

Многоликость непальпируемого рака молочной железы. Своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика

Н. И. Рожкова, д.м.н., проф., президент Российской ассоциации маммологов, заслуженный деятель науки России, рук. Национального центра онкологии репродуктивных органов¹, проф. кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК МР²

И. И. Бурдина, к.м.н., с.н.с.¹

С. Б. Запирова, к.м.н., с.н.с.¹

П. Г. Лабазанова, м.н.с.¹

М. Л. Мазо, к.м.н., ген. секретарь Российской ассоциации маммологов, с.н.с.¹, доцент кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК МР²

С. Ю. Микушин, к.м.н., н.с.¹

С. П. Прокопенко, к.м.н., вице-президент Российской ассоциации маммологов, зав. отделением комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов¹, зав. кафедрой клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК МР²

О. Э. Якобс, д.м.н., с.н.с. Национального центра онкологии репродуктивных органов¹, доцент кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК МР²

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

²Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Diversity of non-palpable breast cancer. Timely diagnosis, adequate treatment and prevention

N.I. Rozhkova, I.I. Burdina, S.B. Zapirova, P.G. Labazanova, M.L. Mazo, S. Yu. Mikushin, S.P. Prokopenko, O.E. Jacobs

Moscow Research Institute n.a. P.A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, Peoples' Friendship University of Russia; Moscow, Russia

Резюме

Цель. Показать многообразие проявлений непальпируемого рака молочной железы, создающих сложности диагностики и выбора лечебной тактики, акцентировать внимание на необходимость ускорения внедрения новейших органосберегающих лечебно-диагностических технологий и профилактики в систему онкомаммоскрининга. **Основные положения.** Представлены эпидемиология рака, факторы риска, позитивные тенденции онкомаммоскрининга в России. Дано описание многоликости рентгеносонографических и молекулярно-биологических проявлений непальпируемого рака молочной железы, по результатам анализа комплексного клинико-рентгеносонопатоморфологического и молекулярно-генетического обследования 1212 больных с клинически скрытыми заболеваниями молочной железы, в том числе 708 больных непальпируемым раком разных молекулярных подтипов, проявляющихся многообразием вариантов – узловой формой роста (40,1%), скоплением микрокальцинатов (17,5%), участком локальной тяжелой перестройки структуры (31,2%), раком, сопровождающимся патологической секрецией (6,6%), рентгеноотрицательным раком (4,6%). При распределении по стадиям 70,3% случаев были T1N0M0, 25% – TisN0M0 и микроинвазивный рак. Для дифференциальной диагностики использовались высокотехнологичные радиологические методики – 3D-рентгенологический и ультразвуковой томосинтез. Эффективная дооперационная диагностика позволяла осуществлять адекватное органосберегающее лечение, включая онкопластическую хирургию, высокомогущностную лучевую терапию и современное таргетное лекарственное лечение, своевременную реабилитацию и профилактику. **Заключение.** Непальпируемый рак молочной железы многолик. Знание вариантов его проявлений и применение современных методов диагностики необходимо при онкомаммоскрининге, что создает предпосылки для адекватного своевременного органосберегающего лечения, сохраняющего жизнь пациенткам и ее качество.

Ключевые слова: рак, молочная железа, непальпируемый рак молочной железы, факторы риска, диагностика, профилактика.

Summary

The goal. To show the variety of manifestations of non-palpable breast cancer, which create difficulties in diagnostics and the choice of treatment tactics, to focus on the need to accelerate the introduction of the latest organ-saving treatment and diagnostic technologies and prevention into the system of mammary cancer screening. **The main provisions.** The epidemiology of cancer, risk factors, positive trends in mammary cancer screening in Russia are presented. A description is given of the diversity of X-ray sonographic and molecular biological manifestations of non-palpable breast cancer based on the results of the analysis of a complex clinical X-ray sonographic pathomorphological and molecular genetic examination of 1,212 patients with clinically latent breast diseases, including 708 patients with non-palpable cancer of various molecular subtypes, manifested by a variety of options – a nodular growth (40.1%), an accumulation of microcalcifications (17.5%), a site of local heavy rearrangement of the structure (31.2%), cancer accompanied by pathological secretion (6.6%), X-ray negative cancer (4.6%). When distributed by stages, 70.3% had T1N0M0, 25% had TisN0M0 and microinvasive cancer. For differential diagnosis, high-tech radiological techniques were used – 3D X-ray and ultrasound tomosynthesis. Effective preoperative diagnostics allowed for adequate organ-saving treatment, including oncoplastic surgery, high-power radiation therapy and modern targeted drug treatment, timely rehabilitation and prevention. **Conclusion.** Non-palpable breast cancer has many faces. Knowledge of the variants of its manifestations and the use of modern diagnostic methods are necessary for mammary cancer screening, which creates the preconditions for adequate timely organ-saving treatment that preserves the life of patients and its quality.

Key words: cancer, breast, non-palpable breast cancer, risk factors, diagnosis, prevention.

Введение

Важнейшей целью стратегии развития отечественного здравоохранения на будущее десятилетие является увеличение продолжительности жизни наших граждан до 80 и более лет. Одним из условий ее достижения является смена вектора развития российской медицины на формирование принципов ответственного отношения к здоровью, стремлению к здоровому образу жизни при условии активного внедрения современных достижений радиологии, хирургии, молекулярной биологии и прочих возможностей нового времени цифровизации и информатизации, способствующих повышению эффективности управления охраной здоровья.

Среди множества проблем здравоохранения стран мирового сообщества одной из самых актуальных является рост онкологической заболеваемости, в том числе рака молочной железы (РМЖ). Распространенность и рост смертности от РМЖ делают задачу раннего распознавания чрезвычайно актуальной как в медицинском, так и социальном аспектах, поскольку это касается в большинстве случаев женщин детородного возраста, занимающих наиболее активные жизненные позиции в сфере общественного производства.

Средний прирост заболеваемости РМЖ в России – более 22 %. Особую обеспокоенность вызывают угрожающие тенденции омоложения РМЖ. Так, за последние 10 лет частота возникновения РМЖ у женщин в возрасте от 14 до 45 лет выросла на 64 %. Это заставляет искать пути ускорения внедрения современных технологий скрининга, ранней диагностики, лечения, а также активизации мероприятий по профилактике заболеваний репродуктивных органов [3].

Мировой опыт свидетельствует, что выявление опухоли до клинических проявлений позволяет выполнять органосберегающее лечение и обеспечивает 20-летнюю выживаемость в 92–98 % случаев. Концепция активного онкомаммоскрининга уже в течение многих лет широко применяется в передовых странах Европы и Америки, благодаря чему смертность снижена на 20–70 % [49].

К настоящему времени в России достигнуты определенные успехи в решении проблемы ранней диагностики и лечения заболеваний молочной железы. Минздравом РФ были выделены значительные средства, благодаря чему в России функционирует более 3 тысяч маммографических кабинетов, на 45 % увеличилось число случаев выявленного рака у женщин, проходящих проверочное обследование. Одногодичная летальность от рака молочной железы снизилась на 26,0 %, стандартизованный показатель смертности снизился на 18,4 %, выявляемость I–II стадии повысилась до 71,4 %. При этом 5-летняя выживаемость при I стадии рака достигает 80–95 % [3, 4, 10, 17, 31, 36, 37, 39, 40, 49].

Результаты и обсуждение

К настоящему времени накоплен значительный опыт по изучению этиологии и патогенеза рака, свидетельствующих о непосредственном влиянии на рост заболеваемости раком факторов окружающей среды, внутренней предрасположенности женщины и развития доброкачественных заболеваний молочной железы. Это дает возможность осуществлять профилактику [9, 12, 44].

Известно не менее 80 факторов, повышающих риск развития РМЖ. Их объединяют в следующие группы:

- *половые, возрастные и конституциональные факторы* – женский пол, европеоидная раса, возраст старше 40 лет;
- *генетические факторы* – наличие РМЖ в анамнезе у кровных родственников (наследственные и семейные случаи РМЖ); носительство мутантных генов *BRCA1* и *BRCA2*, *CHEK2*, мутации других генов (*p53*, *ATM*, *NBS1*, *LKB1*); генетические синдромы, при которых в состав первично-множественных опухолей входит РМЖ; раково-ассоциированные генодерматозы (болезнь Коудена, синдром Блума);
- *репродуктивные факторы* – раннее менархе (до 12 лет); поздняя менопауза (после 54 лет); отсутствие родов и грудного вскармливания; поздние первые роды

(после 30 лет); нарушения менструального цикла; бесплодие;

- *гормональные и обменные факторы* – гиперэстрогения; гиперпролактинемия; гипотиреоз; доброкачественные заболевания молочной железы (дисгормональная гиперплазия); ожирение (в постменопаузальном возрасте); сопутствующие гинекологические и хронические заболевания (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, болезни печени); менопаузальная гормональная терапия; использование оральных контрацептивов более 10 лет;
- *факторы внешней среды и образа жизни* – высокий социально-экономический статус; урбанизация; воздействие ионизирующей радиации, химических канцерогенов и ксеноэстрогенов; длительные стрессовые ситуации; высококалорийная диета; избыток алкоголя; курение.

Признавая значимость всех вышеперечисленных факторов риска РМЖ с учетом патогенетической онкопрофилактики, необходимо подчеркнуть роль доброкачественных заболеваний молочной железы (ДЗМЖ). Самым распространенным из них является мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь, дисплазия молочной железы), которая диагностируется у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет, у 50–60 % женщин 30–50 лет и значительно реже – в менопаузе [5, 23, 30, 33].

Наиболее склонны к формированию очагов рака *in situ* фибросклероз, склерозирующий аденоз, сопровождающиеся скоплением микрокальцинатов пылевидных с более крупными, с невысокой плотностью на единицу площади, которые имеют большое сходство с проявлениями непальпируемого рака [1, 9, 27, 28].

Согласно последним научным исследованиям [26, 29], микрокальцинаты в молочной железе отражают процесс эпителиально-мезенхимального перехода (ЕМТ) – обратимого процесса эпигенетического перепрограммирования. Показано, что под влиянием пусковых механизмов, при-

водящих к гормональному дисбалансу, усиливающих кровоток, стимулирующий патологические процессы в микроокружении, эпителиальные клетки молочной железы приобретают характеристики мезенхимальных клеток – более подвижных, лабильных, имеющих склонность к переходу в злокачественные стволовые клетки. Это происходит за счет эпигенетического перепрограммирования. В этой связи необходим акцент на выявление и своевременное лечение таких форм мастопатии [35].

Повышенная маммографическая плотность в пострепродуктивном и менопаузальном периоде, согласно NCCN (National Comprehensive Cancer Network, v. 1.2017. Breast Cancer Risk Reduction. CNCCN.org), определяется по степени выраженности разных вариантов мастопатии. Наиболее неблагоприятны степени плотности по ACR C и D, при которых отмечается экспрессия – гиперактивация генов воспаления и пролиферации, сходная с изменениями при раке молочной железы, что требует адекватной своевременной терапии [16, 20, 24, 41].

Все эти факторы учтены при разработке системы обследования с целью комплексного решения проблемы ранней диагностики и лечения заболеваний молочной железы доброкачественной и злокачественной природы, а также проведения активной профилактической работы по предупреждению заболеваний.

Достижения последних лет связаны с возможностью выявлять клинически скрытые, многообразные варианты непальпируемых форм рака, что способствовало развитию органосохранного лечения, повышающего качество жизни женщины.

Нами были комплексно клинко-рентгеносонографически обследованы 24 102 женщины, из них у 13 016 (54 %) были выявлены различные заболевания молочных желез, среди которых 1 212 были клинически скрытыми, в том числе 708 больных непальпируемым раком в возрасте от 23 до 82 лет со средним возрастом 54,5 года, медианой – 52,0 года, который проявлялся различными

вариантами. При распределении по стадиям у 70,3 % больных был T1N0M0, у 25 % – TisN0M0 и микроинвазивный рак.

Непальпируемый рак молочной железы многолик и проявляет себя разными вариантами визуализации. В связи с малыми размерами опухоли (от 0,5 до 1,5 см), а также многообразием и особенностями его проявлений – узловой формой роста (40,1 %), скоплением микрокальцинатов (17,5 %), участком локальной тяжелой перестройки структуры (31,2 %), раком, сопровождающимся патологической секрецией (6,6 %), рентгенонегативным раком (4,6 %), рак молочной железы представляет значительные трудности для клинического обнаружения, в связи с чем используются высокотехнологичные радиологические методики [15].

Спектр диагностических технологий широк. Наряду с клиническими и лабораторными обследованиями используются рентгенологические инвазивные и неинвазивные технологии, ультразвуковые методики, включающие ультразвуковую ангиографию, 3D-реконструкцию, радиальную протоковую сонографию, соноэластографию, гистосканинг, технологии рентгенологического и ультразвукового 3D-автоматизированного панорамного томосинтеза, а также рентгеновскую компьютерную, магниторезонансную, позитронно-эмиссионную томографию, маммосцинтиграфию, гибридные технологии.

Мировой опыт свидетельствует о том, что наиболее эффективный метод диагностики рака молочной железы – рентгеновский маммографический скрининг – безальтернативный метод ранней диагностики, позволяющий выявлять все известные разновидности непальпируемого рака.

Маммография определяет характер роста опухоли, степень распространенности процесса, используется для контролируемой пункции патологических солидных образований с последующими цитологическим и гистологическим исследованиями материала, для предоперационной внутритканевой маркировки непальпируемых образований, а также с лечебной целью

(склерозирование). Для контроля полноты хирургического вмешательства используется рентгенография удаленного сектора. Мониторинг на основе сравнительного анализа снимков в динамике позволяет выявить самые начальные признаки заболеваний, оценить эффективность лечения и своевременно скорректировать его. Маммография с искусственным контрастированием млечных протоков (дуктография) – метод дифференциальной и топической диагностики заболеваний внутри протоков, размеры которых менее 1 мм или которые проявляются пристеночным типом разрастаний.

Несмотря на преимущества, маммография имеет ограничения, связанные с радиационной нагрузкой от 0,15 мЗв. Также при высокой маммографической плотности можно пропустить рентгенонегативный рак (6–10 %). Точность дифференциальной диагностики снижается при уменьшении размера патологического образования в силу неспецифичности ряда признаков. Новая технология 3D-рентгенологического томосинтеза обладает большей точностью и специфичностью, позволяет получить реконструкцию серии срезов тканей молочной железы, исключая суперпозицию тканей, улучшая визуализацию мелких деталей, в том числе на фоне высокой маммографической плотности, уточняя топическую диагностику, снижая число предположительных заключений до 43 % случаев. Дозовая нагрузка при средней толщине компримированной молочной железы 4–5 см равна стандартной маммографии, но растет выше 20 % с увеличением толщины молочной железы более 7 см.

Нивелируют ограничения рентгеновских методик исследования при высокой маммографической плотности неинвазивные и инвазивные технологии ультразвукового исследования. Отсутствие дозовой нагрузки делает метод приоритетным для женщин молодого возраста, беременных и лактирующих. Новая современная технология автоматизированного панорамного ультразвуко-

вого сканирования (ABVS, Siemens, Германия; ABUS, GE, США) представляет дополнительную информацию при плотном фоне, позволяет увидеть те варианты непальпируемого рака, которые ранее не выявлялись, в том числе рак в виде локальной тяжистой перестройки структуры, использовать в работе средний медицинский персонал, стандартизовать процесс выполнения снимков и протоколирования заключений. Наибольший эффект она дает в дополнение к рентгеновской маммографии. Возможность использования метода для скрининга дискуссионна, но перспективна при дальнейшем усовершенствовании методики и оборудования.

Для патоморфологического подтверждения диагноза используются технологии интервенционной радиологии. Эффективность технологий разных вариантов биопсий зависит от особенностей проявления непальпируемых новообразований, плотности фона, выбора вида биопсии и калибра иглы. При выборе метода контроля (рентгенологического или ультразвукового) ориентируются на лучшую визуализацию объекта. ТАБ производят при образованиях доброкачественной природы. Трепан-биопсию под УЗ-контролем чаще производят при узловом образовании, участке тяжистой перестройки структуры, видимом при УЗИ. Прицельную трепан-биопсию на стереорентгеноустановке производят при рентгенопозитивных непальпируемых образованиях.

С целью нивелирования ограничений различных технологий, концентрации кадровых, материальных и временных ресурсов, рационального использования оборудования, повышения эффективности диагностики при дообследовании для получения окончательного результата обследования в течение дня все исследования целесообразно выполнять руками одного мультимодального высококвалифицированного специалиста, владеющего широким спектром методов лучевой диагностики, включая инвазивные, что повышает точность диагностики непальпируемых образований с 75 до 98 % [6].

Диагностический маршрут заканчивается в операционной. Цель интраоперационной морфологической диагностики опухоли молочной железы: адекватное выполнение хирургического вмешательства – морфологическая верификация опухоли при ее отсутствии после нескольких неудачных попыток дооперационной диагностики, или если морфологический диагноз не соответствует операционным находкам; уточнение степени распространенности опухоли путем изучения зон регионарного метастазирования, состояния органов высокого риска метастазирования, экссудатов из грудной и брюшной полостей, малого таза; определение абластичности операционных краев резекции; определение состояния тканей, окружающих опухоль, при выполнении экономной операции; контроль информативности взятого материала при некоторых диагностических вмешательствах. При срочном интраоперационном исследовании опухоли молочной железы достоверность гистологического исследования составляет 100 %, цитологического – 98,2 %. Важнейшая задача интраоперационного исследования – контроль за абластичностью краев резекции. Достоверность исследования составляет 98,8 % [7, 43].

Из множества форм рака особые сложности при дифференциальной диагностике представляет рак в виде локального скопления микрокальцинатов. Изучено 290 наблюдений с наличием скопления микрокальцинатов разной природы в молочных железах у 259 здоровых женщин без жалоб в возрасте от 30 до 82 лет ($m = 56$).

Среди них в 124 (17,5 %) наблюдениях микрокальцинаты были единственным признаком рака. Для рака характерен комплекс признаков: размер от 50 до 500 микрон в сочетании с пылевидными, неправильной формы, как отпечатки на промокательной бумаге, или червеобразной формы, высокая скученность на единице площади, отсутствие склонности к образованию конгломератов. Сложность диагностики обусловлена сходными морфологическими структурами, яв-

ляющимися в большинстве случаев фоном, на котором развился опухолевый процесс [18, 48].

Сходные проявления имеет мастопатия по типу фибросклероза с микрокальцинатами. В этом случае возникновение кальцинатов связано с процессом эпителиально-мезенхимального перехода (ЕМТ), который имитирует физиологическую минерализацию – образование костной ткани (остеогенез), что отражается в виде микрокальцинатов, имеющих сходные проявления со злокачественным процессом [35, 46].

При повышенной маммографической плотности на фоне фибросклероза и процесса ЕМТ активированы одинаковые проканцерогенные гены – стволовости (Wnt), воспаления (NF-κB), гипоксии, фиброза (EGF, FGF, PDGF, TGFβ) [7].

Исследования показали, что микрокальцинаты в молочной железе являются отражением смены свойств эпителиальных клеток. В целях уточняющей диагностики склерозирующего аденоза для выявления локального скопления микрокальцинатов применяется маммография, реже – ультразвуковое исследование, доплерография, эластография [13, 14].

Вместе с тем этих данных недостаточно. Результаты последних исследований заставляют более ответственно относиться не только к распознаванию кальцинатов, но и к обязательному получению клеточного и тканевого информативного материала о происходящих процессах в молочной железе. Для получения наибольшего объема тканей с целью повышения информативности, исключения пропуска рака *in situ* целесообразна вакуумная аспилирующая биопсия под рентгенологическим, реже ультразвуковым контролем (при условии визуализации). При благоприятной морфологической картине необходима консервативная терапия препаратами, исключающими действие вредных факторов, провоцирующих ЕМТ. Одним из таких препаратов является Индинол Форто, который возвращает возможность патологического эпителиально-мезенхимального перехода к норме [45].

Особый интерес представляет рентгенонегативный непальпируемый рак с медианой возраста 49 лет у 32 заболевших. По гистологической характеристике преобладали (90,7 %) инвазивные формы, что в 81 % случаев определяло характерные УЗ-признаки злокачественности. Дополнительные технологии компрессионной соноэластографии и 3D-УЗ – автоматизированного полноформатного сканирования (ABVS, ABUS) позволяли получить критерии для дифференциальной диагностики в 87,5 %. Среди причин ограничений рентгеновской маммографии в 74,9 % случаев выделено негативное влияние высокой маммографической плотности – типов ACR3 (C) и ACR4 (D). Вместе с тем в 25 % случаев отмечается и неплотный второй тип ACR (B). Для исключения рентгенонегативного рака целесообразно использовать комплексное рентгено-сонографическое обследование молочных желез [6, 15].

Подобное многообразие рентгенологических проявлений рака определяется особенностями его патоморфологической картины, а также молекулярно-биологическими особенностями, формирующими несколько подтипов рака, которые определяются иммуногистохимическим исследованием для уточнения рецепторного статуса опухоли и HER2-neu-статуса, пролиферативной активности. В St. Gallen (Швейцария) принята молекулярная классификация РМЖ.

Молекулярная классификация рака молочной железы включает люминальный тип А, люминальный тип В HER2-негативный, люминальный тип В HER2-позитивный, HER2-позитивный (нелюминальный), тройной негативный тип без базальноклеточного фенотипа, тройной негативный тип с базальноклеточным фенотипом.

В настоящее время проводятся активные исследования по новому междисциплинарному направлению «радиогеномика», позволяющему по визуальным медицинским признакам приближаться на этапе диагностики к пониманию биологической природы подтипа опухоли.

Молекулярный подтип опухоли определяет клиническое течение и выбор вида химиотерапии и таргетных препаратов. Для индивидуализации плана лечения разрабатывают молекулярное тестирование. В настоящее время существует MammaPrint с изучением 70 генов; 76-геновое тестирование: 60 генов изучают в эстрогенположительных опухолях и 16 – в эстрогенотрицательных. Существует 97-геновое тестирование (Genomic Grade Index) с учетом степени злокачественности и рецепторного статуса. Oncotype DX-тест изучает 21 ген, Breast Cancer Index – 7 генов. Молекулярное тестирование и традиционные клиноморфологические факторы в совокупности способствуют оптимизации лечения [15, 24, 25, 29, 32, 35].

Выявление непальпируемых форм рака обеспечивает органосохраняющее лечение у большинства (54,7 %) пациенток, при этом при неинвазивном раке – у 98,5 %, а при инвазивном раке – у 47,5 % [11, 15].

Комплексное лечение РМЖ включает хирургическое вмешательство, лучевую и медикаментозную терапию в зависимости от молекулярного подтипа опухоли. Учет последних достижений молекулярной биологии позволяет снизить риск развития метастазов и тем самым увеличить продолжительность и качество жизни онкологических больных [8]. Приоритетное направление современной клинической онкологии – функционально щадящее и органосохраняющее лечение. Один из основных принципов функционально щадящего лечения – совмещение этапов хирургического удаления опухоли и хирургической реабилитации с использованием знаний и технических навыков проведения онкопластических и реконструктивно-пластических операций [2].

Лучевая терапия при органосохраняющем лечении раннего РМЖ значительно продвинулась вперед. Появились современные медицинские ускорители электронов, имеющие автоматические системы коллимации терапевтических пучков и синхронизации облучения с ды-

ханием; созданы совершенные комплексы КТ/МРТ-топометрического и 3–4D-дозиметрического планирования; внедрены в клиническую практику системы верификации облучения, работающие в реальном масштабе времени. Вместе с тем лучевая терапия РМЖ по настоящее время остается одной из наиболее сложных задач в радиационной онкологии как по причине подвижности самого органа, так и в связи с необходимостью высокодозного облучения больших объемов тканей сложной конфигурации, расположенных в непосредственной близости к жизненно важным органам. Тем не менее современные международные клинические рекомендации (St. Gallen, 2013; Европейское общество медицинской онкологии, 2013; DEGRO, 2013) признают необходимость дополнительной лучевой терапии независимо не только от распространенности и биологического подтипа раннего РМЖ, необходимости и характера дополнительной системной терапии, но и от объема резекции (туморэктомии, квадрантэктомии с подмышечной лимфаденэктомией или удалением только сигнальных лимфатических узлов) [7].

Лекарственная терапия (ПХТ и гормонотерапия) является составной частью комбинированного или комплексного лечения рака молочной железы и используется при: раннем и местнораспространенном операбельном раке с целью полного излечения, местнораспространенном неоперабельном раке с целью перевода в состояние операбельности, улучшения показателей выживаемости; диссеминированном раке с целью продления жизни при удовлетворительном качестве. В помощь клиницисту разработаны ряд программ (калькуляторов риска) для оценки степени риска прогрессирования по клиническим и патоморфологическим признакам в каждом индивидуальном случае (Adjuvant Online!, PREDICT, Oncotype), разработаны генные профили. Таргетная терапия показана всем больным, имеющим соответствующую мишень (в настоящее время это только экспрессия и амплификация гена HER2/neu [7].

Реабилитация и профилактика являются важнейшим звеном в системе обследования молочных желез, поскольку хирургическое вмешательство, лучевая- и лекарственная терапия РМЖ могут вызывать серьезные осложнения, приводящие к инвалидности. Реабилитация используется для восстановления утраченных функций с целью возвращения больных к нормальной жизнедеятельности, являясь залогом высокого качества жизни пациенток, их социальной активности.

Этому помогают работа школы женского здоровья, программы первичной профилактики по предупреждению заболеваний, обучение навыкам здорового образа жизни [19, 21, 42, 47].

Важным разделом работы онколога и гинеколога является профилактика рака молочной железы с мотивацией населения к формированию потребности в сохранении и восстановлении здоровья [7].

Национальный медицинский исследовательский центр радиологии для этих целей использует различные модели работы с населением, активно участвует в многочисленных общественных сообществах, ассоциациях, реализующих программы женского здоровья, организует лекции для сотрудников предприятий, которые проводят врач и волонтеры групп взаимопомощи, проводит дни открытых дверей здоровья, внедряет систему онкопатруля в регионах. Важное направление, приобретающее особую остроту, – это оптимизация партнерских отношений врача и пациента: улучшение сотрудничества между доктором и пациентом через развитие навыков консультирования и коммуникации, а также профилактику профессионального выгорания врачей. Это является основой профилактики заболеваний, укрепления и охраны здоровья женщины.

Вместе с тем, несмотря на проводимую работу, остается разрыв между возможностями и реальностью современной медицины. Для достижения поставленных перед здравоохранением задач необходимы дополнительные усилия по совершенствованию моделей скринин-

га и методов профилактики заболеваний молочных желез, повышению онкологической настороженности врачей первичного звена здравоохранения, информированности женщин о факторах риска развития заболеваний молочной железы, действующих программах скрининга и профилактики заболеваний, что обеспечит качественно новый уровень онкологической помощи и позволит нам приблизиться к снижению заболеваемости, сохранению здоровья нации.

Список литературы

1. Горшков В. А., Рожкова Н. И., Прокопенко С. П. Аналитическая идентификация единичных микрокальцинатов на основе распределения атомного номера. Медицинская техника. 2017; 3: 39–42. [Gorshkov V. A., Rozhkova N. I., Prokopenko S. P. Analiticheskaya identifikatsiya edinichnykh mikrokaltsinátov na osnove raspredeleniya atomnogo nomera. Medicinskaya tekhnika. 2017; 3: 39–42]
2. Давыдов М. И., Летагин В. П. Практическая маммология. М., Практическая медицина. 2011. 512 с. [Davydov M. I., Letagin V. P. Prakticheskaya mammologiya. M. Practicheskaya medicina. 2011. 512 s.]
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019, 250 с. [Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. Zlokachestvennyye novooorzovaniya v Rossii v 2018 g. (zabolevaemost i smertnost). M.: MNI OI im. P. A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2019, 250 s.]
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. [Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu. Pod. Red. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. M.: MNI OI im. P. A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2018. 236 s.]
5. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Доброкачественные заболевания молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 272 с. [Kaprin A. D., Rozhkova N. I. Dobrochachesvennyye zabolovaniya molochnoy zhelezy. M.: GEOTAR-Media, 2018. 272 s.]
6. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Мастопатии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017, 316 с. [Kaprin A. D., Rozhkova N. I. Mastopatii. M.: GEOTAR-Media, 2017. 316 s.]
7. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Маммология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Kaprin A. D., Rozhkova N. I. Mammologiya: nacionalnoe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2016]
8. Каприн А. Д., Зикирходжаев А. Д., Онкопластическая хирургия молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017, 312 с. [Kaprin A. D., Zikiryakhodjaev A. D. Onkoplasticheskaya hirurgiya molochnoy zhelezy. M.: GEOTAR-Media, 2017, 312 s.]
9. Муйжнек Е. Л., Киселев В. И., Якобс О. Э., Рожкова Н. И., Каприн А. Д., Бурдина И. И., Запирова С. Б., Лабазанова П. Г., Мазо М. А., Прокопенко С. П. Фибросклероз и склерозирующий аденоз с микрокальцинатами в молочной железе. Молекулярный патогенез, своевременная диагностика и лечение. Исследование и практика в медицине, 2019, 6 (2): 75–85. [Muyzhnek E. L., Kisilev V. I., Jakobs O. E., Rozhkova N. I., Kaprin A. D., Burdina I. I., Zapirova S. B., Labazanova P. G., Mazo M. A., Prokopenko S. P. Fibroskleroz i skleroziruyushchiy adenoz s mikrokaltsinátami v molochnoy zheleze. Molekulyarniy patogenez, svorvremennaya diagnostika i lechenie. Issledovanie i praktika v medicine. 2019, 6 (2): 75–85]

10. Рассказова Е. А., Рожкова Н. И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2014; 1 (1): 45–51. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51> [Rasskazova E. A., Rozhkova N. I. Skringing dlya ranney diagnostiki raka molochnoy zhelezy. Issledovanie i praktika v medicine. 2014; 1 (1): 45–51]
11. Рожкова Н. И. Лучевая диагностика в маммологии (руководство для врачей). Москва. СИМК. 2014. 128 с. [Rozhkova N. I. Luchevaya diagnostika v mammologii (rukovodstvo dlya vrachey). Moskva. SIMK. 2014. 128s.]
12. Хайленко В. А., Комов Д. В. Онкомаммология, М, МЕДпресс-информ, 2015, 325 с. [Khaylenko V. A., Komov D. V. Onkomammologiya, M, MEDpress-inform, 2015, 325s]
13. Якобс О. Э., Кудинова Е. А., Рожкова Н. И., Боженко В. К. Радиологические технологии и биогенетические маркеры в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплениями микрокальцинатов. Вестник РНЦРР. 2017. <http://vestnik.mcrtr.ru/vestnik/v17/docs/yakobs.pdf> [Jacobs O. E., Kudinova E. A., Rozhkova N. I., Bozhenko V. K. Radiologicheskie tekhnologii i biogeneticheskie marker v differentsialnoy diagnostike zabolovsniy molochnoy zhelezy, soprovozhdaychikhskiya skopleniyami mikrokaltsinátov. Vestnik RNCRR2017]
14. Якобс О. Э., Рожкова Н. И., Каприн А. Д. Возможности соноэластографии в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов. Акusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2017; 1 (15): 69–75. [Jacobs O. E., Rozhkova N. I., Kaprin A. D. Vozmozhnosti sonoelastografii v differentsialnoy diagnostike zabolovaniy molochnoy zhelezy, soprovozhdaychikhskiya skopleniem mikrokaltsinátov. Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2017; 1 (15): 69–75]
15. Якобс О. Э. Оптимизация ранней диагностики непальпируемого рака молочной железы на основе интеграции цифровых радиологических технологий. Автореф. дисс., докт мед наук, 2019. [Jacobs O. E. Optimizatsiya ranney diagnostiki nepalpiruemogo raka molochnoy zhelezy na osnove integratsii cifrovyykh radiologicheskikh tekhnologiy. Aftoref. Diss., dokt. Med. Nauk, 2019]
16. Bertrand KA, Scott CG, Tamimi RM, Et al. Dense and Non-dense Mammographic Area and Risk of Breast Cancer by Age and Tumor Characteristics. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015 Feb 25. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1136. Epub 2015 Feb 25.
17. Bray F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. CA CANCER J CLIN. 2018. P. 1–31.
18. Bundred SM, Zhou J et al. Impact of full-field digital mammography on pre-operative diagnosis and surgical treatment of mammographic microcalcification. Breast Cancer Res Treat. 2014 Jan. N. 143 (2). P. 359–66. DOI: 10.1007/s10549-013-2803-8. Epub 2013 Dec 7.
19. Castells X, Domingo L, Corominas JM, Torá-Rocamora I, Quintana MJ, Baré M, et al. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. Breast Cancer Res Treat. 2015; 149 (1): 237–44. DOI: 10.1007/s10549-014-3208-z.
20. Colin C, Prince V, Valette PJ. Can mammographic assessments lead to consider density as a risk factor for breast cancer? Eur. J. Radiol. 2013. No. 82 (3). P. 404–411. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.01.001. Epub 2010 Feb 4.
21. Cote ML, Ruterbusch JJ, Alesh B, Bandyopadhyay S, Kim E, Albashiti B, et al. Benign breast disease and the risk of subsequent breast cancer in African American women. Cancer Prev Res. 2012; 5 (12): 1375–80. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0175>
22. Coopmans de Yoldi G, Biganzoli E, Bergonzi S, Mariani L, Scaperrotta G, Marchesini M: Relationships between age, mammographic features and pathological tumour characteristics in non-palpable breast cancer. Br J Radiol. 73 (871), 698–705.

23. Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH, Brinton LA, Winfield AC, Worrell JA et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer*. 1993; 71 (4): 1258–65. PMID: 8435803.
24. Evans K. K., Birdwell R. L., Wolfe J. M. et al. If You Don't Find It Often, You Often Don't Find It: Why Some Cancers Are Missed in Breast Cancer Screening. 2013. PLOS One, 8: e64366. PMID 23737980 DOI: 10.1371/journal.pone.0064366.
25. Evans, A. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? A. Evans, P. Rauchhaus, P. Whelehan. *Breast Cancer Res Treat*. 2014. Vol. 143 (1). P. 153–7.
26. Ferranti C., Coopmans de Yoldi G., Biganzoli E. et al. Relationships between age, mammographic features and pathological tumour characteristics in non-palpable breast cancer. *Br. J. Radiol*. 2000. Jul. 73 (871): 698–705.
27. Geyer FC, Kushner YB, Lambros MB, Natrajan R, Mackay A, Tamber N, et al. Microglandular adenosis or microglandular adenoma? A molecular genetic analysis of a case associated with atypia and invasive carcinoma. *Histopathology*. 2009; 55: 732–43. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03432.x>
28. Geyer FC, Lacroix-Triki M, Colombo PE, Patani N, Gauthier A, Natrajan R, et al. Molecular evidence in support of the neoplastic and precursor nature of microglandular adenosis. *Histopathology*. 2012; 60 (6B): E115–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2012.04207.x>
29. Gülsün M, Demirkazık FB, Ariyürek M. Evaluation of breast microcalcifications according to breast imaging reporting and data system criteria and Le Gal's classification. *Eur J Radiol*. 2003; 47 (3): 227–31. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(02\)00181-X](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(02)00181-X)
30. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2005; 353 (3): 229–37. DOI: 10.1056/NEJMoa044383.
31. Hofvind S. Comparing Screening Mammography for Early Breast Cancer Detection in Vermont and Norway. S. Hofvind, P. M. Vacek, J. Skelly et al. *J. Natl Cancer Inst*. 2008. Vol. 100, P. 1082–1091.
32. Iwamoto T. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese. T. Iwamoto, H. Kumamaru, H. Miyata et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2016. No. 56. P. 485–494.
33. Kabat GC, Jones JG, Olson N, Negassa A, Duggan C, Ginsberg MS, et al. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Causes and Control*. 2010; 21 (6): 821–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9508-7>
34. Kalluri R, Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6 (5): 392–401. DOI: 10.3390/cancers4020340.
35. Kalluri R et al (2009) The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest*. 119, 1420–28.
36. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. 2018. Режим доступа: https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263_E.pdf
37. Mammography Quality Standards Act and Program [электронный ресурс] 2017. Режим доступа: <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/mammography-quality-standard/sactand-program/default.htm>
38. Miller A.B. Twenty-five-year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomized screening trial. A. B. Miller, C. Wall, C. J. Baines et al. *BMJ*. 2014. Vol. 348. P. 366.
39. Monticciolo D. L. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations from the ACR Commission on Breast Imaging D. L. Monticciolo, M. S. Newell, R. E. Hendrick et al. *Journal of the American College of Radiology*. 2017. Vol. 14 (9). P. 1137–1143.
40. Moss H. A. How reliable is modern breast imaging in differentiating benign from malignant breast lesions in the symptomatic population? H. A. Moss, P. D. Britton, C. D. R. Flower C. D. et al. *Clin. Radiol*. 1999. Vol. 54. P. 676–682.
41. Michael P Lisanti, JNK1 stress signaling is hyper-activated in high breast density and the tumor stroma. Connecting fibrosis, inflammation, and stemness for cancer prevention, *Cell Cycle Volume 13 Issue 4*. 2014.
42. Pearlman MD, Griffin JL. Benign breast disease. *Obstet Gynecol*. 2010; 116 (3): 747–58. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181ee9fc7.
43. Polyak K, Hu M. Do myoepithelial cells hold the key for breast tumor progression? *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2005; 10 (3): 231–47. DOI: 10.1007/s10911-005-9584-6.
44. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. *N Engl J Med*. 2005; 353 (3): 275–85. DOI: 10.1056/NEJMra035692.
45. Scimeca M et al. (2014) Microcalcifications in breast cancer: an active phenomenon mediated by epithelial cells with mesenchymal characteristics. *BMC Cancer*, 14, 286)
46. Visscher DW, Nassar A, Degnim AC, Frost MH, Vierkant RA, Frank RD, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2014; 144: 205–12. DOI: 10.1007/s10549-014-2862-5.
47. Wilkinson L, Thomas V et al. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. *Br J Radiol*. 2016 Oct 17. DOI: 10.1259/bjr.20160594.
48. [21 CFR 900.4(c)(2) Standards for accreditation bodies [электронный ресурс] 2018. Режим доступа: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title21-vol8/pdf/CFR-2012-title21-vol8-sec900-4.pdf>

Для цитирования: Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Лабазанова П.Г., Мазо М.А., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Многоликость непальпируемого рака молочной железы. Своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика. Медицинский алфавит. 2020; (38): 34–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-34-40>.

For citation: Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Labazanova P.G., Mazo M.L., Mikushin, S. Yu. Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Diversity of non-palpable breast cancer. Timely diagnosis, adequate treatment and prevention. *Medical alphabet*. 2020; (38): 34–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-34-40>.



XXIV Российский онкологический конгресс прошел 11–14 ноября в онлайн-формате

Для участия в нем зарегистрировались свыше 6 тысяч онкологов и врачей смежных специальностей.

Открывая торжественную церемонию, председатель Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), зам. директора, зав. отделением клинической фармакологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор **Сергей Алексеевич Тюлядин** назвал проведение конгресса в онлайн-формате своеобразной проверкой онкологического сообщества на прочность и умение взаимодействовать в самых сложных условиях.

«Научный комитет конгресса приложил все усилия, чтобы отсутствие личных встреч компенсировалось всеобъемлющими качественными докладами. Особо обращая внимание на виртуальную выставку, которую мы организовали впервые. Посетив ее, вы сможете дополнить информационную картину о самых последних достижениях в онкологии», – такими словами завершил выступление профессор Тюлядин.

С приветственным словом перед участниками XXI Российского онкологического конгресса выступил академик РАН, главный внештатный специалист-онколог Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России профессор **Иван Сократович Стилиди**, который отметил: «Такой масштабный форум впервые проходит в онлайн-режиме, но я оптимист и надеюсь, что следующий конгресс пройдет в обычном формате. Ситуация в онкологии такова, что мы вынуждены идти на сужение специализации, особенно в крупных научных центрах и институтах. Но вместе с тем сегодня как никогда большое внимание уделяется развитию фундаментальной онкологии, персонализированному подходу в лечении злокачественных опухолей, мультидисциплинарной кооперации онкологов с проведением широких консилиумов».

Далее перед участниками с видеообращением выступил президент Ассоциации онкологов России, академик РАН, главный внештатный специалист-онколог Минздрава России, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России профессор **Андрей Дмитриевич Каприн**. Поздравив коллег с началом работы, он выразил уверенность: «Убежден, что онлайн-формат только увеличит количество виртуальных посетителей и участников. Важно и то, что Российский онкологический конгресс очень уважаем среди зарубежных коллег. А онкологи всего мира всегда должны быть вместе. Особенно в это непростое время».

Торжественная часть продолжилась награждением победителя конкурса научно-исследовательских проектов в области онкологии. Председатель совета Фонда поддержки научных исследований в онкологии (РакФонд) **Кристина Закурдаева** вручила диплом молодому ученому **Яне Мангасаровой** за проект «Поиск диагностически значимых маркеров микросателлитной нестабильности при агрессивных лимфомах».

С лекцией памяти академика Блохина выступила избранный президент Американского общества клинической онкологии (ASCO) профессор **Лори Пирс** (Мичиганский университет, США).

В течение четырех дней из шести студий велись трансляции сессий на актуальные темы, связанные с лечением, предотвращением и профилактикой онкологических заболеваний. А седьмая студия на все дни была отдана под хирургические мастер-классы, где в прямом эфире участники конгресса могли наблюдать за работой ведущих онкологов страны, которые выполняли торако- и лапароскопические операции при различных локализациях злокачественных опухолей.

Источник: RosOncoWeb.ru

