**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**факультет** медичний № 2

**кафедра** акушерства і гінекології № 3

**не опорна**

**адреса** вул. В. Кучера, 7

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ З ДИСЦИПЛІНИ**

**«АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ»**

**За темою «Дисгормональні захворювання молочної залози.»**

**за спеціальністю 222 «МЕДИЦИНА»**

**за навчальним планом підготовки фахівців другого (МАГІСТЕРСЬКОГО)**

**рівня галузі знань 22 «Охорона здоров’я» у вищих навчальних закладах**

**ІV рівня акредитації**

**ДЛЯ СТУДЕНТІВ IV КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ №2**

**Затверджено**

На методичній нараді кафедри

акушерства і гінекології №3

протокол № 10 від 03.01.2024 р.

**Завідувач кафедри**

**акушерства і гінекології №3,**

**д.мед.н., професор Бенюк В.О.**

**КИЇВ 2023-2024**

**УДК 618 (072)**

***Методичні вказівки для студентів IV курсу медичного факультету №2 з акушерства та гінекології***

**Авторський колектив:**

***Професор, д.мед.н., завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 Бенюк В.О.***

***Професор, д.мед.н. Диндар О.А.***

***Професор, д.мед.н. Іванюта С.О.***

***Професор, д.мед.н. Гінзбург В.Г.***

***Професор, д.мед.н. Гончаренко В.М.***

***Доцент, к.мед.н. Усевич І.А.***

***Доцент, к.мед.н. Бенюк С.В.***

***Доцент, к.мед.н. Друпп Ю.Г.***

***Доцент, к.мед.н. Ковалюк Т.В.***

***Доцент, к.мед.н. Ластовецька Л.Д.***

***Доцент, к.мед.н. Майданник І.В.***

***Доцент, к.мед.н. Никонюк Т.Р.***

***Доцент, к.мед.н. Гичка Н.М.***

***Доцент, д.мед.н. Манжула Л.В.***

***Доцент, к.мед.н. Вигівська Л.М.***

***Асистент, к.мед.н. Курочка В.В.***

***Асистент, к.мед.н. Олешко В.Ф.***

***Асистент, к.мед.н. Щерба О.А.***

***Асистент Чеботарьова А.С.***

***Асистент, к.мед.н. Бала О.О.***

***Асистент Фурса-Совгіра Т.М.***

**Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3**

**Протокол № 10 від 04.01.2023**

**Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3**

**Протокол № 10 від 03.01.2024**

**Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3**

**Протокол № від**

**Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3**

**Протокол № від**

**Тема:** **Дисгормональні захворювання молочної залози.**

**І. Науково-методичне обґрунтування теми.**

На даний час спостерігається значне підвищення частоти дисгормональних захворювань серед жінок в економічно розвинених країнах світу. На жаль, і в Україні ця проблема виходить на друге місце у структурі гінекологічної захворюваності, поступаючись лише запальним захворюванням.

Рак молочної залози є найбільш частим злоякісним захворюванням у жінок і є другим за частотою серед причин смерті жінок (після раку легенів). Стосовно віку слід відмітити, що показник захворюваності починає зростати у жінок у віці після 40 років і потім поступово знижується після 70 років. У віці 20-30 років це захворювання зустрічається рідко, хоча кожного року відмічається тенденція до "помолодіння" раку, тобто кількості хворих жінок репродуктивного і працездатного віку, і як наслідок цього – збільшення інвалідизації в даній категорії населення. Незважаючи на інтенсивні дослідження причинний фактор раку молочної залози залишається невідомим.

Крім раку молочної залози, близько 50% жінок страждають від доброякісних захворювань молочної залози.

Більше 30% пухлин молочної залози в репродуктивному віці є доброякісними, тимчасом як 50% утворень, які пальпуються в молочній залозі у постменопаузі, є малігнізуючими.

У зв'язку з тим, що дисгормональні захворювання молочних залоз (ДЗМЗ) не є злоякісними утвореннями, дотепер їм приділяли менше уваги. Прогресивне збільшення протягом останніх десятиліть ДЗМЗ з одного боку, а також неухильне зростання сполученої ендокринної геніальної патології та захворювань молочних залоз - з іншого, зумовлює необхідність не тільки інформованості, але й патогенетично усвідомленої тактики гінеколога у питаннях профілактиці раку молочної залози, та своєчасної діагностики й лікування ДЗМЗ, які можуть бути причиною виникнення раку, тому за останні роки інтерес до них помітно зріс, були розроблені й впроваджені нові методи верифікації діагнозу, гормональні й морфологічні дослідження різних форм ДЗМЗ.

**ІІ. Навчально-виховні цілі.**

Для формування умінь студент повинен *знати*:

* загальні методи обстеження хворих;
* загально клінічні лабораторні методи дослідження;
* спеціальні методи дослідження;
* методику проведення огляду та пальпації молочних залоз.
* визначення поняття«мастопатії».
* етіологія та патогенез ДЗМЗ.
* класифікація ДЗМЗ.
* діагностика ДЗМЗ.
* клініка та лікування ДЗМЗ.

В результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

* зібрати анамнез (загальний, спеціальний, анамнез захворювання);
* визначити головний симптомокомплекс гінекологічних захворювань;
* провести огляд молочних залоз;
* правильно обрати та провести додаткові обстеження хворих з ДЗМЗ;
* оцінювати фактори ризику ДГЗМ;
* складати план обстеження при підозрі на ДГЗМ;
* призначати лікування ДЗМЗ.

**ІІІ. Вихідні базові знання.**

* анатомія молочних залоз.
* фізіологічні особливості регуляції менструального циклу.
* гістологічна будова молочних залоз.
* вивчення фармакологічних препаратів, для консервативного лікування ДЗМЗ. Написання рецептів.

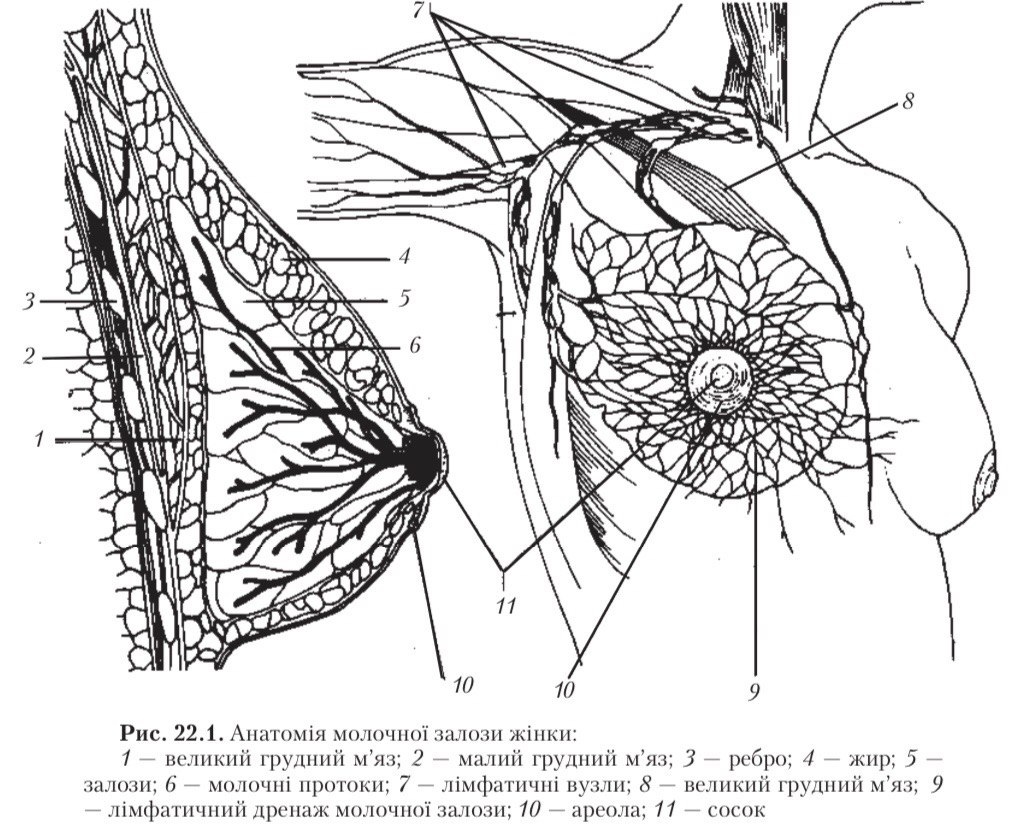
**ІV. Зміст навчального матеріалу**

**Молочна залоза** – парний орган, що за своїм походженням є утвором шкіри і виникає з потових залоз апокринового типу.

Молочна залоза має форму півкулі, основа якої розміщується на фасції, яка покриває великий грудний і частково передній зубчастий м’язи в ділянці між парастернальною та передньою аксилярною лініями на рівні від ІІІ до VІІ ребра.

За будовою молочна залоза є складною альвеолярною залозою. У жінок вона складається з 15-20 часточок, оточених і розділених відростками поверхневої фасції. Часточки залози розміщуються радіально, навколо соска. Кожна часточка має свою вивідну або молочну протоку діаметром 2-3 мм. Між окремими дольками ще є жирові та периацинозні прошарки. Молочні протоки радіально сходяться до соска і біля його основи ампулоподібно розширюються, формуючи молочні пазухи, які дистально знову звужуються і відкриваються на верхівці соска точковими отворами. Отворів на соску значно менше, ніж молочних проток, оскільки деякі з них біля основи соска з’єднуються між собою. Радіальне розташування молочних проток слід враховувати під час оперативного втручання на молочній залозі – розрізи потрібно проводити за радіусами.

Капсула молочної залози утворена поверхневою фасцією, яка бере участь у фіксації залози до ключиці. Крім того, за допомогою сполучнотканинних перетинок залоза з’єднана з глибоким шаром грудної стінки.



Ступінь розвитку молочних залоз важливо знати для оцінки ендокринного стану жінки. Для цього необхідно звертати увагу при огляді хворої на величину, форму залози, форму та забарвлення ореола і сосків, щільність, величину і кількість залозистих часточок, а їх в нормі приблизно 15-20.

Фізіологічні процеси, що відбуваються в молочних залозах, тісно пов'язані із циклічними змінами в репродуктивній системі. Функція молочної залози постійно змінюється під дією нейроендокринних впливів, пов'язаних з менструальним циклом, вагітністю, лактацією і настанням менопаузи. Головна роль в регулюванні функції належить естрогенним гормонам, які продукуються яйниками. Діяльність яйників знаходиться під контролем фолікулостимулюючого і лютеостимулюючого гормонів гіпофіза. В регуляції росту і діяльності молочної залози приймають участь наступні гормони: естрогени, прогестерон, глюкокортикоїди, лактогенний гормон і гормон росту.

Ріст молочних залоз в період статевого дозрівання відбувається в основному за рахунок збільшення сполучнотканинної строми і жирової клітковини, поряд з якими відбувається і збільшення числа епітеліальних ходів. В передменструальному періоді можна відмітити тенденцію до утворення залозистих часток, що містять трубчасті розгалуження кінцевих відділів молочних ходів. Повний розвиток молочних часток спостерігається лише під час вагітності і лактації. З 6-го тижня вагітності і особливо в другій її половині має місце значне збільшення молочних залоз за рахунок збільшення кількості залозистих елементів і перетворення трубчатих часток в альвеолярні. У численних виростах на кінцях молочних ходів поступово розвиваються просвіти, в яких можна виявити численні жирові крапельки; їх стає ще більше в період лактації. Альвеоли, які після закінчення годування залишаються ще довго розтягнутими секретом молочної залози, в подальшому поступово зменшуються.

В період старечої інволюції відбувається помітне зменшення молочних залоз за рахунок зникнення ацинусів і зморщування залозистих часток, в яких залишаються лише атрофовані протоки і їх розгалуження. Навколишня сполучна тканина гіалінізується, а іноді звапнюється.

Таким чином, слід відзначити, що епітелій молочних залоз жінки протягом всього життя зазнає численних змін і стає особливо лабільним, здатним до проліферативних реакцій на зовнішні і внутрішні подразники, особливо гормонального характеру.

Кровопостачання молочної залози відбувається за рахунок гілок ІІІ-V міжреберних артерій, 3-5 перфоративних гілок внутрішньої грудної артерії, яка відходить від підключичної артерії, а також за рахунок гілок зовнішньої грудної артерії, яка є гілкою аксилярної артерії. Венозні судини йдуть паралельно артеріальним і впадають в аксилярну і підключичну вени, а також у внутрішню грудну і верхню порожнисту вени.

Іннервація молочної залози здійснюється в основному за рахунок передніх гілок ІІ-V міжреберних нервів і задньо-бокових гілочок ІІІ-V міжреберних нервів, а також гілочок надключичних нервів. Найбільшу густину нервові сплетення мають в зоні соска.

Лімфатична система молочної залози досить розвинута і тісно пов’язана  з сусідніми лімфатичними басейнами. Внутрішньоорганна судинна сітка складається із поверхневого і глибокого сплетень судин. Поверхнева сітка зв’язана з лімфатичною сіткою шкіри і зливається разом з нею в параареолярне сплетення. Глибока сітка починається з внутрішньочасткових і міжчасткових лімфатичних сплетень, які прямують в радіальному напрямку вздовж молочних проток в зону ареоли.

Основним напрямком відтоку лімфи з молочної залози є аксилярний шлях, який починається 2-4 лімфатичними судинами із параареолярного сплетення і продовжується у вигляді магістральної судини надфасціально і внутрішньофасціально по краю великого грудного м’язу, вступаючи в аксилярні лімфатичні вузли. Поряд з цим шляхом має важливе значення і другий – парастернальний, яким відтікає лімфа переважно з глибоких відділів молочної залози, головним чином із медіальних її квадрантів.

Крім цих напрямків, лімфа з молочної залози може відтікати по додаткових шляхах:

* *Інтерпекторальний* – огинає зовнішній край великого грудного м'яза і впадає між грудними м'язами в лімфовузол Роттера і далі – в підключичні лімфатичні вузли.
* *Транспекторальний* – направляється через обидва грудних м'язів, впадає в підключичні лімфовузли.
* *Перехресний* - іде з медіальних відділів молочної залози в підпахвинні лімфовузли протилежної сторони;
* *Епігастральний* – в лімфатичну сітку епігастральної ділянки і до воріт печінки.

Патологічні зміни в молочних залозах жінки відбуваються внаслідок порушення функції гіпофізу та яєчників, тому що сам розвиток та функція молочних залоз залежать від гормональної активності цих ендокринних органів. Онкогінекологія та мамологія як науки доповнюють одна одну і допомагають своєчасно виявити та оздоровити гіперпластичні процеси і рак молочних залоз на ранніх стадіях розвитку. В молочній залозі можуть мати місце різноманітні патологічні процеси і давати різні клінічні прояви, що часто затруднює діагностику захворювання, тому звичайна пальпація молочної залози часто не допомагає у встановленні діагнозу, необхідно застосувати такі дотаткові методи, як мамографія, пункційна або ексцизійна біопсія.

**Класифікація захворювань молочної залози:**

1. вади розвитку (амастія, ателія, аплазія, політелія, полімастія);
2. порушення росту (гіпертрофія, мастоптоз);
3. травми молочної залози;
4. запальні захворювання (гострі мастити, хронічні мастити, сифіліс, туберкульоз, актиномікоз);
5. дисгормональна гіперплазія (аденози, фіброаденози, гінекомастія);
6. пухлини: доброякісні (аденоми, фіброаденоми, міоми, ангіоми) та злоякісні (рак, саркома, лімфогранулематоз, ретикульоз).

## ГОСТРИЙ МАСТИТ.

## Під гострим маститом слід розуміти запальний процес, який розвивається в паренхімі або сполучній тканині молочної залози. Захворювання частіше зустрічається у жінок після другого тижня життя дитини і лактації. Найчастіше уражається права молочна залоза, іноді – обидві. У чоловіків зустрічається рідко. У 80 % випадків збудником є золотистий внутрішньолікарняний стафілокок.

В даний час гнійний мастит є найбільш частою інфекцією в акушерсько-гінекологічних стаціонарах. Приблизно 15 років назад, це захворювання зустрічалось тільки у 0,5-3 % породіль, тоді як зараз – у 15 %. При цьому у 90 % жінок зустрічається після пологів, у 5 % - під час вагітності і у 5 % - у невагітних. Основними причинами такого різкого збільшення кількості післяродових маститів є внутрішньолікарняні інфекції, алергічні реакції, надмірне застосування антибіотиків в післяродовому періоді, недостатня профілактика лактостазу в початковій стадії маститу. Тепер встановлено, що близько 70 % персоналу пологових будинків є носіями стійкого до антибіотиків стафілококу.

Інфекція може проникнути ендогенним і екзогенним (частіше) шляхом. Вхідними воротами є:

* тріщини сосків (50-60%);
* невеликі рани, садна;
* травми (5-10%);
* лактостаз (40-50%);
* піодермії на шкірі залози.

Класифікація маститу:

* початковий;
* абсцедуючий (анте-, інтра- і ретромамарний мастит);
* флегмонозний;
* гангренозний;
* гнилісний.

За локалізацією розрізняють поверхневий мастит (премамарний і субареолярний), Інтрамамарний і ретромамарний.

Захворювання звичайно починається через 3-4 тижні після родів наступними клінічними ознаками:

* збільшення молочної залози;
* поява ущільнень, частіше у верхньому зовнішньому квадранті;
* зменшення відтоку молока;
* підвищення температури тіла до 38-39оС;
* лихоманка;
* збільшення підпахвинних лімфатичних вузлів.

Вираженість клінічних проявів залежить від форми і локалізації процесу, ступеня вірулентності збудника і реактивності організму.

***Лікування* *маститів*** залежить від фази захворювання. Консервативне лікування допускається тільки на початковій стадії. Використовують іммобілізацію молочної залози, антибіотики і ліквідацію галактостазу. Спочатку призначають антибіотики широкого спектру дії, а після отримання бактеріограми – антибіотики, до яких патогенні мікроорганізми чутливі (двохкрокова терапія). При підозрі на наявність абсцедування слід уникати травматизації і масажу залози, оскільки це може сприяти розповсюдженню інфекції і виникненню сепсису. Краще зціджування молока проводити з допомогою спеціального вакуумного пристрою (молоковідсмоктувача). Часто можна вводити антибіотики ретромамарно. Призначають УВЧ, ультразвук, діатермію, холод. Переважно своєчасне консервативне лікування призводить до зворотного розвитку інфільтрату.

Однак, якщо виникає нагноєння консервативна терапія є неефективною. В таких випадках проводять розкриття гнійників. Слід проводити широкі розтини з висіченням некротичних тканин. Проводять пальцеву ревізію рани з роз'єднання сполучнотканинних перегородок між окремими абсцесами. Розтини проводять радіальні, оскільки вони мінімально травмують молочні протоки. Іноді слід зробити декілька розтинів, або дугоподібний розтин під молочною залозою при ретромамарному маститі. При субареолярному абсцесі застосовують дугоподібний розріз по межі ареоли. Пошкодження молочних ходів звичайно не відбувається, оскільки вони знаходяться глибоко під абсцесом. При флегмонозно-гангренозних маститах, які перебігають тяжко і загрожують життю показана мастектомія.

Лікування маститів повинно бути комплексним, спрямоване, в першу чергу, на детоксикацію організму та ерадикацію збудника. При стафілококовій інфекції вводять антистафілококовий γ-глобулін, антистафілококову плазму. Дитину на час лікування годують штучними адаптованими сумішами.

Важливе значення має профілактика маститу: старанний догляд за молочними залозами і сосками, масаж залоз під час вагітності та уникнення необґрунтованого введення антибіотиків в післяродовому періоді.

**ХРОНІЧНІ МАСТИТИ**.

Розрізняють: неспецифічні та специфічні (туберкульоз, сифіліс, актиномікоз). Найбільш часто зустрічається туберкульозний мастит, який має чотири форми: вузлову, дрібновузлову, абсцедуючу та склерозуючу. ***Лікування*** – оперативне + специфічна терапія.

# **ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.**

Серед захворювань молочних залоз основне місце належить дисгормональним гіперплазіям. Виникнення та перебіг дисгормональних гіперплазій знаходиться в прямій залежності від періодів життя жінки, особливостей циклічних та анатомо-функціональних змін в молочних залозах.

Вперше кістозну хворобу молочної залози описав Cooper в 1829 р.

У 1838 р J.Velpean в описі мастопатії застосовував термін «хронічна індурація».

У 1840 р. R.Brodi запропонував називати це захворювання «серозно-кістозна пухлина молочної залози», а Schimmelbusch (1892) «кістозна аденома».

Єдина загальноприйнята термінологія гіперпластичних процесів досі відсутня. У скандинавській і англійській літературі більшість форм мастопатії позначають як фіброаденоматоз або фіброаденоматоз з наявністю кіст або без них.

*Мастопатії -* група дисгормональних доброякісних захворювань молочних залоз з гіперплазією її тканин (дисгормональна гіперплазія молочних залоз - ДГМЗ).

У вітчизняній літературі найбільш часто використовують терміни «мастопатія», «фіброзно-кістозна мастопатія», «фіброаденоматоз», «дисгормональна гіперплазія молочної залози» та «дисгормональні захворювання молочних залоз».

За визначенням ВООЗ (Женева, 1984) **мастопатія (дисплазія молочних залоз)** визначається як фіброзно-кістозна хвороба, що характеризується широким спектром проліферативних і регресивних змін тканини молочної залози з порушенням співвідношення епітеліального і сполучно-тканинного компонентів. Проліферативні зміни охоплюють [гіперплазію](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D1%96%D1%8F), проліферацію часток, проток, сполучної тканини, а регресивні процеси — [атрофію](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D1%80%D0%BE%D1%84%D1%96%D1%8F), [фіброз](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D1%96%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7), утворення [кіст](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%96%D1%81%D1%82%D0%B0).

**Етіопатогенез**

Розлади системи гормонального гомеостазу є найсуттєвішим фактором виникнення передраку та РМЗ. Порушення різних його ланок призводять до одного й того ж наслідку — гіперестрогенізації організму жінки, яка у поєднанні з дією гонадотропних гормонів гіпофізу є головним фактором, що викликає утворення дисгормональних проліфератів у молочній залозі. Слід зазначити, що гіперестрогенізація може бути наслідком як абсолютного, так і відносного надлишку естрогенів.

У генезі дисплазій та РМЗ мають значення патологічні стани як суто в ендокринній системі, так і поза нею.

Серед естрогенів важливу роль в життєдіяльності молочної залози відіграє естрадіол. Його концентрація в сполучній тканині молочної залози вище, чим в сироватці крові. Естрадіол стимулює диференціонування і розвиток протоків молочної залози, посилює мітотичну активність епітелію, ініціює формування ацинуса, стимулює васкуляризацію. Прогестерон, попереджає розвиток проліферації, забезпечує диференціонування епітелію, гальмує мітотичну активність епітеліальних клітин, зменшує набряк сполучнотканинної строми.

Недостатність прогестеронової дії приводить до проліферації сполучнотканинного і епітеліального компонентів молочної залози. Жирова тканини молочної залози містить багато рецепторів до естрогенів і набагато менше рецепторів до прогестерону. Адипоцити є депо естрогенів , прогестерона і андрогенів. Під впливом ароматази андрогени перетворюються в естрадіол і естрон. Цей процес з віком посилюється, що є одним з факторів збільшення ризику розвитку раку молочної залози. Пролактин, під його впливом підвищується кількість рецепторів естрадіола в тканині залози. Підвищення рівня пролактину, відмічають при поєднаній патології матки і молочної залози.

Тиреоїдні гормони, являються модуляторами дії естрогенів на клітинному рівні, можуть приводити до порушень гісто- і органогенеза гормональнозалежних структур і формуванню гіперпластичних процесів молочної залози.

В патогенезі захворювання грає роль підвищення рівня кортизолу, що приводить до розвитку гіперпластичних змін в молочній залозі через кортикостероїдні рецептори. Під впливом великої кількості простагландинів змінюється просвіт судин залози, проникність судинних стінок, порушується гемодинаміка і водно-сольове співвідношення, що приводить до тканинної гіпоксії. Рівень простогландину в крові хворих ДГМЗ в 7-8 разів вищий, чим у здорових жінок.

**Основні причини виникнення ДГМЗ:**

1. Спадковий (генетичний) фактор.

2. Фактори репродуктивного характеру (початок менструації до 12 і після 15,велика кількість вагітностей, пологів, абортів, вік при вагітностях і пологах-до 20 і після 30 років, народження великого плоду, довготривала і велика лактація, менопауза до 45 або після 53 років, порушення менструальної функції-гіперполіменорея)

3. гінекологічні захворювання,в першу чергу- запальні захворювання в малому тазі.

4. Прийом екзогенних гормонів: комбінована оральна контрацепція.

5. Ендокринні порушення (діабет, дисфункція щитоподібної залози, гіпоталамічний синдром)

6. Патологічні процеси в печінці і жовчних шляхах.

7. Несприятливі ситуації, які зустрічаються в житті багатьох жінок (незадоволення положенням в сім’ї і суспільстві, конфлікти на роботі, психологічні стреси, неблагоприємні сексуальні фактори).

8. Зловживання алкоголю і продуктів,які містять метилксанти (кава, чай, шоколад, какао).

9. Травми молочних залоз.

**Класифікація**

В 1984 р. в Женеві прийнята **Міжнародна гістологічна класифікація ДГМЗ**, яка ділить гіперплазію молочних залоз на наступні види:

1. Протокова гіперплазія (проліферація епітелію екстрадолькових протоків)

2. Долькова гіперплазія (гіперпластичні зміни внутрішньодолькових молочних залоз)

3. Аденоз (проліферація альвеолярних пузирків, яка приводить до збільшення залозистих структур.

4. Склерозуючий аденоз.

5. Кісти молочних залоз.

6. Вогнищевий фіброз.

**Клініко-рентгенологічна класифікація ДГМЗ**:

1. *Дифузна форма*:

* + фіброзна (грубі тяжисті структури без вузлових компонентів);
  + фіброзно-кістозна (зернисті структури з кістозними компонентами);
  + аденозна (м’які бугристі структури, болючі при пальпації);
  + фіброзно-аденоматозна (поєднаня грубих тяжистих і м’яких бугристих структур)
  + інволютивна (ліпоматозні зміни молочних залоз)
  + змішана

2. *Вузлова форма* (оформлений вузловий компонент різних розмірів).

В залежності від вираженності дифузного ураження молочних залоз розрізняють три ступеня тяжкості ДГМЗ:

* + - * + *I ступінь-*слабо виражена; жирова тканина переважає над паринхіматозною;
        + *II ступінь-*середньої вираженості; жирова тканина і щільні структкри знаходяться приблизно в рівних співвідношеннях;
        + *III ступінь-різко* виражена; структкра молочних залоз представлена залозистими елементами,жирової тканини мало.

Виділяють особливу форму патології молочної залози - *мастодінію* або *масталгію -* біль в молочній залозі. Біль в молочній залозі може бути обумовлена різними причинами: запальним процесом, пухлиною, реактивним склерозом сполучної тканини молочної залози. Патогенез макстодінії включає затримку рідини (набряк молочних залоз), здавленя нервових закінчень. Хоча мастодінія не являється захворюванням, але суб’єктивно біль може бути достатньо виражена, викликаючи дискомфорт і занепокоєння жінки. Мастодінію ділять на циклічну і не циклічну. Нециклічна мастодінія не зв’язана з менструальним циклом і частіше всього являється симптомом інших захворювань. Циклічна мастодінія зв’язана з циклічним функціонуванням яєчників і дією статевих гормонів на молочну залозу. Часто циклічна мастодінія являється одним з перших і основних прояів дифузної доброяксної дисплазії молочних залоз і зникає,коли захворювання приймає більш виражену форму.

**Клінічна картина**

Біль в молочних залозах, які проявляються в середині менструального циклу, які супроводжуються ущільненням молочних залоз, інколи виділенням із сосків. Біль може бути колюща, стріляюща, гостра, з іррадіацією в спину, шию, виникає в результаті єдавлення нервових закінчень набряклою сполучнотканинною тканиною, кістозним утворенням.

При пальпації молочних залоз визначається ущільнення долькового характеру з нерівною поверхнею, тяжистою тканиною, її болючістю. Після менструації при дифузній мастопатії біль незначна, вся молочна залоза рівномірно ущільнена. При вузловій мастопатії визначають одиничні або множинні ділянки; вони малоболючі, але зв’язан із шкірою і соском, рухомі, в положенні лежачи хворої не пальпуються. Можуть бути збільшені підпахвові лімфовузли, чутливі при пальпації.

Мастопатія може супроводжуватись галактореєю (виділенням сірої рідини із сосків)

*3 клінічних фази мастопатії:*

* + - * + 1-ша фаза: розвивається в 20-30 років, характерезується нагрубанням і болючістю молочних залоз за тиждень до менструації, ущільненням і чутливістюїх при пальпації; менструальний цикл регулярний, але часто укорочений до 20-21 дня.
        + 2-га фаза: вік 30-40 років, проявляється постійною болючістю в молочних залозах, виникає за 2-3 тижні до менструації, ущільнення в них з кістозними включеннями.
        + 3-тя фаза: вік 40-45, характеризується непостійними і менш і-нтенсивними болями в молочних залаозах з наявністю кістозних утворень, які містять коричнево-зелений секрет, який виділяється при надавлюванні на сосок.

Найчастіше зустрічається **дифузна мастопатія**, при якій уражується вся залозиста чи сполучнотканинна частина або молочні ходи. Проявляється захворювання больовими відчуттями в молочних залозах за кілька днів до початку місячних. Поступово біль стає постійним та інтенсивнішим, нерідко ірадіює в руку або лопатку. Самі залози збільшуються, стають щільнішими і болючими при пальпації, деколи чітко виявляються болючі вузли у вигляді дисків або невеликих горошинок. В другу фазу менструального циклу біль посилюється, залози стають щільнішими і збільшуються в розмірах. Повного пом’якшення молочних залоз після закінчення місячних не настає, а при вагітності та у постменопаузі ці ознаки зовсім зникають. Іноді уражуються молочні ходи на різній їх довжині, тоді основним проявом захворювання є патологічна секреція, яка буває постійно або періодично. При натискуванні на ареолу із сосків можуть бути виділення, що нагадують молозиво, серозного або кров’янистого характеру і мають жовтий, зеленуватий або темно-коричневий колір. Рідко виділяються кров’янисті маси. Ця форма захворювання здебільшого буває двобічною.

**Вузлова форма мастопатії** проявляється у вигляді кістозної, фіброзної та фіброаденоми.

**Кістозна форма** частіше зустрічається у жінок віком 35-40 років. Кісти мають округлу або овальну форму, гладеньку поверхню, м’якувато-еластичну консистенцію, нерідко флуктують. Розміри їх різні; від 0,5 до 5 см в діаметрі. Фіброзна форма виявляється у жінок віком 30-50 років у верхньо-зовнішніх квадрантах, вона є розростанням сполучної тканини залози з одночасною атрофією залозистих часточок. Під час менструації збільшуються самі вузли і посилюється їх болючість. Вузли не мають чітких меж, горбисті, розміри їх різні: від 0,5 до 5 см. Вони чіткіше визначаються при обстеженні хворої у вертикальному положенні, а в лежачому положенні при натисканні на пухлину долонею до грудної клітки вузол зникає (позитивний симптом Кеніга). Шкіра над вузлом не змінена, рухома. Необхідно підкреслити, що провести диференціацію між вузлуватою мастопатією і початковими стадіями раку на основі клінічних ознак не завжди можливо, тому потрібно застосувати додаткові методи обстеження (мамографію, біопсію пухлини). Найчастіше ця форма мастопатії є фоном для розвитку раку малочної залози. При обстеженні хворих з вузловими формами мастопатії, крім пальпації, використовують мамографію та пункційний метод дослідження. На безконтрастних мамограмах виявляють круглої, або овальної форми тіні з чіткими межами, а навколо кісти видно вузеньку смужку просвітлення. Фіброзна мастопатія на мамограмах має вигляд гомогенного затемнення з нерівними контурами межі, а у центрі часто наявне різке затемнення. Перед менструацією рентгенологічна картина виглядає чіткіше.

**Фіброаденома** молочної залози виникає переважно у час статевої зрілості (до 35 років) і локалізується у верхньо-зовнішньому квадранті, поодинока або множинна, уражує частіше одну залозу. Можливе поєднання фіброаденоми з мастопатією. При пальпації визначається пухлина з чіткими межами в капсулі з гладенькою поверхнею, має щільно-еластичну консистенцію, рухома. Величина фіброаденоми - від декількох міліметрів до 5-6 см. Листоподібні фіброаденоми ростуть швидко, досягаючи великих розмірів. Шкіра над пухлиною не змінена, рухома. Діагноз встановлюють на основі клінічних проявів, мамографії та пункційної біопсії. На мамограмі межі тіні чіткі, рівні, навколо вузла деколи видно щільне затемнення (вапняні згустки), а також світлу смужку (жирову тканину). Ретромамарний простір не змінений, паталогічних змін в навколишніх тканинах не спостерігається. Проводять хірургічне лікування: секторальну резекцію залози.

Виявити захворювання молочної залози неважко, тому що при клінічному обстеженні (огляді, пальпації) можна помітити паталогічні зміни. В багатьох випадках розвиткові дисгормональних захворювань передують різні порушення менструальної функції, а також перенесені гінекологічні захворювання: запалення додатків матки, поліпоз ендометрію, кісти яєчників, міоми матки, ендометріоз. При об’єктивному дослідженні, яке проводять у вертикальному та горизонтальному положенні жінки, треба звертати увагу на консистенцію утворів, їх форму, розміри, зв’язок з шкірою та ареолою. Крім молочних залоз пальпують пахові впадини, де розміщуються лімфатичні вузли, визначаючи їх величину та консистенцію. Широко використовують надійний метод діагностики - мамографію, за допомогою якої можна безпомилково встановити діагноз. Крім цього, застосовують ультразвукове дослідження, радіоізотопний метод, лімфографію, цитологічне дослідження пунктатів з пухлин та найбільш об’єктивний метод - ін'єкційну та ексцизійну біопсію.

**Папілома протоки молочної залози** (хвороба Мінца) - одна із форм мастопатії, в основі якої лежать папіломатозні розростання епітелію кістозно розширених вивідних проток молочної залози. Основною ознакою хвороби є виділення крові із соска. Оскільки папіломатозні вирости розміщені поверхнево, то вони легко травмуються при стисканні залоз (відриваються), що спричиняє кровотечу. Лише ретельне дослідження молочної залози може виявити ту ділянку у ній, при натисканні на яку із соска виділяється кров. В деяких випадках уточнити локалізацію папіломи протоки допомагає контрастна фунтографія. Папілома протоки нерідко малігнізується, тому її відносять до облігатного передраку.

**Діагностика**

**Самообстеження** є менш чутливою формою скринінгу порівняно з оглядом клініциста, специфічність цього методу неясна. Використовуючи прийнятну екстраполяцію даних, чутливість методу самообстеження у жінок, які пройшли також мамографічний скринінг та фізичний огляд, оцінюється у 26 %. Чутливість даного діагностичного тесту залежить від віку: найбільша чутливість спостерігається при обстеженні жінок віком 35-39 років (41 %) і найменша – у жінок 60-74 років (21 %).

При вивченні здатності жінок виявити ущільнення в МЗ встановлено, що без попереднього навчання вони виявляють 25 % ущільнень діаметром від 0,25 до 3,0 см. Чутливість самообстеження для діагностики РМЗ може бути підвищена за рахунок тренування – тренування протягом 30 хв сприяє підвищенню показника виявлення до 50 %. Проте поряд з цим збільшується число хибнопозитивних результатів.

**Методика самообстеження МЗ**

*(матеріали Американського протиракового товариства [American Cancer Society] та Благодiйного недержавного фонду «Здоров’я жінки та планування сім’ї», Київ, Україна).*

Огляд МЗ здійснюють перед дзеркалом (спочатку руки на поясі, потім закладені за голову). Звертають увагу на зміну розмірів (асиметричність), контурів МЗ, на колір та тургор шкіри, появу нових складок, зморщок; зміни з боку соска і ареоли: виділення, епідермальні нашарування, ерозії, тріщини, втягнення чи відхилення соска. Кожен сосок легко стискають пальцями, слідкуючи за виділеннями, якщо вони є, та їх забарвленням. Лежачи жінка пальпує МЗ круговими, вертикальними, горизонтальними і радіарними рухами. Звертають увагу на ущільнення в товщі залози, наявність пухлиноподібного утворення, болючість; все це порівнюють з іншою залозою.

Обстеження під час приймання ванни (душу): намиленою рукою проводять декілька разів від надключичної ділянки вниз до соска, відчуття порівнюють з іншою залозою. Далі, підтримуючи знизу МЗ однією рукою, іншою рукою її пальпують ковзкими рухами. І насамкінець обстежують кінчиками чотирьох пальців пахвову ділянку (наявність збільшених лімфатичних вузлів) при піднятій та опущеній руці. Вважається, що 80 % вперше діагностованого раку виявляється самими жінками, тому самообстеження МЗ як метод скринінгу не можна недооцінювати.

*Огляд*

[](https://mazg.com.ua/ua-issue-article-864#modal-nakaz_15-8_r01)

Рис. Самообстеження. Огляд МЗ.

Станьте перед дзеркалом спочатку з опущеними, а потім з піднятими догори руками

**Зверніть увагу на такі ознаки:**

* втягнення або випинання ділянки шкіри;
* втягнення соска;
* зміна звичної форми або розміру однієї з МЗ;
* наявність жовтуватих або кров’янистих виділень із соска;
* почервонiння та припухлiсть дiлянок шкiри МЗ.

*Пальпація*

Здійснюється у положенні лежачи на спині. Під лопатку з того боку, що обстежується, пiдкладіть валик таким чином, щоб грудна клiтка була трохи пiднята. Пальпуйте кожну МЗ протилежною рукою. Уникайте грубого обмацування та захоплення великої дiлянки тканини МЗ, оскiльки це може створити враження ущiльнення, якого насправдi немає.

[](https://mazg.com.ua/ua-issue-article-864#modal-nakaz_15-8_r02)

Рис. Самообстеження. Пальпація МЗ.

Обстеження проводиться у трьох положеннях:

* рука з обстежуваного боку спрямована вздовж тулуба;
* рука спрямована вверх за голову;
* рука спрямована у бік.

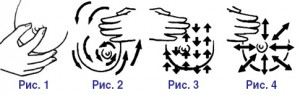
[](https://mazg.com.ua/ua-issue-article-864#modal-1-4)

Рис. Самообстеження. Пальпація МЗ.

Пальцями другої руки МЗ пальпують у такий спосіб: можна вибрати кругові рухи (рис. 1); рухи лінійні вверх та вниз (рис. 2); клиноподiбнi рухи (рис. 3). Завжди пальпуйте МЗ в одній i тій же послiдовностi. Це допоможе не пропустити жодної ділянки, а також запам’ятати, якими МЗ зазвичай є на дотик. Окремо обстежується сосок. Його стискають мiж пальцями, починаючи з краю ареоли, щоб переконатися, що із соска не з’являються виділення (рис. 4).

*Ефективність раннього виявлення.* Ретроспективні дослідження з ефективності самообстеження МЗ у ранньому виявленні РМЗ показують різні результати. Проте доведено, що якщо жінка проводить регулярні самообстеження, то в неї менше шансів виявлення ракових потовщень розміром ≥ 2 см або переходу метастазів у лімфатичні вузли.

**Симптоми, з якими необхідно жінці звертатися до спеціаліста-онколога**

1. Пухлина:

• будь-який новоутворений пухлинний вузол;

• асиметричне вузлувате утворення (або кілька), що зберігається після менструації;

• абсцес або запалення МЗ, що не минають після курсу антибіотикотерапії;

• кіста, яка постійно набирається після аспірації, або кіста, що періодично з’являється;

• одностороннє збільшення пахвового лімфатичного вузла.

2. Біль:

• біль у поєднанні з пухлиною;

• хронічний біль, який перешкоджає у щоденному житті та під час сну і який не припиняється від простих засобів, таких як носіння добре підтримуючого бюстгальтера або прийом звичайних знеболювальних лікарських засобів;

• однобічний постійний біль у залозі у жінок постклімактеричного віку.

3. Виділення із сосків:

• у жінок ≥ 50 років;

• у жінок до ≤ 50 років:

– кров’янисті виділення;

– сильні виділення з обох залоз;

– постійні виділення з одного протоку.

4. Втягнення або деформація соска, екзема соска.

5. Зміна контурів шкіри.

**Симптоми, при яких можна почати лікування у лікаря – спеціаліста із захворювань МЗ:**

• Молоді жінки (до 35 років) з невеликими грудкуватими грудьми.

• Жінки старшого віку з симетричною вузлуватістю, за умови, що немає локалізованої аномалії.

• Дівчата з малорозвинутими грудьми.

• Жінки з обома аномально розвинутими грудьми або з двобічною гінекомастією без центральної аномалії.

• Пацієнтки з незначним або помірним болем у грудях, за відсутності пальпованих окремих вузлів.

• Особи віком до 50 років, у яких спостерігається виділення із сосків, більше ніж з одного протоку або непостійні, некров’янисті та які не викликають занепокоєння.

• Жінки з тривалим втягуванням соска.

**Клінічне обстеження молочних залоз**

Клінічне обстеження МЗ здійснюється лікарем, фельдшером, медичною сестрою, яка пройшла підготовку за фахом «Медсестринство в онкології», у ЗОЗ 1 раз у 3 роки, враховуючи дані поперед­ніх самообстежень та обстежень МЗ.

При ***клінічному обстеженні*** молочних залоз визначаючим ***є принцип онкозастереженості***. Клінічні ознаки малігнізації наступні:

- пухлина, яка виявляється при пальпації;

- втягування соска або шкіри соска;

- асиметрія соска;

- ерозія соска;

- біль у МЗ;

- аксилярна лімфаденопатія;

- набряк верхньої кінцівки;

- набряк шкіри МЗ – «лимонна шкірка»;

- біль в аксилярній ділянці.

**При обстеженні молочних залоз та веденні жінки при виявленні патології МЗ** застосовується правило «семи позицій»:

1) положення — обстеження жінки проводитися спочатку у положенні сидячи, далі - стоячи, після цього - лежачи з піднятими руками;

2) розміру — звертають увагу на асиметрію розмірів залоз;

3) пальпації — проводиться «за часовою стрілкою годинника» подушечками пальців;

4) тиску — відмічають щільність молочної залози, за умови наявності утворення — його щільність та зміщення;

5) методика обстеження — повинна відповідати прийнятим алгоритму;

6) зворотного зв`язку — передбачає узгодженість та наступність дії спеціалістів різного фаху;

7) диспансерне спостереження.

Обстеження проводять за таким планом:

**Огляд:** оцінюють симетричність залоз і сосків, зміни на шкірі– локальне розширення вен, почервоніння, симптом «лимонної шкірки», симптом «площини», зморшкуватість шкіри та її втягнення, ретракцію соска та ареоли. Оглядають МЗ у вертикальному положенні пацієнтки із закладеними за голову й опущеними руками.

**Пальпація:** починають пальпацію симетрично з надключичних та підключичних ділянок обома руками одночасно, потім ковзкими погладжувальними рухами руки переміщують вниз до сосків. Злегка стискують соски і при появі виділень прикладають до них предметні скельця й готують мазки для цитологічного дослідження. Запам’ятовують колір виділень. Продовжують пальпацію кожної МЗ окремо: розмістивши залозу на долоні однієї руки й підтримуючи її знизу, пальцями іншої руки обмацують зверху всю товщу її тканин. Для обстеження регіонарних лімфатичних вузлів лікар прикладає складені пальці однієї своєї долоні до пахвової ділянки (рука жінки піднята вгору), а іншу кладе на надпліччя. Жінка повільно опускає руку, а лікар ретельно пальпує пахвову ділянку ковзкими вертикальними рухами. Аналогічно все повторюють із протилежного боку. Далі пропонують жінці лягти горілиць на кушетку й продовжують пальпацію розпластаної на грудній клітці МЗ. Ретельно послідовно пальпують усі ділянки залози по колу, починаючи з периметра й закінчуючи ділянкою навколо ареоли. Ще раз перевіряють наявність виділень із сосків, пальпують пахвові, над- і підключичні ділянки.

Після закінчення фізикального обстеження лікар у медичній документації (амбулаторній карті, історії хвороби) описує його результати: вказує квадрант МЗ, де виявлено патологію, розміри новоутворення, його консистенцію, контури, поверхню, рухомість, фіксацію до шкіри чи прилеглих тканин, болючість, асиметричність залоз, стан сосків і ареол, характер виділень із сосків, розміри лімфатичних вузлів; усі симптоми порівнюються з іншою залозою.

**Діагностичні критерії огляду і пальпації – пухлина в МЗ**

*Рак (вузлова форма РМЗ)* – щільна, горбкувата пухлина неправильної форми, обмежено рухома, прогресуюча в рості, здебільшого неболюча. Якщо в процес втягується шкіра, з’являються симптоми «площини», «лимонної шкірки», умбілікації. Гіперемія шкіри над пухлиною – це ознаки специфічного лімфангіту; потовщення складок ареоли *(симптом Краузе)* – це локальний лімфостаз внаслідок ураження лімфатичного сплетення субареолярної зони.

*Симптом Прибрама*: при потягуванні за сосок пухлина зміщується за ним.

*Симптом Кеніга:* при натисканні долонею на МЗ пухлина відчувається під долонею і не зміщується; у разі доброякісної пухлини вона зміщується за межі долоні. Найчастіше раковий вузол локалізується у верхньо-зовнішньому квадранті. При локалізації пухлини під соском спостерігається ретракція, деформація або відхилення соска, патологічні виділення. Пухлина середніх або великих розмірів деформує контур МЗ. У пахвових, під- і надключичних ділянках можуть пальпуватися збільшені лімфатичні вузли щільно-еластичної консистенції.

*Фіброаденома* **–** доброякісна пухлина щільно-еластичної консистенції, овальної (еліпсоподібної) або округлої форми з гладкою поверхнею і чіткими контурами, відносно рухома, інколи болюча при пальпації. Розміри: від 5 мм до кількох сантиметрів. Тривалий анамнез росту.

*Кiста* – доброякісна пухлина округлої форми, гладка, еластична, пружна, рухома. В анамнезі: лактаційний період, травми, кістозні зміни яєчників. Кіста має < 1,0 % ймовірності переродження в рак.

*Вузлова мастопатія* – доброякісне утворення м’яко-еластичної консистенції з ділянками ущільнення без чітких меж, болюче при пальпації. Залежно від фази менструального циклу змінюється консистенція і чутливість вузла. Вузлова мастопатія є найбільш небезпечною в плані злоякісного переродження.

*Ліпома* – доброякісна пухлина м’якої консистенції, овальної форми, без чітких контурів, неболюча, з тривалим анамнезом росту; у разі фіброліпоми межі пухлини контуруються добре.

У разі РМЗ виділення з сосків спостерігаються у 3% жінок і в 20% чоловіків. Здебільшого виділення свідчать про доброякісні зміни (фіброзно-кістозна мастопатія, внутрішньопротокова папілома тощо). Молокоподібні виділення характерні для галактореї, гнійні – для інфекційно-запального процесу, липкі й різнокольорові – для внутрішньопротокової ектазії, кров’янисті – для внутрішньопротокової папіломи (хвороба Мінца). Однак виділення у жінок, старших за 50 років, більш ймовірні для злоякісного росту. Серозні виділення лише в 5% випадків вказують на РМЗ, сукровичні – у 15%, кров’янисті – у 20%, а водянисті – це 50% ймовірності злоякісного процесу. За наявності злоякісного росту часто вже при цитологічному дослідженні виділень знаходять клітини карциноми.

*Дифузні форми РМЗ:*

*Набряково-інфільтративний рак:* уражена МЗ збільшена в розмірах, шкіра напружена, має характерний вигляд «лимонної шкірки», пальпаторно відмічається дифузне набрякове ущільнення залози, пастозність.

*Панцирний рак:* характеризується пухлинною інфільтрацією шкіри і грудної стінки. Шкіра з часом стає щільною, пігментованою, сама МЗ ущільнюється, зменшується в розмірах, підтягується догори, стає нерухомою й разом з інфільтративно-­індуративним ураженням прилеглих тканин, ніби панциром, покриває грудну стінку. Серед дифузних форм лише панцирний рак має торпідний перебіг.

*Бешихоподібний рак:* на шкірі МЗ ділянки інтенсивної гіперемії з нерівними контурами, які нагадують еритематозну стадію бешихи. Почервоніння зумовлено раковою інфільтрацією капілярів і лімфатичних судин шкіри (карциноматозний лімфангіт). Для цієї форми раку характерний гострий початок, висока злоякісність і швидке метастазування.

*Маститоподібний рак:* МЗ збільшена, щільна, відмічається гіперемія шкіри й місцеве підвищення температури. У товщі залози можуть пальпуватися дифузні ущільнення. Інфільтрація швидко охоплює всю залозу й поширюється на прилеглі тканини, з’являються регіонарні й віддалені метастази.

*Карцинома Педжета* клінічно нагадує прояви односторонньої екземи соска і ареоли.

*Первинно-множинний РМЗ* характеризується одночасним ураженням кількома пухлинами однієї чи обох МЗ.

*Саркоми* становлять < 1 % від усіх злоякісних пухлин МЗ. Найчастше серед м’яко-тканинних сарком МЗ зустрічаються ангіосаркоми, ліпосаркоми, фібросаркоми та злоякісні фіброзні гістіоцитоми.

**Ефективність скринінгових тестів:** Чутливість і специфічність лікарського огляду МЗ залежать від уміння і досвідченості лікаря та від характеристик грудей, які він оглядає. Результати досліджень, у яких використовувалися сконструйовані моделі грудної залози, показують середню чутливість з виявлення раку кваліфікованими медсестрами на рівні 65 %. Лікарі визначали вузлик діаметром 1 см у 87 % випадків.

При виявленні патології під час проведення скринінгу, здійснюється подальше обстеження стану молочної залози, яке проводиться з використанням **“потрійного тесту”**, що включає:

- клінічне обстеження молочних залоз;

- білатеральну мамографію;

- при наявності об`ємних утворень - тонкогольчату аспіраційну біопсію під контролем УЗД із послідуючою цитологією (маніпуляція проводиться підготовленим лікарем УЗД, інтерпретація результатів – лікарем патоморфологом).

**Білатеральна мамографія** є «золотим стандартом» обстеження молочних залоз. Це обумовлено радіорезистентністю тканини зрілої молочної залози, низькою дозою опромінення сучасних апаратів, високою ефективністю діагностики безсимптомних злоякісних пухлин (85-90%). Вона використовується при масових(скринінгових) обстеженнях, які направлені на раннє виявлення раку молочних залоз. Показанням для її виконання може бути наявність змін в молочних залозах, які виявлені при огляді та пальпації.

Необхідно зауважити, що точність мамографії більш висока при дослідженні молочних залоз з великою кількістю жирової клітковини і знижується при рентгенологічно «щільній» залозі, тобто при великій кількості залозистої тканини. Тому у молодих жінок чутливість до мамографії більш низька. Крім того метод мамографії пов’язаний з променевим навантаженням, що стає актуальним при необхідності багаторазових обстежень, а також у жінок молодого віку та при вагітності і лактації.(10 СПб). Проводити мамографію доцільно у першу половину менструального циклу. Перевагами мамографії є можливість поліпозиційного дослідження органу, виявлення утворень, які не пальпуються(розміром від1 мм до10 мм або знаходяться глибоко в тканині молочної залози, особливо при її великих розмірах) та наявність мікрокальцинатів, що є характерною рентгенологічною ознакою РМЗ.

Інформативність та діагностична цінність мамографії визначається мамографічною щільністю. ***Мамографічна щільність*** - це ступінь рентгенологічної щільності тканини молочної залози.

Висока мамографічна щільність відмічається при перевазі фіброзної тканини, низька - при жировій інволюції МЗ, проміжна - при тому або іншому ступені візуалізації протокових структур.

Оцінка мамографічної щільності при інтерпретації мамограм проводиться рентгенологом відповідно до наступної класифікації.

Встановлення мамографічної щільності має важливе діагностично-прогнозне значення: ризик розвитку раку молочної залози у жінок із підвищеною мамографічною щільністю у 3 рази вищий, ніж у жінок із нормальною мамографічною щільністю.

Прийом екзогенних естрогенів та гестагенів підвищують щільність тканини молочної залози на томограмі, чим знижують діагностичні можливості мамографії при виявленні ранніх стадій раку молочної залози. Це вимагає більш уважного підходу до оцінки мамограм у разі обстеженні пацієнток, які приймають гормональні препарати.

Класифікація мамографічної щільності молочної залози (Wolfe J.N., 1987; Byrne C., Schairer C., 1995), відповідно до якої визначаються чотири типи мамограм:

N1 — паренхіма представлена цілком або майже цілком жировою тканиною, можуть бути поодинокі фіброзні сполучнотканинні тяжі.

Р1 — візуалізуються протокові структури, які займають не більше 25% обсягу молочної залози.

Р2 — протокові структури займають більше 25% обсягу молочної залози.

DY — надзвичайно щільна (непрозора) паренхіма («дисплазія»), що зазвичай вказує на гіперплазію сполучної тканини.

Досить широко при обстеженні молочних залоз застосовується **ультразвукове дослідження (УЗД)**. Воно не потребує спеціальної підготовки, не має протипоказань. Недоліком є неможливість виявлення мікрокальцинатів.

**Показання до проведення УЗД:**

* скринінг молочних залоз у молодих жінок (до 40 років);
* моніторинг стану молочних залоз у жінок, які приймають гормональні препарати (гестагени, КОК, ЗГТ);
* інтерпретація мамографічних даних щодо визначення структури об’ємних утворень;
* динамічне спостереження за розмірами об’ємних новоутворень у молодих жінок;
* контрольне обстеження після пункційної біопсії та хірургічних втручань на молочній залозі;
* обстеження молочних залоз при вагітності і лактації, а також у дітей та підлітків;
* для оцінки стану силіконових протезів молочних залоз.

Обстеження може проводитись в будь-якій фазі менструального циклу. Проте, необхідно враховувати, що при УЗД недостатня візуалізація ранніх доклінічних форм, невеликих за розміром РМЗ.

За допомогою УЗД проводиться оцінка всіх компонентів молочної залози: шкіри, соска, підшкірної зони, яка включає в себе премамарну клітковину і передній листок фасції, паренхіми, протоків, ретромамарної ділянки та лімфовузлів. Таким чином, на УЗД візуалізується фрагмент молочної залози від шкірних покривів до грудної стінки.

Основними ультразвуковими ознаками ФКХ є: збільшення товщини паренхіми (фіброгландулярної тканини) відносно вікових норм; розширення протоків(дуктектазія), інколи потовщення і гіперехогенність їх стінок; невідповідність ехогенності залозистої тканини віку пацієнтки; наявність кіст в молочній залозі. Всі зміни, виявлені в одній молочній залозі порівнюються з симетричними ділянками в іншій молочній залозі.

Інтерпретація результатів **тонкогольчатої аспіраційної біопсії** проводиться патоморфологом.

**Перелік додаткових обстежень жінок з ДЗМЗ:**

- гормональне обстеження гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи;

- обстеження функції щитоподібної залози;

- дослідження на інсуліно-резистентність;

- обстеження функції печінки;

- обстеження функції ВНС та ЦНС;

- дослідження функції наднирників.

Взаємодія спеціалістів може забезпечити виявлення причинно-послідовних взаємозв'язків у розвитку даної патології, особливо у випадках поєднання її з гінекологічними захворюваннями і, відповідно, призначення патогенетичної терапії, а також визначити ризик виникнення онкологічного захворювання та забезпечити їх своєчасне лікування.

Завданням лікаря акушера-гінеколога є профілактика патології молочної залози шляхом надання акушерсько-гінекологічної допомоги відповідно до затверджених нормативів та пропаганди грудного вигодовування народжених дітей, своєчасне виявлення ранніх проявів патології молочної залози та скеровування пацієнтки на поглиблене обстеження з урахуванням факторів ризику розвитку РМЗ.

**Відповідно до сучасних принципів ведення пацієнтки з ДЗМЖ здійснюється одночасно з дослідженням особливостей гормонального гомеостазу з подальшою корекцією виявлених дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи на тлі лікування наявної соматичної патології з періодичним УЗД і мамографічним контролем, що сприятиме запобіганню онкопатології.**

При виявленні відхилень проводяться комплекс патогенетичних профілактичних заходів, спрямованих на стабілізацію гормонального та імунного гомеостазу, функції ШКТ, стану центральної і вегетативної нервової системи.

**Лікування**

Медикаментозні засоби, що рекомендуються пацієнткам з дисгормональними розладами в репродуктивній системі з метою запобігання розвитку пухлин молочної залози вкючають антистресові препарати (новопасит, настойка пустирнику, настойка валеріани, магне В6) вітаміни, антиоксиданти (вітаміни групи В, С, А, Е, фолієва кислота), імунокоректори, адаптогени (тімалін, метилурацил, ербісол), препарати, що покращують функцію ШКТ, печінки (алохол: хофітол), препарати, які мають гормональну і гормоноподібну дію, агоністи допамінових рецепторів (бромкриптин, кабероглін), аналоги Гн-РГ (бусерелін, тріпторелін), гестагени (прогестерон).

*I.Консервативне лікування :*

Починають тільки після консультації онколога для виключення форм, які потребують оперативного лікування.

1. Гестагени застосовують для лікування жінок репродуктивного віку, курс 6-9 місяців. Гестагени пертворюють активний естрадіол в менш активний естрон, інгібують проліферативні процеси за рахунок дії на фактори росту, зменшують циклічний набряк сполучнотканинної строми молочної залози за рахунок зниження проникності капілярів:

* 17-ОПК- 250 мг (2 мл 12,5% р-ну) в/м на 14-й і 21-й день МЦ;
* Утрожестан-100 мг 2-3 рази на добу з 11-го дня МЦ на протязі 14 днів; 3-6 МЦ;
* Дидрогестерон (дуфастон)-по 20 мг з 11-го по 25-й день МЦ;
* «Прожестожель 1%»-гель, який містить мікронізований прогестерон, наносять по 2-5 г за допогою дозатора на шкіру молочних залоз 1 раз на добу. Застосовують у другій фазі МЦ

2. Антиестрогени-механізм дії обумовлений конкурентним зв’язуванням з рецепторами естрадіолу в тканині молочної залози:

* Тамоксифен-по 10-20 мг/добу, 5-6 міс.
* Фарестон (торемифен)-по 10-20 мг/добу, 3-6 міс.

3. Андрогени- застосовують для лікування жінок старше 45 років, курс 8-10 місяців:

* Метилтестостерон-по5-10 мг (1-2 таб) з 16-го по 25-й день МЦ.
* Сустанон-250 (омнадрен-250)-1 мл в/м 1 раз в місяць, 4-6 місеяців.

4. Гомеопатичні препарати:

* Мастодінон по 30 крап. або по 1 таб. 2 рази на добу 3 місяці.
* Циклодінон по 40 крап. 1 раз на добу (вранці) довготривало або по 1 таб/добу 3 міс.

*II. Оперативне:*

Фіброаденоми, внутрішньопротокові папілломи і кісти молочної залози лікують оперативним шляхом. При фіброаденомі необхідно проводити секторальну резекцію, а не вилущування, так як вилущуваня пухлини може привести до посилення процесу проліферації в тканинах, які прилягають до фіброаденоми.

*Лікування дифузної мастопатії* консервативне, комплексне та індивідуальне. Перш за все необхідно усунути причини, які призвели до виникнення мастопатії. Дотримання оптимального режиму праці і відпочинку, нормалізація статевого життя, нормальні пологи, профілактика абортів, тривала лактація (до року), вилікування запальних процесів матки, зміцнення центральної нервової системи, призначення вітамінів і гепатотропних препаратів з метою покращання функції печінки можуть забезпечити значний ефект і зникнення дифузної мастопатії.

При недостатності функції жовтого тіла призначають прегнін - по 20 мг щоденно протягом двох тижнів перед менструацією (декілька циклів) або прогестерон - по 10 мг внутрішньом’язово впродовж 6-8 днів, починаючи з 16-го дня менструального циклу. Одночасно застосовують 0,25 % розчин йодиду калію всередину (по 1 столовій ложці 2-3 рази на день). Сприятливий ефект від йодиду калію пов’язаний з лютеїнізацією фолікулярних кіст та нормалізацією виділень статевих і гонадотропних гормонів. При гіпоестрогенному ановуляторному циклі або недостатності першої та другої фаз менструального циклу виконують гормональну терапію з 1-го дня циклу естроген-гестагенними преператами (НОН-овлон, ановлар та ін.). Гормональне лікування проводять протягом трьох менструальних циклів під контролем тестів функціональної діагностики та безконтрастної мамографії. При позитивному результаті лікування повторюють через три місяці, а при відсутності або недостатньому ефекті від проведеного лікування його продовжують 6 місяців і більше. Лікування андрогенами спрямоване на зменшення естрогенної активності яєчників у тих випадках, коли вона підвищена. Призначають метилтестостерон - по 10-15 мг щоденно в перші два тижні після закінчення місячних впродовж декількох менструальних циклів. Одночасно обов’язково слід проводити вітамінотерепію. Вітамін В1 призначають в першу фазу менструального циклу по 100 мкг щоденно, вітамін Е - в другу фазу по 50 мг щоденно в капсулах, а вітамін С - протягом всього лікування по 0,25 г в день. Крім цього, можна також застосовувати електрофорез з використанням міді в першу фазу менструального циклу і цинку - в другу фазу та ультразвуку з вітаміном Е на низ живота. У більшості хворих на мастопатію спостерігається зниження функції щитоподібної залози. В таких випадках доцільно призначати тиреоїдин по 30 мг на добу протягом 6-12 місяців. У частини жінок причиною виникнення мастопатії може бути гіперпролактинемія. Їм призначають парлодел (бромкриптин). Контроль за ефектом лікування ведуть також шляхом мамографії один раз в 6 місяців.

*Лікування* *обидвох форм вузлової мастопатії (вузлова, кистозна)* - лише оперативне. Перед операцією проводять пункційну біопсію з метою виключення злоякісного процесу, що дає підстави для визначення об’єму операції. Об’єм операції - секторальна резекція залози з обов’язковою цитодіагностикою видаленої пухлини.

*Лікування папіломи протоки* - секторальна резекція залози з терміновим гістологічним дослідженням.

**Профілактика ДГМЗ і РМЗ**

До групи високого ризику розвитку раку молочної залози належать особи з поєднанням певних генетичних, фенотипічних факторів та особливостей стилю життя. **Основними факторами, що підвищують ризик захворюваності на РМЗ, є:**

* вік більше 35 років;
* сімейний анамнез: при наявності онкопатології у родичів;
* ранній початок менструацій (до 12 років);
* народження першої дитини після 30 років;
* менопауза після 55 років;
* переривання вагітності;
* ризик у жінок, які ніколи не народжували;
* наявність фіброзно-кістозної мастопатії та інших проліферативних захворювань МЗ;
* ожиріння (> 40 % нормальної ваги);
* цукровий діабет, гіпертонічна хвороба;
* систематичне паління та вживання алкоголю (вживання більш 100 мл міцних напоїв або 200 мл вина у день);
* атипія у результатах попередніх біопсій них матеріалів;
* вживання екзогенних гормонів: при безперервному вживанні КОК або ЗГТ – більше 10 років.

РМЗ у жінок віком до 25 років практично не зустрічається.

Профілактика пухлин молочної залози розподіляється на первинну та вторинну. **Первинна профілактика** полягає у профілактиці тютюнопаління, надмірного вживання алкоголю, надмірної ваги, гіподинамії, стресових ситуацій, надмірного сонячного опромінення. **Вторинна профілактика** полягає у ранньому виявленні доброякісних дисгормональних захворювань молочної залози та у своєчасній корекції гормональних розладів, які є передумовою розвитку пухлин. Кратність та методи обстеження молочних залоз визначаються віком жінки.

**Скринінг патології молочної залози**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вид обстеження** | **Вік (роки) обстеження** | **Частота** |
| Самообстеження МЗ | ≥ 20 | Щомісячно |
| Клінічне обстеження МЗ лікарем загального профілю | Всі вікові групи | Щорічно |
| Мамографія | > 40 | Щорічно |

**Третинна профілактика**. Специфічна третинна профілактика полягає у призначенні гормональної терапії жінкам у менопаузі терміном до 5 років, приводить до зменшення можливості виникнення повторної пухлини (у разі гормонозалежних пухлин), однак може провокувати тромбоемболічні ускладнення та рак ендометрія. Жінка перебуває на диспансерному обліку.

**Для закладів охорони здоров’я (ЗОЗ), що надають первинну медичну допомогу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Положення протоколу** | **Обґрунтування** | **Необхідні дії лікаря** |
| **1. Профілактика**  Усі жінки > 18 років, які отримують допомогу у лікаря загальної практики – сімейної медицини, повинні бути внесені до реєстру, пройти анкетування з метою оцінки генетичного ризику. | Першочерговим завданням є роз’яснення жіночому населенню доцільності участі у скринінгу та залучення якомога більшої кількості жінок віком 50-69 років, **які не мають скарг** та генетичного ризику РМЗ, до мамографії. Саме вік є найбільш вагомим фактором ризику для більшості з них. | *Обов’язкові*  1. Ведення реєстру жіночого населення на дільниці обслуговування сімейного лікаря.  2. Заповнення анамнестичної анкети усіма жінками, які отримують допомогу сімейного лікаря, з метою виявлення сімейного РМЗ.  3. Оцінка ризику:   * осіб з передонкопатологією (мастопатії, мастодинії) для профілактичного оздоровлення та **лікування у гінеколога**; * жінок з підозрою на РМЗ для своєчасного **направлення до онколога** з метою радикального лікування (у разі підтвердження діагнозу); * пацієнток без будь-яких симптомів та скарг, у віковій групі 50-69 років **з метою проходження мамографічного скринінгу** на РМЗ. |
| **Дії щодо скринінгу на РМЗ**  Усі жінки, які перебувають на обліку у лікаря загальної практики – сімейної медицини, після 18 років повинні:  1. Отримувати інформацію щодо факторів ризику РМЗ, пов’язаних зі способом життя.  2. Навчитися методиці самообстеження МЗ з 20-річного віку (щомісяця з 7-го по 14-й день циклу).  3. Отримувати інформацію щодо випадків сімейного РМЗ та можливості консультування стосовно факторів генетичного ризику. | Відсутні докази щодо суттєвого впливу самообстеження на смертність від РМЗ, разом із тим ця діагностична процедура сприяє ранньому виявленню патології МЗ.  Існують докази щодо вирішального впливу на зниження смертності від РМЗ загальнодержавних скринінгових програм. | *Обов’язкові*  1. Інформування пацієнток віком 50-69 років про скринінг на РМЗ та доцільність участі в ньому **(додатки 4, 5).**  2. Клінічне обстеження МЗ здійснюється 1 раз на 3 роки лікарем загальної практики – сімейної медицини, фельдшером, медичною сестрою (яка пройшла спеціальну підготовку) перед направленням на мамографічне обстеження **(додаток 5).**  3. Лікар загальної практики – сімейної медицини, медична сестра, фельдшер повинні переконувати жінок у необхідності участі у програмі скринінгу.  4. Організація лікарем **направлення**осіб віком **50-69 років на мамографію** до регіонального діагностичного центру або диспансеру (у рамках скринінгу на РМЗ) 1 раз на 2 роки, враховуючи результати попередніх оглядів, клінічних обстежень та самообстежень МЗ (за телефоном чи за допомогою інших форм особистих запрошень).  У локальному протоколі медичної допомоги (ЛПМД) обов’язково вказати заклад, куди жінка направляється на мамографію.  5. Регулярне оновлення та моніторинг інформації щодо списків жінок, які пройшли мамографічний скринінг. |

**Для ЗОЗ неонкологічного профілю, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Положення протоколу** | **Обґрунтування** | **Необхідні дії лікаря** |
| **1. Діагностика**  Діагностика та диференційна діагностика спрямована на підтвердження онкологічного діагнозу і направлення жінки до спеціалізованого онкологічного закладу. Обстеження не повинні тривати більше 5 днів. | Існують докази щодо вирішального значення для успішного та малотравматичного лікування своєчасного виявлення онкологічної патології МЗ і направлення пацієнтки до спеціалізованого відділення. | *Обов’язкові*  1. Фізикальний огляд.  2. Рентгенографія органів грудної порожнини (ОПГ) у двох проекціях.  3. Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза.  4. Лабораторне дослідження:   * розгорнутий загальний аналіз крові з обов’язковим визначенням ШОЕ; * біохімічний аналіз крові (лактатдегідрогеназа, загальний білок, креатинін, сечовина, АЛТ, АСТ, рівень глюкози).   5. Інструментальні дослідження:   * ЕКГ.   *Бажані*  За необхідності:   * мамографія; * УЗД грудних залоз та регіонарних лімфовузлів; * консультації кардіолога, гінеколога та онколога, які спеціалізуються на захворюваннях МЗ. |
| **2. Лікування**  Спеціалізована допомога онкологічним хворим здійснюється виключно в спеціалізованому онкологічному закладі. | Вибір методу лікування РМЗ визначається стадією захворювання, клінічною формою пухлини, віком та загальним станом, а також додатковими даними, що характеризують окремі властивості пухлини та організму жінки. | *Обов’язкові*  1. Організація надання симптоматичного лікування, направленого на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, пацієнткам після спеціального лікування, під час диспансерного спостереження.  2. У разі прогресування хвороби хворі отримують симптоматичне лікування та знеболення відповідно до протоколів.  3. У разі непідтвердження онкологічного діагнозу (після проведених обстежень та досліджень) хвора може продовжити лікування у гінеколога.  4. **Не призначати** пацієнткам фізіотерапевтичні процедури із застосуванням електричного струму.  *Бажані*(за необхідності): консультація психолога. |
| **3. Виписка з рекомендаціями на післягоспітальний період**  Після амбулаторного (стаціонарного) обстеження жінка направляється до медичного закладу онкологічного профілю, що надає спеціалізовану допомогу. | Визначення подальшої тактики лікування відбувається після повного обстеження пацієнтки. | *Обов’язкові*  При підтвердженні онкологічної патології МЗ хворій видається направлення до спеціалізованого медичного закладу онкологічного профілю із зазначенням результатів проведених обстежень та досліджень. |
| **4. Диспансерне спостереження**  Пацієнтка після спеціального лікування перебуває на обліку у районного онколога, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню нею усіх призначень спеціалістів. | У зв’язку з великою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнтки з РМЗ підлягають диспансеризації протягом життя.  Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує загальну виживаність, тому після проведеного лікування пацієнтка потребує постійного нагляду районного онколога. | *Обов’язкові*  1. Ведення реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о) та відображення в ній заходів з диспансеризації.  2.Спостереження за пацієнткою та надання рекомендацій для сімейного лікаря, який здійснює (за необхідності) паліативну допомогу. |

**РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Рак молочної залози** – це злоякісна пухлина залозистої тканини молочної залози.

У світі це найбільш часта форма раку серед жінок. По оцінкам експертів ВОЗ у світі щорічно реєструється від 800 тис. до 1 млн. нових випадків захворювання раком.

**Етіологія і фактори ризику:**

Питання етіології в сучасний час вивчено недосконало. В ряді випадків рак молочної залози проявляється як спадкове захворювання.

**Основні фактори ризику:**

• спадковість;

• відсутність в анамнезі вагітностей і пологів;

• куріння;

• пізня менопауза (після 55 років);

• травма молочної залози;

• ожиріння;

• цукровий діабет;

• гіпертонічна хвороба;

• зловживання алкоголем;

• вживання екзогенним гормонів більше 10 років.

**Класифікація РМЗ за локалізацією:**

• сосок (С50.0)

• центральна частина (С50.1)

• верхньовнутрішній квадрант (С50.2)

• нижньовнутрішній квадрант (С50.3)

• верхньозовнішній квадрант (С50.4)

• нижньозовнішній квадрант (С50.5)

• аксилярний відросток (С50.6)

**Гістологічні типи РМЗ:**

• протоковий рак insitu;

• дольковий рак insitu;

• інвазивний протоковий рак;

• інвазивний дольковий рак:

• рак молочної залози з признаками запалення;

• медуллярний рак;

• коллоїдний рак;

• папіллярний рак;

• метапластичний рак

**TNN****– класифікація раку молочної залози:**

T – первинна пухлина

* TIS хвороба Педжета соска без пухлини, що виявляється;
* T1 – пухлина < 2 см;
* T2 – пухлина2-5 см;
* T3 – пухлина більше 5 см;
* T4 – пухлина будь-якого розміру з прямим поширенням на грудну клітку або шкіру;

N – регіонарні лімфовузли;

* N0 – метастази, що пальпуються відсутні;
* N1 – рухомі монолатеральні аксилярні лімфовузли
* N2 – зростаючі і фіксовані монолатеральні лімфовузли
* N3 – зростаючі монолатеральні монолатеральні над- і підключичні лімфовузли або набряк руки

M – віддалені метастази

* М0 – дистальні метастази відсутні
* М1 – дистантні метастази наявні

**Симптоми:**

Рак молочної залози на ранніх стадіях протікає безсимптомно і не причиняє болі. Дуже часто рак виявляють до появи симптомів – або на мамографії, або жінка відчуває ущільнення в залозі.

Інші симптоми:

• біль у МЗ;

• збільшення та/або ущільнення аксилярних, над- та підключичних лімфовузлів;

• вузлове поодиноке новоутворення в МЗ;

• прозорі або кров’янисті виділення із соска;

• втягнення соска;

• зміна кольору або структури шкіри залози.

**Сигнали тривоги:**

• наявність ущільнень або пухлиноподібних утворень в молочних залозах;

• виділення із соска будь-якого характеру, не зв’язані з вагітністю або лактацією;

• ерозії в ділянці соска, ареоли;

• безпричинні деформація та набряк залози;

• збільшення підпахвових та надключичних лімфатичних вузлів.

Пацієнток із такими скаргами необхідно негайно направити до онколога.

**Діагностика :**

Одним з найважливіших методів раннього виявлення раку молочної залози є регулярне та ретельне самообстеження.

Діагностика РМЗ направлена на чітке встановлення діагнозу та стадії захворювання.

**Обов’язкові**

* **Анамнез**

(звернути увагу на наявність факторів ризику:захворювання на злоякісні пухлини кровних родичів; тривалі зміни у МЗ; раніше виконані лікувальні та діагностичні заходи з приводу інших захворювань; участь у скринінгу на РМЗ)

* **Огляд**

(звернути увагу на колір шкіри, симетричність МЗ, зміни в ділянках аксилярних, над- та підключичних лімфатичних вузлів)

* **Фізикальне обстеження**

(клінічне обстеження МЗ; вимірювання артеріального тиску та пульсу)

* **Лабораторні дослідження:**

• розгорнутий аналіз крові з формулою;

• загальний аналіз сечі;

• біохімічний аналіз крові (білок, білірубін, сечовина, креатинін, глюкоза, електроліти, лужна фосфатаза, Са2+, АЛТ, АСТ, альбумін);

• коагулограма;

•група крові та резус-фактор, реакція Вассермана (RW), визначення поверхневого антигену вірусу гепатиту В (Hbs-Ag).

* **Інструментальні дослідження:**

• мамографія обох МЗ у двох проекціях;

• рентгенографія ОГК;

• ЕКГ;

• УЗД печінки з регіонарними лімфовузлами;

• тонкоголкова біопсія чи трепан-біопсія пухлини з цитологічним, морфологічним та ІГХД пунктату МЗ, лімфатичних вузлів, біоптату МЗ та лімфатичних вузлів.

**Консультації суміжних спеціалістів**

(хірурга-онколога, лікаря з ПТ, гінеколога-онколога, за необхідності – анестезіолога, кардіолога);

**Бажані (за необхідності)**

• КТ органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням та імуногістохімічним дослідженням (ІГХД), цитологічне дослідження виділень із соска та з виразок пухлини;

• МРТ грудних залоз, головного мозку;

• сканування кісток скелета та інші радіоізотопні обстеження (при занедбаному процесі, наявності болю в кістках та підвищенні лужної фосфатази в сироватці крові);

• ангіографія.

**Ускладнення раку молочної залози:**

Рак молочної залози схильний до швидкого метастазування в регіонарні лімфовузли: пахвові, підключичні, парастернальні. Далі зі током лімфи ракові клітини поширюються на надключичні, лопаткові, медіастинальні і шийні вузли. За током лімфи рак може перейти на іншу молочну залозу. Гематогенним шляхом метастази розносяться в легені, печінку, кістки, головний мозок.

**Лікування:**

Вибір методу лікування РМЗ визначається стадією захворювання, клінічною формою пухлини, віком та загальним станом, а також додатковими даними, що характеризують окремі властивості пухлини та організму жінки.

Перед призначенням лікування обов’язковою є морфологічна верифікація діагнозу і максимально точне визначення стадії захворювання.

Лікування хворих на РМЗ здійснюється в спеціалізованих онкологічних установах. Тактика та стратегія лікування визначається після огляду спеціалістів: хірурга-онколога, лікаря з ПТ в онкологічному закладі.

У лікуванні РМЗ, залежно від стадії захворювання, наявності супутньої патології, віку та тяжкості стану пацієнтки застосовують усі відомі в онкології методи: хірургічний, променевий, системний та різні їх комбінації у поєднанні з гормональною, хіміотерапією та іншими лікувальними засобами.

Комбіноване та комплексне лікування РМЗ здійснюється з позиції біологічної етики в інтересах пацієнтки за принципами раціональної радикальності та органозбереження для створення умов повноцінної реабілітації.

**Хірургічне лікування**

Класифікація операцій:

• мастектомія – повне видалення молочної залози;

• квадрантектомія – видалення одного з 4 квандрантів молочної залози;

• секторальна резекція – видаленя сектору молочної залози.

Незважаючи на широкий спектр методів, що використовуються в лікуванні хворих на РМЗ, вирішальним сьогодні залишається хірургічний. На початкових стадіях хірургічний метод залишається основний і найбільш ефективний.

**Ад’ювантна терапія**

Це вид терапії, який проводиться хворим на рак після операції (до операції ця терапія має назву неад’ювантна). Вона включає три типи засобів: гормональні, хіміопрепарати та моноклональні антитіла.

**Гормональна терапія**

Проводиться блокаторами естрогену, який експресує пухлина. Для проведення цього типу терапії необхідно проведення аналізу на наявність естрогенових (ЕR+) та прогестеронових рецепторів (PR+) на поверхні ракових клітин за допомогою імуногістохімії. Призначається тамоксифен.

**Радіотерапія**

Проводиться після хірургічного лікування з метою опромінення ділянки пухлини та знищення ракових клітин, що могли там залишитись. Радіотерапія показала високу ефективність при органозберігаючих операціях.

**Схеми стандартного лікування пацієнток із РМЗ**

|  |  |
| --- | --- |
| Стадії захворювання | Обсяг стандартного лікування |
| Стадія І (T1 N0 M0) | 1. Комплексне лікування:  а) ОЗО з визначенням чистоти меж резекції та біопсія сторожового лімфатичного вузла (або квадрантектомія з регіонарною лімфодисекцією);  б) післяопераційна ПТ на МЗ після ОЗО;  в) ад’ювантна хіміотерапія (4-6 курсів) за наявності факторів поганого прогнозу (з урахуванням ІГХД);  г) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 2. Комплексне лікування:  а) мастектомія – за наявності протипоказань до ОЗО (за можливості підшкірна мастектомія з одномоментним ендопротезуванням);б) хіміотерапія за наявності факторів поганого прогнозу з урахуванням ІГХД;в) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 3. Комплексне лікування:  а) ПТза радикальною програмою за наявності протипоказань до операції;  б) хіміотерапія за наявності факторів несприятливого прогнозу (з урахуванням ІГХД), 4-6 курсів;  в) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія ІІА (T1 N1 M0, T2 N0 M0) | 1. Комплексне лікування:  а) ОЗО з визначенням чистоти меж резекції при розмірах пухлини до 3 см з урахуванням розміру МЗ та регіонарна лімфодисекція;  б) післяопераційна ПТ на МЗ після ОЗО та на регіонарні зони при N1;  в) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД);  г) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 2. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна поліхіміотерапія (ПХТ) за наявності факторів поганого прогнозу (з урахуванням ІГХД) та при розмірах пухлини > 3 см;  б) хірургічне лікування – мастектомія чи ОЗО з визначенням чистоти меж резекції та регіонарна лімфодисекція при досягненні часткової або повної регресії пухлини. Можливе виконання одночасної підшкірної мастектомії з ендопротезуванням;  в) післяопераційна ПТ на МЗ після ОЗО та на регіонарні зони при N1;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія ІІВ(T2 N1 M0, T3 N0 M0) | 1. Комплекснелікування:  а) неоад’ювантна ПХТ, 4-6 курсів (зурахуванням ІГХД), кількість циклів – за даними регресії пухлини (аналіз відповіді за критеріями RECIST, після двох курсів ПХТ). При прогресуванні чи стабілізації – зміна схеми ПХТ або радикальна операція;  б) хірургічне лікування – ОЗО з визначенням чистоти меж резекції та регіонарна лімфодисекція при досягненні часткової або повної регресії пухлини або мастектомія при стабілізації процесу;  в) післяопераційна ПТ;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 2. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна ПХТ (кількість циклів – за даними регресії пухлини за критеріями RECIST);  б) передопераційна ПТ (повний курс) – при прогресуванні процесу;  в) хірургічне лікування – мастектомія після ПТ;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія ІІІА  (T0-3 N2 M0, T3 N1 M0) | 1. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна ПХТ (кількість циклів – за даними регресії пухлини за критеріями RECIST) (табл. 8);  б) хірургічне лікування – мастектомія при досягненні стабілізації процесу. Можлива ОЗО з визначенням чистоти меж резекції та регіонарна лімфодисекція при досягненні часткової чи повної регресії пухлини або виконання одночасної підшкірної мастектомії з ендопротезуванням;  в) післяопераційна ПТ.  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 2. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна ПХТ (кількість циклів – за даними регресії пухлини за критеріями RECIST);  б) передопераційна ПТ (повний курс) при прогресуванні процесу або за наявності протипоказань до хіміотерапії як неоад’ювантної терапії;  в) хірургічне лікування – мастектомія;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія IIIВ (T4 N0-2 M0) | 1. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна ПХТ – системна або внутрішньоартеріальна (кількість циклів – за даними регресії пухлини за критеріями RECIST [табл. 8]);  б) хірургічне лікування – мастектомія при досягненні часткової регресії пухлини;  в) післяопераційна ПТ;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 2. Комплексне лікування (при загрозі розпаду пухлини):  а) хірургічне лікування – мастектомія;  б) хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  в) післяопераційна ПТ;  г) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
|  | 3. Комплексне лікування:  а) неоад’ювантна ПХТ – системна або внутрішньоартеріальна (кількість циклів – за даними регресії пухлини за критеріями RECIST [табл. 8]);  б) передопераційна ПТ (повний курс) при стабілізації чи прогресуванні процесу або як 1-й етап лікування за наявності протипоказань до хіміотерапії;  в) хірургічне лікування – мастектомія;  г) ад’ювантна хіміотерапія (з урахуванням ІГХД та лікувального патоморфозу);  ґ) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія IIIВ (T4 N0-2 M0) продовження | 1. Комплексне лікування:  а) ПХТ – системна або внутрішньоартеріальна (кількість циклів – за даними регресії пухлини);  б) ПТ (повний курс) при набряково-інфільтративній формі або у разі протипоказань до операції;  в) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку). |
| Стадія IV | 1. Комплексне лікування:  а) ПХТ (кількість циклів – за даними регресії пухлини);  б) паліативна ПТ;  в) циторедуктивне лікування за показаннями;  г) лікування бісфосфонатами та радіофармпрепаратами при кісткових метастазах за показаннями;  д) гормонотерапія за наявності гормоночутливих пухлин (з урахуванням ІГХД та віку) |

**Перелік оперативних втручань при РМЗ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид операції |  | Стадії | Особливості використання |
| Основний перелік оперативних втручань | 1. ОЗО з резекцією сторожового лімфовузла та визначенням чистоти меж резекції.  2. ОЗО з лімфодисекцією та визначенням чистоти меж резекції.  3. При локалізації пухлини у центральному квадранті, мультицентричному рості пухлини – мастектомія, можливе виконання одночасної підшкірної мастектомії з ендопротезуванням і реконструктивною операцією.  4. При локалізації пухлини у внутрішніх квадрантах – різноблочна операція – квадрантектомія з лімфодисекцією та визначенням чистоти меж резекції: (1, 5, 3, 4). | І  IА, IIВ, IIIА | Проведення ОЗО показане на початкових стадіях та після ефективної неоад’ювантної хіміотерапії з досягнутою повною або частковою регресією пухлини та метастазів в лімфатичних вузлах (при стадіях ІІ-IIIА). |
|  | Мастектомія за Мадденом. | IIВ, IIIА | При мультицентричному рості пухлини, малих розмірах МЗ, коли виконання ОЗО протипоказане, неоад’ювантна хіміотерапія неефективна або протипоказана. |
|  | Мастектомія за Пейті. | IIIА, IIIВ | При мультицентричному рості пухлини, малих розмірах МЗ, коли виконання ОЗО протипоказане, неоад’ювантна хіміотерапія неефективна або протипоказана, коли спаяні між собою або фіксовані пахвові, підключичні лімфатичні вузли, наявне підростання метастатично уражених лімфатичних вузлів до малого грудного м’яза, виникають технічні труднощі при виконанні регіонарної лімфодисекції. |
|  | Мастектомія за Холстедом. | IIIВ,  IV | При фіксації або проростанні фасції чи самого великого грудного м’яза.  Як циторедуктивна операція. |
|  | Виконання одночасної підшкірної мастектомії з ендопротезуванням. | І, IIА, IIВ, IIIА | При мультицентричному рості пухлини, малих розмірах МЗ, коли виконання ОЗО протипоказане. |
|  | Катетеризація a. femoralis, внутрішньої грудної артерії. | IIIВ, IV | Використовується як самостійне оперативне втручання при IIIb, IV стадіях. |
|  | Мастектомія з одномоментною реконструкцією за допомогою шкірно-м’язового лоскута передньої стінки живота (ТransverseRectusAbdominisMyocutaneousflap, TRAM-лоскут). |  | При мультицентричному рості пухлини, малих розмірах МЗ, коли виконання ОЗО протипоказане, коли пухлина локалізується в центральному квадранті, при мультицентричному рості пухлини та ураженні соска МЗ. |
|  | Мастектомія з одномоментною  реконструкцією торакодорзальним лоскутом. | II, III | При мультицентричному рості пухлини, малих розмірах МЗ, коли виконання ОЗО протипоказане. |

**Протипоказання до медикаментозного лікування:**

• стан за шкалою Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4 бали;

• тяжкий стан хворої внаслідок декомпенсованих порушень функції печінки, нирок, ендокринних залоз;

• стійка лейкопенія, агранулоцитоз, анемія.

**Відповідь на терапію у хворих на РМЗ згідно з критеріями RECIST**

|  |  |
| --- | --- |
| Категорія відповіді на терапію | Критерії RECIST |
| Повна регресія | Повне зникнення всіх ознак та симптомів захворювання. |
| Часткова регресія | Зменшення загального розміру пухлини на ≥ 30 % відповідно до найдовшого поперечного діаметра ділянок ураження, що визначалось з метою оцінки ефективності терапії. |
| Стабілізація захворювання | Розмір пухлини без змін або зменшення загального розміру пухлини < 20 чи > 30 % відповідно до найдовшого поперечного діаметра ділянок ураження, що визначалось з метою оцінки ефективності терапії. |
| Прогресування захворювання | Ураження нових або збільшення > 20 % старих вогнищ ураження. |

**Профілактика**

Надійними заходами профілактики раку молочної залози є регулярне обстеження жінок мамологом, контроль за станом статевої системи, щомісячне самообстеження.

Провідним методом ранньої діагностики РМЗ у світі вважають мамографію.

Із введенням мамографічного скринінгу у країнах Європи значно збільшилася кількість виявленого первинного РМЗ, особливо внутрішньопротокового раку, зросла кількість жінок, які після успішних, вчасно проведених органозберігаючих операцій (ОЗО) повернулися до повноцінного життя. Існують переконливі докази, що мамографічний скринінг зменшує смертність від РМЗ у жінок віком 50-69 років зі значно більшим абсолютним значенням, ніж в осіб молодшого віку.

**Проведення мамографічного скринінгу**

1. Не призначати жінкам мамографію (якщо для цього немає підстав) до досягнення ними 35 років, натомість можна використовувати УЗД.

2. За наявності сімейного анамнезу РМЗ мамографію рекомендують проводити 1 раз на 1-2 роки (регулярно обстежуючи груди самостійно та в кабінеті лікаря), починаючи з 35-річного віку.

3. У віковому діапазоні 35-40 років усім жінкам одноразово проводиться первинна мамографія для визначення структури тканини МЗ.

4. Особам віком 40-49 років пропонується проводити мамографію залежно від показань.

5. У 50-69-річному віці мамографію проводять 1 раз на 2 роки, враховуючи результати попередніх обстежень, самообстежень та клінічних обстежень МЗ.

**V. План організації заняття.**

|  |  |
| --- | --- |
| Організаційний момент | 2% навчального часу |
| Мотивація теми | 3% навчального часу |
| Контроль вихідного рівня знань | 20% навчального часу |
| Самостійна робота студентів | 35% навчального часу |
| Контроль остаточного рівня знань | 20% навчального часу |
| Оцінка знань студента | 15% навчального часу |
| Узагальнення викладача, завдання додому, зауваження | 5% навчального часу |

**VI. Основні етапи заняття.**

А. *Підготовчий* - мотивація теми, контроль базового й основного рівня знань, призначення завдання для самостійної роботи.

Б. *Основний* – самостійна робота студентів під контролем викладача: робота з навчальною літературою при низькому рівні базових знань, а також із навчальними посібниками. Курація гінекологічних хворих. Самостійне розв’язання ситуаційних задач та їх складання. Аргументація плану ведення та обстеження гінекологічних хворих.

В. *Заключний* - контроль кінцевого рівня знань, узагальнення, оцінка роботи кожного студента. Завдання додому.

**VIІ. Методичне забезпечення.**

Місце проведення заняття — учбова кімната, жіноча консультація, відділення гінекології, лабораторія.

Оснащення — таблиці, слайди, муляжі, інструментарій.

**VIІІ Контрольні запитання та завдання**

1. Яке визначення поняття «мастопатії»?
2. Який етіопатогенез ДЗМЗ?
3. Які фактори ризику виникнення захворювань молочної залози?
4. Яка класифікація ДЗМЗ?
5. Яка діагностика ДЗМЗ?
6. Клініка та діагностика ДЗМЗ.
7. Лікування ДЗМЗ.
8. Яка профілактика ДЗМЗ.

**ХІ. Завдання для позааудиторної роботи.**

1. Оцінювати фактори ризику ДГЗМ.
2. Складати план обстеження при підозрі на ДГЗМ
3. Проводити аналіз результатів обстеження у жінок з підозрою на ДГЗМ або РМЗ.
4. Діагностувати ДГЗМ
5. Призначати лікування ДЗМЗ

ХІІ. Тестові завдання

1. Породілля скаржиться на біль в молочній залозі. В ділянці болю інфільтрат 3х4 см., з розм'ягшенням у центрі. Температура тіла 38,5°С. Який найбільш вірогідний діагноз?

А. Гострий гнійний мастит

B. Пневмонія

C. Плеврит

D. Лактостаз

E. Пологова травма

2. Хвора 26 років звернулась зі скаргами на нагрубання і болючість молочних залоз, набряклість обличчя і гомілок, здуття живота, дратівливість, пітливість. Вважає себе хворою 3 роки. Вказані симптоми з’являються у ІІ фазу менструального циклу і припиняються після наступної менструації. При гінекологічному обстеженні патології не виявлено. Найбільш вірогідний діагноз?

A. Передменструальний синдром, набрякова форма.

B. Передменструальний синдром, нервово-психічна форма.

C. Передменструальний синдром, цефалгічна форма.

D. Передменструальний синдром, кризова форма.

E. Передменструальний синдром, атипова форма.

3. У жінки 35 років, хворої на рак молочної залози, від цієї ж хвороби померли мати, тітка по материнській лінії та бабця. Мутація якого гену найімовірніше є у хворої?

A. ВRСА-І та/або ВRСА -2;

B. bсl-2;

C. RВІ;

D. NF1;

E. СDКN24.

4. У жінки 35 років під час профілактичного огляду запідозрено дифузну двохсторонню мастопатію. Профілактичний огляд проведено за декілька днів до менструації. Тактика лікаря?

A. огляд та УЗД на 6 - 10 день менструального циклу;

B. мамографія незалежно від фази менструального циклу;

C. УЗД 6 - 10 день менструального циклу;

D. УЗД та мамографія;

E. термографія молочних залоз.

5. Жінці 46 років, що пройшла курс лікування з приводу дифузної мастопатії, мамографічний контроль слід призначати з періодичністю: 1) 1 раз на рік; 2) 1 раз на 6 місяців; 3) 1 раз на 4 місяці; 4) 1 раз на 3 місяці; 5) за клінічними показниками.

A. вірно 1 і 5;

B. вірно 1;

C. вірно 2;

D. вірно 3;

E. вірно 4 і 5.

6. Негативний симптом Кеніга характерний для:

A. фіброаденоми;

B. вузлової мастопатії;

C. раку молочної залози;

D. кісти молочної залози;

E. дифузної мастопатії.

7. Жінкам, що менструюють, самообстеження слід проводити:

A. 1 раз на місяць на 6 - 12 день менструального циклу;

B. щотижня;

C. 1 раз на 3 місяці на 6 - 12 день менструального циклу;

D. 1 раз на 6 місяців на 6 - 12 день менструального циклу;

E. 1 раз на рік на 6 - 12 день менструального циклу.

8. Жінкам, що не менструюють, самообстеження слід проводити:

A. 1 раз на місяць у встановлений ними самими день кожного місяця;

B. щотижня;

C. 1 раз на 3 місяці;

D. 1 раз на 6 місяців;

E. 1 раз на рік.

9. Високий ризик раку молочної залози обумовлений: 1) віком понад 50 років; 2) раком молочної залози у кровних родичок; 3) відсутністю вагітності; 4) зловживанням алкоголем; 5) низьким фізичним навантаженням.

A. правильно 1, 2, 3, 4;

B. правильно 1, 2, 3;

C. правильно 1, 3, 4, 5;

D. правильно 2, 4, 5;

E. усе правильно.

10. Ранній діагностиці раку молочної залози сприяють: 1) регулярне самообстеження; 2) обов’язкове обстеження молочних залоз при профілактичних оглядах та при амбулаторному зверненні; 3) рентгеномамографія.

1) вірно 1;

1) вірно 2;

3) вірно 3;

4) все вірно;

5) вірно 1 і 2.

ХІІІ. Ситуаційні задачі

1.Жінка 40 років звернулась до лікаря жіночої консультації зі скаргами на біль в лівій молочній залозі, втягнення соска. Раніше скарг не пред’являла. Яка тактика ведення цієї жінки?

2. Жінка 30 років висловлює скарги на біль в обох молочних залозах, які іррадіюють в спину та шию і проявляються в середині менструального циклу. Діагноз? Яке обстеження та лікування потрібно призначити?

3. Проконсультуйте жінку: як правильно і в якій послідовності потрібно проводити огляд та пальпацію молочних залоз.

**РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА**

**Основна**

1. Алгоритми в акушерстві і гінекології. Видання третє, доповнене, під редакцією проф. В.О. Бенюка. К.: «Бібліотека «Здоров’я України». -2018.- 504 с.
2. Справочник семейного врача по акушерству и гинекологии. / Под редакцией проф. В.А. Бенюка. - Киев: «Доктор-медиа», 2012.- 622 с.
3. Браян А. Маґован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон."Клінічне акушерство та гінекологія". Підручник, К. Видавництво «Медицина», 2021, 445 с.
4. В. Грищенко, М. Щербина, Б. Венцківський «Акушерство і гінекологія: у двох книгах.» Книга 1. Акушерство. 4-е видання. К. Видавництво «Медицина», 2020, 422 с.
5. В. Грищенко, М. Щербина, Б. Венцківський «Акушерство і гінекологія: у двох книгах.» Книга 2. Гінекологія. 3-є видання.. К. Видавництво «Медицина», 2020, 376 с.
6. Алгоритми в акушерстві і гінекології. Навчальний посібник (под ред. Бенюка В.О.). Співавтори: Диндар О.А., Усевич І.А., Говсеев Д.В., Гончаренко В.Н., Гичка Н.М., Ковалюк Т.В.- К., 2019 - «Бібліотека «Здоров’я України» - С.542.
7. V.I. Hryshchenko, M.O. Shcherbyna, B.M. Ventskivskyi et al., «Obstetrics and Gynecology: in 2 volumes». Volume 2. Gynecology (textbook) ВСВ «Медицина», 2022, 352 с.
8. Ліхачов В. К. «Гінекологія. 2-ге видання.» Видавництво «Нова книга», 2021. 688 с.

**Додаткова**

1. Зозуля І. С., Волосовець А. О., Шекера О. Г. та ін. «Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога». Підручник. 5-е видання. ВСВ «Медицина», 2023, 560 с.
2. МОЗ України Наказ № 13 «Про деякі питання застосування україномовного варіанту міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ICPC-2-E)» від 04.01.2018
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2010. – 542 с.
4. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология, 2012.
5. Стюарт Г. Ралстон Ян, Д. Пенман, Марк В.Дж. Стрекен, Річард П. Гобсон «Медицина за Девідсоном: принципи і практика», 23-є видання: у 3 томах. Том 3. ВСВ «Медицина», 2021, 664 с.
6. A practical guide to obstetrics and gynecology/ Richa Saxena, 2015
7. DC Duttas textbook on gynecology, six edition/ New Dehli-London-Philadelphia, 2013
8. Кравченко О.В, Карлійчук Є.С., Ясинська С.М. Акушерство і гінекологія. Obstetrics and Gynecology: (Educational manual). - Чернівці: БДМУ, 2012.
9. Пащенко С.М., Резніченко Г.І., Волошин М.А. Діагностика та лікування хворих на дисгормональні захворювання молочних залоз: Запоріжжя:Просвіта,2011.-152 с.
10. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» (профілактика і діагностика дисгормональних захворювань молочної залози).
11. Наказ МОЗ України від 30.06.2015 № 396 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози»».