

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

# Клинико-диагностические особенности долькового рака молочной железы

**И.В. Высоцкая<sup>1</sup>, Е.А. Ким<sup>1,2</sup>, Д.А. Денчик<sup>2</sup>, И.С. Струц<sup>1</sup>, Е.А. Головина<sup>1</sup>, А.В. Шевкунова<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022 Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, 29**Контакты:** Ирина Викторовна Высоцкая [vyotnaya.irinavic63@gmail.com](mailto:vyotnaya.irinavic63@gmail.com)

Обзор посвящен современным данным, касающимся клинических и диагностических особенностей долькового рака молочной железы. Представлены сведения о молекулярно-биологических характеристиках и своеобразии биологического поведения различных подтипов преинвазивного и инфильтративного рака данного гистологического типа. Определены оптимальные варианты лечебной тактики при преинвазивном и начальном инвазивном дольковом раке молочной железы.

**Ключевые слова:** преинвазивный дольковый рак, генетическое изменение, молекулярный подтип долькового рака, гистологический тип, лучевая диагностика

**Для цитирования:** Высоцкая И.В., Ким Е.А., Денчик Д.А. и др. Клинико-диагностические особенности долькового рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):63–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

## Clinical and diagnostic features of lobular breast cancer

**I.V. Vysotskaya<sup>1</sup>, E.A. Kim<sup>1,2</sup>, D.A. Denchik<sup>2</sup>, I.S. Struts<sup>1</sup>, E.A. Golovina<sup>1</sup>, A.V. Shevkunova<sup>3</sup>**<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;<sup>3</sup>Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevanskiy Pereulok, Rostov-on-Don 344022, Russia**Contacts:** Irina Viktorovna Vysotskaya [vyotnaya.irinavic63@gmail.com](mailto:vyotnaya.irinavic63@gmail.com)

This review focuses on current information regarding the clinical and diagnostic characteristics of lobular breast cancer. It presents information on the molecular biological characteristics and biological behavioral characteristics of various subtypes of preinvasive and infiltrative cancers of this histological type. Optimal treatment options for preinvasive and early invasive lobular breast cancer are identified.

**Keywords:** lobular carcinoma *in situ*, genetic alteration, molecular subtype of lobular carcinoma, histological type, imaging diagnostics

**For citation:** Vysotskaya I.V., Kim E.A., Denchik D.A. et al. Clinical and diagnostic features of lobular breast cancer. Opuhohli zhenskoy reproductivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):63–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

Рак молочной железы (РМЖ), наиболее диагностируемый вид рака во всем мире, в 2020 г. составил каждый 8-й диагноз с ошеломляющими 2,3 млн новых случаев и около 685 тыс. смертей. С 2008 г. заболеваемость

РМЖ и смертность от него выросли во всем мире более чем на 20 и 14 % соответственно. Прогнозируемый рост заболеваемости к 2040 г. составит >3 млн новых случаев и 1 млн смертей ежегодно.

Среди морфологических вариантов РМЖ инвазивная лобулярная карцинома (invasive lobular carcinoma, ILC) является наиболее распространенным из так называемых особых типов. На ее долю приходится до 15 % всех случаев, с наибольшей частотой у женщин в перименопаузе [1, 2].

К основным клиническим особенностям данной гистологической формы большинство исследователей относят следующие:

1. Обычно проявляется в виде пальпируемого новообразования.
2. Чаше, чем протоковая форма, отличается мультицентричностью и мультифокальностью.
3. Метастатическое поражение обнаруживается в 2/3 случаев при установлении диагноза.
4. Ассоциируется с худшим долгосрочным прогнозом и хуже отвечает на химиотерапию, нежели протоковый рак.
5. Отличается более высоким риском поражения обеих молочных желез.
6. Имеет тенденцию к нетипичному распространению (желудочно-кишечный тракт, брюшина, яичники) [3].

Основные факторы риска развития ILC приведены в табл. 1.

**Преинвазивный дольковый рак (lobular carcinoma *in situ*, LCIS).** Впервые классический вариант LCIS был описан в 1941 г. как морфологический предиктор инфильтративного заболевания дольковой природы.

В большинстве случаев (0,5–3,6 %) LCIS является случайной находкой при трепанобиопсиях и в 0,04–1,20 % случаев – после выполнения пластической операции (редукционная маммопластика) [4].

Профилирование числа копий, секвенирование всего экзома и таргетной панели к большому набору LCIS подтвердили, что это поражение часто клонально связано с другими, более злокачественными, обнаруженными в том же образце (т.е. с преинвазивным протоковым раком (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) и ILC), и внутри LCIS отмечается молекулярная гетерогенность, особенно среди тех поражений, которые клонально связаны с DCIS и/или ILC.

Преинвазивный дольковый рак имеет общие молекулярные характеристики со своим инвазивным аналогом, т.е. у них действительно общее клональное происхождение, и LCIS является необлигатным предшественником инфильтративного заболевания. LCIS следует рассматривать как фактор риска, но как необязательный предшественник инвазивной карциномы молочной железы, имеющий в 8–10 раз больший относительный риск по сравнению с общей популяцией. В случае диагностики атипичной дольковой гиперплазии или LCIS при core-биопсии степень недооценки варьирует от 3 до 17 % в зависимости от соответствия данных лучевой диагностики и морфо-

Таблица 1. Факторы риска развития долькового рака молочной железы  
Table 1. Risk factors for lobular breast cancer

Фактор риска Risk factor	Описание Description
Возраст Age	Риск увеличивается с возрастом, большинство диагнозов инвазивной лобулярной карциномы устанавливаются после 55 лет The risk increases with age, with most diagnoses of invasive lobular carcinoma occurring after age 55
Пол Sex	Женщины значительно более склонны к развитию инвазивной лобулярной карциномы, чем мужчины Women are significantly more likely to develop invasive lobular carcinoma than men
Воздействие гормонов The influence of hormones	Раннее менархе, поздняя менопауза и использование заместительной гормональной терапии (особенно комбинированной) увеличивают риск из-за длительного воздействия эстрогенов Early menarche, late menopause, and the use of hormone replacement therapy (especially combination therapy) increase the risk due to prolonged exposure to estrogens
Семейный анамнез Family history	Наличие родственницы I степени родства (матери, сестры, дочери). Некоторые генетические мутации, например в гене E-кадгерина (CDH1) Having a first-degree relative (mother, sister, daughter). Some genetic mutations, such as in the E-cadherin gene (CDH1)
Личная история Personal history	Наличие в анамнезе лобулярной карциномы <i>in situ</i> , атипичной гиперплазии или плотной ткани молочной железы увеличивает риск A history of lobular carcinoma <i>in situ</i> , atypical hyperplasia, or dense breast tissue increases the risk
Факторы образа жизни Lifestyle factors	Ожирение в менопаузе и употребление алкоголя могут незначительно увеличить риск Obesity in menopause and alcohol consumption may slightly increase the risk

логического исследования. При классической LCIS коэффициент недооценки составляет около 50 %.

Классификация Всемирной организации здравоохранения выделяет 3 варианта LCIS: классический (classic lobular carcinoma *in situ*, CLCIS), плеоморфный (pleomorphic lobular carcinoma *in situ*, PLCIS) и витиеватый, или цветущий (florid lobular carcinoma *in situ*, FLCIS).

Иммунофенотипически CLCIS положительна по рецепторам эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) и HER2-отрицательна. FLCIS демонстрирует сходный фенотип, хотя иногда может быть HER2-положительной. PLCIS более разнообразна, с меньшей частотой положительной экспрессии гормональных рецепторов

и повышенной вероятностью гиперэкспрессии HER2, особенно при апокринном варианте, а также с более высоким пролиферативным индексом.

Естественная история PLCIS и FLCIS до сих пор до конца не изучена, поэтому относительный риск их прогрессирования до выраженного инвазивного заболевания продолжает оставаться неопределенным [2].

Экзомное секвенирование небольшой когорты PLCIS и 2 случаев FLCIS продемонстрировало частые изменения, аналогичные тем, которые наблюдались при классических LCIS и ILC, включая потерю 16q, прирост 1q и мутации в *CDH1*, *PIK3CA*, *RUNX1* и *CBFB*. Также отмечалось обогащение мутаций *ERBB2* и *ERBB3* в 50 % вариантов PLCIS и FLCIS по сравнению с CLCIS. От 50 до 94 % PLCIS и FLCIS являются носителями мутаций *ERBB2* или *ERBB3*.

Наличие общих мутаций между поражениями в пределах конкретного случая позволяет предположить, что PLCIS или FLCIS имеют общее клональное происхождение с CLCIS. Дополнительные мутации в *ERBB2* и *ERBB3*, а также в *TP53*, *CCND1* предполагают, что эти изменения, вероятно, являются движущей силой усиленной цитологической атипии и пролиферативного состояния, наблюдаемых в данных вариантах [2, 3].

Отличить LCIS от низкодифференцированной солидной DCIS может быть сложно, поскольку морфологически они зачастую очень схожи. Именно поэтому в основе морфологического диагноза будет лежать иммуногистохимическое исследование.

Низкодифференцированная солидная DCIS и LCIS могут сосуществовать в пределах одной и той же протоково-дольковой единицы. В этих обстоятельствах дифференциация между ними часто невозможна и следует иметь в виду оба диагноза [4].

Основные характеристики вариантов LCIS представлены в табл. 2.

Тактические подходы в отношении LCIS (рис. 1) определяются различиями подтипа поражения. Морфологические варианты лобулярной неоплазии (плеоморфная и цветущая LCIS) должны подвергаться хирургическому иссечению с обязательным описанием края резекции.

В последних исследованиях все чаще обсуждается возможность деэскалации хирургического подхода от открытого иссечения до вакуумной аспирационной биопсии. Однако количество подобных работ еще не позволяет стандартизировать подобный вариант лечения.

**Инфильтративный дольковый рак.** В соответствии с международной классификацией Всемирной организации здравоохранения инфильтративный дольковый рак можно разделить на следующие морфологические варианты: классический, альвеолярный, плеоморфный, перстневидный, сплошной, гистиоцитозидный и апокриновый. Два последних относятся к самым редким по частоте встречаемости.

Существующие данные о морфопрогностических параллелях свидетельствуют об определенном разнообразии

Таблица 2. Основные характеристики и биологическое поведение вариантов дольковой карциномы in situ  
Table 2. Main characteristics and biological behavior of lobular carcinoma in situ variants

Классический Classic	Цветущий Florid	Плеоморфный Pleomorphic
Нет макроскопической картины There is no macroscopic picture	—	Микрокальцинаты на маммограммах или новообразование Microcalcifications on mammograms or neoplasm
Мультифокальность в 80 % случаев Multifocality in 80 % of cases	—	Нет мультифокальности No multifocality
Нет микрокальцинатов No microcalcifications	Микрокальцинаты, комедонекрозы Microcalcifications, comedonecrosis	Микрокальцинаты, комедонекрозы Microcalcifications, comedonecrosis
Незначительность генетических поломок Insignificance of genetic defects	—	Выраженность генетических поломок Severity of genetic defects
Низкая митотическая активность клеток Low mitotic activity of cells	Низкая/умеренная митотическая активность клеток Low/moderate mitotic activity of cells	Высокая митотическая активность клеток High mitotic activity of cells
Сопровождается папиллярными новообразованиями, склерозирующим аденозом, атипичной дольковой неоплазией и т. д. Accompanied by papillary neoplasms, sclerosing adenosis, atypical lobular neoplasia, etc.	—	—

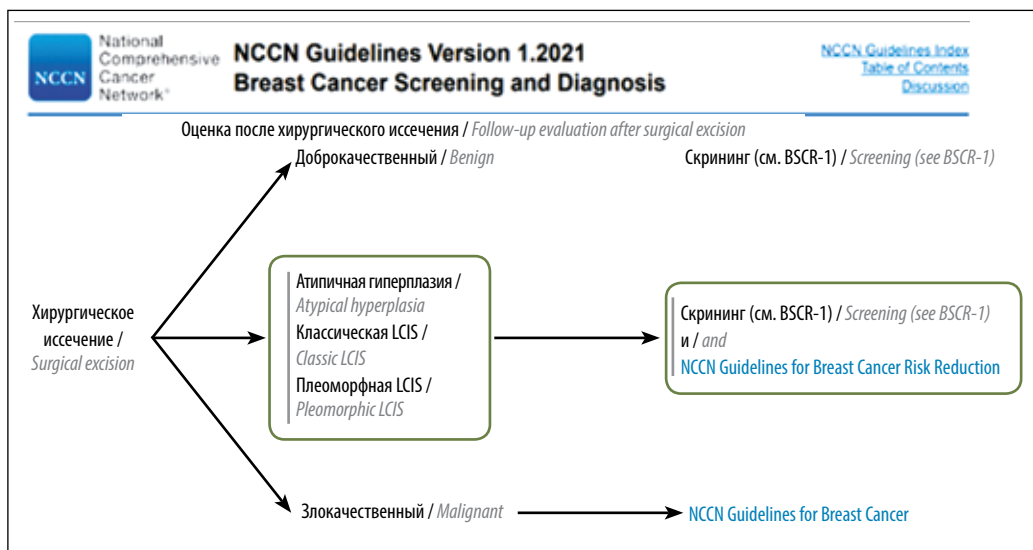


Рис. 1. Тактические подходы при преинвазивном дольковом раке [5]

Fig. 1. Tactical approaches for preinvasive lobular cancer [5]

при каждом из вариантов. Так, плеоморфный вариант по течению отличается от классической формы большей агрессивностью и худшей выживаемостью, а апокриновый чаще других положителен по обоим типам стероидных рецепторов. Для гистиоцитозидного типа более характерны ошибки первоначальной лучевой диагностики, поскольку эти новообразования имеют много общего с доброкачественным процессом. Прогностически это относительно благоприятная форма.

Существуют определенные генетические особенности, касающиеся наследственных форм. Мутации зародышевой линии (т.е. патогенные или вероятные патогенные варианты) в *BRCA2*, *CDH1*, *CHEK2* и *PALB2* распространены чаще всего при ИЛС в возрастной группе моложе 40 лет. При этом *CHEK2* был единственным геном, который ассоциировался с лобулярным раком молочной железы *in situ*.

Высокий риск развития ИЛС с отношением шансов >4 характерен для носителей мутаций зародышевой линии в *CDH1* и *BRCA2*, умеренный риск (отношение шансов от 2 до 4) — для носителей мутаций зародышевой линии в *CHEK2*, *ATM* и *PALB2*. Мутации зародышевой линии в *BRCA1* не были связаны с клинически значимым риском развития заболевания с отношением шансов <2.

Мутации зародышевой линии в *CDH1* встречались значительно чаще при инфильтративном дольковом раке по сравнению с протоковой формой инфильтративной болезни. Данный тип мутации в гене *CDH1* ответственен за возникновение синдрома наследственного диффузного рака желудка. При этом пожизненный риск развития ИЛС составляет около 42 % (95 % доверительный интервал 23–68) [6, 7].

Классическая ИЛС (инфильтративный дольковый рак) обычно демонстрирует люминальный молекулярный фенотип А, при этом около 90 % случаев отличаются высокой положительной реакцией ER, в 60–70 % случаев также отмечается высокая экспрессия PR. Гиперэкспрессия HER2 чаще всего отрицательная, как и амплификация *CERBB2*. Однако если речь идет о плеоморфном гистологическом варианте, значительная субпопуляция таких случаев не соответствует фенотипу ER/PR+, HER2– и является либо ER/PR–, либо трижды негативной, либо HER2+ [1, 5, 8].

Приобретение мутаций *ERBB2* и *ERBB3* при ИЛС связано с повышенным риском рецидива и худшими исходами (в 47 % случаев по существующим данным). *MDM4* амплифицируется в 17 % ИЛС, а исследования *in vitro* подтвердили, что этот негативный регулятор *TP53*. Амплификация *CDK4* была идентифицирована как маркер неблагоприятного прогностического исхода при ранних стадиях ИЛС [6, 7, 9–11].

На рис. 2 мы приводим основные молекулярно-биологические характеристики долькового рака.

**Диагностические особенности при инфильтративном дольковом раке. Маммография.** Наиболее распространенным маммографическим проявлением ИЛС бывает шиповидное новообразование без четких контуров. Реже (примерно в 20 % случаев) ИЛС определяется маммографически как структурная перестройка. И наконец, менее чем в 20 % случаев она проявляется в виде микрокальцинатов.

Стандартное маммографическое исследование в визуализации первичного очага при ИЛС зачастую связано с увеличением частоты ложноотрицательных результатов. Так, в исследовании D.J. Hilleren и соавт. более чем в 50 % случаев плотность патологического

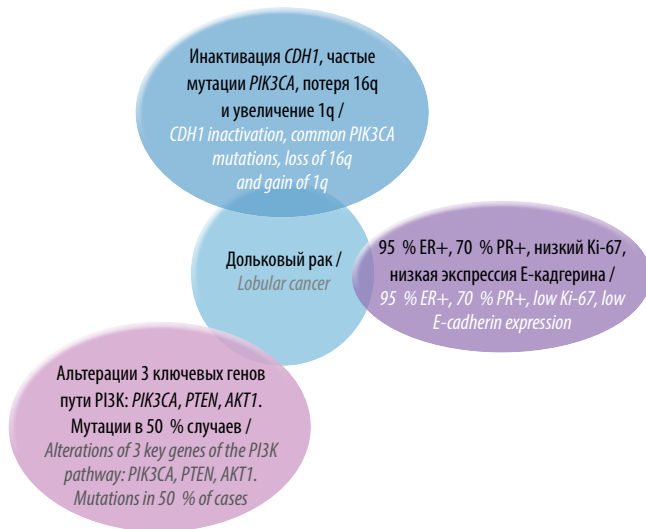


Рис. 2. Основные молекулярно-биологические характеристики инвазивного долькового рака

Fig. 2. Main molecular biological characteristics of invasive lobular cancer

узла была аналогична плотности окружающей паренхимы. А по данным W.A. Berg и соавт., которые специально исследовали эффективность маммографии в зависимости как от плотности опухоли, так и от плотности паренхимы молочной железы, чувствительность исследования составила 34 % для ИЛС по сравнению с 81 % для IDC. При этом когда рассматривались только пациенты с плотной тканью молочной железы, чувствительность резко снижалась до 11 % для ИЛС и 60 % для IDC [12, 13].

Касательно маммографии с контрастным усилением опубликовано несколько предварительных исследований, в которых ее диагностическая эффективность в выявлении, правильной идентификации распространенности опухоли и ее мультицентричности не уступает таковой магнитно-резонансной томографии молочной железы. К основным характеристикам визуализации ИЛС при данном методе исследования авторы относят новообразование овальной или неправильной формы с нечеткими краями и гетерогенным внутренним усилением, что, скорее всего, можно

Таблица 3. Характеристика методов визуализации при дольковом раке молочной железы

Table 3. Characteristics of imaging methods for lobular breast cancer

Метод Method	Эффективность Efficiency	Польза Benefit	Сильные стороны Strengths	Ограничения Restrictions
Маммография Mammography	Умеренная Moderate	Обнаружение и скрининг Detection and screening	Широкодоступна. Используется для рутинного скрининга. Позволяет выявлять микрокальцинаты, архитектурные искажения и новообразования Widely available. Used for routine screening. Allows detection of microcalcifications, architectural distortions, and neoplasms	Ограниченная чувствительность к инфильтративному дольковому раку из-за плотной ткани молочной железы. Ранние проявления могут быть не видны Limited sensitivity for infiltrating lobular carcinoma due to dense breast tissue. Early manifestations may be undetectable
Ультразвуковое исследование Ultrasound	Умеренная – высокая Moderate – high	Обнаружение и характеристика Detection and characterization	Полезно в качестве дополнительного инструмента к маммографии. Позволяет различать кистозные и солидные новообразования. Обеспечивает визуализацию в режиме реального времени для биопсии Useful as a complementary tool to mammography. Allows differentiation between cystic and solid lesions. Provides real-time visualization for biopsy	Зависит от оператора. Менее эффективно для обнаружения кальцификаций. Не всегда чувствительно к ранним изменениям Operator-dependent. Less effective for detecting calcifications. Not always sensitive to early changes
Магнитно-резонансная томография Magnetic resonance imaging	Высокая High	Обнаружение, стадирование и оценка Detection, staging and evaluation	Высокая чувствительность к инфильтративному дольковому раку. Обеспечивает детальную визуализацию, позволяющую лучше оценить протяженность, размер и мультифокальность опухоли. Полезна для предоперационного планирования и оценки ответа на терапию High sensitivity for infiltrating lobular carcinoma. Provides detailed visualization, allowing better assessment of tumor extent, size, and multifocality. Useful for preoperative planning and assessment of response to therapy	Более высокая стоимость. Меньшая доступность. Может привести к ложноположительным результатам. Может потребоваться дополнительная визуализация. Невыполнима при клаустрофобии Higher cost. Less availability. May lead to false positive results. May require additional imaging. Not feasible for patients with claustrophobia

Окончание табл. 3  
End of table 3

Метод Method	Эффектив- ность Efficiency	Польза Benefit	Сильные стороны Strengths	Ограничения Restrictions
Маммография с контрастным усилением Contrast-enhanced mammography	Умеренная – высокая Moderate – high	Обнаружение, стадирование и оценка Detection, staging and evaluation	Сочетает в себе преимущества маммографии и контрастного усиления. Улучшает визуализацию сосудов опухоли. Потенциально более низкая стоимость по сравнению с магнитно-резонансной томографией Combines the benefits of mammography and contrast enhancement. Improves visualization of tumor vessels. Potentially lower cost compared to magnetic resonance imaging	Доступность ограничена. Требуется введение контрастного вещества. Возможны аллергические реакции. Более высокая лучевая нагрузка Limited availability. Requires contrast injection. Allergic reactions are possible. Higher radiation exposure

назвать неспецифическим. Однако эти исследования были проведены на ограниченном числе пациентов, и их результаты еще предстоит подтвердить [14, 15].

**Ультразвуковой метод.** При ультразвуковом исследовании, которое имеет чувствительность 68–98 %, ИЛС в большинстве случаев (60 %) обнаруживается в виде гипо- или изоэхогенного новообразования неправильной формы с задним акустическим затенением, которое более специфично для ИЛС, чем для IDC. Реже (примерно в 20 % случаев) ИЛС проявляется в виде области структурных изменений без сопутствующего новообразования. В 10 % случаев лобулярное новообразование при ультразвуковом исследовании не визуализируется [16–19].

**Магнитно-резонансная томография.** Магнитно-резонансная томография молочной железы является наиболее чувствительным инструментом для диагностики ИЛС.

Несколько медицинских обществ, включая Американское общество хирургов молочной железы, Национальную комплексную онкологическую сеть и Европейское общество визуализации молочной железы, рекомендуют ее использование при предоперационном обследовании пациенток, особенно у женщин с плотной молочной железой.

Методика более эффективна, чем маммография и ультразвуковое исследование, для определения размера долькового новообразования и его возможной многоцентричности/очаговости, что позволяет правильно спланировать хирургическое вмешательство.

Магнитно-резонансная томография молочной железы также помогает выявить на ранних стадиях воз-

можные контралатеральные новообразования, которые часто не определяются при ультразвуковом исследовании и маммографии [20–23].

Сравнение методов визуализации инфильтративного долькового рака приведено в табл. 3.

Одним из перспективных новых инструментов визуализации является фторэстрадиолпозитронно-эмиссионная томография, которая может обнаружить метастазы гормон-рецептор-положительного инвазивного заболевания, не идентифицированные с помощью позитронно-эмиссионной томографии с использованием <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозы.

Тактические подходы к комбинированному лечению долькового рака аналогичны таковым при протоковом раке и учитывают стадию заболевания на момент диагностики, а также молекулярный подтип новообразования. Однако следует отметить, что хирургические вмешательства у пациентов с ранней стадией ИЛС остаются менее результативными, чем у пациентов с IDC, из-за более высокой частоты положительного края резекции, что увеличивает частоту повторных операций, зачастую завершающихся мастэктомией.

В то время как более чувствительные инструменты визуализации должны помочь снизить частоту положительных краев резекции, оптимальное предоперационное и хирургическое лечение этого заболевания требует дальнейших исследований [24]. Разработка и совершенствование методов дооперационной визуализации также является абсолютно необходимым компонентом исследований данного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Arnold M., Morgan E., Runggay H. et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. *Breast* 2022;66:15–23.
- McCart A.E., Kalinowski L., Simpson T. Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this distinct subtype. *Breast Cancer Res* 2021;23(1):6. DOI: 10.1186/S13058-020-01384-6
- Mukhtar R., Joe Chen A. Invasive lobular carcinoma of the breast: current trials, challenges, and future directions. *Breast Cancer Upd Rep* 2021;13:164–70.
- Кометова В.В. Неинвазивный дольковый рак молочной железы. Конференция «Рак молочной железы», 2021. Доступно по: <https://www.oncopathology.ru/sobytiya/event/rak-molochnoy-shelezi-2021/04-kometova-v-v-neinvazivniy-dolkoviy-rak-molochnoy-zhelezy-lcis.pdf>. Kometova V.V. Breast Cancer Conference 2021. Available at: <https://www.oncopathology.ru/sobytiya/event/rak-molochnoy-shelezi-2021/04-kometova-v-v-neinvazivniy-dolkoviy-rak-molochnoy-zhelezy-lcis.pdf>. (In Russ.).
- NCCN Guidelines Version 1/2021. Breast Cancer Screening and Diagnosis.
- Yadav S., Hu Ch., Nathanson K.L. Germline pathogenic variants in cancer susceptibility genes in women with invasive lobular breast carcinoma. *2021 J Clin Oncol* 2021;39(35). DOI: 10.1200/JCO.21.00640
- Bidard F.K., Ng K.K., Cottu P. et al. Response to dual HER2 blockade in a patient with HER3-mutant metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2015;26(8):1704–9.
- Yu J., da Silva E.M., La H.S. et al. Clinicopathologic and genomic features of lobular invasive breast carcinoma: is it a distinct entity? *NPJ Breast Cancer* 2023;9(1):60. DOI: 10.1038/s41523-023-00566-7
- Carbognin L., Simbolo M., Caglio A. et al. Targeted next-generation sequencing identifies genomic abnormalities potentially affecting prognosis in patients with early-stage invasive lobular breast carcinoma stratified according to a validated clinicopathologic model. *Breast* 2020;50:56–63. DOI: 10.1016/j.breast.2020.01.034
- Kurozumi S., Alsalm M., Monteiro S.J. et al. Targetable ERBB2 mutational status is an independent marker of poor prognosis in estrogen receptor-positive, ERBB2 non-amplified primary lobular breast carcinoma: a retrospective *in silico* analysis of publicly available datasets. *Breast Cancer Res* 2020;22(1):85. DOI: 10.1186/s13058-020-01324-4
- Nayyar U., Cohen O., Kapstad S. et al. Acquired HER2 mutations in ER(+) metastatic breast cancer confer resistance to estrogen receptor-targeted therapies. *Nat Genet* 2019;51(2):207–16. DOI: 10.1038/s41588-018-0287-5
- Berg W.A., Gutierrez L., NessAiver M.S. et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, ultrasound, and MRI in the preoperative evaluation of breast cancer *Radiology* 2014;233:830–49.
- Hilleren D.J., Andersson I.T., Lindholm K. et al. Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. *Radiology* 1991;178:149–54. DOI: 10.1148/radiology.178.1.1984294
- Costantini M., Montella R.A., Fadda M. et al. The diagnostic challenge of invasive lobular carcinoma of the breast: what's in the news? Magnetic resonance imaging of the breast and the emerging role of contrast-enhanced spectral mammography. *J Pers Med* 2022;12(6):867. DOI: 10.3390/jpm12060867
- Lobbes M.B.I., Neeter L.M.F.H., Raat F. et al. Contrast-enhanced mammography and breast MRI in local preoperative staging of invasive lobular breast cancer. *Eur J Radiol* 2013;164:110881.
- Falk R.T., Maas P., Schairer C. et al. Alcohol and risk of breast cancer in postmenopausal women: an analysis of etiological heterogeneity by multiple tumor characteristics. *Am J Epidemiol* 2014;180:705–17. DOI: 10.1093/aje/kwu189
- Couto E., Sandin S., Löf M. et al. Mediterranean dietary pattern and risk of breast cancer. *PLoS One* 2013;8:e55374.
- Mouabbi J.A., Hassan A., Lim B. et al. Invasive lobular carcinoma: an understudied emergent subtype of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2022;193:253–64. DOI: 10.1007/s10549-022-06572-w
- Yeh E.D., Slanetz P.J., Edmister W.B. et al. Invasive lobular carcinoma: enhancement spectrum and morphology on magnetic resonance imaging. *Breast J* 2003;9(1):13–8. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2003.09104.x.
- Susnik B., Schneider L., Swenson K.K. et al. Prognostic value of breast magnetic resonance imaging in detecting mammographically occult contralateral breast cancer: can we target women with a higher likelihood of having contralateral breast cancer? *J Surg Oncol* 2018;118(1):221–7.
- Narbe U., Bendahl P.-O., Aaltonen K. et al. Distribution of circulating tumor cells differs in metastatic lobular carcinoma compared with ductal carcinoma of the breast – long-term prognostic implications. *Cells* 2020;9(7):1718. DOI: 10.3390/cells9071718
- Jones E.F., Hathi D.K., Freimanis R. et al. The current breast cancer imaging landscape and potential quantitative imaging markers of response in ER-positive breast cancer treated with neoadjuvant therapy. *Cancers (Basel)* 2020;12(6):1511. DOI: 10.3390/cancers12061511
- Ulaner G.A., Jhaveri K., Chardarlapati S. et al. Direct evaluation of <sup>18</sup>F-FES and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in metastatic invasive lobular breast cancer. *J Nucl Med* 2021;62(3):326–31. DOI: 10.2967/jnumed.120.247882
- Vénema S., de Vries E., Glaudemans A. et al. <sup>18</sup>F-FES PET has additional value in staging and therapeutic decisions in patients with disseminated lobular breast cancer. *Clin Nucl Med* 2017;42(8):612–4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001724

**Вклад авторов**

И.В. Высоцкая: обзор литературы, написание текста статьи;  
Е.А. Ким, Д.А. Денчик: концепция, анализ данных, редактирование статьи;  
И.С. Струц, Е.А. Головина: отбор литературы, формальный анализ;  
А.В. Шевкунова: обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contributions**

I.V. Vysotskaya: literature review, article writing;  
E.A. Kim, D.A. Denchik: concept, data analysis, article editing;  
I.S. Struts, E.A. Golovina: literature selection, formal analysis;  
A.V. Shevkunova: review of publications on the topic of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.В. Высоцкая / I.V. Vysotskaya: <https://orcid.org/0000-0001-8814-636X>  
Е.А. Ким / E.A. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-4893-8770>  
Д.А. Денчик / D.A. Denchik: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2547>  
И.С. Струц / I.S. Struts: <https://orcid.org/0009-0001-9443-1244>  
Е.А. Головина / E.A. Golovina: <https://orcid.org/0000-0003-2987-402X>  
А.В. Шевкунова / A.V. Shevkunova: <https://orcid.org/0009-0005-5502-1524>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.