухолях. Для восстановления формы МЖ в дальнейшем возможно проведение реконструктивной операции.

Удаленная опухоль подлежит подробному гистологическому исследованию. При злокачественном перерождении производят органосохраняющую операцию или радикальную мастэктомию по Маддену. Дальнейшее лечение определяется данными гистологического исследования удаленного образования и лимфатических узлов.

Вовлечение лимфатических узлов в опухолевый процесс встречается очень редко (1,6%). Подмышечная лимфодиссекция в случае отсутствия данных за региональное метастазирование, как правило, не требуется.

Гамартома

Гамартома (фиброаденолипома) – доброкачественная опухоль МЖ, состоящая из жировой, железистой и фиброзной тканей. Составляет 4–8% от всех доброкачественных образований МЖ.

Опухоль развивается в результате нарушения процессов эмбриогенеза. Это порок развития ткани МЖ в виде изолированного (вне анатомической структуры) островка нормальной ткани.

Клиника. Гамартома не имеет выраженной клинической картины, не обладает патогномоничными особенностями и длительное время не диагностируется из-за бессимптомного течения.

Пальпаторно определяется плотное, округлой формы, подвижное образование. Плотность образования определяется соотношением фиброзной, железистой и жировой ткани.

Диагностика гамартоты МЖ включает проведение клиннко-инструментального и патоморфологического исследований.

Как правило, опухоль обнаруживается случайно, при проведении РМГ.

Как отмечает ряд авторов, гамартома представляется на РМГ, как «breast in the breast» (железа в железе): хорошо очерченное образование, содержащее и жировую и железистую ткань. Определяется тонкая, рентгеногегативная линия (псевдокапсула), окружающая хотя бы часть образования (рис. 18).

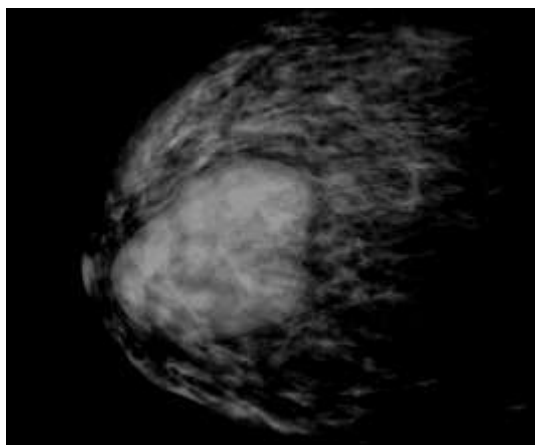


Рис.18. Гемартома на РМГ.

По такой характерной рентгенологической картине можно установить точный диагноз.

При УЗИ гемартомы МЖ четко не визуализируются.

При интерпретации клинико-ультразвуковых данных затруднения могут быть связаны с отеком тканей и гиперваскуляризацией, что обусловлено воспалительной реакцией.

Для верификации диагноза проводится core-биопсия. Методика ТАБ малоинформативна.

Проводится дифференциальная диагностика с фиброаденомой. Уточнение диагноза возможно лишь после гистологического исследования макропрепарата.

Лечение – хирургическое. Оперативное лечение в объеме секторальной резекции МЖ проводится как последний этап дифференциальной диагностики либо при больших размерах образования (устранение косметического дефекта).

Липома

Липома – доброкачественная опухоль жировой ткани. Составляет 9% случаев всех узловых образований МЖ. Встречается преимущественно в старшей возрастной группе женщин.

Истинная липома состоит из жировой ткани и отличается от нее различными размерами долек и жировых клеток.

Чаще всего липома имеет узловую форму, окружена капсулой. Значительно реже встречается другой вид липомы – диффузный, с разлитыми разрастаниями жировой ткани без образования капсулы.

Липома локализуется преимущественно в верхненаружном квадранте МЖ, реже – в других отделах МЖ, в ретромаммарном пространстве.

Консистенция липомы обычно мягкая, если имеется соединительная ткань – становится более плотной (фибролипома). В зависимости от преобладания в составе типа ткани можно говорить о липофибrome или фибролипоме.

Если липома имеет развитую сеть кровеносных сосудов, говорят об ангиолипоме. Если в опухоли имеются ослизненные ткани – такой вид липомы называется миксолипомой. При наличии гладких мышечных волокон образование носит название «миолипома».

Липомы редко, но могут трансформироваться в злокачественную опухоль, причем как в рак, так и саркому (липосаркома).

Клиника. При пальпации липома представляет подвижное, тестоватой плотности образование, округлой или овальной формы, не всегда четко отграниченное от окружающих тканей.

Диагностика. В 50% случаев женщина находит липому при самообследовании, в других случаях образование выявляется при УЗИ и РМГ.

УЗИ картина липомы довольно характерна, что позволяет в большинстве случаев правильно поставить диагноз.

При УЗИ липома напоминает жировую ткань – гипоэхогенное, сжимаемое образование. Фиброзные включения дают неоднородную структуру (рис. 19).

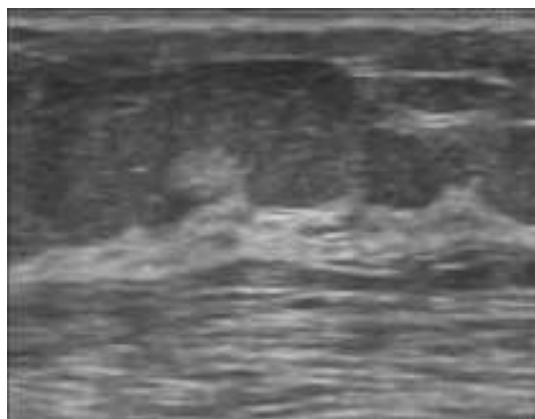


Рис. 19. Липома МЖ на УЗИ

При доплерографии липомы аваскулярны.

В диагностике применяется РМГ. Метод более информативен у женщин в пред- и менопаузе.

На РМГ липома проявляется в виде просветления с четкими ровными контурами на фоне более плотной железистой ткани.

На практике отмечаются трудности в проведении дифференциальной диагностики липомы с жировой долькой, или жировыми включениями, фиброаденолипомой.

Проводится пункционная биопсия, в основном в объеме ТАБ.

Лечение. При размерах липомы более 1 см, росте образования в динамике, трудностях в дифференциальной диагностике опухоли показано хирургическое лечение.

Выполняют секторальную резекцию МЖ либо ВАБ с гистологическим исследованием материала.

При липоме размерами менее 1 см и множественных образованиях (липоматоз) малого размера возможно динамическое наблюдение с регулярными исследованиями: УЗИ МЖ – 1 раз в 6 мес. и РМГ – 1 раз в год.

Лейомиома

Лейомиома – зрелая, доброкачественная опухоль из гладких мышц. Встречается в МЖ исключительно редко.

Макроскопически опухоль представляет собой четко отграниченный узел плотной консистенции, волокнистый на разрезе. Размеры опухоли очень переменные.

Нередко лейомиомы бывают множественными или изолированными, могут формировать конгломерат узлов.

Микроскопически лейомиома образована из опухолевых клеток веретенообразной формы, формирующих пучки в различных направлениях.

При специальных методах исследования в цитоплазме выявляются миофибриллы. Иногда ядра в миоме образуют ритмичные структуры, которые служат показателем роста опухоли.

Чем больше в опухоли соединительной ткани, тем медленнее она растет. При обилии сосудов опухоль называют ангиолейомиомой. По форме клеток выделяют эпителиоидную лейомиому.

Все варианты лейомиом протекают доброкачественно.

Клиника. Клинически отличить лейомиому от фиброаденомы затруднительно.

В *диагностике* используется инструментальное исследование, включающее УЗИ, РМГ, иногда МРТ, пункционную биопсию.

Лечение – оперативное. Проводится секторальная резекция МЖ или ВАБ с гистологическим исследованием удаленного макропрепарата.

Рабдомиома

Рабдомиома – зрелая доброкачественная опухоль из поперечно-полосатой мышечной ткани. Редко встречается в МЖ.

Течение преимущественно доброкачественное

Макроскопически опухоль может иметь форму узла и инфильтрата.

Микроскопически клетки опухоли представляют мышечные элементы различных форм – крупные овальные, лентовидные, полосовидные. Поперечная исчерченность выявляется с трудом, в основном в вытянутых лентовидных клетках. В цитоплазме клеток обнаруживают гликоген. Фигуры митоза отсутствуют.

Клиника. При физикальном исследовании пальпируется в МЖ образование небольших размеров, безболезненное, подвижное.

В *диагностике* используется инструментальное исследование, включающее УЗИ, РМГ, иногда МРТ, пункционная биопсия.

Лечение только оперативное. Проводится секторальная резекция МЖ или ВАБ с гистологическим исследованием операционного материала.

Хондрома

Это доброкачественная опухоль МЖ, исходящая из хрящевой ткани. Близка по морфологии к зрелому гиалиновому хрящу.

Встречается исключительно редко и во всех возрастных группах.

Макроскопически хондрома представляет собой плотный узел дольчатого строения, голубовато-белого цвета, напоминает хрящ.

Микроскопически опухоль имеет строение зрелого гиалинового хряща. Клеточный атипизм выражен слабо. Хрящевые клетки нерезко отличаются по величине, с одним, иногда – двумя, мелкими ядрами, располагаются беспорядочно в типичных лакунах, отделенных друг от друга основным веществом гиалинового типа.

Клинически растет медленно, годами.

В *диагностике* помогает УЗИ, РМГ, пункционная биопсия.

Лечение состоит в иссечении новообразования с гистологическим исследованием препарата.

Дермоидная киста

Дермоидная киста представляет собой доброкачественное новообразование, состоящее из сальных желез, волосяных фолликулов, эпидермиса, волос и дермы.

Заболевание имеет врожденный характер и является пороком развития плода. Весьма редко встречающаяся опухоль МЖ.

Дермоидная киста имеет шероховатую внутреннюю и гладкую внешнюю поверхности. С внешней стороны киста опоясана капсулой

овальной формы, размером от мелкой горошины, до крупного грецкого ореха.

Дермоидная киста может быть мягкой или плотной в зависимости от преобладания элементов внутреннего содержимого.

Клиника. Симптоматика дермоидной кисты редко имеет яркое проявление.

Особенностью развития дермоидной кисты является ее непрекращающийся, длительный рост. Самым опасным осложнением дермоидной кисты является ее нагноение и перерождение в плоскоклеточный рак.

Диагностика включает УЗИ, РМГ, пункционную биопсию образования с морфологическим исследованием материала.

Наличие дермоидной кисты является также показанием к проведению КТ или МРТ с контрастированием, позволяющие определить структуру и состояние дермоидной кисты.

Лечение – хирургическое, проводится радикальное иссечение образования МЖ. При наличии воспаленной формы дермоидной кисты на первом этапе проводится противовоспалительная терапия.

Липогранулема

Липогранулема (олеогранулема) – асептический некроз жировой клетчатки МЖ, ограниченный грануляционным валом. Является редкой патологией.

Возможные причины: травма, чрезмерные физические упражнения, операции, инъекции.

Длительное существование липогранулемы ведет к возникновению рубцовой ткани, нарушению архитектоники МЖ.

Клиника. Длительное время протекает бессимптомно. Поводом для обращения обычно служит уплотнение в МЖ, выявленное при самообследовании, иногда с втяжением соска.

При пальпации выявляется образование, иногда спаянное с кожей. Изменения окраски кожи, напряженность тканей чаще всего отсутствуют.

Клинически в ряде случаев определяются симптомы, характерные для РМЖ: нечеткость контуров опухоли, значительная плотность, втяжение кожи, соска.

Диагностика. В плане диагностики используется УЗИ МЖ традиционное и с эластографией, РМГ, МРТ МЖ (рис. 20).

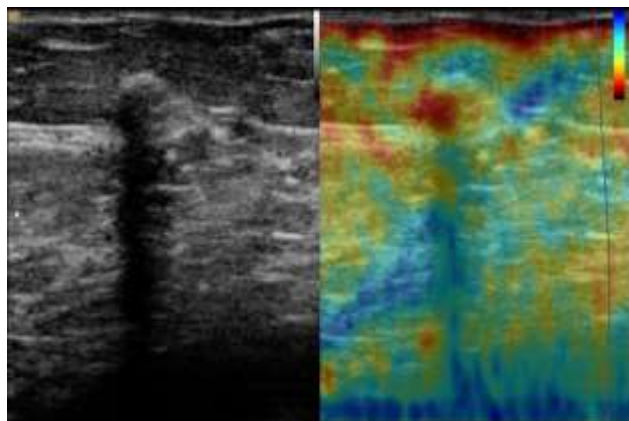


Рис. 20. Олеогранулема МЖ на УЗИ

При описании РМГ рентгенологическая картина в начале заболевания нередко трактуется как РМЖ.

Позже очаг некроза обызвествляется, формируется сферическое обызвествление типа «яичной скорлупы», что позволяет подтвердить доброкачественный характер процесса.

Для морфологической верификации проводится только соге-биопсия.

ТАБ часто малоинформативна из-за отсутствия или малого количества клеточного материала.

В диагностике помогает учет анамнестических данных – наличие травмы в анамнезе.

Используется комплекс дополнительных исследований (МРТ МЖ, определение онкомаркера Ca 15.3) для исключения РМЖ.

Лечение. С учетом сложностей диагностики проводится оперативное лечение: секторальная резекция МЖ с гистологическим исследованием макропрепарата.

Склерозирующий аденоз

Склерозирующий аденоз – это распространенное доброкачественное заболевание МЖ. Обнаруживается в 28% случаев

всех гистологически верифицированных опухолей МЖ и у 62% женщин с пролиферативными заболеваниями МЖ без атипии.

Заболевание существует в двух формах: узловой и диффузной, последняя встречается в 20–30 раз чаще.

Морфологически склерозирующий аденоз проявляется как доброкачественное пролиферативное заболевание. Для патологии характерно большое количество деформированных эпителиальных, миоэпителиальных и стромальных компонентов с дольково-центричным характером роста. Отмечается частичная облитерация просвета протоков. Строма при этом менее клеточная, имеются признаки стромального фиброза.

Эпителий при склерозирующем аденозе может подвергаться апокриновой метаплазии.

Хотя сдавление ацинусов, окруженной фиброзной тканью, может быть выраженным, при склерозирующем аденозе всегда сохраняется конфигурация долек.

Клиника заболевания зависит от его формы. Пальпаторно диффузная форма не отличается от диффузной формы ФКМ. При узловой форме пальпируются единичные плотные подвижные узлы, если их размер превышает 10 мм.

Диагностика. Используются все современные методы инструментальной диагностики: УЗИ с доплерографией и эластографией, РМГ, по показаниям – МРТ МЖ с контрастированием.

Рентгенологически склерозирующий аденоз имеет сходство с обычной диффузной ФКМ. Особенность рентгенологической картины – скопление множества мельчайших микрокальцинатов размерами от 50 до 600 мкм, имеющих правильную или в ряде случаев неправильную форму (рис. 21).

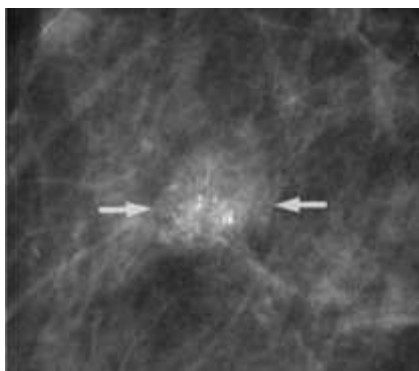


Рис. 21. РМГ при склерозирующем аденозе

Фибросклероз МЖ проявляется в виде плотного и неподвижного образования, имеющего форму узла (узловой тип) или диффузных изменений на фоне узлов (диффузно-узловой тип).

Лечение. При благоприятной морфологической картине проводится консервативная терапия препаратами патогенетической направленности (антиэстрогенные препараты).

При неблагоприятной морфологической картине, трудностях дифференциальной диагностики и невозможности исключить РМЖ проводится оперативное лечение. Выполняется секторальная резекция МЖ либо ВАБ с гистологическим исследованием удаленного макропрепарата.

Ангиома

Ангиома – доброкачественная опухоль, которая формируется из кровеносных (гемангиомы) или лимфатических (лимфангиомы) сосудов. Редко встречающееся новообразование МЖ.

Представляет собою округлую или овальную мягкую опухоль синеватого или розового цвета.

В МЖ ангиома располагается обычно на кожном слое или подкожной ткани.

Если она залегает глубоко, то отличить ангиому от других доброкачественных образований, прежде всего липомы, довольно трудно.

При расположении образования на коже диагностика не представляет сложностей.

Лечение. Показано хирургическое лечение из-за возможности травмирования.

Проводится иссечение образования в пределах здоровых тканей с гистологическим исследованием материала.

Атерома соска

Атерома соска представляет собой расширение кожных сальных желез, которое образуется из-за нарушения оттока кожного сала.

Чаще развивается у людей с себореей, при гормональных нарушениях, в период беременности и лактации. Встречается не только у женщин, но и у мужчин.

В сосково-ареолярной зоне возможно формирование атероматоза – множественных атером.

Атеромы соска редко нагнаиваются и не достигают больших размеров.

Клиника. Визуально атерома определяется как небольшое уплотнение беловатого цвета, с тонкой капсулой (рис. 22)



Рис. 22. Атерома соска

Лечение. Атерому соска можно удалить пункцией толстой иглой, однако возможен рецидив.

Реже, при размерах более 1 см, проводится операция с обязательным иссечением капсулы для предотвращения рецидивов.

Болезнь Мондора

Болезнь Мондора (торако-эпигастральный тромбофлебит) – тромбированная вена, определяемая как тяж под кожей от МЖ к подмышечной области или к пупку.

Основная причина – травма, в том числе и операционная.

Клиника. Отмечается характерная клиническая картина: пальпируется плотный малоблезненный тяж под кожей МЖ различной протяженности. Процесс протекает длительно.

Диагноз достаточно легко устанавливается по данным клинического осмотра.

Дополнительно проводят УЗИ МЖ, УЗ сканирование сосудов для оценки протяженности процесса, характера уплотнения.

Лечение – консервативное. Используют местно тепло, анальгетики, возможно использование НПВС. Антикоагулянты обычно не показаны.

Глава 9

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в мире и России.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

РМЖ – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани МЖ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

У большинства пациентов РМЖ имеет спорадический характер.

У 3–10% пациентов с РМЖ развитие заболевания имеет наследственный характер и связано с наличием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK, NBS1, TP53.

Факторы риска развития РМЖ:

- раннее менархе,
- поздняя менопауза,
- отсутствие родов,
- наличие абортов,
- курение, прием алкоголя,
- сахарный диабет,
- ожирение или повышенный индекс массы тела,
- низкая физическая активность.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодно в мире выявляется более 1,6 млн. новых случаев РМЖ. Заболеваемость РМЖ в Европе составляет 50–105, а смертность от него – 21,5 случая на 100 тыс. женщин в год.

В 2020 г. в РФ взято на учет с впервые установленным диагнозом РМЖ 58804 человека, в т.ч. выявлено активно – 40,5%.

Из них имели I стадию 27,8%, II стадию – 43,9%, III стадию – 20,2%, IV стадию – 7,5%, не установлена стадия у 0,5%.

Находились на учете на конец 2020 г. 734587 человек, заболеваемость на 100 тыс. населения – 500,5.

Диагноз подтвержден морфологически у 98,4%.

РМЖ занимает 1-е место в структуре заболеваемости женщин развитых экономических стран. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,2%.

РМЖ у мужчин составляет менее 1% опухолей, занимая 0,3% в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Стадирование

Для стадирования РМЖ используют TNM-классификацию Американского противоракового комитета (AJCC) (8-е изд., 2017). Выделяют клиническую и патоморфологическую стадии РМЖ. Клиническое стадирование осуществляют на основании результатов клинического обследования, патоморфологическое – заключения морфолога после операции.

T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки опухоли;

Tis (DCIS) протоковый рак in situ;

Tis (LCIS) дольковый рак in situ;

Tis (Paget) – рак Педжета (соска) без признаков опухоли (при наличии опухоли оценку проводят по ее размеру);

T1mic – микроинвазия 0,1 см в наибольшем измерении.

T1a – опухоль от 0,1 см до 0,5 см в наибольшем измерении;

T1b – опухоль от 0,5 см до 1 см в наибольшем измерении;

T1c – опухоль от 1 см до 2 см в наибольшем измерении;

T2 – опухоль от 2 см до 5 см в наибольшем измерении;

T3 – опухоль более 5 см в наибольшем измерении;

T4 – опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу;

T4a – прорастание грудной стенки;

T4b – отек (включая «лимонную корочку») или изъязвление кожи МЖ либо сателлиты в коже железы;

T4c – признаки, перечисленные в пунктах T4a и T4b;

T4d – воспалительный (отечный) рак.

N – регионарные лимфатические узлы:

Nx – недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов;

N0 – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов;

N1 – метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения);

N2 – метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N2a – метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные;

N2b – клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N3 – метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов);

N3a – метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения;

N3b – метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

N3c – метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения;

M – отдаленные метастазы:

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

G – степень дифференцировки ткани опухоли:

Gx – степень дифференцировки нельзя установить;

G1 – высокая степень дифференцировки ткани;

G2 – умеренная степень дифференцировки ткани;

G3 – низкая степень дифференцировки ткани;

G4 – недифференцированная опухоль.

Клиническое (анатомическое) стадирование РМЖ представлено в табл. 6.

Таблица 6

Группировка РМЖ по стадиям

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1(и T1mi)	N0	M0
Стадия IB	T0, T1(и T1mi)	N1mi	M0
Стадия IIA	T0	N1	M0
	T1(и T1mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T0	N2	M0
	T1 (и T1mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0

Стадия IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Стадия IIIC	Любая T	N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

КЛИНИКА

Клинические формы

Клиническая картина РМЖ многообразна и, в первую очередь, зависит от стадии и клинической формы заболевания.

Различают следующие клинические формы РМЖ:

- узловую,
- диффузную (отечно-инфильтративную, рожистоподобную, маститоподобную и панцирную),
- рак Педжета (соска).

Узловая форма РМЖ. Условно симптомы узловой формы РМЖ разделяют на характерные для ранних и поздних стадий заболевания.

К клиническим симптомам ранних форм относятся:

- наличие опухолевого узла в ткани МЖ;
- плотная консистенция опухоли: деревянистой или даже каменистой плотности;
- ограниченная подвижность либо полное ее отсутствие;
- безболезненность опухоли;
- наличие симптома «умбиликации»: втяжения кожи над опухолью, определяемого при сдвигании кожи;
- наличие одиночного плотного подвижного лимфатического узла в подмышечной области на стороне опухоли, либо нескольких аналогичных лимфоузлов, не спаянных между собой;
- возможны кровянистые выделения из соска, которые встречаются лишь при внутрипротоковом раке и внутрипротоковой папилломе.

К симптомам, характерным для более распространенных форм опухоли, относятся:

- заметная на глаз деформация кожи МЖ над определяемой опухолью;

- выраженный симптом «умбиликации» (втяжения) кожи над опухолью;
- симптом «лимонной корочки» (явления лимфостаза) над опухолью или за ее пределами;
- прорастание кожи опухолью и/или изъязвление опухоли;
- выраженное утолщение соска и складки ареолы (симптом Краузе);
- втяжение и фиксация соска;
- деформация МЖ, изменение ее размеров, подтягивание ее вверх, фиксация к грудной стенке;
- множественные плотные малоподвижные или неподвижные лимфатические узлы в подмышечной области на стороне опухоли, иногда сливающиеся в конгломераты;
- плотные надключичные лимфатические узлы на стороне поражения.

Диффузная форма РМЖ характеризуется:

- диффузным уплотнением всей ткани МЖ, обусловленным опухолевой инфильтрацией,
- увеличением размеров МЖ,
- гиперемией кожи МЖ и местной гипертермией (при маститоподобных и рожистоподобных формах возможна общая температурная реакция),
- выраженным симптомом «лимонной корки» по всей поверхности МЖ,
- резким утолщением соска и складки ареолы,
- втяжением и прочной фиксацией соска,
- наличием множественных плотных малоподвижных или неподвижных лимфатических узлов в подмышечной области,
- увеличенными и плотными надключичными лимфатическими узлами на стороне поражения.

Проводится дифференциальный диагноз с маститом и рожистым воспалением кожи.

Различают первичные и вторичные диффузные формы рака. При первичной форме опухолевый узел в МЖ не определяется. При

вторичной форме отмечается наличие опухоли, чаще больших размеров, отек и инфильтрация ткани железы и кожи обусловлены блоком отводящей лимфосистемы за счет массивного поражения регионарных лимфатических коллекторов.

Рак Педжета начинается с появления сухих или мокнущих корок в области соска, покраснения и утолщения соска. Опухолевый процесс в дальнейшем распространяется на ареолу. Постепенно сосок уплощается, может возникнуть изъязвление, процесс распространяется на кожу МЖ за пределы ареолы.

Одновременно процесс может распространяться по крупным млечным протокам вглубь МЖ с формированием в ее ткани опухолевого узла.

Позже появляются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

ДИАГНОСТИКА

В установлении диагноза РМЖ учитываются данные:

- 1) анамнеза;
- 2) физикального обследования и инструментальных исследований;
- 3) морфологического исследования.

Жалобы и анамнез

Проводится сбор жалоб и анамнеза с целью выявления клинико-анамнестических особенностей заболевания и факторов, которые могут повлиять на тактику обследования и лечения больных.

При изучении анамнеза уточняются такие данные, как:

- проявление и длительность опухоли МЖ,
- динамика и темпы развития опухоли,
- предшествующие заболевания МЖ и травмы,
- гормональный и гинекологический статус,
- сопутствующие соматические заболевания.

Физикальное обследование

При подозрении на РМЖ проводят общий осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию внутренних органов, пальпацию МЖ и зон регионарного метастазирования (подмышечных, над-, подключичных).

При осмотре обращают внимание на симметрию МЖ, состояние сосково-ареолярного комплекса, наличие отека кожи, других кожных симптомов.

К визуальным кожным симптомам РМЖ (симптом умбиликации, симптом «лимонной корки», симптом Краузе) можно добавить другие симптомы, выявляемые при пальпации.

Кожные симптомы РМЖ, выявляемые при физикальном исследовании:

- Симптом морщинистости: при захвате кожи МЖ в складку появляются неглубокие морщины, направленные перпендикулярно этой складке;

- Симптом Кенига: пальпируется опухолевый узел в МЖ в вертикальном и горизонтальном положении, во втором случае – более отчетливо;

- Симптом площадки: изменение контура МЖ при пальпации зоны, где находится опухоль – образуется площадка;

- Симптом срезанности контура (Петрова): легкая «срезанность» контуров или втяжение кожи, особенно при попытке собрать ее в складку;

- Симптом Прибрама: при потягивании за сосок опухоль МЖ смещается за ним;

- Симптом Пайра: при захватывании МЖ двумя пальцами кожа не собирается в продольные складки, а образуется поперечная складчатость.

При пальпации МЖ возможно выявление узловых образований, уплотнений, определение их подвижности и наличия инфильтрации окружающих тканей, размера и консистенции лимфатических узлов.

Инструментальные диагностические исследования

В диагностике РМЖ применяют РМГ, УЗИ МЖ и зон регионарного метастазирования, печени и органов малого таза, радионуклидное исследование костей скелета, КТ/рентгенографию органов грудной клетки, МРТ МЖ, тонкоигольную и core-биопсию с морфологическим исследованием материала.

Рентгеномаммография (РМГ)

Первичный элемент диагностики РМЖ – маммографический скрининг. Для оценки местного распространения РМЖ оптимальным методом является *билатеральная РМГ*.

Чувствительность РМГ в диагностике опухолей от 2 мм до 5 мм составляет 85%.

При РМГ выявляют первичные и вторичные признаки злокачественности.

Первичными и основными рентгенологическими признаками РМЖ является наличие опухолевой тени и микрокальцинатов. Так, при РМГ у лиц моложе 40 лет в 30% случаев единственным проявлением РМЖ могут быть микрокальцинаты.

Рентгенологически на фоне инволютивно измененной ткани МЖ тень опухоли неправильной или звездчатой формы, с неровными нечеткими контурами, характерной радиарной тяжистостью.

Часто опухолевый узел сопровождается «дорожкой» к соску с втяжением последнего, утолщением кожи МЖ, иногда с втяжением.

РМГ позволяет проводить объективную дифференциальную диагностику между РМЖ и доброкачественными опухолями.

К вторичным рентгенологическим признакам РМЖ относят симптомы со стороны кожи, соска, окружающей ткани МЖ, усиление васкуляризации и т.д.

В клинической практике традиционная *аналоговая РМГ* постепенно уступает место цифровой.

Высокая информативность *цифровой РМГ* позволяет выявить:

- минимальные признаки РМЖ: опухолевый узел размером от 3–5 мм,

- скопление микрокальцинатов от 30 микрон,
- участок тяжистой перестройки структуры от 5 мм,
- внутрипротоковый рак 1-2 мм.

Двухэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) позволяет выявить микрокальцинаты, участки локальной тяжистой перестройки структуры, подозрительные на РМЖ.

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Обязательным методом оценки местного распространения РМЖ является *УЗИ МЖ и регионарных лимфатических узлов*.

При новообразованиях МЖ размером <10 мм УЗИ характеризуется высокой специфичностью – 100%, но низкой чувствительностью и точностью – 57% и 82% соответственно.

Ультразвуковая компрессионная эластография позволяет определять изменения жесткости ткани при различных видах новообразований МЖ. Эластография позволяет получить дополнительную информацию о характере новообразования на ранних стадиях.

УЗИ с контрастным усилением позволяет оценить васкуляризацию МЖ и, в частности, выявлять участки с повышенной васкуляризацией, подозрительных на новообразование.

Для оценки распространенности РМЖ проводится комплексное *УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, УЗИ органов малого таза*.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

В настоящее время МРТ считают наиболее информативным методом уточняющей и ранней диагностики при РМЖ.

МРТ с динамическим контрастным усилением позволяет достоверно выявлять васкуляризованные новообразования МЖ, опухоли до 5 мм в диаметре, проводить дифференциальную диагностику.

Компьютерная томография (КТ)

КТ МЖ не является главным методом первичной диагностики распространенности опухоли по МЖ, тем не менее позволяет:

- точнее визуализировать опухоли, расположенные в задних отделах МЖ (ретромаммарно);
- оценить распространение опухоли по структурам грудной клетки (мышцам, костям, хрящам);
- уточнить утолщение кожи МЖ при отеочно-воспалительных формах опухоли;
- определить изменение размеров пораженной железы по отношению к здоровой.

Основное показание к назначению КТ – оценить метастатическое поражение лимфатических узлов, отдаленных органов: головы, брюшной полости и грудной клетки и др. для выбора тактики лечения.

Показанием к выполнению *КТ или МРТ органов брюшной полости* с внутривенным (в/в) контрастированием являются случаи, если результаты УЗИ органов брюшной полости неоднозначны или малоинформативны.

В настоящее время КТ органов грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при РМЖ для исключения метастазов в легких, лимфатических узлах средостения.

По мнению ряда ведущих онкологов, на практике КТ органов грудной клетки может быть заменено рентгенологическим исследованием у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса либо отсутствии возможности выполнения КТ.

МРТ или КТ головного мозга

Выполняют МРТ или КТ головного мозга с в/в контрастированием для исключения метастатического поражения при подозрении на метастазы в головном мозге.

Сцинтиграфия молочных желез (СМЖ)

Современные методы СМЖ обеспечивают высокую чувствительность (88–96%) и точность при выявлении РМЖ любого размера, а использование дополнительных диагностических критериев позволяет до 94% повысить специфичность заключений.

По данным ряда авторов, чувствительность планарной СМЖ при сопоставлении с патоморфологическим исследованием послеоперационного или биопсийного материала в выявлении РМЖ составляет 85%.

Использование СМЖ после 2–3 курсов неoadъювантной полихимиотерапии позволяет прогнозировать патоморфологический ответ опухоли на проводимое лечение.

Методика исследования сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) позволяет объективно визуализировать направление лимфооттока их области локализации опухоли МЖ, производить прицельную биопсию с морфологическим исследованием.

Остеосцинтиграфия

РМЖ относится к опухолям с высоким потенциалом метастазирования в кости.

Проводят *остеосцинтиграфию* при подозрении на метастатическое поражение костей скелета для оценки степени распространенности опухолевого процесса.

При операбельном РМЖ сцинтиграфия костей выполняется в случае наличия болей в костях либо повышенном уровне щелочной фосфатазы (ЩФ). При местнораспространенном и метастатическом РМЖ выполнение данного исследования показано всем пациентам.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ является важным методом уточняющей диагностики РМЖ. ПЭТ, совмещенную с КТ (ПЭТ/КТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) проводится больным РМЖ для оценки патологических изменений метаболизма.

ПЭТ с ФДГ (с или без контрастирования) является эффективной альтернативой МРТ в предоперационном планировании лечения РМЖ. При этом на результаты исследования не влияют менопаузальный/гормональный статус и плотность МЖ.

Кроме того, ПЭТ незаменима для оценки эффективности химиотерапевтического и лучевого лечения РМЖ. Позволяет оценить полноту ликвидации опухоли, включая и отдаленные метастазы.

ПЭТ/КТ выполняют для оценки степени распространения РМЖ в случаях, когда стандартные методы диагностики неоднозначны, особенно при местнораспространенном процессе, когда обнаружение метастазов может принципиально менять тактику лечения.

Биопсия при РМЖ

Для уточнения диагноза РМЖ и составления плана лечения проводят морфологическое (цито- и гистологическое) исследование пунктатов из опухоли МЖ, увеличенных лимфоузлов, выделений из соска.

В настоящее время для морфологической верификации при РМЖ и подозрении на него независимо от размеров новообразования, показана прицельная соге-биопсия под рентгенологической или УЗ навигацией.

Соге-биопсия выполняется с использованием автоматической или полуавтоматической системы с диаметром иглы 14–18 G либо вакуум-аспирационной системой с диаметром иглы 8–12 G. При этом следует получить не менее трех столбиков ткани.

Как исключение, в случае невозможности или отсутствии условий выполнения соге-биопсии опухоли для морфологической верификации диагноза, допускается *тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) опухоли* (под навигационным контролем) с цитологическим исследованием микропрепарата.

Ряд авторов отвергает такой подход, считая обязательным проведение только соге-биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала.

При новообразованиях МЖ размером <1 см оптимальным является стереотаксическая пункция (соге-биопсия или ТАБ) под УЗИ/КТ навигацией

Для исключения или подтверждения метастатического поражения лимфатических узлов при планах начать лечение с неoadъювантной лекарственной терапии для стадирования по TNM проводится *ТАБ регионарных лимфатических узлов* (под навигационным контролем) с цитологическим исследованием материала.

Биопсию подозрительных на метастазы очагов в органах и тканях под контролем УЗИ/КТ с целью уточнения распространенности выполняют в тех ситуациях, когда подтверждение метастазов может принципиально менять тактику лечения.

Лабораторные диагностические исследования

Общие лабораторные методы

При подозрении на РМЖ выполняют общий (клинический) анализ крови, биохимический анализ крови, включая показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ), исследование свертывающей системы крови (коагулограмма), общий анализ мочи.

При гормонозависимом РМЖ у пациенток моложе 60 лет с отсутствием менструаций для оценки функции яичников и планирования гормонотерапии (ГТ) проводится исследование уровней ФСГ и общего эстрадиола в сыворотке крови.

Морфологическое исследование

Патоморфологический диагноз устанавливают после исследования биопсийного материала, полученного до начала лечения.

Заключительный патоморфологический диагноз устанавливается в соответствии с действующими классификациями ВОЗ и TNM после изучения всех удаленных тканей.

При назначении предоперационной системной терапии до начала лечения проводится полноценное клиническое стадирование с проведением соге-биопсии опухоли.

Выполняют *патологоанатомическое исследование* биопсийного (операционного) материала МЖ с применением иммуногистохимических методов для определения биологических характеристик опухоли, патоморфологической стадии РМЖ, степени лечебного патоморфоза.

При исследовании операционного материала в заключении указывают:

- расстояние до ближайшего края резекции;

- состояние краев резекции;
- размеры опухоли в трех взаимно-перпендикулярных измерениях;
- гистологическое строение опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- pT;
- pN (с указанием общего количества исследованных и пораженных лимфоузлов);
- наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии;

При подозрении на рак Педжета выполняют соскоб изменений в области соска и сосково-ареолярного комплекса с последующим цитологическим исследованием.

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ исследование)

Для морфологической верификации диагноза и составления плана лечения проводят исследование биопсийного (операционного) материала МЖ. В опухоли и/или в пораженных опухолью лимфатических узлах с применением ИГХ методов проводят определение экспрессии рецепторов к эстрогенам (РЭ) и прогестерону (РП), исследование белка к рецепторам HER2/neu, индекса пролиферативной активности экспрессии (Ki67).

Результат определения рецепторного статуса включает данные о процентном содержании РЭ+ и РП+ клеток и интенсивности окрашивания. Одновременно с ИГХ методом определяют уровни экспрессии HER2 и Ki67. Определение HER2 проводят только в инвазивном компоненте опухоли.

При ИГХ исследовании также проводится определение амплификации гена HER2 методом флюоресцентной (FISH) или хромогенной (CISH) гибридизации in situ.

При тройном негативном фенотипе РМЖ проводится определение экспрессии белка PDL1 ИГХ методом.

На 12-й Международной конференции по РМЖ в Санкт-Галлене (2011) принят новый подход к планированию его терапии, основанный на распознавании биологических подтипов РМЖ (табл. 7).

Таблица 7

Суррогатное определение молекулярно-биологических подтипов РМЖ

<i>Молекулярно-биологический подтип</i>	<i>Клинико-патологическое (суррогатное) определение подтипа</i>
Люминальный А	Наличие всех факторов: – РЭ положительные, – HER2 отрицательный, – Ki67 низкий (<20 %), – РП высокие (>20 %).
Люминальный В HER2 – негативный	– РЭ положительные, – HER2 отрицательный, – наличие одного из следующих факторов: - Ki67 высокий (>30 %), - РП низкие (<20 %).
Люминальный В HER2 – позитивный	– РЭ положительные, – HER2 положительный, – Ki67 любой, – РП любые.
HER2 – позитивный (нелюминальный)	– HER2 положительный, – РЭ и РП отрицательные
Базальноподобный	– Отрицательные РЭ, РП, HER2 (тройной негативный протоковый)

Генетическое исследование

Показано *определение* методом ПЦР в лимфоцитах крови наиболее частых *герминальных мутаций в генах BRCA1/2* и *консультация врача-генетика* для определения тактики лечения в следующих случаях:

– у женщин с подтвержденным РМЖ при отягощенном семейном анамнезе (наличие РМЖ у близких родственников в возрасте ≤ 50 лет, рака яичников или маточных труб, рака

поджелудочной железы, РМЖ у мужчины, метастатического рака предстательной железы);

- у женщин с подтвержденным РМЖ в возрасте <60 лет с тройным негативным фенотипом РМЖ;

- при первично-множественном РМЖ (рака контрлатеральной МЖ, рака яичников или маточных труб, рака поджелудочной железы);

- при РМЖ у мужчин.

Пациенток с личным или наследственным анамнезом, у которых не выявлены наследственные мутации, направляют на расширенное исследование герминальных и/или соматических мутаций.

ЛЕЧЕНИЕ

1.1 Общие принципы лечения

План лечения РМЖ составляется на консилиуме с участием врача-хирурга, врача-онколога и врача-радиотерапевта с учетом стадии и биологического подтипа опухоли.

При наличии сопутствующих заболеваний или для уточнения факторов, влияющих на лечение больных РМЖ, возможно привлечение врачей других специальностей (врача-пульмонолога, врача-кардиолога, врача-анестезиолога-реаниматолога и др.).

При невозможности проведения стандартных схем лечения на консилиуме врачей составляют индивидуальный план лечения.

Общими противопоказаниями к назначению и проведению противоопухолевого лечения РМЖ могут быть тяжелые соматические заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночно-почечной и других систем в стадии декомпенсации, когда риск возможных осложнений для жизни при лечении выше риска прогрессирования РМЖ. Однако любой отказ в проведении противоопухолевого лечения решается на консилиуме врачей после проведения обследования в условиях специализированного стационара.

Современный подход к лечению РМЖ обязательно учитывает разделение пациентов по *клиническим группам*:

1. первично операбельный (резектабельный) РМЖ (0, I, IIА, IIВ, IIIА (Т3N1M0) стадии);
2. местно-распространенный (первично неоперабельный/ нерезектабельный) РМЖ (IIIА (кроме Т3N1M0), IIВ, IIС стадии);
3. метастатический РМЖ или рецидив болезни.

1.2. Первично операбельный РМЖ (0, I, IIА, IIВ, IIIА стадии)

1.2.1. Стадия 0 (TisN0M0), протоковый рак *in situ*

1.2.1.1. Хирургическое лечение

В этой стадии оптимальным является органосохраняющее хирургическое вмешательство на МЖ (секторальная резекция, лампэктомия). При необходимости проводят срочное интраоперационное морфологическое исследование краев резекции.

При обнаружении элементов опухоли в краях резекции выполняется повторная операция: ререзекция или мастэктомия с достижением «чистоты» краев резекции – отсутствия неинвазивного рака на расстоянии >2 мм от края резекции.

По показаниям выполняют с эстетической целью симметризирующую операцию на контрлатеральной МЖ.

При выполнении органосохраняющей операции маркируют ложе удаленной опухоли рентгенпозитивными клипсами (5 и более клипс) для визуализации зоны операции во время адъювантной лучевой терапии (ЛТ).

При невозможности выполнения органосохраняющей операции показано выполнение мастэктомии с первичной реконструкцией МЖ с одномоментной или отсроченной реконструкцией МЖ или без нее.

При выполнении подкожной мастэктомии обязателен гистологический контроль состояния протоков МЖ, пересеченных за соском. Обнаружение элементов опухоли в этой зоне является показанием к удалению сосково-ареолярного комплекса.

В случае обнаружения инвазивного компонента при плановом гистологическом исследовании проводят биопсию сторожевого лимфоузла (БСЛУ) для определения степени распространения РМЖ.

При технической невозможности выполнения БСЛУ показано выполнение подмышечной лимфаденэктомии I уровня.

По мнению ряда специалистов, в случаях обнаружения микрометастаза в СЛУ лимфаденэктомия не показана.

1.2.1.2. Лучевая терапия

При стадии 0 после мастэктомии ЛТ не проводится.

После органосохраняющей операции по решению консилиума с участием врача-хирурга и врача-радиотерапевта для снижения риска местного рецидива показано проведение адъювантной ЛТ.

При проведении ЛТ суммарная очаговая доза (СОД) на оперированную МЖ составляет 40–50 Гр.

Послеоперационный курс дистанционной ЛТ начинают в сроки до 12 недель от даты операции после полного заживления операционной раны.

1.2.1.3. Лекарственная терапия

При положительных РЭ и РП для профилактики развития вторых опухолей в контралатеральной или резецированной МЖ в пре- и постменопаузе назначают гормонотерапию (ГТ) тамоксифеном и ингибиторами ароматазы.

При протоковом или дольковом раке *in situ* проведение адъювантной химиотерапии (ХТ) и овариальной супрессии не показано.

1.2.2. Стадии I (T1N0M0) и IIА (T2N0M0) (локальная терапия)

1.2.2.1. Хирургическое лечение

При данных стадиях показано органосохраняющее хирургическое вмешательство (секторальная резекция, лампэктомия) в сочетании с БСЛУ. При необходимости выполняют срочное интраоперационное морфологическое исследование краев резекции.

При обнаружении элементов опухоли в краях резекции проводится повторная операция: ререзекция или мастэктомия.

При выполнении органосохраняющей операции также маркируют ложе удаленной опухоли рентгенпозитивными клипсами (5 и более) для визуализации зоны операции во время адъювантной ЛТ.

При необходимости проводится симметризирующая операция на контрлатеральной МЖ.

Показано выполнение подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией с БСЛУ.

При невозможности выполнения БСЛУ или выявлении метастатического поражения СЛУ выполняют подмышечную лимфаденэктомию I–II уровня.

При выборе объема подмышечной лимфаденэктомии предпочтительным является БСЛУ. В случаях обнаружения микрометастазов в 1–2 СЛУ выполнение лимфаденэктомии не рекомендуется. В случаях обнаружения метастаза при плановом гистологическом исследовании в одном из исследованных СЛУ альтернативой подмышечной лимфаденэктомии является ЛТ на аксиллярную зону с СОД 50 Гр.

1.2.2.2. Лучевая терапия

ЛТ проводят после мастэктомии в случае выявления опухолевых клеток по краю резекции или на расстоянии менее 1 мм от края резекции.

СОД на переднюю грудную стенку + зоны лимфооттока на стороне поражения составляет 46–50 Гр. По показаниям проводится дополнительное локальное лучевое воздействие «буст» на область послеоперационного рубца до 60 Гр. Послеоперационный курс дистанционной ЛТ начинают в сроки 12 недель от даты операции после полного заживления операционной раны.

Вся оперированная МЖ получает СОД от 40 до 50 Гр.

При отсутствии показаний к адъювантной ПХТ послеоперационный курс дистанционной ЛТ начинают в сроки до 16 нед. от даты операции после полного заживления операционной раны.

При назначении адъювантной ПХТ начинают ГТ по завершении всей запланированной ПХТ.

При наличии факторов высокого риска развития рецидива индивидуально проводится ЛТ на зоны лимфооттока на стороне поражения у пациентов с непораженными лимфатическими узлами с центральной/медиальной локализацией опухоли или размером опухоли более 2 см.

Подводят «буст» на ложе удаленной опухоли МЖ у пациенток с высоким риском локального рецидива.

«Буст» может быть проведен методом дистанционной ЛТ электронным или фотонным излучением дозой 10–16 Гр интраоперационно на ускорителях электронов или фотонов, либо при помощи низкоэнергетического рентгеновского излучения разовой очаговой дозой (РОД) 5–12 Гр, либо методом внутритканевой ЛТ в дозе 15 Гр.

При назначении ГТ и/или анти-HER2 терапии ЛТ проводят одновременно с ГТ и/или анти-HER2 терапией.

У пациентов РМЖ старше 70 лет с T1N0M0 и положительном по рецепторам эстрогенов статусом опухоли, можно отказаться от ЛТ на оставшуюся часть МЖ после органосохраняющей операции при условии проведения в дальнейшем длительной ГТ.

1.2.3. Стадии IIA (T1N1M0), IIB (T2N1M0, T3N0M0), IIIA (T3N1M0) (локальная терапия)

1.2.3.1. Хирургическое лечение

При данных стадиях показано выполнение резекции МЖ с подмышечной лимфаденэктомией, при необходимости с выполнением срочного интраоперационного морфологического исследования краев резекции.

При обнаружении элементов опухоли в краях резекции проводится повторная операция: ререзекция или мастэктомия.

При органосохраняющей операции маркируют ложе удаленной опухоли рентгенпозитивными клипсами (5 и более) для визуализации зоны операции во время адъювантной ЛТ.

При невозможности органосохраняющей операции показано выполнение подкожной или кожесохраняющей мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией с подмышечной лимфаденэктомией. По показаниям проводится симметризирующая операция на контралатеральной МЖ.

При стадии T3N0 проводят БСЛУ для уточнения степени распространения РМЖ. При выявлении метастатического поражения СЛУ выполняют подмышечную лимфаденэктомию I–II или I–III уровней.

1.2.3.2. Лучевая терапия

После мастэктомии показано проведение ЛТ с СОД 46–50 Гр в соответствии с показаниями:

- при поражении 1–3 лимфоузлов – на мягкие ткани передней грудной стенки +/- «буст» на область послеоперационного рубца в дозе 10 Гр, над-/подключичную зону, ипсилатеральные парастернальные лимфатические узлы, любую часть подмышечной области;

- при pN0, размере опухоли >5 см – на мягкие ткани передней грудной стенки + зоны лимфооттока;

- при pN0, размере опухоли <5 см и наличии опухолевых клеток на расстоянии <1 мм от края резекции.

ЛТ после органосохраняющих операций проводится по принципам:

- при N0 только на оставшуюся часть МЖ с СОД 40–50 Гр + «буст» на ложе удаленной опухоли (10–16 Гр) по показаниям;

- при N0 целесообразно облучение оперированной МЖ и над-/подключичной и парастернальной зон у пациентов при медиальной /центральной локализации опухоли или размере опухоли >2 см в сочетании с факторами неблагоприятного прогноза (молодой возраст, лимфоваскулярная инвазия), СОД 46–50 Гр;

- при N1 проводят ЛТ на оперированную МЖ, над-/подключичную, ипсилатеральную парастернальную и часть подмышечной зоны с СОД 45–50 Гр;

– послеоперационный курс дистанционной ЛТ при отсутствии в плане лечения адъювантной начинают в сроки до 12 нед. от даты операции при условии полного заживления операционной раны;

– послеоперационный курс дистанционной ЛТ в случае проведения адъювантной ХТ начинают после окончания ХТ. Возможно проведение ЛТ одновременно с ГТ и анти-HER2 терапией.

1.2.4. Лекарственная терапия (адъювантная/неoadъювантная)

1.2.4.1. Общие принципы

При опухолях размерами <5 мм в сочетании с N0 адъювантная лекарственная терапия малоэффективна. Назначение адъювантной ГТ (при гормонозависимых опухолях) направлено на профилактику вторых гормонозависимых опухолей.

При проведении адъювантной лекарственной терапии соблюдают принципы:

– план адъювантной лекарственной терапии основывают на принадлежности опухоли к одному из молекулярно-биологических подтипов (табл. 8);

– адъювантную лекарственную терапию начинают с ХТ таксанами и проводят одновременно с анти-HER2-терапией;

– адъювантную ГТ начинают после завершения ХТ и проводят одновременно с анти-HER2-терапией и ЛТ;

– адъювантную ЛТ начинают после завершения ХТ и проводят одновременно с ГТ и анти-HER2-терапией;

– при проведении ХТ используют стандартные режимы с соблюдением дозовой интенсивности и избегают необоснованной редукции доз препаратов и увеличения интервалов между курсами;

– при проведении ХТ используют последовательное (а не одновременное!) введение антрациклинов и родственных соединений и таксанов; при назначении паклитаксела показано еженедельное введение, особенно при тройном негативном варианте РМЖ.

Таблица 8

Алгоритм назначения адъювантной системной терапии в зависимости от молекулярно-биологического подтипа и стадии РМЖ

Молекулярно-биологический подтип	Рекомендуемая адъювантная системная терапия	Примечания
Люминальный А	Только ГТ в большинстве случаев	Назначение адъювантной ХТ (в дополнение к адъювантной ГТ) возможно при наличии одного из следующих факторов: – большая степень распространения болезни: • ≥ 4 пораженных метастазами регионарных лимфоузлов; • $\geq T3$ в качестве ХТ показаны режимы АС/ЕС (4 курса) или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса)
Люминальный В HER2 – негативный	ХТ в большинстве случаев + ГТ	При T1a (≤ 5 мм) и N0: только адъювантная ГТ Для остальных пациентов (в дополнение к адъювантной ГТ): – при T1b-с и N0: назначают ХТ при G3, низком уровне РЭ, высоком уровне Ki67; – при T2 и N0: АС/ЕС (4 курса) или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса) или CMF (при противопоказаниях к

		назначению антрациклинов и родственных соединений) (6 курсов); – при T3 или N+: ХТ антрациклинами и родственными соединениями и таксанами (4 курса АС/ЕС → 4 курса доцетаксела/12 еженедельных введений паклитаксела)
Люминальный В HER2 – позитивный	ХТ + анти-HER2 терапия + ГТ	<i>При T1a (≤ 5 мм) и N0:</i> только адъювантная ГТ; ХТ и антиHER2 терапия не показаны <i>При T1b, -c (> 5 мм, но ≤ 20 мм) и N0:</i> возможна ХТ без антрациклинов и родственных соединений (паклитаксел 12 еженедельных введений или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса) в сочетании с трастузумабом в течение 6–12 мес (с ГТ) <i>При T2–T3 (> 20 мм) или N+:</i> ХТ антрациклинами и родственными соединениями и таксанами (4 курса АС/ЕС → 4 курса доцетаксела/12 еженедельных введений паклитаксела) + анти-HER2 терапия (трастузумаб) или DCH (доцетаксел + карбоплатин (6 курсов) +

		антиHER2 терапия (трастузумаб) (с ГТ) После завершения ХТ продолжается анти-HER2 терапия в сочетании с ГТ
HER2 – позитивный (нелюминаль- ный)	ХТ + анти-HER2 терапия	<i>При T1a (≤ 5 мм) и N0:</i> системная терапия не показана <i>При T1b,c (> 5 мм, но ≤ 20 мм) и N0:</i> ХТ паклитакселем (12 еженедельных введений) или 4 курса DC (доцетаксел + циклофосфамид) (без антрациклинов и родственных соединений) в сочетании с трастузумабом <i>При T2–T3 (> 20 мм) или N+:</i> ХТ антрациклинами и таксанами (4 курса AC/EC → 4 курса доцетаксела/12 еженедельных введений паклитаксела) + анти-HER2 терапия (трастузумаб ± пертузумаб) или доцетаксел + карбоплатин (6 курсов) + анти-HER2 терапия (трастузумаб ± пертузумаб) После завершения ХТ продолжается анти-HER2 терапия
Тройной негативный	ХТ с включением антрациклинов и таксанов	<i>При T1a (≤ 5 мм) и N0:</i> системная терапия не показана <i>При T1b и N0</i> возможно

		проведение 4 курсов ХТ DC (доцетаксел + циклофосфамид) <i>При T1c-T3 или N+:</i> ХТ антрациклинами и родственными соединениями и таксанами (4 курса АС/ЕС → 4 курса доцетаксела/12 еженедельных введений паклитаксела).
--	--	--

1.2.4.2. Адъювантная лекарственная терапия HER2-негативного РМЖ (химиотерапия)

Для проведения оптимальной адъювантной лекарственной терапии пациентам РМЖ с тройным негативным фенотипом, получившим неоадъювантную ХТ антрациклинами и родственными соединениями и таксанами в стандартном объеме, при наличии инвазивной резидуальной опухоли и при резидуальной опухоли в регионарных лимфатических узлах используют капецитабин в течение 6 мес.

Схемы адъювантной ХТ HER2-негативного РМЖ:

- АС×4: Доксорубицин + циклофосфамид, 4 цикла;
- АС×4 → D×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла
→ доцетаксел, 4 цикла
- АС×4 → P×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла
→ паклитаксел, 12 введений;
- АС×4 → P×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла
→ паклитаксел, 4 цикла;
- АС×4 → P×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла
→ паклитаксел, 12 введений;
- DC×4: Доцетаксел + циклофосфамид, 4 цикла;
- CMF: Циклофосфамид + метотрексат + фторурацил, 6 циклов
- Капецитабин (монотерапия): Капецитабин в течение 6 мес.

1.2.4.3. Адъювантная лекарственная терапия HER2-позитивного РМЖ (химиотерапия + анти-HER2 терапия)

Больным, получившим неоадъювантную ХТ антрациклинами и/или таксанами и трастузумабом (пертузумаб), при наличии инвазивной резидуальной опухоли и при резидуальной опухоли в регионарных лимфатических узлах назначают трастузумаб до 14 циклов.

Схемы адъювантной лекарственной терапии HER2-позитивного РМЖ:

- АС×4 → (D + трастузумаб) ×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → доцетаксел, 4 цикла + трастузумаб – 12 мес;

- АС×4 → (P + трастузумаб)×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → паклитаксел, 12 введений + трастузумаб 12 введений;

- АС×4 → (P + трастузумаб)×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид, 4 цикла → паклитаксел, 4 цикла + трастузумаб, 4 цикла;

- (P + трастузумаб)×12: Паклитаксел, 12 введений + трастузумаб, 12 введений;

- (DC + трастузумаб) ×4: Доцетаксел + циклофосфамид + трастузумаб, 4 цикла, 12 мес;

- DCH×6: Доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб, 6 циклов;

- АС×4 → (P + трастузумаб)×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 курса → паклитаксел, 12 введений + трастузумаб 12 введений;

- АС×4 → (P + трастузумаб)×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид) 1 раз в 2 нед., 4 цикла → паклитаксел, 4 цикла + трастузумаб;

- АС × 4 → (таксаны + трастузумаб + пертузумаб) × 4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → таксаны (доцетаксел, 4 цикла или паклитаксел, 12 введений) + трастузумаб + пертузумаб;

- (DCH + пертузумаб) × 6: Доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб, 6 циклов;

- Трастузумаб × 14: Трастузумаб, до 14 циклов.

1.2.4.4. Адъювантная гормонотерапия

При гормонозависимых опухолях назначают адъювантную ГТ независимо от возраста, функции яичников, стадии заболевания, HER2 статуса, проведения адъювантной ХТ или анти-HER2 терапии.

Гормонозависимыми считаются опухоли с определяемой экспрессией РЭ и/или РП в $\geq 1\%$ клеток инвазивного РМЖ.

Выбор режима ГТ зависит от функции яичников и на практике используют:

- Антиэстрогены: тамоксифен;
- Ингибиторы ароматазы: летрозол, анастрозол, эксеместан;
- Аналоги ГРГ: гозерелин, трипторелин, бусерелин, лейпрорелин.

Адъювантная гормонотерапия РМЖ проводится в зависимости от функции яичников:

А. Пременопауза:

- Тамоксифен 5 лет;
- Тамоксифен 2–3 года → ароматазы ингибиторы 2–3 года (суммарно – 5 лет) (для пациентов, достигших стойкой менопаузы к моменту окончания приема тамоксифена);
- Тамоксифен 10 лет (при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза);
- Тамоксифен 5 лет → ароматазы ингибиторы 2 года (для пациентов, достигших стойкой менопаузы к моменту окончания приема тамоксифена, при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза);
- Овариальная супрессия + тамоксифен или ароматазы ингибиторы 5 лет (при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза);

Б. Постменопауза:

- Тамоксифен 5 лет;
- Ароматазы ингибиторы 5 лет;

- Ароматазы ингибиторы 2–3 года, далее – тамоксифен 2–3 года (при использовании режимов переключения предпочтительно на первом этапе использовать ингибиторы ароматазы);

- Тамоксифен 2–3 года → ароматазы ингибиторы 2–3 года (суммарно – 5 лет);

- Ароматазы ингибиторы 7 лет (при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза);

- Тамоксифен 10 лет (при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза);

- Тамоксифен 5 лет → ароматазы ингибиторы 2 года (при наличии по крайней мере одного фактора неблагоприятного прогноза).

Следует отметить, что тамоксифен может использоваться как у пациентов в менопаузе, так и при сохранной функции яичников.

Ингибиторы ароматазы противопоказаны при сохранной функции яичников и могут назначаться только пациентам, достигшим стойкой физиологической менопаузы или получающим овариальную супрессию. Терапия ингибиторами ароматазы ассоциируется с меньшей частотой тромбоэмболических осложнений и рака эндометрия и с большей частотой остеопороза (и связанных с ним переломов костей) и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с тамоксифеном. Ингибиторы ароматазы третьего поколения (летрозол, анастрозол, эксеместан) равноэффективны.

Критериями менопаузы являются:

– билатеральная овариэктомия;

– возраст ≥ 60 лет;

– возраст < 60 лет:

- в отсутствие ХТ, ГТ тамоксифеном или торемифеном и ОС: аменорея в течение ≥ 12 мес. в сочетании с постменопаузальными уровнями ФСГ и эстрадиола;

- в процессе терапии тамоксифеном или торемифеном: постменопаузальные уровни ФСГ и эстрадиола.

При сохранной функции яичников на момент начала ХТ (нео-/адьювантной) аменорея не является признаком достижения менопаузы. Для назначения препаратов, применяемых в менопаузе, необходима овариальная супрессия либо регулярное определение уровней ФСГ и эстрадиола.

Для достижения овариальной супрессии используются следующие методы:

- лекарственный (аналоги ГРГ):
 - вызывает обратимое подавление функции яичников;
 - не всегда обеспечивает полное подавление функции яичников, особенно у женщин молодого возраста; для подтверждения полной овариальной супрессии необходимо определение эстрадиола в сыворотке крови, особенно у женщин, получающих ингибиторы ароматазы; прием ингибиторов ароматазы начинают через 6–8 недель после первого введения аналогов ГРГ;
 - аналоги ГРГ вводят ежемесячно;
- хирургический (билатеральная овариэктомия); вызывает необратимое выключение функции яичников;
- лучевой; вызывает необратимое выключение функции яичников.

У молодых женщин для овариальной супрессии используют аналоги ГРГ, подавляющие функцию яичников обратимо.

1.2.4.5. Неоадьювантная лекарственная терапия первично операбельного РМЖ

Неоадьювантная лекарственная терапия проводится при соблюдении условий:

- доказанный инвазивный первично операбельный РМЖ (T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0);
 - тройной негативный фенотип или HER2-позитивный статус с целью выполнения органосохраняющей операции, а также определения прогноза и проведения дополнительной адьювантной терапии при наличии резидуальной опухоли;
 - возможна при люминальном В раке высокого риска (G3, высокий Ki67) при наличии четких показаний для проведения ХТ

данного объема и желании пациента выполнить органосохраняющую операцию;

- наличие всех критериев, за исключением размеров опухолевого узла, свидетельствующих о возможности выполнения органосохраняющей операции;

- согласие пациента на выполнение органосохраняющей операции;

- абсолютные показания к терапии по результатам дооперационного обследования.

Неoadъювантная лекарственная терапия при первично операбельном РМЖ позволяет:

- 1) выполнить органосохраняющую операцию и улучшить косметический эффект;

- 2) выявить пациентов с более благоприятным прогнозом и индивидуализировать адъювантную терапию;

- 3) оценить эффект лекарственной терапии и прекратить ее в случае прогрессирования (с выполнением хирургического лечения).

Перед началом неoadъювантной лекарственной терапии выполняют разметку опухоли для возможности визуализации при последующем хирургическом лечении.

Используют стандартные схемы ХТ и анти-HER2 терапии:

А. HER2-негативный:

- АС×4 → D×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → доцетаксел, 4 цикла;

- АС×4 → P×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → паклитаксел, 12 введений;

- АС×4 → P×4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → паклитаксел, 4 цикла;

- АС×4 → (P + карбо) ×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → паклитаксел, 12 введений + карбоплатин, 4 цикла;

- CMF: циклофосфамид + метотрексат + фторурацил, 6 циклов;

Б. HER2-позитивный:

- АС×4 → (D + трастузумаб) × 4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 курса → доцетаксел + трастузумаб, 4 цикла;
- АС×4 → (Р + трастузумаб) ×12: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 курса → паклитаксел, 12 введений + трастузумаб, 12 введений;
- DCH×6: Доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб, 6 циклов;
- АС×4 → (D + трастузумаб + пертузумаб) × 4: АС (доксорубицин + циклофосфамид), 4 цикла → доцетаксел + трастузумаб + пертузумаб, 4 цикла;
- (DCH + пертузумаб) × 6: доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб, 6 циклов.

При отсутствии противопоказаний проводится хирургическое лечение в срок до 7 нед. после окончания неоадьювантной ХТ.

Основные принципы неоадьювантной лекарственной терапии:

- используют препараты и режимы с наибольшей ожидаемой эффективностью;
- все необходимые курсы ХТ проводят до операции;
- если все запланированные курсы ХТ проведены до операции, адьювантная ХТ не показана; если на дооперационном этапе не провели все запланированные курсы ХТ, то недостающие курсы проводят после операции; у пациентов РМЖ с тройным негативным фенотипом, получивших неоадьювантную ХТ антрациклинами и таксанами в полном объеме, при наличии резидуальной опухоли назначают адьювантную ХТ капецитабином (в течение 6 мес.); у пациентов HER2-позитивном РМЖ – трастузумаб (до 14 циклов);
- оптимальный интервал времени от начала лечения до оценки эффекта зависит от вида лечения и не должен превышать 6–8 нед.;
- при получении «быстрого» (в результате 2–4 курсов ХТ) клинического эффекта не сокращают объем ХТ менее чем до 6–8 курсов;
- при невозможности стандартной неоадьювантной лекарственной терапии на первом этапе проводят хирургическое лечение.

1.2.4.6. Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей в адъювантной терапии

Пациентам гормонозависимым РМЖ, получающим длительно ингибиторы ароматазы, а также пациентам, которым проводится овариальная супрессия или у которых в результате противоопухолевого лечения наступила ранняя менопауза с целью профилактики остеопороза и снижения риска рецидива болезни назначают:

- препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей (бисфосфонаты) (золедроновая кислота) в течение 2–3 лет (в зависимости от минеральной плотности костной ткани);
- колекальциферол + кальция карбонат – длительно.

1.3. Местнораспространенный первично неоперабельный инвазивный РМЖ

При РМЖ стадий IIIA (кроме T3N1M0), IIIB и IIIC, в т.ч. инфильтративно-отечной форме с целью уменьшения размеров опухоли и достижения операбельного состояния на первом этапе проводят лекарственную терапию.

1.3.1. Лекарственная терапия

Неoadъювантная лекарственная терапия первично неоперабельного РМЖ проводится по тем же правилам, что и первично операбельный.

Пациентам в менопаузе с люминальным А подтипом РМЖ проводят неoadъювантную терапию ингибиторами ароматазы в течение 4–8 мес. или до достижения максимального эффекта.

У пациентов РМЖ с тройным негативным фенотипом, получивших неoadъювантную ХТ антрациклинами и родственными соединениями и таксанами в полном объеме, при наличии инвазивной резидуальной опухоли и при резидуальной опухоли в регионарных лимфатических узлах показана адъювантная ХТ капецитабином в течение 6 мес.

Адъювантная ГТ проводится всем пациентам с гормонозависимыми опухолями.

Адьювантная анти-HER2 терапия проводится при HER2-позитивных опухолях.

У пациентов с HER2-позитивном РМЖ, получивших неоадьювантную лекарственную терапию антрациклинами и родственными соединениями и/или таксанами в сочетании с трастузумабом ($\pm$ пертузумаб), при наличии инвазивной резидуальной опухоли в МЖ, при резидуальной опухоли в регионарных лимфатических узлах в качестве адьювантной терапии назначают трастузумаб до 14 циклов.

1.3.2. Хирургическое лечение

Проводят хирургическое вмешательство в срок до 7 нед. после окончания неоадьювантной ХТ.

При стадиях IIIA и IIIC при получении эффекта после неоадьювантной лекарственной терапии выполняют органосохраняющую операцию с подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомией.

При невозможности выполнения органосохраняющей операции проводят подкожную или кожесохраняющей мастэктомию с подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомией с одномоментной или отсроченной реконструкцией. При прорастании опухоли в большую грудную мышцу выполняется частичная резекция мышцы. При необходимости дефект замещается перемещенным кожно-мышечным лоскутом.

Метод и сроки реконструкции определяются на консилиуме в составе врача-хирурга/пластического хирурга и радиотерапевта с учетом необходимости ЛТ. При наличии показаний к ЛТ выполняют отсроченную реконструктивно-пластическую операцию после завершения курса ЛТ.

1.3.3. Лучевая терапия

ЛТ проводят после радикальной мастэктомии (РМЭ) или органосохраняющих операций у пациентов местно-распространенными формами РМЖ вне зависимости от степени лечебного патоморфоза опухоли после неоадьювантной лекарственной терапии.

Начало ЛТ – через 4–12 нед. после операции после полного заживления операционной раны; в случае проведения адъювантной ХТ – через 3–4 нед. после ее завершения.

После РМЭ или органосохраняющих операций проводят ЛТ на мягкие ткани передней грудной стенки и зоны лимфооттока, при необходимости – «буст» на послеоперационный рубец или ложе удаленной опухоли:

- над-/подключичную, цепочку ипсилатеральных парастернальных лимфатических узлов – СОД 48–50 Гр;
- «буст» на послеоперационный рубец или ложе удаленной опухоли до СОД 60 Гр;
- при наличии остаточных метастазов в над- или подключичных лимфоузлах – СОД 60–64 Гр;
- при наличии врастания опухоли в кожу МЖ ЛТ проводят с использованием тканеэквивалентных болюсов для создания адекватного дозового распределения.

При неоперабельном/нерезектабельном опухолевом проводят курс дистанционной ЛТ в период от 2 до 4 нед. после завершения лекарственной терапии. ЛТ можно одновременно проводить с лекарственной терапией.

Проводят ЛТ на МЖ дозу 50 Гр, на зоны лимфооттока на стороне поражения 50 Гр с последующей оценкой эффекта.

При возможности выполнения хирургического лечения предпочтение отдается РМЭ. При невозможности выполнения операции или отказе пациентки от нее ЛТ проводят по радикальной программе.

СОД за весь курс лечения на МЖ 60–66 Гр локально на опухоль составляет 60–70 Гр; локально на отдельные определяемые метастатические лимфоузлы – 60–66 Гр. При выборе локальных полей облучения необходимо УЗИ или КТ-исследование.

1.4. Рецидивный и метастатический рак молочной железы

1.4.1. Лечение изолированных местных рецидивов

После удаления изолированного местного рецидива лекарственная терапия проводится в соответствии с принципами:

- при тройном негативном фенотипе – адъювантная ХТ;
- при люминальном HER2-негативном фенотипе – только адъювантная ГТ. Выбор препарата определяется предшествующей ГТ и функцией яичников;
- при HER2-позитивном фенотипе – ХТ + анти-HER2 терапия ± ГТ (в зависимости от уровня экспрессии РЭ и РП);
- назначение ЛТ во всех случаях, когда она не проводилась ранее.

Лечение местных рецидивов проводится аналогично лечению первичной опухоли с использованием необходимых методов диагностики и лечения.

1.4.2. Лечение диссеминированного РМЖ

Лекарственная терапия диссеминированного РМЖ включает ХТ и/или ГТ, по показаниям – таргетную терапию.

Для назначения пациентам с гормонозависимым HER2-негативным РМЖ при прогрессировании на фоне ГТ комбинации алпелисиба с фулвестрантом определяют мутации в гене PIK3CA в ткани первичной опухоли или метастатического очага.

Для решения вопроса о назначении «паклитаксел + альбумин» в комбинации с атезолизумабом у пациентов с метастатическим тройным негативным РМЖ, не получавших лечение по поводу метастатической болезни, определяют уровень экспрессии PD-L1 на иммунокомпетентных клетках.

При наличии показаний в дополнение к системной терапии проводят локальные виды лечения (лучевое или хирургическое).

Для предотвращения костного метастазирования диссеминированного РМЖ в дополнение к основной противоопухолевой системной терапии при наличии не менее 1 метастаза в кости и ожидаемой продолжительностью жизни от 3 мес. и более назначают препараты, влияющие на минерализацию костей: деносумаб или бисфосфонаты (золедроновая кислота, памидроновая кислота, ибандроновая кислота, клодроновая кислота). На фоне

применения любого препарата назначают колекальциферол + кальция карбонат.

Прогрессирование метастатического процесса в костях не является показанием к отмене препаратов, влияющих на минерализацию костей. Смена терапии бисфосфонатами на терапию деносумабом целесообразна в ситуациях:

- невозможности назначения или продолжения терапии бисфосфонатами из-за нарушения функции почек;
- неэффективности терапии бисфосфонатами (возникновение новых множественных костных осложнений, усугубление болевого синдрома и пр.);
- невозможности выполнения внутривенных инфузий.

1.4.2.1. Гормонотерапия рецидивного и метастатического РМЖ

ГТ гормонозависимого (люминального) РМЖ показана даже при наличии висцеральных метастазов.

Пациентам с гормонозависимым HER2-позитивным РМЖ, не нуждающимся в немедленном начале ХТ, проводится ГТ ингибиторами ароматазы, тамоксифеном или фулвестрантом в сочетании с анти-HER2 препаратом.

ГТ одной линии проводят до прогрессирования болезни или признаков неприемлемой токсичности.

Во время проведения ГТ каждые 2–6 мес. проводят объективную оценку эффективности проводимой ГТ при помощи КТ.

Сцинтиграфию выполняют каждые 4–6 мес., по показаниям – ПЭТ-КТ и определение уровня опухолевых маркеров.

При сохранной функции яичников выполняют овариальную супрессию любым доступным способом и назначают ГТ, как при менопаузе.

В отдельных случаях назначаются селективные модуляторы РЭ. Эндокринные препараты и схемы ГТ метастатического HER2-негативного РМЖ:

- Аналоги ГРГ: гозерелин, бусерелин, лейпрорелин;

- Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов: тамоксифен и торемифен;
- Антагонисты рецепторов эстрогенов: фулвестрант;
- Фулвестрант + ингибиторы протеинкиназы (CDK)4/6: фулвестрант + палбоциклиб или рибоциклиб или абемациклиб;
- Ингибиторы ароматазы третьего поколения (нестероидные): анастрозол, летрозол;
- Ингибиторы ароматазы третьего поколения + ингибиторы протеинкиназы (CDK) 4/6: анастрозол или летрозол или эксеместан + палбоциклиб или рибоциклиб или абемациклиб;
- Ароматазы ингибиторы третьего поколения (стероидные): эксеместан;
- Эксеместан + эверолимус;
- Прогестагены: медроксипрогестерон, мегестрол;
- Абемациклиб.

Не рекомендуется использовать одновременно ХТ и ГТ.

При неэффективности трех последовательных линий ГТ назначают ХТ.

При выборе варианта ГТ учитывают функцию яичников, предшествующую ГТ и ее эффективность, сопутствующую патологию.

1.4.2.2. Химиотерапия HER2-отрицательного рецидивного и метастатического РМЖ

Для оптимальной лекарственной терапии проводят ХТ категориям пациентов:

- РМЖ с отрицательными РЭ и РП;
- люминальный РМЖ, резистентный к ГТ;
- люминальный РМЖ с признаками висцерального криза.

Для оптимальной лекарственной терапии используют антрациклины/антрациклин-содержащие режимы в первой линии, если они не назначались ранее.

В качестве комбинированной терапии используют антрациклин-содержащие режимы (АС/ЕС), режим CMF/метрономный режим

(циклофосфамид/метотрексат), режимы, включающие соединения платины (в комбинации с таксанами, гемцитабином).

Не рекомендуется комбинировать между собой антрациклины и родственные соединения, таксаны, винорелбин, капецитабин.

При рецидивном и метастатическом РМЖ используют следующие схемы ХТ:

Антрациклиновые:

- АС: доксорубин + циклофосфамид;
- ЕС: эпирубин + циклофосфамид;
- доксорубин;
- эпирубин.

Таксановые:

- паклитаксел;
- доцетаксел;
- паклитаксел + карбоплатин;
- паклитаксел + альбумин;
- паклитаксел + бевацизумаб;
- доцетаксел + бевацизумаб;
- паклитаксел + альбумин + атезолизумаб.

Другие:

- СМФ: циклофосфамид + метотрексат + фторурацил;
- капецитабин;
- винорелбин;
- гемцитабин;
- гемцитабин + цисплатин (или карбоплатин);
- цисплатин или карбоплатин;
- циклофосфамид + метотрексат;
- иксабепилон (при резистентности к антрациклинам и родственными соединениям, таксанам, капецитабину);
- иксабепилон + капецитабин;
- эрибулин;
- этопозид;
- олапариб;
- талазопариб.

ХТ продолжают с использованием одной и той же комбинации до прогрессирования болезни, или неприемлемой/дозолимитирующей токсичности.

Продолжение ХТ после третьей линии возможно для пациентов в удовлетворительном общем состоянии, ответивших на предшествующие линии ХТ.

1.4.2.3. Лекарственная терапия HER2-положительного рецидивного и метастатического РМЖ

При HER2-позитивном РМЖ назначают анти-HER2-терапию в сочетании с ХТ или ГТ (при люминальных опухолях).

При HER2-позитивном РМЖ в качестве первой линии терапии используют комбинацию пертузумаб + трастузумаб + таксаны.

Режим показан пациентам, не получавшим пертузумаб нео-/адъювантно, а также получавшим пертузумаб нео-/адъювантно, если с момента завершения терапии пертузумабом до прогрессирования болезни прошло не менее 1 года.

При первом эпизоде прогрессирования на фоне терапии трастузумабом ± пертузумаб продолжают антиHER2 терапию в прежнем режиме со сменой химио-/гормонотерапевтического компонента.

Схемы лекарственной терапии HER2-позитивного рецидивного и метастатического РМЖ включают трастузумаб в сочетании с одним из следующих режимов:

- паклитаксел + карбоплатин;
- паклитаксел;
- доцетаксел;
- винорелбин;
- капецитабин;
- гемцитабин;
- гемцитабин + цисплатин (или карбоплатин);
- циклофосфамид + метотрексат + капецитабин;
- иксабепилон (при резистентности к антрациклинам и родственным соединениям, таксанам, капецитабину);

- иксабепилон + капецитабин (при резистентности к антрациклинам и родственным соединениям, таксанам);

- эрибулин;

- этопозид

Возможно продолжение монотерапии трастузумабом без химиотерапевтического препарата в случае возникновении непереносимой токсичности последнего:

– Пертузумаб + трастузумаб + доцетаксел, 6 курсов; после завершения 6 курсов лечения – продолжение анти-HER2 терапии трастузумабом и пертузумабом;

– Трастузумаб;

– Лапатиниб + капецитабин;

– лапатиниб + трастузумаб.

Для *HER2-позитивного* *люминального* *РМЖ*
(РЭ+/РП+/HER2+++)

– ароматазы ингибиторы + трастузумаб – ароматазы ингибиторы + лапатиниб;

– ароматазы ингибиторы + трастузумаб + лапатиниб;

– фулвестрант + трастузумаб;

– тамоксифен + трастузумаб.

Во время проведения лекарственной терапии каждые 2–4 цикла проводят объективную оценку эффективности проводимой химиотерапии при помощи КТ. Сцинтиграфию выполняют каждые 4 цикла, по показаниям – ПЭТ-КТ и определение уровня опухолевых маркеров.

1.4.2.4. Хирургическое лечение и лучевая терапия

При диссеминированном РМЖ возможность использования ЛТ и хирургического лечения решается на консилиуме с участием врача-хирурга и врача-радиотерапевта.

С целью снижения токсичности и риска развития вторичных радиоиндуцированных опухолей при необходимости повторного облучения показано проведение протонной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдураимов, А.Б. Выбор стратегии скрининга рака молочной железы у женщин старших возрастных групп / А.Б. Абдураимов, З.Ф. Михайлова, К.А. Лесько [и др.] // Клин. геронтология. – 2018, № 1-2. – С. 8-15.
2. Алясова, А.В. Заболевания молочной железы. Профилактика и методы лечения / А.В. Алясова. – М.: Центрполиграф, 2016. – 602 с.
3. Борисов, В.И. Рак молочной железы. Руководство / В.И. Борисов, М.Е. Бородина, В.К. Боженко. Под ред. Н.И. Рожковой и А.Д. Каприна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 456 с.
4. Васильев, А.Ю. Сложности диагностики непальпируемого узлового образования молочной железы в амбулаторно-поликлинической практике (клин. пример) / А.Ю. Васильев, Т.В. Павлова, Л.И. Касаткина [и др.] // Радиология – практика. – 2016. - № 5. – С. 47-52.
5. Васильев, А.Ю. Стереомаммография. Альтернативный метод для ранней диагностики рака молочной железы / А.Ю. Васильев, О.О. Мануйлова // Радиология – практика. – 2017, № 1. – С. 6-14.
6. Васильев, А.Ю. Томосинтез в диагностике рака молочной железы у пациентки с плотным рентгенологическим фоном (клинический пример) / А.Ю. Васильев, Т. В. Павлова, О.О. Мануйлова [и др.] // Радиология – практика. – 2017, № 5. – С. 38-44.
7. Ватанха, С.С.К. Магнитно-резонансная томография в диагностике непальпируемого рака молочной железы / С.С.К. Ватанха, С.А.О. Сарыев // Казан. мед. журн. – 2017, № 1. – С. 34-37.
8. Виттекинд, Ч. TNM Атлас. Иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных новообразований / Ч. Виттекинд, Х. Асамура, Л.Х. Собина. – М.: «Панфилов», 2017. – 400 с.
9. Воротынцева, Н.С. Дифференциальная рентгенодиагностика липомастии, гинекомастии и рака молочной железы у мужчин / Н.С. Воротынцева, И.П. Мошуров, М.С. Ганзя // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 2018, № 4. – С. 40-49.

10. Высоцкая, И.В. Редкие морфологические формы рака молочной железы: особенности хирургической тактики / И.В. Высоцкая, В.П. Летягин, И.В. Колядина, Г.В. Мартынова // Современная онкология. – 2016, № 1. – С. 45-49.

11. Гажонова, В.Е. Скрининг рака молочной железы: состояние проблемы и пути решения / В.Е. Гажонова, Н.Н. Виноградова, А.В. Зубарев // Кремлев. медицина. – 2017, №3. – С. 6-11.

12. Гажонова, В.Е. Современные методы неинвазивной лучевой диагностики рака молочной железы / В.Е. Гажонова, М.П. Ефремова, Е.А. Дорохова // Рус. мед. журн. – 2016, № 5. – С. 321-324.

13. Егоров, М. В. Магнитно-резонансная спектроскопия в оценке злокачественных поражений молочной железы: (обзор литературы) / М.В. Егоров, В.Е. Синицын, А.В. Бакунович // Радиология – практика. – 2018, № 4. – С. 42-52.

14. Ефремова, М.П. Трехмерное автоматическое сканирование – сонотомография в диагностике рака молочной железы / М.П. Ефремова, В.Е. Гажонова, И.Э. Попова и др. // Кремлев. медицина. – 2017, № 3. – С. 12-18.

15. Ефремова, М.П. Выявление оккультного рака молочной железы методом автоматической объемной сонографии (ABVS) / М.П. Ефремова, В.Е. Гажонова, Е.М. Бачурина // Мед. визуализация. – 2017, № 6. – С. 109-117.

16. Заболотская, Н.В. Ультразвуковое исследование в маммологии / Н.В. Заболотская. – М., Зеленоград: Стром, 2019. – 208 с.

17. Каприн, А.Д. Онкопластическая хирургия молочной железы / А.Д. Каприн, Н.В. Аблицова, А.Д. Зикиряходжаев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 312 с.

18. Каприн, А.Д. Выполнение модифицированных резекций при злокачественных заболеваниях молочных желез / А.Д. Каприн [и др.] // Паллиатив. медицина и реабилитация. – 2018, № 1. – С. 10-13.

19. Карпова, М.С. Возможности магнитно-резонансной маммографии в диагностике неинвазивного протокового рака молочной железы (обзор литературы и собственный опыт

использования) / М.С. Карпова, Г.С. Алиева, А.В. Петровский, Г.П. Корженкова // Радиология – практика. – 2017, № 6. – С. 60-70.

20. Керчелаева, С.Б. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема / С.Б. Керчелаева, А.А. Сметник, В.Г. Беспалов // Рус. мед. журн. – 2016, № 15. – С. 1018-1025.

21. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Доброчкассественная дисплазия молочной железы». Письмо Минздрава России от 7 ноября 2018 г. N 15-4/10/2-7235. – М., 2018. – 47 с.

22. Клинические рекомендации «Рак молочной железы». Разработчики: общерос. нац. союза «Ассоциация онкологов России», общерос. общ. орган. «Российское общество клин. онкологии», общерос. общ. орган. «Российское общество онкомаммологов». Одобрено на заседании научно-практического совета МЗ Российской Федерации (прот. от 25.12.2020 № 17-4/4884)» – М, 2021. – 127 с.

23. Косташ, О.В. Эластография сдвиговой волной в распознавании метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке молочной железы / О.В. Косташ, Ю.В. Кабин, Н.А. Смехов [и др.] // Ультразвук. и функцион. диагностика. – 2017, № 3. – С. 22-31.

24. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Медиабюро Статус Презенс, 2017. – 352 с.

25. Меладзе, Н.В. Роль магнитно-резонансной маммографии и магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике новообразований молочной железы / Н.В. Меладзе, М.А. Шария, Д.В. Устюжанин, С.К. Терновой // Вест. рентгенологии и радиологии. – 2018, № 1. – С. 13-22.

26. Нуднов, Н.В. Диагностика непальпируемого рака молочной железы у женщин в пременопаузе / Н.В. Нуднов, Е.В. Новикова // Вест. рентгенологии и радиологии. – 2017, №1. – С. 5-16.

27. Патрунов, Ю.Н. Методики ультразвукового исследования в диагностике рака молочной железы / Ю.Н. Патрунов. – М.: Видар-М, 2017. – 213 с.

28. Протасова, А.Э. Диффузные заболевания молочной железы: новый вектор таргетной терапии / А.Э. Протасова, Е.Н. Вандеева // Гинекология. – 2017, № 2. – С. 42-49.

29. Пучкова, О.С. Роль магнитно-резонансной томографии молочных желез в планировании органосохраняющих операций при раке молочной железы / О.С. Пучкова, В.Е. Сеницын, Е.А. Мершина // Вест. рентгенологии и радиологии. – 2016, № 6. – С. 373-381.

30. Рамазанова, М.С. Возможности позитронно-эмиссионной томографии в диагностике метастатического рака молочной железы / М.С. Рамазанова, А.Г. Кисличко, Е.А. Глушков // Казан. мед. журн. – 2016, № 2. – С. 262-267.

31. Рожкова, Н. И. Современная система обследования молочной железы / Рожкова Н. И. // Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2016, № 1. – С. 89-90.

32. Рожкова, Н.И. Диагностика и лечение рака молочной железы: что изменилось за 20 лет / Н. И. Рожкова, С. П. Прокопенко, М. Л. Мазо // Доктор.Ру. – 2018, № 2: Гинекология. Эндокринология. – С. 35-40.

33. Рожкова, Н.И. Маммология: национальное руководство / Н.И. Рожкова, В.К. Боженко, А.Д. Каприн. Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 496 с.

34. Рожкова, Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы /Н.И. Рожкова, А.Д. Зикиряходжаев, А.Д. Каприн. Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.

35. Рожкова, Н.И. Мастопатии /Н.И. Рожкова, А.Д. Каприн, Е.Н. Андреева. Под ред. Н.И. Рожковой и А.Д. Каприна. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 320 с.

36. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний – 4-е изд. / под ред. Н.И. Переводчиковой и В.А. Горбуновой. – М.: Практическая медицина, 2017. – 688 с.

37. Рыжков, А.Д. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ сторожевых лимфатических узлов в планировании оперативного вмешательства при раке молочной железы / А.Д. Рыжков, М.Е. Билик, А.С. Крылов и

др. // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2018, № 4. – С. 50-57.

38. Сабиров, А.Х. Молекулярно-биологические маркеры рака молочной железы / А.Х. Сабиров. – М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2016. – 240 с.

39. Сазонов, С. В. ИГХ диагностика рака молочной железы / С.В. Сазонов. – М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2017. – 140 с.

40. Семиглазов, В.Ф. Лечение рака молочной железы. Руководство для врачей / В.Ф. Семиглазов. – М.: МК (Медицинская книга), 2017. – 920 с.

41. Сенча, А.Н. Методика ультразвукового исследования в диагностике рака молочной железы / А.Н. Сенча, Е.В. Евсеева, Д.А. Петровский [и др.]. – М.: Видар-М, 2017. – 152 с.

42. Сенча, А.Н. Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика патологии молочной железы / А.Н. Сенча, Е.В. Евсеева, С.А. Фазылова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 360 с.

43. Сенча, А.Н. Ультразвуковое исследование молочных желез. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 180 с.

44. Сметник, А.А. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы / А.А. Сметник, В.П. Сметник, В.И. Киселев // Акушерство и гинекология. – 2017, № 2. – С. 106-112.

45. Соухами, Р.Л. Рак и его лечение: рук-во / Р.Л. Соухами, Дж.С. Тобайас; пер с англ. под общ. ред. А.М. Сдвижкова. – 5-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. – 437 с.

46. Труфанов, Г.Е. УЗИ с эластографией в маммологии / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, Л.И. Иванов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2016 – 254 с.

47. Фишер, У. Лучевая диагностика. Заболевания молочных желез / У. Фишер, Ф. Баум, С. Люфтнер-Нагель. Перевод Климов В.А. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 256 с.

48. Шумакова, Т.А. Применение международной классификации BI-RADS в маммологической практике. Рук-во для врачей /Т.А.

Шумакова, И.А. Солнцева, О.Б. Сафронова [и др.]. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2018. – 208 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
Глава 1. Современная диагностика заболеваний молочных желез.....	5
Глава 2. Лактостаз.....	30
Глава 3. Острый лактационный мастит.....	69
Глава 4. Фиброзно-кистозная мастопатия.....	95
Глава 5. Кисты молочных желез.....	124
Глава 6. Внутрисекторная папиллома молочной железы.....	145
Глава 7. Гинекомастия.....	170
Глава 8. Доброкачественные опухоли молочных желез.....	192
Глава 9. Рак молочной железы.....	215
Список литературы.....	257
Оглавление.....	263

Научное издание

Гусейнов Ариф Зиядович,

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии
Медицинского института ТулГУ, Заслуж. Врач РФ,
Академик РАЕН, член-корр. ЕАЕН

**СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

Авторское редактирование