

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СКРИНИНГА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Л.П. Пикалова к.пс.н., доцент, Д.Д. Сухарева .*

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет  
Минздрава России

Скрининг представляет собой комплексную программу обследования, целью которой является выявление злокачественных опухолей на максимально ранних стадиях, когда заметные клинические проявления отсутствуют. На сегодняшний день разработано несколько программ скрининга, которые позволяют выявлять разные виды рака, в том числе и рак молочной железы. Именно это онкологическое заболевание является самым распространенным у женщин, поэтому раннее его выявление и своевременное лечение имеет большую актуальность.

Цель исследования: Проанализировать современные методы скрининга рака молочной железы.

Материалы и методы

В основу исследования был положен анализ литературных данных, посвященных современным методам скрининга рака молочной железы.

Результаты и обсуждение

В 21 веке существует большой выбор мероприятий, позволяющих диагностировать рак молочной железы. Однако, в последнее время, большое внимание уделяется методам, основанным на персонализированных подходах. Одним из них является генетический скрининг.

Наследственный рак молочной железы встречается в 5% случаев и характеризуется ранним возрастом заболевших, высокой частотой билатерального и полифокусного поражения, менделевскими законами наследования, а также высокой общей выживаемостью больных. Многочисленные литературные источники указывают на спектр генетических мутаций в различных генах. Однако наиболее часто указанные события возникают в генах BRCA 1,2, CHEK 2, NBS1. По данным ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», частота встречаемости этих генов у здоровых лиц и при онкопатологии представлены в таблице 1 [1].

Таблица 1 Частота встречаемости генов при онкопатологии

Ген	Основные мутации	Встречаемость у здоровых людей	Встречаемость у больных РМЖ с клиническими признаками наследственного рака	Встречаемость у «случайных» больных РМЖ	Встречаемость у больных РЯ
BRCA1	5382insC, 4153delA, 185delAG	~0,1%	~10%	2-4%	> 10%
CHEK2	1100delC, IVS2+1G>A	< 1%	~5%	~2%	<1%
NBS1	657del5	0,5%	~1%	0,7%	<1%

таб.1

Стоит отметить, что у мужчин-носителей мутации в гене BRCA2 риск развития злокачественных опухолей молочной железы составляет 6%, что в 150-200 раз выше, чем в общей популяции, в то время как у женщин-носителей мутации в гене BRCA2 риск развития рака молочной железы составляет 50-85%, рака яичников 10-20%.

Российский университет дружбы народов ФГУ «РНЦПР» Росздрава в работе «Онкогенетика и рак молочной железы» (авторы: В.П. Харченко, В.В. Кешелава, Г.О. Шайхаев, О.С. Ходорович) представил результаты генетического скрининга онкологических мутаций, приводящих к развитию рака молочной железы. Генетический скрининг был проведен у 150 женщин и включал в себя генотипирование трансформирующего фактора роста бета TGF- $\beta$  и его рецептора TGFBR1; а также скрининг мутаций генов BRCA1 и BRCA2 [2].

Так, было выявлено, что у женщин с герминальными мутациями одного из аллелей гена BRCA1 риск развития в течение жизни рака молочной железы составляет около 75% в возрасте до 50 лет, а к 70 годам – до 85-90%, а риск развития рака противоположной железы составляет 50% и 65% соответственно. При герминальных мутациях гена BRCA2 риск развития опухолей молочной железы несколько ниже, чем при мутациях BRCA1. В свою очередь, медико-биологические исследования показали, что снижение активности экспрессии трансформирующего фактора роста TGF $\beta$ 1 и его рецептора TGFBR1 связано с повышением риска развития рака молочной железы. Исследования, проведенные в рамках программы Cancer Genetic Program Северо-Западного Мемориального Госпиталя при Северно-Западном Университете Чикаго в США; данных Университета Нью-Йорка, Колумбийского Университета показали, что у носителей TGFBR1\*6A риск развития рака молочной железы увеличивается на 120% среди женщин старше 50 лет. Также повышается риск развития онкогематологических состояний, рака яичников, толстой кишки. Следовательно, полиморфизм TGR- $\beta$ , T29C и TGFBR1\*6A можно рассматривать в качестве маркеров рака молочной железы [3].

Самым распространенным методом скрининга считается маммография. Маммография является одним из самых эффективных методов выявления рака

молочной железы. Этот метод диагностики позволяет обнаружить опухоль минимальных размеров, которую невозможно прощупать руками. Исследование проводится без боли и требует минимальных временных затрат. Маммография как скрининговый метод была изучена и оценена в рандомизированных испытаниях, в которых женщины с ранее диагностированным РМЖ были исключены из числа участников. В семи из восьми испытаний эффект раннего обнаружения инвазивного рака проявляется через 5-7 от начала скрининга [4].

Возникает вопрос о выборе эффективного алгоритма диагностических мероприятий при обнаружении на маммограммах очаговых образований или кальцинатов неясного генеза. Не так давно существовало два пути решения: первый – выполнение эксцизионной биопсии (секторальная резекция со срочным морфологическим исследованием), второй – динамическое наблюдение. Примерно в 50% наблюдений эксцизионная биопсия выполняется по поводу доброкачественных образований [5]. Тактика динамического наблюдения может закончиться запоздалым выявлением злокачественной опухоли. Для того чтобы избежать ошибок используют биопсию под контролем ультразвука или стереотаксическую биопсию.

Используя ультразвук можно выполнять не только тонкоигольную аспирационную биопсию, но и трепан-биопсию. При этом, показаниями к выполнению являются: узловые образования, в случае расположения опухоли в тех участках молочной железы, которые не нашли отражения на маммограммах (субмаммарная, подключичная и подмышечные области). Под контролем УЗИ наиболее удобно выполнять биопсию при относительно крупных узловых непальпируемых образованиях, которые лучше фиксируются при проведении процедуры, чем мелкие (менее 0,5 см). Несмотря на то, что некоторые из них хорошо видны на маммографии, предпочтение может отдаваться биопсии под контролем УЗИ как наиболее простому в таких случаях методу. В случаях, когда при биопсии под контролем УЗИ невозможно получить достаточного для верификации количества материала, больным необходимо выполнить стереотаксическую биопсию.

Показаниями для трепан-биопсии молочной железы под рентгеновским контролем являются соответствующие признаки, требующие морфологической верификации: наличие образования с признаками злокачественности (например, очаги повышенной плотности, группированные или диффузные микрокальцинаты, локальная деформация структуры молочной железы и проч.). В ходе каждой биопсии производится забор от 6 до 10 образцов (в среднем 10) [4]. Для подтверждения точности биопсии после завершения каждой процедуры всегда выполняется контрольная маммография. При наличии скопления микрокальцинатов производится рентгенологическое исследования полученных образцов.

Биопсия с использованием лучевых методов диагностики обладает следующими преимуществами:

- менее инвазивная процедура по сравнению с эксцизионной биопсией;

- не требует общей анестезии и госпитализации;
- минимальная частота осложнений;
- отсутствие косметического дефекта;
- нет остаточных изменений в ткани молочной железы;
- позволяет избежать частых маммографических исследований.

#### Выводы

Рак молочной железы занимает 23% среди всех злокачественных образований, при этом рассматриваемая патология встречается как у женщин, так и у лиц мужского пола. Следует отметить, что генетические методы скрининга, с учетом идентификации BRCA1 и BRCA2 генов лежат в основе не только диагностики ранних стадий злокачественных опухолей молочной железы, но и генетических признаков, что тоже важно учитывать у родственников больных с данной онкологической патологией.

#### Литература

1. Е.Н. Имянитов, «Наследственный рак молочной железы», 2016. [1]
  2. А.В. Быкова, И.К. Воротников, Я.В. Вишневская, Д.А. Денчик, Л.Н. Любченко, «Проблема рака молочной железы у мужчин»//Сибирский онкологический журнал №4, 2015. [2]
  3. В.П. Харченко, В.В. Кешелава, Г.О. Шайхаев, О.С. Ходорович, «Онкогенетика и рак молочной железы»//ФГУ «РНЦРР» Росздрави, 2017. [3]
  4. В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, «Скрининг рака молочной железы», 2014. [4]
- А.И. Беришвили, К.П. Лактионов, «Особенности течения первичной отечно-инфильтративной формы рака молочной железы»//Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН №3, 2010. [5]