

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	10
Список сокращений и условных обозначений.	12
Глава 1. Общие сведения	15
1.1. Рак молочной железы в России	15
<i>Т.Г. Геворкян, Т.А. Фаттахов</i>	
Общие сведения	15
Смертность от рака молочной железы в России	15
Заболеваемость раком молочной железы в России	20
1.2. История лечения рака молочной железы	27
<i>Д.А. Рябчиков, М.О. Мандрина, Э.И. Галяутдинова</i>	
Список литературы	31
Глава 2. Анатомия и физиология.	34
<i>А.В. Петровский, В.А. Хайленко, В.А. Амосова</i>	
2.1. Хирургическая анатомия молочной железы	34
Анатомия мышц грудной клетки	37
Артериальное кровоснабжение молочной железы	39
Венозное кровоснабжение молочной железы	41
Лимфатический отток молочной железы	41
Иннервация молочной железы	42
2.2. Физиология молочной железы.	44
Список литературы	45
Глава 3. Лучевая диагностика рака молочной железы.	46
<i>М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова</i>	
3.1. Рентгенологические методы исследования	46
Маммография	46
Томосинтез.	52
Двухэнергетическая контрастная спектральная маммография	52
Дуктография	53
3.2. Ультразвуковое исследование молочных желез	53
Нормальная эхоанатомия молочных желез	54
Показания к проведению ультразвукового исследования	55
3.3. Магнитно-резонансная томография молочных желез	58
Список литературы	62
3.4. Радионуклидная диагностика рака молочной железы	64
<i>А.С. Крылов, А.Д. Рыжков</i>	
3.4.1. Проблема костных метастазов у больных раком молочной железы	64
3.4.2. Исследования сторожевых лимфатических узлов	70
3.4.3. Исследование молочных желез (сцинтимаммография)	72
3.4.4. Системная радионуклидная терапия	75
Список литературы	79

3.5. Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в диагностике рака молочной железы	83
<i>А.И. Пронин, А.С. Субботин, А.В. Парнас</i>	
Введение	83
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с различными радиофармпрепаратами при раке молочной железы	84
Физиологическое распределение ¹⁸ F-фтордезоксиглюкозы в организме человека	84
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в первичной диагностике рака молочной железы	87
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в оценке регионарных поражений	89
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в оценке отдаленного метастазирования	89
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с ¹⁸ F-фтордезоксиглюкозой в выявлении рецидива и прогрессирования заболевания	90
Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография при эстроген-рецептор-позитивных опухолевых процессах молочной железы	94
Иммуно-позитронно-эмиссионная томография	97
Список литературы	101
Глава 4. Способы получения морфологической верификации у больных раком молочной железы	104
<i>Н.В. Понедельникова</i>	
Биопсия объемных образований молочной железы	105
Core-биопсия под сонографическим контролем	107
Core-биопсия под контролем рентгенографии	109
Биопсия микрокальцинов молочной железы	109
Биопсия зон нарушения архитектоники ткани молочной железы	110
Вакуумная биопсия под магнитно-резонансной навигацией	114
Список литературы	115
Глава 5. Морфологическая диагностика рака молочной железы	117
<i>Я.В. Вишневская</i>	
Макроскопия	119
Определение отдаленных метастазов (М)	121
Срочное гистологическое исследование	121
Микроскопия	121
Гистологические подтипы эпителиальных поражений	121
Гистологические типы рака молочной железы	122
Степень злокачественности (grade)	130
Рак <i>in situ</i>	131
Микроинвазивная карцинома	132
Ангиолимфатическая инвазия и нейротропизм	133
Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты	133
Иммуногистохимия	134
Молекулярные подтипы рака молочной железы	134
Интерпретация результатов иммуногистохимического исследования рецепторов эстрогенов и рецепторов прогестерона	134
Определение HER2-статуса	136
Определение Ki-67	137
Андрогеновые рецепторы	138
Дополнительные «мишени» для терапии рака молочной железы	138
Тройной негативный рак молочной железы: определения экспрессии PD-L1	138

Определение мутации гена PIK3CA	140
Определение рецептора NTRK	140
Гетерогенность и дискордантность рака молочной железы	140
Резидуальный рак молочной железы (лечебный патоморфоз)	142
Список литературы	143
5.1. Иммунобиология рака молочной железы	144
<i>Д.А. Рябчиков, Н.Н. Тупицын, Н.В. Чантурия</i>	
5.1.1. Диссемирированные опухолевые клетки в костном мозге больных раком молочной железы	144
5.1.2. Генетические маркеры рака молочной железы	145
Список литературы	146
Глава 6. Хирургическое лечение рака молочной железы	149
6.1. Развитие хирургии молочной железы	149
<i>А.В. Петровский</i>	
Список литературы	154
6.2. Органосохраняющее хирургическое лечение при раке молочной железы	155
<i>А.А. Бессонов, Д.А. Денчик</i>	
Края резекции при органосохраняющих операциях	158
Техника выполнения органосохраняющих операций	159
Интраоперационная оценка краев резекции	160
Органосохраняющие операции при протоковой карциноме <i>in situ</i>	164
Оценка краев резекции при проведении органосохраняющего лечения после неoadъювантной терапии	164
Хирургическое лечение непальпируемых опухолей	165
Список литературы	168
6.3. Онкопластические органосохраняющие операции	170
<i>А.А. Бессонов, Д.А. Денчик, А.В. Петровский</i>	
Онкологические результаты онкопластических операций, показания к проведению онкопластических органосохраняющих операций	171
Классификация онкопластических операций, алгоритм выбора техники	172
Хирургическая безопасность онкопластических вмешательств	174
Описание отдельных техник онкопластической хирургии	175
Список литературы	186
6.4. Биопсия сигнального лимфатического узла	187
<i>А.В. Петровский</i>	
6.4.1. Введение	187
6.4.2. Биологическое значение метастазов в лимфатических узлах при раке молочной железы	187
6.4.3. Необходимость регионарного стадирования рака молочной железы	187
6.4.4. Методы оценки состояния подмышечных лимфатических узлов при раке молочной железы	187
6.4.5. Эволюция концепции биопсии сигнального лимфатического узла	188
6.4.6. Доказательства наличия биопсии сигнального лимфатического узла при раннем раке молочной железы	188
6.4.7. Биопсия сигнального лимфатического узла после неoadъювантной химиотерапии	191
6.4.8. Другие показания к биопсии сигнального лимфатического узла	193
6.4.9. Противопоказания	194
6.4.10. Методики биопсии сторожевых лимфатических узлов	195
6.4.11. Новые методы биопсии сторожевых лимфатических узлов	195

6.4.12. Биологическое значение микрометастазов и изолированных опухолевых клеток в сигнальных лимфатических узлах	196
6.4.13. Заключение и будущие тенденции: отказ от хирургического вмешательства на подмышечном лимфоколлекторе.....	197
Список литературы	197
6.5. Радикальная мастэктомия и одномоментные реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы с применением эндопротезов	201
<i>В.А. Хайленко, Д.В. Хайленко, Е.С. Макаров</i>	
Двухэтапная реконструкция с помощью экспандера/имплантата	205
Радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией экспандером.....	205
Одномоментная реконструкция с помощью силиконовых имплантатов	206
Радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией экспандером.....	206
Радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатом	206
Одномоментная реконструкция с помощью наполняемого имплантата	207
Осложнения	208
Заключение	209
Список литературы	210
Глава 7. Лекарственное лечение раннего и местнораспространенного рака молочной железы.....	212
<i>Под редакцией Е.В. Артамоновой</i>	
7.1. Основные принципы лекарственной терапии раннего и местнораспространенного рака молочной железы	212
<i>М.А. Фролова</i>	
Список литературы	215
7.2. Неоадъювантная лекарственная терапия рака молочной железы	215
7.2.1. Неоадъювантная лекарственная терапия люминального HER2-негативного рака молочной железы	215
<i>М.А. Фролова</i>	
Список литературы	217
7.2.2. Неоадъювантная лекарственная терапия HER2-положительного рака молочной железы	217
<i>Е.И. Коваленко</i>	
Список литературы	219
7.2.3. Неоадъювантная лекарственная терапия тройного негативного рака молочной железы. .	219
<i>Е.И. Коваленко</i>	
Список литературы	221
7.3. Адъювантная лекарственная терапия рака молочной железы	222
7.3.1. Адъювантная химиотерапия гормонозависимого HER2-отрицательного рака молочной железы	222
<i>М.Б. Стенина</i>	
Список литературы	226
7.3.2. Адъювантная химиотерапия HER2-положительного рака молочной железы	227
<i>Е.И. Коваленко</i>	
Список литературы	230
7.4. Адъювантная химиотерапия тройного негативного рака молочной железы	231
<i>Е.И. Коваленко</i>	
7.4.1. Адъювантная химиотерапия	231
7.4.2. Терапия резидуальной болезни после неоадъювантной химиотерапии тройного негативного рака молочной железы	232
Список литературы	233

7.5. Адъювантная гормонотерапия гормонозависимого HER2-отрицательного рака молочной железы	233
<i>Е.В. Лубенникова</i>	
Тамоксифен	233
Ингибиторы ароматазы	234
Роль овариальной супрессии у женщин в менопаузе	235
Когда начинать адъювантную эндокринотерапию?	235
Перерывы в адъювантной эндокринотерапии	236
Продолжительность адъювантной эндокринотерапии	236
Эскалация адъювантной эндокринотерапии	237
Особенности проведения адъювантной эндокринотерапии у пациентов с люминальным HER2-положительным раком молочной железы	237
Обобщение и рекомендации	238
Список литературы	238
7.6. Место системной терапии в лечении локорегионарных рецидивов рака молочной железы	240
<i>И.П. Ганьшина</i>	
Введение	240
Факторы риска возникновения локорегионарных рецидивов рака молочной железы	240
Системная терапия в лечении локорегионарных рецидивов рака молочной железы	242
Выводы	243
Список литературы	243
7.7. Остеомодифицирующая терапия в лечении рака молочной железы	245
<i>С.Г. Багрова</i>	
7.7.1. Остеопороз	245
7.7.2. Метастазы в костях	248
7.7.3. Характеристика отдельных групп антирезорбтивных препаратов	249
Список литературы	250
7.8. Лекарственное лечение метастатического рака молочной железы	251
<i>Е.В. Артамонова</i>	
7.8.1. Введение	251
7.8.2. Основные принципы лекарственной терапии диссеминированного рака молочной железы ..	252
7.8.3. Гормонотерапия HER2-негативного метастатического рака молочной железы	253
7.8.4. Химиотерапия HER2-негативного метастатического рака молочной железы	258
7.8.5. Иммунохимиотерапия метастатического рака молочной железы	262
7.8.6. Лечение BRCA-ассоциированного метастатического рака молочной железы	265
7.8.7. Лечение HER2-позитивного метастатического рака молочной железы	267
Список литературы	270
7.9. Новые направления в терапии рака молочной железы	279
<i>Т.А. Титова</i>	
HER2-low рак молочной железы	280
Рецептор HER3 как новая терапевтическая мишень	280
Список литературы	281
Глава 8. Лучевая терапия в комплексном лечении больных раком молочной железы	283
<i>О.П. Трофимова, Е.В. Тимошкина, Ю.И. Прямикова, Т.А. Крылова, М.В. Черных</i>	
8.1. Лучевая терапия в лечении больных ранним раком молочной железы	285
Режимы фракционирования дозы при лучевой терапии у больных ранним раком молочной железы после органосберегающих операций	287

Лучевая терапия у больных ранним раком молочной железы с включением зон регионарного метастазирования	288
Проведение дополнительного лучевого воздействия на ложе удаленной опухоли (boost — «увеличить, повысить, усилить»)	292
Методика ускоренного частичного облучения молочной железы (accelerated partial breast irradiation)	293
Предоперационная частичная лучевая терапия у больных ранним раком молочной железы (Pre-Partial Breast Irradiation)	299
Усовершенствованные технологии проведения лучевой терапии с целью снижения кардиальной токсичности	300
8.2. Лучевая терапия в комплексном лечении больных местно-распространенным раком молочной железы	303
Список литературы	306
8.3. Особенности проведения лучевой терапии у больных раком молочной железы после мастэктомии с одномоментной реконструктивно-пластической операцией.	311
Определение облучаемых объемов	311
Дозы лучевой терапии и режимы фракционирования	312
Необходимость эвакуации жидкости из экспандера	314
Влияние металлического порта экспандера на дозовое распределение при проведении лучевой терапии	316
Проведение лучевого лечения после одномоментной реконструкции имплантатами	317
Осложнения со стороны реконструированной железы и их профилактика	319
Список литературы	320
8.4. Лучевая терапия в комплексном лечении больных метастатическим раком молочной железы.	322
Лучевая терапия у больных раком молочной железы при метастатическом поражении головного мозга	322
Лучевая терапия у больных раком молочной железы при метастатическом поражении костей.	326
Лучевая терапия при метастатическом поражении внутренних органов	326
Список литературы	328
Глава 9. Наследственный рак молочной железы	330
<i>А.В. Петровский</i>	
9.1. Биологические особенности наследственного рака молочной железы.	330
9.1.1. Гены предрасположенности к раку с высокой пенетрантностью	330
9.1.2. Другие гены с высокой пенетрантностью	332
9.1.3. Критерии для генетического тестирования	333
9.1.4. Гены предрасположенности к раку со средней и низкой пенетрантностью	333
9.1.5. Заключение	334
Список литературы	334
9.2. Особенности хирургического лечения наследственного рака молочной железы	336
9.2.1. Местный рецидив после органосохраняющей операции	336
9.2.2. Риск рака контралатеральной молочной железы	338
9.2.3. Принятие клинического решения.	339
Список литературы	340
9.3. Особенности лекарственного лечения наследственного рака молочной железы.	341
Список литературы	342
Глава 10. Рак молочной железы на фоне беременности: диагностика, лечение, прогноз	343
<i>А.А. Пароконная</i>	
Список литературы	349

Глава 11. Рак молочной железы у мужчин	352
<i>М.О. Мандрина, Д.А. Рябчиков</i>	
Список литературы	353
Глава 12. Неэпителиальные опухоли молочной железы	355
12.1. Листовидные опухоли	355
<i>Д.А. Денчик</i>	
Список литературы	367
12.2. Саркомы молочной железы	370
<i>С.В. Сопромадзе</i>	
12.2.1. Определение, эпидемиология и статистика саркомы молочной железы	370
12.2.2. Классификация сарком молочной железы	370
12.2.3. Лечение сарком молочной железы	372
12.2.4. Выживаемость и факторы прогноза	374
Практические рекомендации	378
Список литературы	378
Глава 13. Реабилитация пациенток с раком молочной железы	382
<i>А.М. Степанова</i>	
Реабилитация после хирургического лечения рака молочной железы	384
Комплексная реабилитация на фоне системной и лучевой терапии	386
Реабилитация на фоне системной терапии	386
Реабилитация на фоне лучевой терапии	389
Реабилитация пациенток после завершения лечения	389
Постмастэктомический синдром	390
Вторичная лимфедема	390
Заключение	394
Список литературы	394

Глава 1

Общие сведения

1.1. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ

Т.Г. Геворкян, Т.А. Фаттахов

Общие сведения

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным раковым заболеванием среди женщин во всем мире: на него приходится около 16% всех случаев заболевания раком среди женщин. В 2020 г. РМЖ был диагностирован у 2,3 млн женщин, при этом в мире было зарегистрировано 685 000 случаев смерти от этой болезни. По данным на конец 2020 г., в живых оставались 7,8 млн женщин, у которых за последние 5 лет был диагностирован РМЖ, а это означает, что данный вид рака является самым распространенным онкологическим заболеванием в мире. Число утраченных лет здоровой жизни женщин с этим диагнозом в мире превышает аналогичный показатель в отношении любого другого вида рака у женщин. РМЖ встречается во всех странах мира у женщин любого возраста после достижения половой зрелости, однако в более старшем возрасте уровень заболеваемости возрастает.

Показатели смертности от РМЖ до 1970-х гг. не имели тенденции к снижению. Повышение выживаемости началось в 1980-е гг. в странах, в которых имелись программы раннего выявления в сочетании с различными методами лечения в целях искоренения инвазивного РМЖ.

Показатели выживаемости при РМЖ в разных странах варьируют в широких пределах — от 80% и более в Северной Америке, Швеции и Японии до примерно 60% в странах со средним уровнем дохода и до <40% — в странах с низким уровнем дохода. Низкие показатели выживаемости в менее развитых странах объясняются, главным образом, отсутствием программ по раннему выявлению, что приводит к значительной доле женщин, у которых

заболевание выявляется на поздних стадиях, а также отсутствием надлежащих средств и оборудования для диагностирования и лечения.

В России, как и всем мире, РМЖ — наиболее частое злокачественное заболевание у женщин. В 2020 г. было зарегистрировано 64 951 новый случай, что составляет 21,7% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) у женщин. В структуре смертности ЗНО от РМЖ в 2020 г. умерло 21 634 (15,9%) человека.

Смертность от рака молочной железы в России

В 2019 г. (в доковидный период) в структуре причин смерти женского населения России РМЖ занимал четвертое место среди всех причин и первое — среди ЗНО. На 100 000 женского населения от РМЖ умирало 27,5 женщин. В 2020 г. в общей структуре женской смертности РМЖ уже занимал седьмое место (табл. 1.1).

У женщин в возрасте до 30 лет доминирует смертность от ЗНО лимфатической и кровеносной ткани, головного мозга и других отделов центральной нервной системы. Также в возрасте 15–30 лет у женщин существенна роль ЗНО шейки матки и яичника. От 40 до 60 лет в структуре женской смертности на первое место выходят опухоли молочной железы и шейки матки. После 60 лет у женщин наиболее частой причиной смерти остается РМЖ. Однако все большее значение в этом возрасте приобретают ЗНО органов пищеварения, прежде всего ободочной кишки и желудка (рис. 1.1).

На протяжении последних 15 лет в России непрерывно снижается стандартизованный коэффициент смертности от РМЖ. Максимальное его значение было достигнуто в начале 2000-х гг.. На фоне других промышленно развитых стран, таких как США, Франция, Италия, Швеция, смертность от РМЖ в России находится на том же уровне (рис. 1.2).

Таблица 1.1. Двадцать ведущих причин смерти женщин в России в 2019 г. (на 100 000 женщин)

№	Причина	Стандартизованный коэффициент смертности
1	Ишемическая болезнь сердца	287,1
2	Цереброваскулярные болезни	196,9
3	Старость	86,4
4	ЗНО молочной железы	27,5
5	Болезни печени	24,8
6	Другие болезни сердца	23,0
7	ЗНО других органов пищеварения	21,4
8	ЗНО других женских половых органов и без уточнения	20,3
9	ЗНО ободочной (толстой) кишки	16,8
10	Симптомы и неточно обозначенные состояния	15,3
11	ЗНО желудка	14,4
12	Повреждения с неопределенными намерениями	12,7
13	ЗНО трахеи, бронхов, и легких	12,3
14	Гипертоническая болезнь (поражение сердца и/или почек)	11,9
15	ЗНО других и неуточненных локализаций	11,6
16	Пневмония	10,1
17	ЗНО прямой кишки, ректосигмоидального соединения и заднего прохода	10,1
18	Вирус иммунодефицита человека	8,4
19	ЗНО шейки матки	8,1
20	Другие ЗНО лимфатической и кроветворной ткани	7,3

Источник: рассчитано на данных Росстата.

На региональном уровне смертность от РМЖ сильно дифференцирована. Максимальное значение стандартизованного коэффициента смертности в 2020 г. наблюдалось в Республике Адыгея, Тульской области, Санкт-Петербурге, Крыму (>23 на 100 000 населения). Минимальное значение (<10 на 100 000 населения) наблюдалось в Республике Саха (Якутия), Республике Мордовия, Ненецком и Чукотском автономных округах.

За период с 2000 по 2020 г. стандартизованный коэффициент смертности от РМЖ снизился в большинстве регионов России. Наибольшее снижение происходило в Ненецком автономном округе (-69,2%), Чукотском автономном округе (-68,7%), Республике Мордовия (-47%), Республике Алтай (-46%). В 11 регионах стандартизованный коэффициент смертности от РМЖ вырос (Курганская область, Республика Бурятия, Республика Татар-

стан, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Калмыкия, Вологодская область, Ямало-Ненецкий автономный округ, Республика Адыгея, Республика Марий Эл, Республика Ингушетия, Республика Дагестан) (рис. 1.3).

Существуют возрастные особенности смертности женского населения России от РМЖ. В отличие от других промышленно развитых стран, в России выше смертность в трудоспособном возрасте и ниже — в пенсионном возрасте. Особенно явно это было заметно в начале 2000-х гг. Снижение стандартизованного коэффициента смертности от РМЖ в России в последние годы происходило преимущественно за счет женщин трудоспособного возраста — от 20 до 60 лет. Также стоит отметить, что смертность от РМЖ в России выходит на определенное плато после 60 лет и перестает расти, чего не наблюдается в других странах, где вероятность смерти с возрастом нарастает (рис. 1.4).

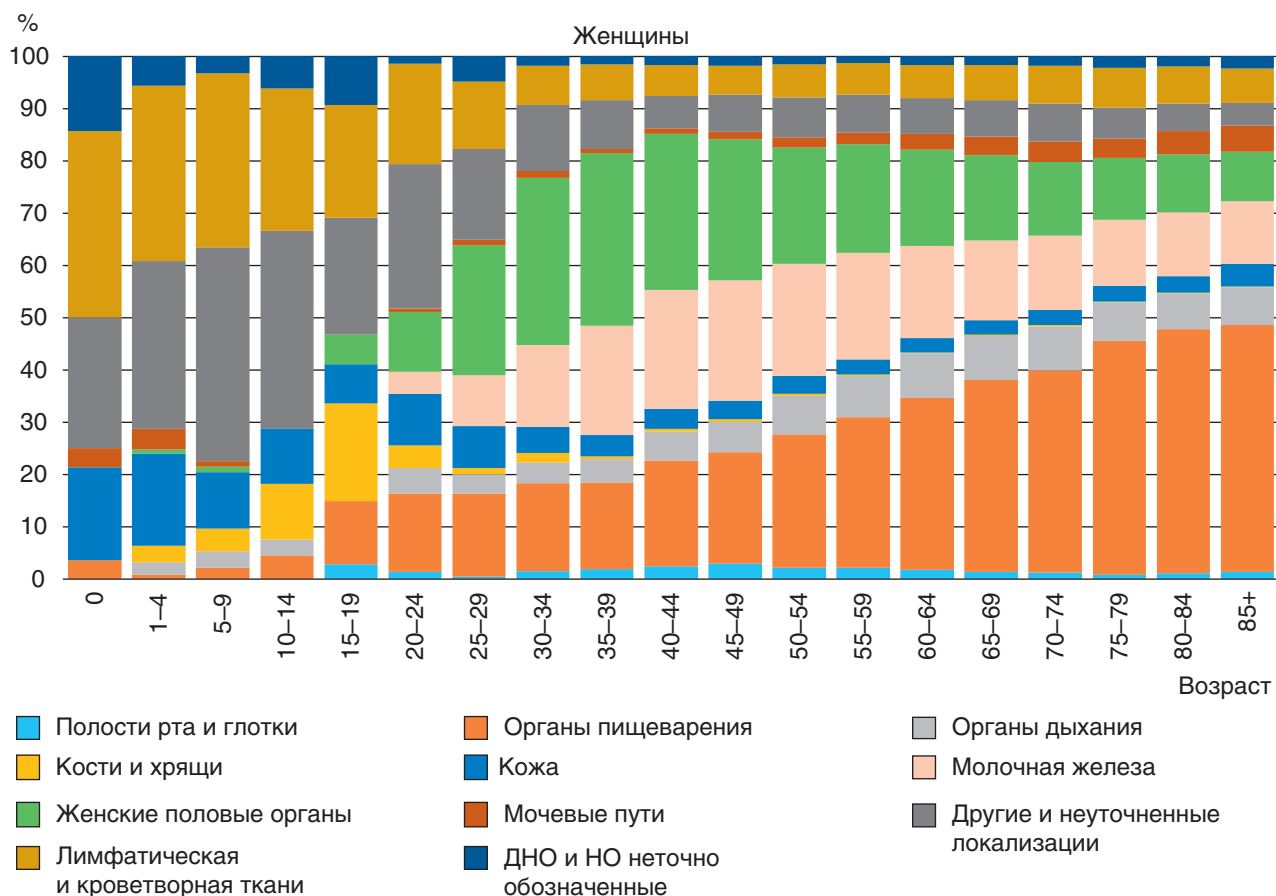


Рис. 1.1. Структура женской смертности от новообразований в России, 2020 г. Источник: рассчитано на данных Росстата

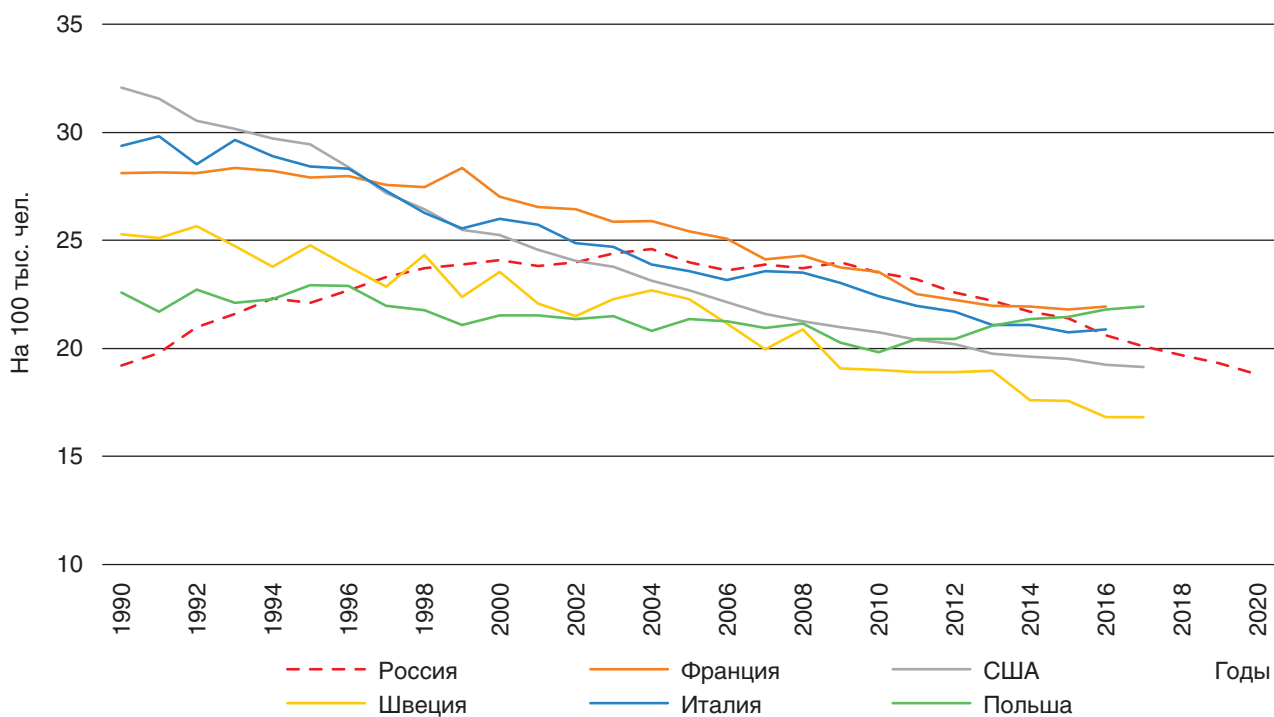


Рис. 1.2. Стандартизованный коэффициент смертности от рака молочной железы в России и некоторых странах мира, 1990–2020 г. Источник: рассчитано на данных Росстата и WHO Mortality Database

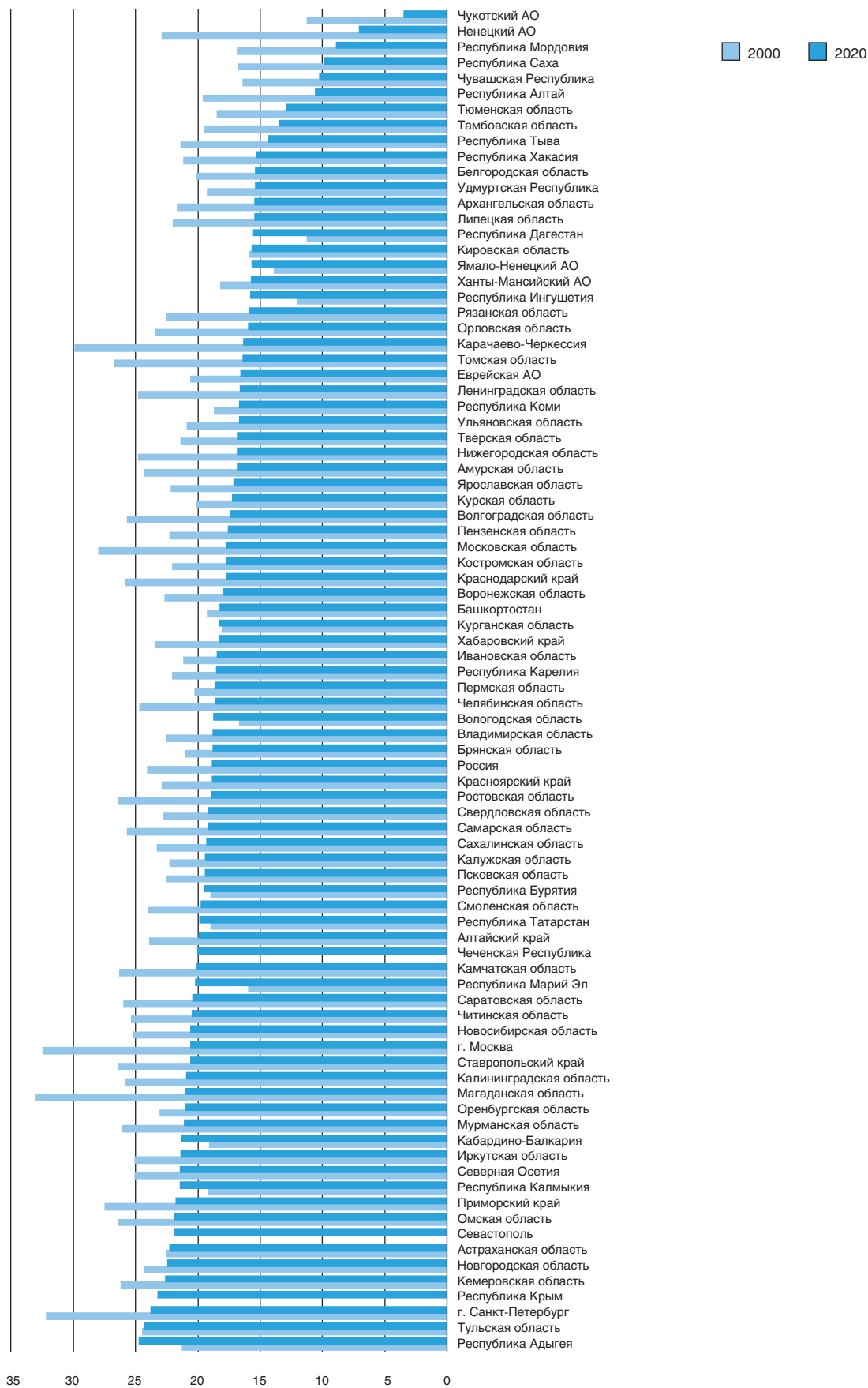


Рис. 1.3. Стандартизованный коэффициент смертности от рака молочной железы в регионах России, 2000–2020 гг. (на 100 000 населения). Источник: рассчитано на данных Росстата

Снижение смертности от рака шейки матки в России в разрезе 5-летних возрастных групп представлено на рис. 1.4. Стоит отметить, что до 2010 г. в разных возрастных группах наблюдались разнонаправленные тренды. Так, до начала 2000-х гг. рост уровня

смертности происходил преимущественно за счет пенсионного возраста (60+). Раньше всего начала снижаться смертность в возрастной группе 50–59 лет (с начала 2000-х). Вторая волна снижения началась после 2010 г. в возрасте 60 лет и более (рис. 1.5).

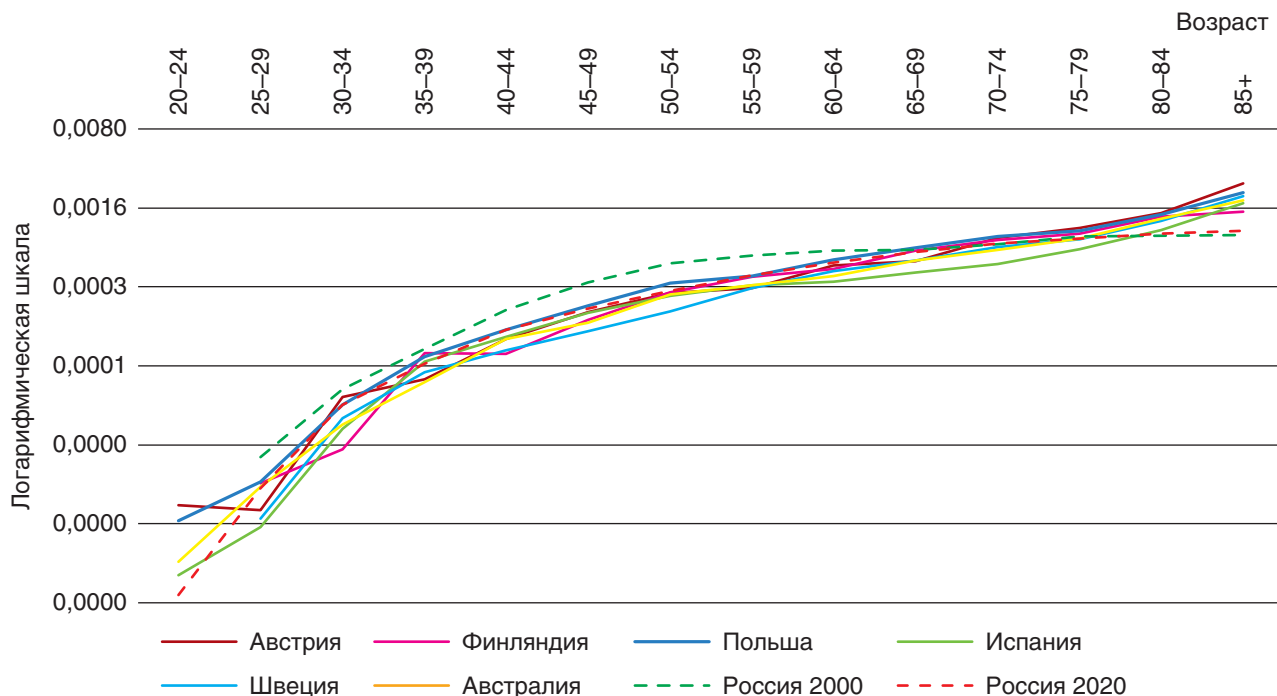


Рис. 1.4. Возрастные коэффициенты смертности от рака молочной железы в России и некоторых странах мира, 2020 г. (на 100 000 населения). Источник: рассчитано на данных Росстата и WHO Mortality Database

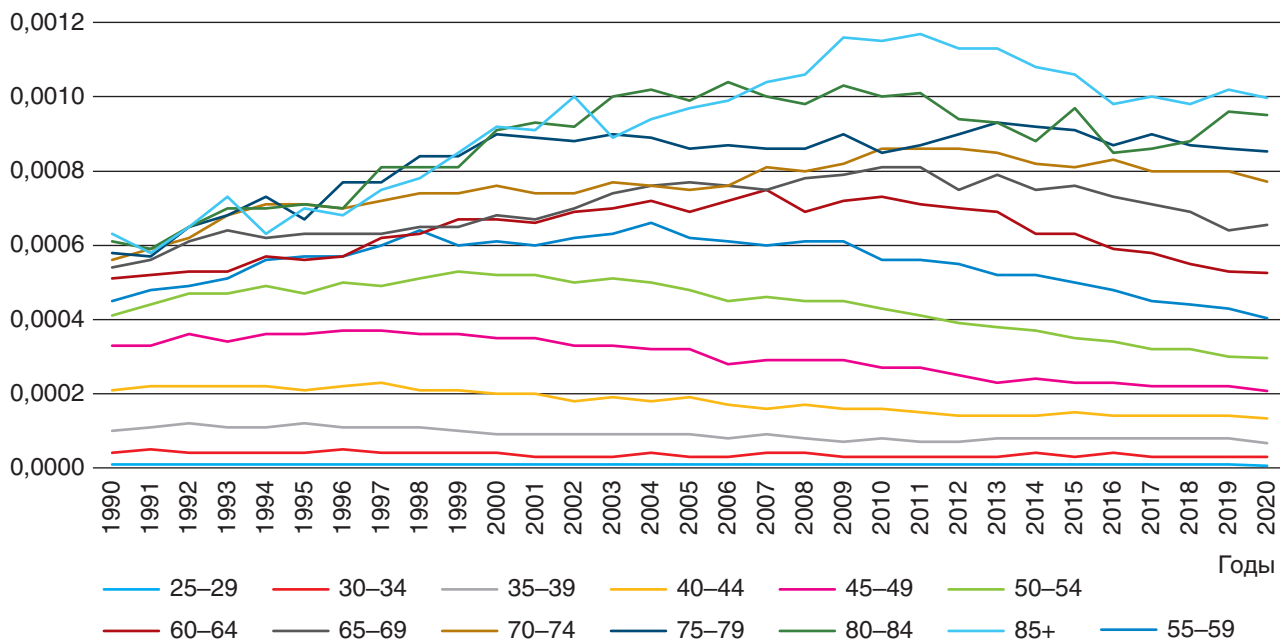


Рис. 1.5. Динамика возрастных коэффициентов смертности от рака молочной железы в России, 1990–2020 гг. (на 100 000 населения). Источник: рассчитано на данных Росстата