

**Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»**

## **РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**клинические рекомендации  
для врачей общей практики (семейных врачей)**

**Приняты на Всероссийской  
научно-практической конференции  
«Неинфекционные заболевания  
и здоровье населения России»  
28 мая 2015 года, г. Москва**

**Москва – Ростов-на-Дону**

**2015**

### **Рабочая группа по подготовке рекомендаций:**

**Председатель:** Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач); Президент общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»; председатель профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)».

### **Члены рабочей группы:**

### **Члены рабочей группы:**

**Шавкута Галина Владимировна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета; главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) Минздрава Ростовской области.

**Грушко Ирина Павловна** – ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета, врач общей практики (семейный врач).

### **Экспертный совет:**

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

### **Список сокращений**

## **Содержание**

1. Определение
2. Коды по МКБ-10
3. Эпидемиология
4. Этиология. Факторы риска
- 5.Профилактика
- 5.1 Самообследование
- 5.2 Хирургическая профилактика
6. Классификация
7. Клиника
8. Диагностика
- 8.1. Клинико-физикальное исследование
- 8.2. УЗИ молочной железы и подмышечных лимфоузлов
- 8.3. Маммография и дуктография
- 8.4. Биопсия:
- 8.5. Определение онкомаркеров
- 8.6. Определение рецепторов к эстрогену и прогестерону
9. Рак грудной железы у мужчин
10. Основные методы лечения
11. Прогноз
12. Приложения
13. Список литературы и интернет-ресурсы

## **Список сокращений**

BRCA-1 – аббревиатура от Breast Cancer Susceptibility gene 1 (ген восприимчивости к раку груди)

BRCA-2 – аббревиатура от Breast Cancer Susceptibility gene 2

BRCA-3 – аббревиатура от Breast Cancer Susceptibility gene 3

SBLA-синдром – аббревиатура от названия опухолей, характерных для СЛФ: саркома (sarcoma), опухоли молочных желез (breast) и головного мозга (brain), гемобластозы (leukemia), опухоли гортани (laryngeal), легких (lung) и адренокортикальный рак (adrenal cortical carcinoma)

TNM– tumor, nodus, metastasis

БАВ – биологически активные вещества

ГЖ – грудная железа

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

МЖ – молочная железа

МЦ – менструальный цикл

ПМС – предменструальный синдром

РГЖ – рак грудной железы

РМЖ – рак молочной железы

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЯМРТ – ядерная магниторезонансная томография

## Рак молочной железы

### Определение

Рак молочной железы – злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы железы.

Возникновение рака определяет сложное взаимодействие между эндокринной и иммунной системами организма, воздействующих на трансформированные под влиянием различных канцерогенов клетки.

**МКБ-10: • C50** Злокачественное новообразование молочной железы.

Представленные рекомендации составлены с учетом данных непосредственных и отдаленных результатов крупных рандомизированных и ретроспективных исследований в соответствии с градацией по уровню доказательности рейтинговой (табл. 1).

Таблица 1

**Уровни доказательности и градации рекомендаций ASCO (American Society of Clinical Oncology – Американское общество клинической онкологии )**

	<i>Уровень и тип доказательности</i>
I	Доказательства, полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев.
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах
<b>Градация рекомендаций</b>	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности.
B	Доказательства II, III или IV уровней, считающиеся в целом устойчивыми данными.
C	Доказательства II, III или IV уровней, но данные в целом неустойчивые.
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства.

## Эпидемиология

- Заболеваемость раком молочной железы увеличивается с возрастом, начиная с 40 лет, и достигает пика в 60—65 лет.
- В США показатели заболеваемости раком молочной железы составляют 32% всех впервые диагностированных случаев рака у женщин.
- В России рак молочной железы занимает 1-ое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин.
- Заболеваемость растёт почти на 4% ежегодно.
- Смертность от рака молочной железы в России не снижается из-за выявления заболевания в поздние сроки.
- Средняя 5-летняя выживаемость у больных раком молочной железы составляет 55%.
- Для женщин 20-44 лет рак молочной железы – главная причина смерти и инвалидности.

## Этиология

### Основные факторы риска рака молочной железы.

1. Генетические.
2. Репродуктивные.
3. Гормональные и обменные, включающие в себя и изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активности пролиферации и апоптоза эпителия МЖ и изменение и их васкуляризации.
4. Внешней среды и образа жизни.

Все факторы риска развития РМЖ приводят к пролиферативным процессам в тканях молочной железы.

**1. Генетические факторы риска рака молочной железы.** Генез рака молочной железы может быть рассмотрен как результат накопления генетических повреждений в нормальных клетках молочной железы на протяжении многих лет. Эти генетические изменения индуцируют как внутренние, так и внешние факторы. За развитие рака ответственны два типа молекулярных повреждений: мутация ДНК и индукция клеточной пролиферации, 1 первую очередь на фоне гиперэстрогенизации.

Наличие у матери или других кровных родственниц женщины рака молочной железы значительно повышает риск развития рака этого органа. Могут встречаться семейные формы, когда болеют все женщины – члены одной семьи. Генетически предрасположенный рак составляет примерно 9% от общего числа. Выявлены мутации генов **BRCA-1, BRCA-2 и BRCA-3** – у носителей которых до 70-летнего возраста более чем в 90% случаев разовьётся онкологическая патология в виде:

- Рака молочной железы у «кровных» родственников
- «Молочно-яичникового синдрома» (рак молочной железы и рак яичников в семье)
- Других наследственных синдромов:

- ❖ РМЖ + опухоль мозга
- ❖ РМЖ + саркома
- ❖ РМЖ + рак лёгкого + лейкоз + рак гортани
- ❖ SBLA-синдром + саркома + РМЖ + лейкоз + карцинома коры надпочечников

**2. Репродуктивные факторы риска рака молочной железы.** Риск развития рака молочной железы повышен при:

- раннем менархе (до 11-летнего возраста),
- поздней менопаузе (после 50-55-летнего возраста),
- отсутствии беременностей,
- бесплодии,
- поздних первых родах (после 30 лет)
- небольшом числе беременностей и родов (1-2)
- маленьком периоде кормления грудью (до 5 месяцев)
- искусственных и самопроизвольных абортах

**3. Гормональные и обменные факторы риска рака молочной железы.** Риск развития рака молочной железы повышен при:

- избыточной выработке эстрогенов
- избыточной выработке пролактина
- сниженной выработке гормонов щитовидной железы
- нарушениях менструального цикла
- воспалениях придатков
- кистах яичников
- фибромиоме матки
- эндометриозе
- ожирении
- сахарном диабете
- заболеваниях печени, почек

**4. Факторы риска рака молочной железы, связанные с внешней средой и образом жизни.** К этой группе можно отнести следующие факторы:

- воздействие:
  - \* ионизирующей радиации
  - \* химических канцерогенов (в том числе и получаемых от активного и пассивного курения табака)
- избыточное потребление:

- \* алкоголя
- \* жиров
- \* калорийной пищи
- \* животных белков
- недостаточное потребление:
  - \* овощей
  - \* фруктов
  - \* пищевых волокон
  - \* животных белков
- хронические стрессы
- преобладание отрицательных эмоций над положительными
- различные нарушения сна
- механические повреждения железы, в том числе и неправильно подобранным бюстгалтером (приводит к усилению притока крови с БАВ и, соответственно, к стимуляции пролиферативных процессов в тканях МЖ) (Приложение 2.)

## **Скрининг**

Под скринингом понимают комплекс мероприятий, направленных на определение групп пациенток, у которых данное заболевание наиболее вероятно. Отбор больных в группы проводят методом анкетирования населения или беседы с врачом.

Цель скрининга - выявление рака молочной железы на ранних (I, IIa) стадиях, когда лечение позволяет достичь стойкого выздоровления у 90-95% больных.

По результатам опроса, в группу риска попадает около 20% женщин. Однако количество женщин, имеющих факторы риска, составляет только 30% от числа заболевших раком молочной железы. Таким образом, отсутствие факторов риска не может исключить возможность развития злокачественного новообразования.

## **Профилактика**

### **Самообследование молочной железы**

Цель самообследования — повышение внимания женщин к состоянию груди и своевременному обращению к врачу при выявлении патологических изменений в молочных железах. При этом, необходимо проинформировать пациентку, что большинство находок при самообследовании не является злокачественной опухолью.

- Ежемесячное самообследование молочных желёз рекомендуют проводить всем женщинам начиная с 20 лет.



- Если женщина еще менструирует, самообследование следует проводить раз в месяц на 7–10 день от первого дня начала менструации, когда проходят болезненность и набухание груди.
- Если уже установилась менопауза или менструальные циклы стали нерегулярными, делать это необходимо раз в месяц в любое, но фиксированное время вне нагрубания молочных желез.

➤ Самообследование проводится пошагово (Приложение 1.):

- шаг 1 –самоосмотр
- шаг 2 – самопальпация стоя
- шаг 3 – самопальпация лёжа
- шаг 4 – самопальпация под душем (дополнительная)

**При данном виде исследования пациентка обращает внимание на:**

- увеличение или уменьшение размеров желёз, их форма, степень развития, симметричность
- смещение вверх или в сторону, наличие подвижности или фиксация
- нарушение конфигурации желёз (втяжения, выпячивания)
- состояние соска и ареолы (втяжение, деформации, изъязвление)
- наличие выделений из соска, их характер (молочивные, зеленовато-бурые, мазеобразные, серозные, кровянистые)
- состояние кожных покровов железы: локальная или разлитая гиперемия кожи железы, распространение её на соседние участки; локальный или тотальный отёк по типу "лимонной корки"
- расширение кровеносных сосудов
- наличие узелковых уплотнений, изъязвлений кожи, корок, мокнущих поверхностей, свищей, распада тканей

## **1. Хирургическая профилактика рака молочной железы**

а) профилактика развития рака молочной железы у здоровых женщин

<b>Показания</b>	<b>Хирургическая профилактика</b>
Риск развития РМЖ по заключению генетика превышает популяционный (включая мутации генов BRCA-1, BRCA-2)	Двусторонняя профилактическая мастэктомия снижает вероятность развития рака на 90-100% и может производиться здоровым женщинам
Морфологические признаки повышения риска развития РМЖ (атипическая протоковая гиперплазия, атипическая дольковая гиперплазия, дольковый рак in situ)	
Риск развития РМЖ равен популяционному или не оценен	

б) профилактика развития второго рака молочной железы у больных односторонним раком молочной железы

Показания	Хирургическая профилактика
Риск развития РМЖ по заключению генетика превышает популяционный (включая мутации генов BRCA-1, BRCA-2)	Профилактическая контрлатеральная мастэктомия снижает вероятность развития рака на 90-100% и может производиться большим количеством односторонним РМЖ
Морфологические признаки повышения риска развития РМЖ (атипическая протоковая гиперплазия, атипическая дольковая гиперплазия, дольковый рак in situ)	
Риск развития РМЖ равен популяционному или не оценен	

## КЛАССИФИКАЦИЯ TNM, СТАДИИ

Классификация рака молочной железы введена с января 2003 г. и включает следующие основные изменения по сравнению с TNM-5.

- Классификация поражения лимфатических узлов учитывает число поражённых лимфатических узлов, а не сам факт поражения: до 3 лимфатических узлов – pN1a, от 1 до 10 лимфатических узлов – pN2a, более 10 лимфатических узлов – pN3a.
- Поражение подмышечных лимфатических узлов расценивают как N3.
- Поражение внутригрудных лимфатических узлов варьирует от pN1 (определены только по методике исследования «сторожевого» лимфатического узла), до pN3 – поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов с той же стороны.
- Поражение надключичных лимфатических узлов определяют не как M1, а как N3.
- Делают различие между микрометастазами и отдельными группами клеток. Критерий микрометастаза – размер более 0,2 мм и менее 2 мм.

### Классификация по TNM

#### T – первичная опухоль

- Tis – рак in situ:
  - Tis (DCIS) – протоковый рак insitu;
  - Tis (LCIS) – дольковый рак insitu;

- Tis (Paget) – рак Педжета (соска) без признаков опухоли (при наличии опухоли оценку проводят по её размеру).
- T1 mic – микроинвазия (до 0,1 см в наибольшем измерении).
- T1a – опухоль размером до 0,5 см в наибольшем измерении.
- T1b – опухоль размером до 1 см в наибольшем измерении.
- T1c – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении.
- T2 – опухоль размером до 5 см в наибольшем измерении.
- T3 – опухоль размером более 5 см в наибольшем измерении.
- T4 – опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу:
  - T4a – распространение на грудную стенку;
  - T4b – отёк (включая симптом «лимонной корочки»), или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже данной железы;
  - T4c – признаки, перечисленные в 4a и 4b;
  - T4d – воспалительная форма рака.

#### **N – регионарные лимфатические узлы**

- NX – недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов.
- N0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N1 – метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения).
- N2 – метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов:
  - N2a – метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные;
  - N2b – клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов.
- N3 – метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов):
  - N3a – метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения;
  - N3b – метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;

- N3c – метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения.
- pNX – недостаточно данных (не найдено лимфатических узлов, не удалены).
- pN0 – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, дополнительные методы определения изолированных опухолевых клеток не проводились.
- pN0(I–) – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях;
- pN0(I+) – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, но они определяются иммуногистохимическими методами (кластеры не более 0,2 мм);
- pN0(mol–) – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом и молекулярных исследованиях (RT-PCR);
- pN0(mol+) – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, но они определяются молекулярными методами (RT-PCR).
- pN1mic – микрометастазы (более 0,2 мм, но менее 2 мм).
- pN1 – метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах и/или микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов.
  - pN1a – метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах.
  - pN1b – микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов.
  - pN1c – метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах и микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов.
- pN2 – метастазы в 4-9 подмышечных лимфатических узлах или клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов.
  - pN2a – метастазы в 4-9 подмышечных лимфатических узлах (как минимум одно скопление более 2 мм);
  - pN2b – клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов.
- pN3 – метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах или подключичных лимфатических узлах, или клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или

поражение более 3 подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов, или поражение надключичных лимфатических узлов.

- pN3a – метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах или подключичных лимфатических узлах;
- pN3b – клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение более 3 подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов;
- pN3c – метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения.

**Микроинвазия рака молочной железы** - распространение раковых клеток за пределы базальной мембраны в прилегающую ткань размером не более 0,1 см в наибольшем измерении. При наличии множественных фокусов микроинвазии классификацию проводят по наибольшему из них. Нельзя использовать суммацию их размеров. Наличие множественных фокусов должно быть указано.

**Мультицентрический рак молочной железы.** При наличии множественных синхронных опухолей одной молочной железы (определяемых макроскопически) используют следующие правила:

- ~ Для определения категории T учитывают размер наибольшей из опухолей.
- ~ В диагнозе должно быть отражено наличие множественных первичных опухолей, поскольку такие случаи анализируют отдельно.

**Билатеральный рак молочной железы.** Каждую опухоль классифицируют отдельно как первичные опухоли в отдельных органах.

**Отёчно-инфильтративный рак (воспалительная форма)** характеризуется диффузным утолщением кожи с плотными краями, гиперемией, обычно без подлежащего пальпируемого опухолевого субстрата. Главный признак – наличие отёка железы – определяется преимущественно при осмотре и пальпации. Эхо-графическим признаком отека железы может являться утолщение кожи более 3 мм. Маммографически могут определяться опухолевый узел и типичные изменения мягких тканей. Если при биопсии кожи определяют наличие в ней раковых эмболов и отсутствие локализованной опухолевой массы, при клинической классификации применяют категорию T4d, а при наличии опухоли, отёка железы и отсутствии раковых эмболов в коже – T4в.

**Рак Педжета (рак соска).** Наличие рака Педжета при отсутствии клинических признаков опухоли или инвазивного рака при гистологическом исследовании

классифицируют как pTis. В противном случае опухоль классифицируют применительно размеру опухоли (клинически) или инвазивного компонента (патоморфологически).

**Кожные симптомы.** Втяжение кожи, соска, другие изменения кожи (за исключением характеристик T4b и T4d) могут возникать при разных размерах первичной опухоли, но не влияют на классификацию. Прорастание опухолью кожи без изъязвления не трактуют как T4.

**Грудная стенка.** К поражениям грудной стенки относят поражения рёбер, межрёберных и передней зубчатой мышц, но не грудных мышц.

## **Клиника**

К клиническим проявлениям РМЖ относят жалобы и данные объективного исследования.

### Жалобы на:

- наличие уплотнения в железе (обычно безболезненное, твёрдое с неправильными краями) и/или в подмышечной впадине;
- асимметричное изменение величины и/или формы МЖ;
- выделения из сосков:
  - самопроизвольные,
  - только при надавливании на железу,
  - по цвету отделяемого – от светло-жёлтого до тёмно-зелёного и коричневого, часто кровянистого характера;
- изменение вида или чувствительности соска, втянутый сосок (ретракция), его увеличение и/или зуд;
- изменение цвета кожи МЖ, включая сосок или ареолу, схожесть поверхности с апельсиновой коркой;
- покраснение;
- наличие выраженных вен на поверхности МЖ;
- при прогрессировании заболевания:
  - появление язвы на коже МЖ,
  - боль в костях,
  - потеря веса;

Жалобы на боль в молочной железе (масталгия) не характерны для проявления рака молочной железы и могут появиться только на поздних стадиях.

### Данные объективного исследования:

#### Осмотр:

- Асимметричное изменение величины и/или формы МЖ.
- Выделения из сосков:
  - самопроизвольные (следы на нательном белье),
  - по цвету отделяемого – от светло-жёлтого до тёмно-зелёного и коричневого, часто кровянистого характера.
- Изменение вида соска, втянутый сосок (ретракция), увеличение, следы расчесов.
- Кожа на МЖ, включая сосок или ареолу, измененного цвета, поверхность похожа на апельсиновую корку.
- Покраснение.
- Выраженный венозный рисунок на поверхности МЖ.
- При прогрессировании заболевания возможно:
  - появление язвы на коже МЖ,
  - симптомы резкой потери веса.

#### Пальпация:

- Наличие уплотнения в железе (обычно безболезненное, твёрдое с неправильными краями) и/или в подмышечной впадине.
- Выделения из сосков:
  - при надавливании на сосок и/или железу
  - по цвету отделяемого – от светло-жёлтого до тёмно-зелёного и коричневого, часто кровянистого характера.
- Изменение чувствительности соска, некоторая болезненность в области расчесов.
- Симптом «апельсиновой корки» при растяжении кожи над опухолью.
- При прогрессировании заболевания возможно:
  - боль при пальпации ребер, остистых отростков позвоночника,
  - снижение тургора и эластичности,
  - истончение подкожно-жировой клетчатки.

#### Диагностика:

- Клинико-физикальное исследование
- УЗИ молочной железы и регионарных лимфоузлов
- Билатеральная маммография и дуктография
- МРТ молочных желез (по показаниям)
- Р-графия грудной клетки, по показаниям – КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием
- Биопсия:
  - тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)
  - инцизионная биопсия (толстоигольная биопсия, трепан-биопсия)
  - эксцизионная биопсия (секторальная резекция с последующей биопсией резецированного материала)
- Остеосцинтиграфия костей
- Оценка функции яичников

- Генетическое обследование (мутация *BRCA1/2*)
  - ☞ при отягощенном наследственном анамнезе – наличии рака молочной железы 2 и более близких родственников.
  - ☞ у женщин моложе 35 лет
  - ☞ при первично-множественном раке молочной железы

Все обследования женщины, направленные на выявление патологии молочных желёз, лучше проводить в первой фазе менструального цикла (7-11 день цикла).

## **Клинико-физикальное обследование**

### **При сборе жалоб, анамнеза и осмотре можно выявить следующие признаки гиперэстрогении:**

- сухая кожа
- избыточный вес
- длительность МЦ более 28 дней
- длительность менструаций более 4 дней
- нарушения МЦ и месячных, болезненность внизу живота во время менструаций
- обильные менструации
- удлинение первой фазы МЦ и циклы без овуляции (выхода яйцеклетки из яичников)
- предменструальный синдром (ПМС)
- ранний токсикоз беременных в прошлом
- кисты яичников
- железистая гиперплазия эндометрия (избыточное разрастание слизистой оболочки тела матки)
- фибромиомы матки (доброкачественные опухоли матки)
- удлинение первой фазы более низкой температуры
- отсутствие резкого скачка температуры
- ановуляторные циклы без изменения температуры

Полезным для оценки гормонального профиля женщины является метод измерения  $t^0$  тела каждое утро в прямой кишке в течение 2-3 МЦ с построением графиков температуры. Проводится самой женщиной и результаты предоставляются врачу для оценки. В норме графики имеют характерную двухфазную форму с резким повышением температуры в день овуляции (выхода яйцеклетки из яичников в маточные трубы) и более высокую температуру во второй фазе цикла.

### **Пальпация МЖ медицинским работником:**



- Проводится в положении стоя и лёжа бимануально, с последовательным исследованием всех четырёх квадрантов каждой МЖ, в том числе - с использованием медицинского геля.
- Позволяет:
  - оценить наличие и степень распространения уплотнений
  - найти кисты
  - определить возможную злокачественную опухоль в МЖ
  - определить состояние близлежащих лимфатических узлов
- Особенно тщательно прощупываются верхне-наружные квадранты молочных желез, где наиболее часто встречаются патологические изменения.

### **Маммография.**

Выполняется по назначению врача или при массовых профилактических осмотрах.

Это самый информативный метод в обследовании молочных желез. Относится к одному из основных методов диагностики заболеваний молочной железы, и прежде всего, рака молочной железы, фиброзно-кистозной болезни и фиброаденом.

- Обязательно исследуются две молочные железы.
- Исследование безопасно. Осложнений и патологических реакций при исследовании не бывает. Исследование лучше всего проводить в 5-12 дни менструального цикла. Женщинам, находящимся в менопаузе, данное исследование проводят в любое время.
- Если новообразование развивается вблизи краев молочной железы, или если не включается реакция с образованием фиброзной ткани, или если ткани груди плотнее, чем обычно, маммограмма может не показать наличие новообразования. Но, тем не менее, маммографическое обследование увеличивает выживаемость женщин старше 50 лет с РМЖ на 30%.

**Данный вид исследования позволяет четко определить:**

- \* эпителиальные структуры железы
- \* соединительнотканые структуры железы
- \* наличие очаговой патологии
- \* наличие диффузной патологии
- \* степень распространения уплотнений
- \* наличие доброкачественной опухоли в МЖ
- \* злокачественную опухоль (только маммография позволяет выявить злокачественную опухоль на ранних стадиях, когда диаметр ракового узла не превышает 1 см)
- \* степень поражения железы злокачественной опухолью
- \* выявить участки отложения кальция в ткани железы

### **Маммография показана:**

- женщинам в возрасте до 35-40 лет маммографию рекомендуется проводить только в случае подозрения на злокачественный узел или при выявлении носительства мутации генов BRCA-1, BRCA-2 и BRCA-3
- при наличии в семейном анамнезе рака молочной железы маммографию рекомендуют уже с 35-ти летнего возраста проводить ежегодно
- в возрасте 40 лет рекомендуется сделать первую маммографию каждой женщине, если она не сделала ее раньше, чтобы оценить характер тканей молочных желез и иметь представление об их исходном состоянии при последующем наблюдении и проведении повторных маммографических исследований
- в возрасте от 40 до 50 лет необходимо проводить маммографическое исследование 1 раз в 2 года (если врач не рекомендует чаще)
- после 50 лет – ежегодно

**Дуктография** - это метод исследования, который является разновидностью маммографии. Проводится при помощи контрастного вещества, которое вводится в систему протоков молочной железы.

Для проведения дуктографии имеется ряд **противопоказаний**:

- острый воспалительный процесс молочной железы,
- атипичные клетки в мазках-отпечатках отделяемого молочной железы,
- молозивные выделения,
- пальпируемая опухоль в зоне выводного протока.

**Пневмокистография** - это метод рентгеновского исследования, заключается во введении воздуха в полость кисты через просвет иглы, которой эта полость была пунктирована под УЗИ контролем.

### **УЗИ молочных желез.**

УЗИ – ультразвуковое исследование относится к одному из основных методов диагностики заболеваний молочной железы.

- Метод ультразвуковой эхографии является как самостоятельным методом выявления доброкачественных и злокачественных образований в молочной железе, так и дополнительным, применяемым в совокупности с маммографией.
- В ряде случаев ультразвук по своей результативности превосходит маммографию:
  - ⇒ при исследовании плотных молочных желез у молодых женщин
  - ⇒ при исследовании МЖ у женщин, имеющих фиброзно-кистозную мастопатию
  - ⇒ при выявлении кист
- УЗИ используется для динамического наблюдения за уже выявленными доброкачественными образованиями МЖ, чтобы определить, не произошло ли каких-либо изменений.

- Женщинам, которые не достигли 35 лет, рекомендуется делать УЗИ, а не маммографию.
- Предпочтение УЗИ отдается у женщин до 40 лет, так, как достоверно известно, что в молодом возрасте ткани молочной железы достаточно плотные и нередко при маммографии образований на таком фоне не определяется, в то время как УЗИ у таких женщин достаточно информативно.
- Во время беременности и в период кормления грудью ультразвук также является ведущим методом исследования молочных желез.
- УЗИ не является скрининговым методом, то есть не может быть использована для массового, раннего выявления опухолей молочной железы, в силу своей дороговизны, большой длительности.
- Проводится на 5-12 день менструального цикла.
- Позволяет выявить и измерить объём опухоли.
- Эхография позволяет определить опухолевидные изменения в тканях молочных желез даже при размерах менее 2-3 мм.
- При УЗИ также оценивается состояние близлежащих лимфатических узлов на предмет распространения в них злокачественной опухоли. Обследуются четыре зоны:
  - 1 - надключичная зона;
  - 2 - подключичная зона;
  - 3 - переднегрудная зона;
  - 4 - подмышечная зона.

#### **Показания к назначению УЗИ молочных желёз:**

- диагностика кист и образований в МЖ, выявленных при пальпации и рентгеновской маммографии;
- обследование МЖ у беременных и кормящих матерей;
- обследование МЖ у женщин старше 30 лет;
- обследование МЖ у детей и подростков обоих полов;
- оценка состояния силиконовых протезов МЖ;
- обследование грудных желез у мужчин;
- как дополнение к рентгеновской маммографии в группе женщин предменопаузального периода.

#### **Исследование тканей и/или клеток (биопсия) молочной железы.**

- Биопсия (греч. bios жизнь + orpsis зрение, зрительное восприятие) – прижизненное взятие тканей, органов или взвеси клеток для микроскопического исследования с диагностической целью (аутопсия – посмертное исследование).
- Биопсия относится к одному из основных методов диагностики и подтверждения диагноза в современной онкологии.

- У больных мастопатией цитологический (исследования клеток) или гистологический (исследование тканей) анализы проводят при выявлении какого-либо подозрительного участка в молочной железе.
- Цитологические и гистологические анализы молочной железы позволяют:
  - выявить предраковые изменения
  - поставить диагноз рака
- Точность цитологического исследования зависит от специалиста, достигает 90%.

### Гистологическое исследование

Гистологическое исследование точнее цитологического. При правильно выполненной биопсии точность достигает 100%. Точность также зависит от специалиста.

В зависимости от методики (по способу взятия материала на исследование):

- **Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)** — одна из самых часто применяемых в маммологии разновидностей биопсии. Обычно выполняется при помощи обыкновенного медицинского одноразового шприца с иглой, используемой для выполнения внутримышечной инъекции. Игла вводится в исследуемое образование и при помощи вакуума, создаваемого шприцем, исследователь получает взвесь клеток. Преимуществом такого метода биопсии является его быстрота, безболезненность и доступность. Тонкоигольную аспирационную биопсию можно проводить под контролем УЗИ. Недостатком является невозможность получить материал для гистологического исследования. Этот метод позволяет получить лишь информацию о клеточном составе образования, но не о его структуре и используется только для цитологического исследования.
- **Инцизионная биопсия** - разновидность биопсии, при которой на исследование забирается часть органа или подозрительной ткани. В маммологии чаще всего применяется такая разновидность инцизионной биопсии как трепан-биопсия - выполняемая при помощи толстой иглы и специального биопсийного аппарата (пистолета). Существуют различные марки – US Biopsy, Magnum и др. Данное исследование позволяет получить материал для гистологического и иммуногистохимического исследования.
- **Эксцизионная биопсия** – представляет собой небольшую диагностическую операцию, которая подразумевает удаление всей исследуемой опухоли. В маммологии эксцизионная биопсия применяется для исследования подозрительных лимфоузлов - при этом удаляется весь подозрительный лимфоузел. По сути одним из видов эксцизионной биопсии является секторальная резекция молочной железы, в том случае, когда она применяется для интраоперационной диагностики подозрительных участков молочной железы. Этот вид биопсии применяется для получения материала на гистологическое исследование.

Проводить биопсию необходимо во всех случаях наличия узловых образований в молочной железе. Она позволяет установить или исключить диагноз "рак молочной железы". Это самое важное исследование в онкологии, от которого никогда не следует отказываться из-за ложных страхов.

### **Методы исследования, применяемые для диагностики рецидива РМЖ или метастатической болезни**

Для диагностики рецидива и метастатической болезни прибегают к:

- рентгенографии (легких, костей и т.д.),
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза,
- компьютерной томографии (КТ),
- ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ),
- биохимическим исследованиям крови,
- определению наличия в удаленной опухоли рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

### **Определение наличия рецепторов и их чувствительности к эстрогенам и прогестерону**

Обычно определение рецепторов к эстрогенам и прогестерону проводится с помощью иммуногистохимического исследования. Материалом для исследования обычно являются блоки препарата (кусочек опухоли, специально обработанный и залитый в парафин), изготавливающиеся из опухоли после операции или ее части, полученной в результате биопсии.

Исследование проводится в специальных лабораториях. Существует несколько методик определения рецепторов. Каждая из них имеет определенные преимущества и недостатки (скорее для врача, нежели чем для больного), однако в целом обладают примерно одинаковой точностью.

Определение рецепторов и их чувствительности к эстрогенам и прогестерону является одной из важнейших диагностических мер, позволяющих определять чувствительность опухоли к гормонотерапии, а это в свою очередь помогает планировать объем лечения. И как уже говорилось ранее - рецепторный статус является важнейшим фактором в определении риска развития рецидива РМЖ.

### **Рак грудной железы у мужчин**

- Рак МЖ у мужчин составляет примерно 1% от всех случаев рака молочной железы у женщин (т.е. у мужчин встречается в 100 раз реже, чем у женщин).

- Основным предрасполагающим фактором развития рака ГЖ у мужчин является гинекомастия – дисгормональное увеличение грудных желез (в 30-70% случаев рака грудной железы у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности при ее узловой форме).
- Считается, что рак грудной железы развивается чаще:
  - при отягощенном семейном анамнезе
  - у работников горячих цехов
  - у мужчин, которым в детстве по тем или иным причинам проводилась лучевая терапия на грудную стенку
  - при приёме эстрогенов.
- Достоверно чаще развивается рак грудной железы:
 

<ul style="list-style-type: none"> <li>• при заболеваниях печени</li> <li>• при ожирении</li> <li>• при синдроме Клайнфельтера (мужчина с кариотипом ХХУ)</li> <li>• после кастрации</li> </ul>	}	повышенный уровень эндогенных эстрогенов
---	---	---

  - у лиц еврейской национальности и негроидной расы (часто встречается наследственная предрасположенность).
- Средний возраст, когда возникает рак грудной железы у мужчин, составляет 64 года. Крайне редко, но, всё же, встречается рак ГЖ у мужчин в молодом возрасте.
- Основным симптомом рака грудной железы у мужчин является наличие образования (уплотнения) в грудной железе.
- Обычно опухоль располагается под соском, ареолой или недалеко от них.
- Нередко отмечаются кровянистые выделения из соска. При запущенном раке отмечается изъязвление кожи.
- При метастазировании (распространении) опухоли в подмышечные лимфатические узлы отмечается увеличение и уплотнение последних.

### **Основные методы лечения**

Лечение рака МЖ у женщин и ГЖ у мужчин проводится по одним и тем же принципам. Основным подходом является комбинация местных и системных (общих) методов лечения (III B) в зависимости от стадии заболевания.

К местным методам относят:

1. Хирургическое (мастэктомия) лечение (IA)
2. Лучевая терапия (IA)

Системными методами лечения являются химиотерапия (уровни доказательства различные в зависимости от возраста, сопутствующей патологии, выбранной схемы лечения) (IA – II B), гормонотерапия (II A).

Необходимо оценить возможность наследственного рака и дать соответствующие рекомендации родственникам, включая необходимые профилактические процедуры (IV D).

## **Прогноз**

Прогноз у женщин тем более неблагоприятный, чем выше стадия заболевания (отсутствие или наличие поражения лимфатических узлов, отдалённых метастазов). На исход заболевания так же влияют разновидность опухоли, отсутствие или наличие рецепторов и степень их чувствительности к эстрогенам и прогестерону и др. Немаловажную роль играют возраст пациентки, желание лечиться, выполнять рекомендации врача, прекращение или отказ от лечения.

Результаты лечения рака грудной железы у мужчин хуже, чем у женщин. Вероятно, значение имеет особенность строения грудной железы – быстрые инвазивность, за счет близкого расположения подлежащих тканей, и метастазирование опухоли из-за малого объёма грудной железы. Очевидным является тот факт, что мужчины позже обращаются за помощью, а у медицинских работников нет настороженности по поводу данной онкопатологии у них.

## Приложение 1.

### Шаг 1 – Самоосмотр

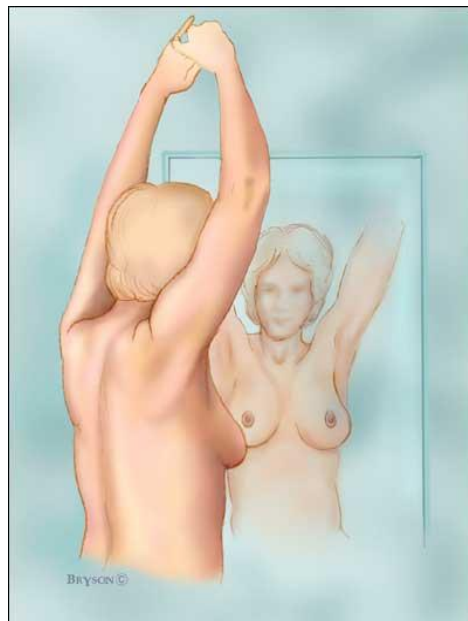
- Начинайте с осмотра белья в тех местах, где оно прикасается к соскам, и убедитесь в отсутствии каких-нибудь пятен.
- Осмотрите соски и ареолу и убедитесь, что нет покраснения, высыпания, шелушения, втяжения, изъязвления или других изменений этой зоны.
- Станьте перед зеркалом, обнажитесь до пояса. Осмотр проводите спереди и с боков в 4 позициях (смотри приложение 2):
  1. С опущенными руками
  2. С поднятыми руками заведёнными за голову
  3. С руками, установленными на бедрах
  4. Наклонив туловище вперед
- Осмотрите кожу и обратите внимание на форму МЖ, наличие втяжения или выпуклости кожи в отдельных частях МЖ.
- Присмотритесь к цвету кожи, изменениям ее оттенка, убедитесь, что на коже нет участков, напоминающих «лимонную корку»\*, «площадку»\*.
- Асимметрия размеров и формы груди не всегда является признаком заболевания. Очень часто форма и размеры двух МЖ у женщин могут несколько отличаться ещё с подросткового возраста, но если эти отличия появляются и нарастают в последнее время – это следует учесть.
- Обратите внимание на надключичную, подключичную и подмышечную области, что позволяет установить сглаженность одной из них, свидетельствующее о наличии увеличенных лимфатических узлов. Медленное поднимание обеих рук усиливает и уточняет указанное зрительное впечатление.
- Особое внимание обращайтесь на наличие отёка верхней конечности, шеи, что может быть вызвано блоком лимфооттока.

\* Симптом «площадки» - нарушение контура молочной железы, в том числе и при пальпации зоны, где находится опухоль. Вместо округлой поверхности образуется площадка. Причины возникновения симптома — подтягивание подкожной клетчатки к опухоли.

\* Симптом «лимонной корки» - изменение кожи, при котором поры становятся заметнее, отмечается отек кожи.



## САМООСМОТР

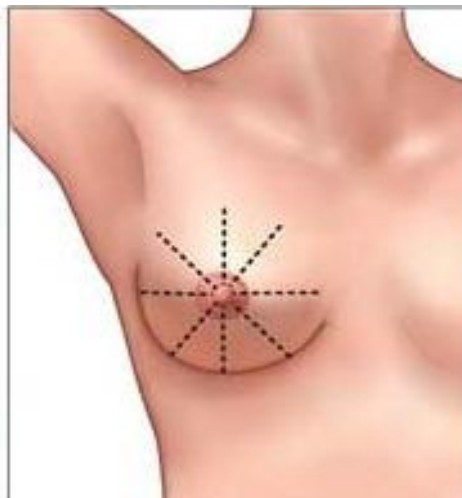
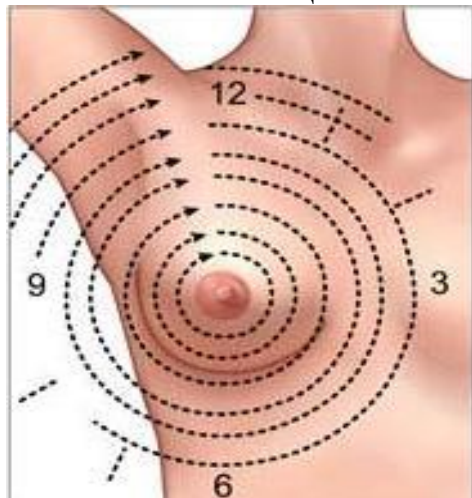


### Шаг 2 – Самопальпация стоя

- Ощупывание молочных желез стоя. Обследование правой МЖ: правая рука поднята вверх и запрокинута за голову. Правая МЖ ощупывается подушечками и двумя фалангами трех-четырех пальцев левой руки. Положите пальцы плашмя и круговыми движениями, сантиметр за сантиметром, передвигайтесь по МЖ, ощупывайте все ее зоны.
- Прощупывайте молочную железу по спирали, вверх и вниз, или по сегментам. Выберите один из удобных для Вас способов и всегда придерживайтесь именно его - это позволит Вам правильно сравнивать результаты пальпации.
- Не забудьте прощупать сосок: надавите на сосок двумя пальцами и обратите внимание, нет ли из него выделений.
- Теперь таким же образом прощупайте левую грудь подушечками пальцев правой руки. Очень важно делать это, не захватывая кончиками пальцев ткань МЖ, а прикладывая пальцы плашмя (как минимум, средние и концевые фаланги II–V пальцев).

- Далее внимательно пропальпируйте надключичную, подключичную и подмышечную области.

### САМОПАЛЬПАЦИЯ СТОЯ



### **Шаг 3 – Самопальпация лёжа.**

- Ощупывание молочных желез лежа. Прилягте на кровать, под лопатку со стороны осматриваемой МЖ положите подушку в виде валика, чтоб грудная клетка была приподнята, а МЖ более распластана на грудной клетке. Техника и последовательность обследования лежа схожа с обследованием стоя.

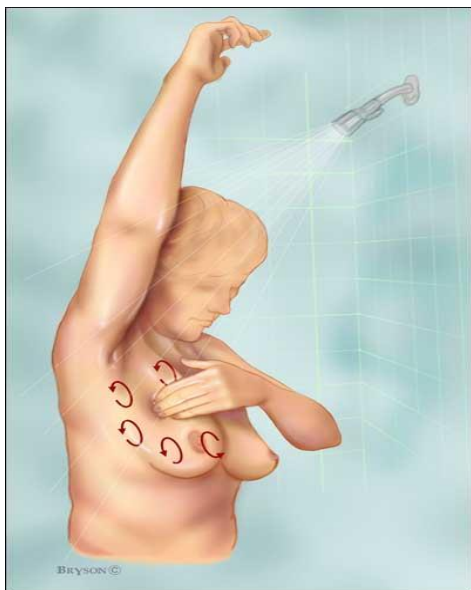
### **САМОПАЛЬПАЦИЯ ЛЁЖА**



### **Шаг 4 – Самопальпация под душем.**

- Можно провести дополнительное самообследование под душем. Мыльные пальцы, скользя по мокрой коже, иногда могут легче обнаружить патологию в молочных железах.

## САМОПАЛЬПАЦИЯ ПОД ДУШЕМ



### Приложение 2.

#### Как правильно выбрать бюстгальтер

При болях в молочных железах женщинам следует обращать внимание на бюстгальтер, так как полное его игнорирование, ношение бюстгальтера несоответствующей формы или размера может стать причиной хронической деформации груди, ее сдавливания или перегрузки связочного аппарата, особенно у женщин с большой и опущенной грудью. Нередко при устранении этих причин боли в молочной железе уменьшаются или даже полностью проходят.

#### Как подобрать размер бюстгальтера по цифробуквенным маркировкам

Размер бюстгальтера несложно вычислить при помощи сантиметровой ленты.

#### Шаг 1.

Измерьте объем под грудью:

Объем			под		грудью		размер
от	67	до	72 см	—	цифровая	маркировка	«70»
от	73	до	77 см	—	цифровая	маркировка	«75»
от	78	до	82 см	—	цифровая	маркировка	«80»
от	83	до	87 см	—	цифровая	маркировка	«85»
от	88	до	92 см	—	цифровая	маркировка	«90»
от	93	до	97 см	—	цифровая	маркировка	«95»
от	98	до	102 см	—	цифровая	маркировка	«100»

#### Шаг 2.

Измерьте объем тела по самым выступающим точкам груди и вычислите разницу между полученным объёмом и объёмом под грудью. Полученная цифра определит полноту.

Разница		двух		измерений		грудь:
10	–	11 см	–	буквенная	маркировка	«АА»
12	–	13 см	–	буквенная	маркировка	«А»
14	–	15 см	–	буквенная	маркировка	«В»
16	–	17 см	–	буквенная	маркировка	«С»
18	–	19 см	–	буквенная	маркировка	«D»
20	–	21 см	–	буквенная	маркировка	«DD»

### Шаг 3.

Произведите сведение данных

Например, если ваш объем, измеряемый под грудью, около 80 см, объем полноты - 95 см, а разница соответственно 15 см, то подходящий вам размер - 80 В. Кстати, это и есть самый ходовой размер.

В подборе бюстгальтера существует еще один показатель: самые выступающие точки груди должны находиться посередине между линией плеч и талией. Если они смещены выше, то есть бюстгальтер как бы приподнимает грудь, или опускаются ниже под тяжестью груди, то бюстгальтер вам не подходит. Носить его не следует - он просто не выполняет своих функций.

При выборе бюстгальтера придерживайтесь следующего простого правила: если при примерке у вас возникает, хоть малейшее, чувство дискомфорта – бюстгальтер Вам не подходит. Не надейтесь на то, что он «разносится» - скорее «разносится» Ваша грудь.

### На что еще следует обратить внимание при выборе бюстгальтера

- Если грудь у Вас чувствительная, остро реагирующая на малейшие нажимы, то вам не следует носить никаких жестких лямок и никаких косточек. Грудь должна чувствовать себя свободно, а кожа - дышать. Лучше приобретать бюстгальтеры из мягкой ткани с тонкими ляжками.
- Элементы каркаса не должны оказывать никакого давления на грудь. Если Вам не удастся выбрать бюстгальтер с подходящими элементами каркаса, то выбирайте бюстгальтер с чашечками из плотного эластичного материала, без «косточек»
- Крой чашечек должен охватывать всю грудь целиком, а не только ее нижнюю часть. Подход к подбору бюстгальтеров должен быть строго индивидуальным. Можно знать основные принципы, но все равно только в процессе ношения все прояснится. Например, формованные чашечки. Многие

женщины любят такие модели - в них они как бы обретают новую грудь. А многие жалуются, что они не ощущают собственных форм. Понять комфортность ощущений можно только практически, и не всегда результат появляется быстро. Каждая женщина должна иметь в своем гардеробе не менее 5-6 бюстгалтеров.

- Материал должен быть достаточно эластичным и как бы повторять форму груди. Ее надо удерживать, и тоненькие бюстгалтеры могут выполнить в данном случае лишь декоративные функции.

- Материал должен быть «дышащим», не вызывающим потливости кожи.

- И еще одна рекомендация - никогда не покупайте белье, не примерив его. Лучше купить один дорогой бюстгалтер в фирменном магазине, где разрешена примерка, чем несколько на рынках или в палатках.

Бюстгалтер, будь он плотным и строгим или невесомо-кружевным, должен соответствовать многим параметрам: подходить по размеру, быть удобным, не вызывать ощущения дискомфорта. Его форма должна быть связана с индивидуальным строением груди. Желательно, чтобы бюстгалтер не деформировался в процессе ношения, не терял форму от стирки, не линял и, конечно, нравился Вам эстетически.

## Список литературы и интернет-ресурсы

1. E. Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.// Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v8–v30, 2015 doi:10.1093/annonc/mdv298  
[http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl\\_5/v8.full.pdf+html](http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl_5/v8.full.pdf+html)
2. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению больных раком молочной железы/ Под редакцией Болотина Л.В., Закирходжаев А.Д., Малыгин С.Е., Медведев С.В., Пак Д.Д., Петровский А.В., Портной С.М., Рожкова Н.И., Рассказова Е.А., Сарибекян Э.К., Стенина М.Б., Трофимова О.П., Тюляндин С.А., Фролова М.А., Хмелевский Е.В. – текущий выпуск © Ассоциация онкологов России, 2014.
3. Болотина Л.В., Закирходжаев А.Д., Малыгин С.Е., Медведев С.В., Пак Д.Д., Петровский А.В., Портной С.М., Рожкова Н.И., Рассказова Е.А., Сарибекян Э.К., Стенина М.Б., Трофимова О.П., Тюляндин С.А., Фролова М.А., Хмелевский Е.В. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России по профилактике, диагностике и лечению больных раком молочной железы. Москва.-2014.-51с.  
<http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2013/mammary-cancer/>
4. James L. Khatcheressian, Patricia Hurley, Elissa Bantug, Laura J. Esserman, Eva Grunfeld, Francine Halberg, Alexander Hantel, N. Lynn Henry, Hyman B. Muss, Thomas J. Smith, Victor G. Vogel, Antonio C. Wolff, Mark R. Somerfield, and Nancy E. Davidson. Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update // Journal of Clinical Oncology, Vol 3, Issue 7 (March), 2013: 961-965 at: <http://www.instituteforquality.org/breast-cancer-follow-and-management-after-primary-treatment-american-society-clinical-oncology#sthash.VtJ09S5L.dpuf>
5. S. Aebi, T. Davidson, G. Gruber & M. Castiglione. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), 2003 г., обновленная версия: февраль 2010 г. Перевод с английского: д.м.н. М. Б. Стенина. Москва, 2010.–21с.  
<http://www.rosoncoweb.ru/standarts/foreign/>
6. Мастопатия: фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (патогенез, диагностика, лечение): учебно-методическое пособие / И.Ю. Коган, М.А. Тарасова, М.О. Мясникова; под ред. Э.К. Айламазяна – СПб.: «Изд-во Н-Л», ООО, 2008. – 52 с.: ил. – (Серия Elibris «Журнал акушерства и женских болезней»).
7. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1584 с.
8. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2006. – 720 с.

9. Общая врачебная практика по Джону Нобелю. Под ред. Дж. Нобеля, при участии Г. Грина, В. Левинсон, Дж. Модеста, С. Марлоу, Дж. Шергена и М. Янга. Пер. с англ. – М., Практика, 2005. – 1760 с., 480 табл., 737 илл. (98 цв.).
10. Физиология человека: Ученик / Под. ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 656 с.; ил.: [2] л. ил.
11. <http://krsk.sibnovosti.ru/health/105010-polovye-gormony-i-zhirovaya-tkan>
12. <http://www.netoncology.ru/>
13. <http://www.topsalons.ru/1301.html>
14. <http://carcinoma.ru/>
15. <http://health.unian.net/rus/detail/187788>
16. <http://health-ua.com/articles/3394.html>
17. <http://lor.inventech.ru/mammolog/mammolog0025.shtml>
18. [http://moikompas.ru/compas/svet\\_i\\_rak](http://moikompas.ru/compas/svet_i_rak)
19. <http://www.bionorica.ru/>
20. <http://www.breast-cancer.ru/>
21. <http://www.cirlab.ru/analiz/about/bse/>
22. <http://www.krasnozhon.ru/>
23. <http://www.lood.ru/breast-cancer/>
24. <http://www.lood.ru/mamma-diagnosis/>
25. <http://www.lood.ru/mamma-surgery/>
26. <http://www.lood.ru/risk/obesity.html>
27. <http://www.mammologia.ru/>
28. <http://www.mediasphera.ru/journals/reproduction/detail/181/2657/>
29. <http://www.medsecret.net/ginekologiya/endokrinnye/196-polikistoznyeyaichniki>
30. [http://www.rmj.ru/articles\\_5684.htm](http://www.rmj.ru/articles_5684.htm)
31. Сибирский медицинский портал