
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Авторы, 2013

УДК: 618.19-006-07

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ДОКЛИНИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Е.П. КУЛИКОВ¹, М.Е. РЯЗАНЦЕВ², А.П. ЗАГАДАЕВ¹, Е.Л. САШИНА¹,
А.С. МИРЧЕТИЧ²*

ГБОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет им.
акад. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (1),
ГБУ РО Областной клинический онкологический диспансер, г. Рязань (2)

**IMPROVEMENT OF SECONDARY PREVENTION OF THE PRECLINICAL
BREAST CANCER**

*E.P. KULIKOV¹, M.E. RYAZANCEV², A.P. ZAGADAEV¹, E.L. SASHINA¹,
A.S. MIRCHETICH²*

Ryazan State Medical University (1), Ryazan Regional Oncological Dispensary, Ryazan (2)

Представлены результаты обследования, лечения и динамического наблюдения 166 пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез. Приведено распределение образований по системе BI-RADS. Показаны возможности маммографии и УЗИ в диагностике доклинического рака молочной железы. Предложены практические рекомендации по выбору оптимального способа дооперационной верификации непальпируемых опухолей. Уточнены показания для оперативного лечения и динамического наблюдения при непальпируемых опухолях молочных желез.

Ключевые слова: непальпируемая опухоль, маммография, УЗИ, биопсия.

Results of inspection, treatment and dynamic supervision of 166 patients with nonpalpable breast tumors are presented. Distribution of tumors on BI-RADS system is given. Possibilities of a mammography and US in diagnostics of a preclinical breast

cancer are shown. Practical recommendations about a choice of an optimum way of presurgical verification of nonpalpable tumors are offered. Indications for surgical treatment and dynamic supervision are specified at nonpalpable breast tumors.

Keywords: nonpalpable tumor, mammography, US, biopsy.

В последние годы благодаря более широкому внедрению маммографии как метода скрининга в России растет число пациентов с бессимптомным непальпируемым раком молочной железы (РМЖ), который не определяется клинически [4]. В настоящее время в странах, где налажен скрининг раннего рака молочной железы, около 20% случаев рака молочной железы диагностируются на преинвазивной стадии [5].

В ходе выполнения маммографических скрининговых программ РМЖ выявляется в 0,2-0,5% случаев, удельный вес доброкачественных непальпируемых образований различной этиологии составляет от 3 до 25% [1,7,6]. Выявление пациенток с узловыми образованиями молочных желез требует консультации онколога и дополнительных диагностических мероприятий, учитывая опасность пропуска злокачественной опухоли. Около 75% образований, выявленных при маммографическом скрининге, по результатам биопсии оказываются доброкачественными [3].

До сих пор в практике отечественной медицины нет устоявшихся общепризнанных подходов и алгоритмов диагностики и лечения при обнаружении непальпируемой опухоли молочной железы. Отсутствует единая система описания маммограмм и классификация непальпируемых опухолей. Методики предоперационной морфологической верификации зачастую недоступны для широкого круга пациентов, что приводит к росту количества диагностических секторальных резекций пропорционально увеличению числа скрининговых маммографий. В течение трех лет после секторальной резекции у 22,6% больных проводится повторная секторальная резекция молочной железы [2].

Данные о чувствительности, точности и специфичности различных методов дооперационной биопсии непальпируемых опухолей сильно отличаются у разных авторов. Четкие рекомендации по выбору оптимального способа верификации непальпируемых опухолей до сих пор не выработаны. Ключевым и наиболее значимым в

практическом плане является вопрос об определении показаний к оперативному лечению или динамическому наблюдению у пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез. Кого из них следует оперировать при доброкачественном результате биопсии, а кого следует оставлять под динамическим наблюдением? Данные нерешенные вопросы послужили поводом для проведения настоящей работы.

Цель исследования

Разработать оптимальный план обследования пациенток с непальпируе-

мыми опухолями молочных желез, и установить показания для оперативного лечения и динамического наблюдения.

Материалы и методы

В исследование вошли 166 пациенток с непальпируемыми образованиями молочных желез, выявленными при маммографии или ультразвуковом исследовании. В правой железе опухоли располагались в 53,6% случаев, в левой в 46,4%. Распределение пациенток с непальпируемыми опухолями по возрасту представлено на рисунке 1.

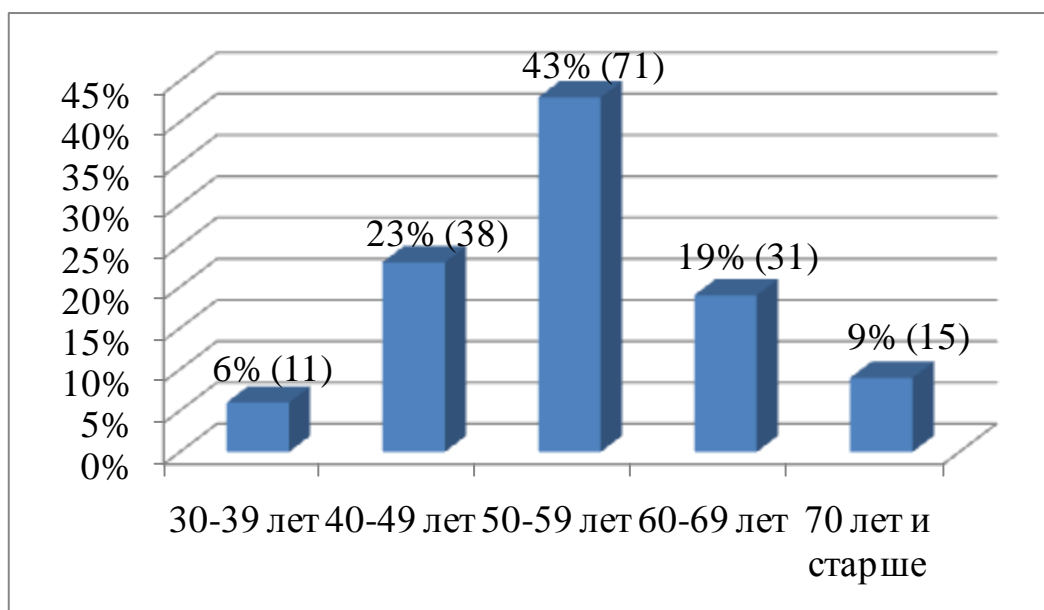


Рис. 1. Возрастная структура пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез

Наиболее часто непальпируемые образования диагностировались в возрасте 50-59 лет (43%).

Маммография проведена 160 пациенткам, что составляет 96% от общего количества. Маммографию выполняли на аналоговом аппарате MAMMOMAT 3000 NOVA фирмы Siemens в двух стандартных проекциях. Патологические образования при проведении маммографии удалось обнаружить у 151 пациентки, то есть у 94% от числа обследованных. Наибольшее число непальпируемых образований принадлежало к категории BI-RADS II – 52%. У 15% женщин имелись «вероятно доброкачественные» образования (BI-RADS III). В 21% случаев по данным маммографии диагностированы образования «подозрительные на злокачественные» (BI-RADS IV). У 6% больных имелись непальпируемые опухоли с характерными рентгенологическими признаками рака молочной железы (BI-RADS V).

УЗИ молочных желез проведено 159 женщинам. Сонографию проводили в реальном масштабе времени на аппарате Siemens Sonoline G60S линейным датчиком с меняющейся частотой 5-10 МГц. У всех пациенток

проводилась цветовая доплерография и оценка максимальной систолической скорости кровотока в опухоли. Визуализировать образования удалось у 111 больных, что составило 70%.

ТПАБ под контролем УЗИ выполнена 86 пациентам. В 41 случае морфологическая верификация непальпируемых опухолей не проводилась. Процедуру биопсии осуществляли методом «свободной руки» простой инъекционной иглой диаметром 20 G со скошенным концом, соединенной со шприцем объемом 20 миллилитров. Цитологические заключения классифицировали согласно рекомендациям Американского Национального Института рака на доброкачественные, злокачественные, неопределенные и неинформативные.

Прицельную биопсию под контролем маммографии осуществляли с помощью цифровой стереотаксической приставки «Opdima» фирмы Siemens (Германия). Данная процедура проведена 39 пациенткам. Для биопсии использовали одноразовые иглы диаметром 14 g для автоматической биопсии пружинным пистолетом. В процессе биопсии забирали от 1 до 5 гистологических образцов.

Результаты ТПАБ и прицельной стереотаксической сог биопсии сравнивали с результатами окончательного гистологического исследования операционного материала и динамического наблюдения.

Оперативное лечение проведено 57 больным. Динамическое наблюдение рекомендовано 109 женщинам. Отследить динамику удалось у 74 человек (67,9%). Динамический контроль осуществляли через 3-6 месяцев после первичного обследования. Оценка динамики проводилась на основании данных контрольного ультразвукового или маммографического исследования.

Результаты и обсуждение

Доброкачественные опухоли (фиброаденомы, листовидные опухоли) диагностированы в 48% (рис. 2). Рак молочной железы имелся у 14% больных, в том числе у 2 пациенток протоковый рак *in situ*. У 7% женщин имелись простые непальпируемые кисты молочных желез. Узловая непролиферативная мастопатия наблюдалась у 18% пациенток. Проплиферативная мастопатия и дисплазия протокового эпителия имелась у 4% больных. Остальные 9% составили различные опухоли и опухолеподобные образования: интрамарные лимфоуз-

лы, склерозирующий аденоз, олеогранулемы и хронический мастит.

Было проанализировано распределение непальпируемых образований по категориям системы BI-RADS (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, 69% доброкачественных образований относились к категории BI-RADS II. К категории BI-RADS III относилось 19% всех доброкачественных образований и 3% злокачественных. Положительное предсказывающее значение (ППЗ) категории BI-RADS III для диагностики РМЖ составило 4%. Наиболее гетерогенной оказалась группа непальпируемых опухолей, относящихся к BI-RADS IV. К ней принадлежали 72% злокачественных новообразований и очагов пролиферативной мастопатии и дисплазии и 11% доброкачественных. Положительное предсказывающее значение категории BI-RADS IV для диагностики РМЖ составило 44%. К BI-RADS V относилось 25% злокачественных опухолей и узлов пролиферативной мастопатии и только 1% доброкачественных. ППЗ категории BI-RADS V для диагностики РМЖ составило 67%. Таким образом, 3/4 всех непальпируемых раков молочной железы не имеют типичных

«НАУКА МОЛОДЫХ» (Eruditio Juvenium)

рентгенологических симптомов злокачественных опухолей, что затрудняет их дифференциальную диагностику с доброкачественными образо-

ваниями. Образования BI-RADSV в 77,5% были представлены злокачественными опухолями или узловой пролиферативной мастопатией.

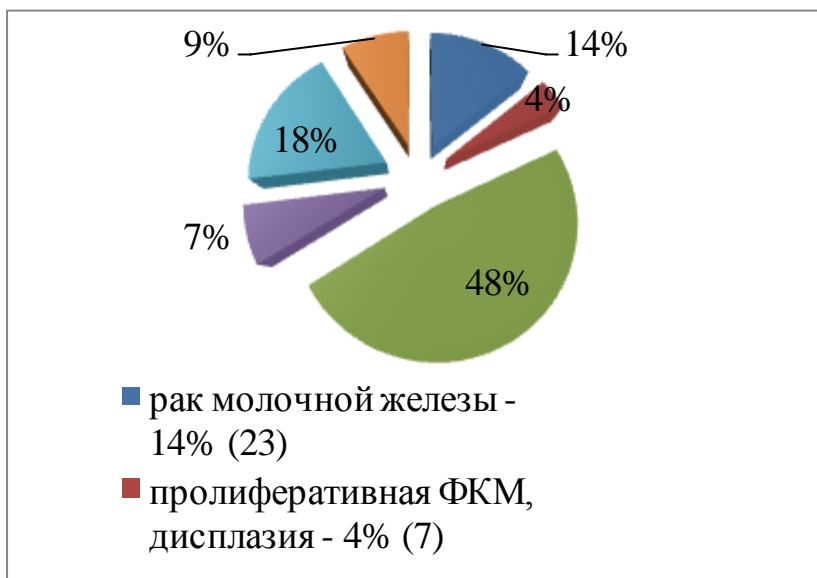


Рис. 2. Распределение непальпируемых образований по нозологическим формам

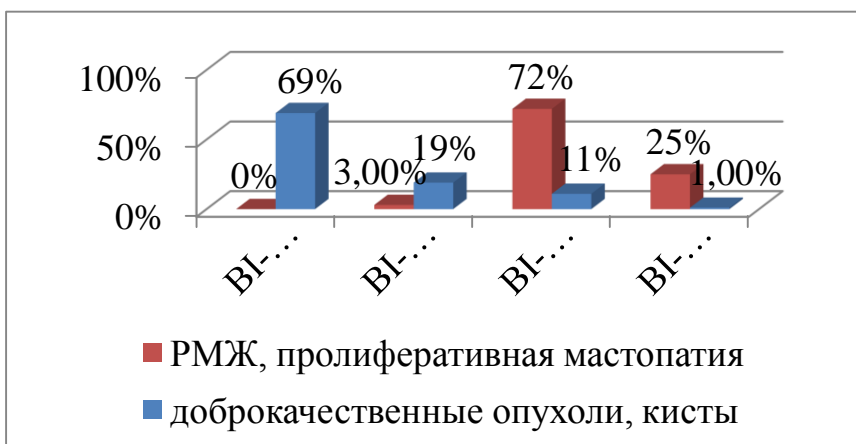


Рис. 3. Распределение доброкачественных образований (n=122), РМЖ и узловой пролиферативной мастопатии и дисплазии (n=29) по категориям системы BI-RADS

При анализе возможностей маммографии и УЗИ установлено, что наибольшая чувствительность в диагностике непальпируемого РМЖ отмечалась при совместной оценке данных маммографии и сонографии – 100% (рисунок 4). Чувствительность маммографии составила 95,5%. Чувствительность УЗИ оказалась достоверно ниже ($p < 0,001$) чувствительности маммографии и их совместного применения, и составила 47,8%.

Наиболее высокая специфичность отмечалась при УЗИ – 95,6%. Специфичность маммографии в диагностике доклинического рака молочной железы составила 81,1%, а совместного применения двух методов – 84,0%. Специфичность ультразвукового метода отличалась статистически достоверно от специфичности маммографии и их совместного применения ($p < 0,01$). Более высокий показатель специфичности

сонографии по сравнению с показателем специфичности совместного применения УЗИ и маммографии обусловлен случаями ложно-положительной диагностики РМЖ у пациенток с локализованным фибросклерозом, который не отображался при УЗИ.

Диагностическая точность рентгеновской маммографии составила 83,46%, УЗИ – 87,5%, а их совместного применения – 86,4%. Различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, анализ рентгенологических и сонографических симптомов непальпируемых опухолей не позволяет надежно дифференцировать доброкачественные образования от рака молочной железы, что требует обязательной морфологической верификации непальпируемых опухолей.

Данные о роли тонкогальной аспирационной биопсии под контролем УЗИ и стереотаксической core-биопсии отражены в таблице 1.

Таблица 1

Чувствительность, точность и специфичность ТПАБ под контролем УЗИ и прицельной стереотаксической core биопсии в диагностике непальпируемого РМЖ

	ТПАБ (n=67)	стереобиопсия (n=39)	достоверность различий
чувствительность (%)	44,44	92,9	$p < 0,001$
специфичность (%)	100	100	-
точность (%)	92,5	97,4	$p > 0,05$

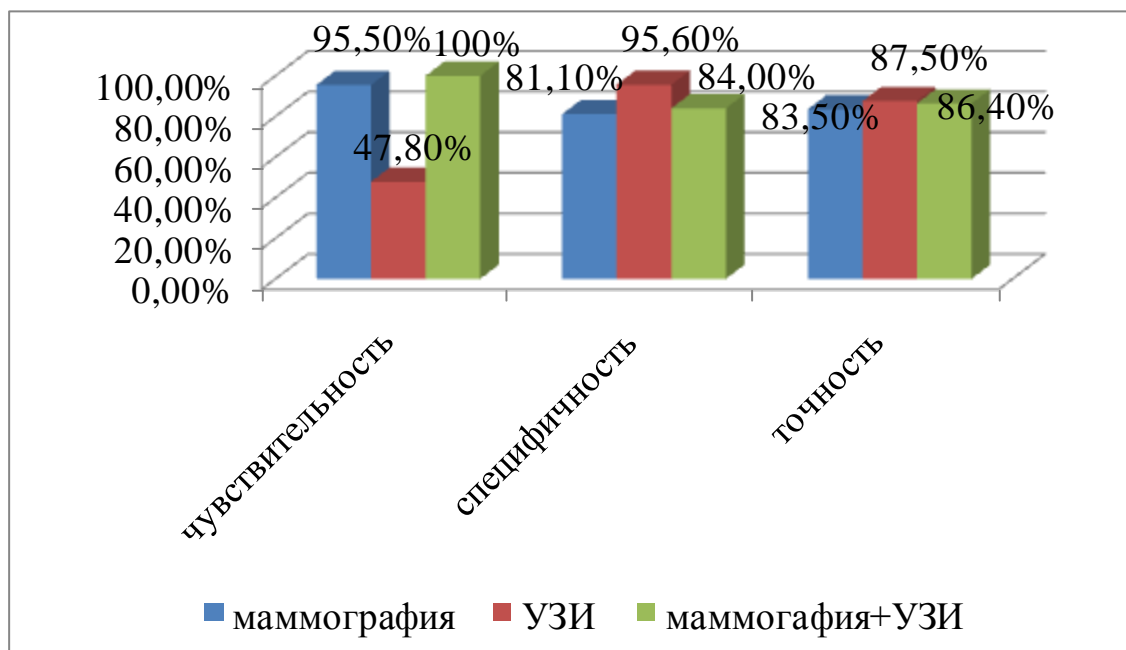


Рис. 4. Чувствительность, специфичность и точность рентгеновской маммографии, сонографии и их совместного применения в диагностике непальпируемого рака молочной железы

Чувствительность стереобиопсии (92,9%) значительно превосходит чувствительность ТПАБ под контролем УЗИ (44,4%) – $p < 0,001$. Специфичность обоих методов равняется 100%, что обусловлено отсутствием случаев ложно-положительной диагностики РМЖ. Показатель точности является производным от чувствительности и специфичности, и статистически достоверно не отличался.

Низкий показатель чувствительности тонкоигольной аспирационной биопсии (44,4%) не позволяет ис-

пользовать ТПАБ в качестве надежного метода дооперационной верификации непальпируемых злокачественных опухолей.

На рисунке 5 представлены результаты динамического наблюдения пациенток с непальпируемыми опухолями. Динамика прослежена у 74 больных. Средний срок наблюдения составил $10,3 \pm 5,0$ месяцев ($p < 0,05$). Положительная динамика зафиксирована у 23 человек, что составляет 31%. У остальных женщин какие-либо изменения в процессе динамиче-

ского наблюдения отсутствовали. фиксировано не было.
Случаев отрицательной динамики за-

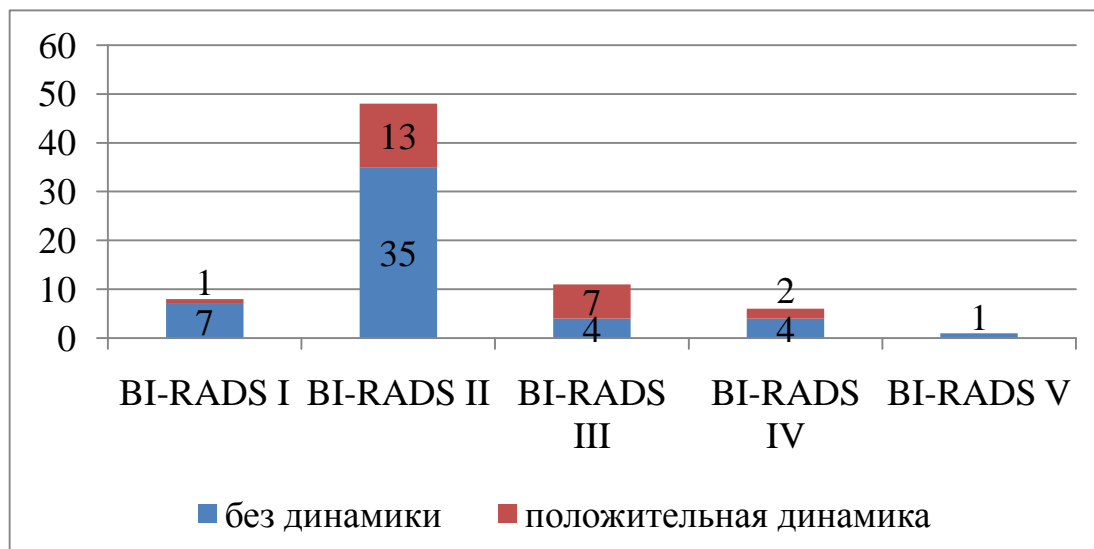


Рис. 5. Результаты динамического наблюдения непальпируемых опухолей (n=74)

Положительная динамика достоверно чаще фиксировалась у женщин с образованиями BI RADS III, чем у больных с опухолями BI RADS II ($p < 0,05$). Вероятно, это обусловлено тем, что некоторая размытость или нечеткость контуров, характерная для образований BI RADS III, в ряде случаев бывает связана с воспалительными изменениями, которые носят обратимый характер. Очевидно, что в определенных клинических ситуациях, пациенткам с «вероятно доброкачественными» непальпируемыми об-

разованиями целесообразно назначение консервативной терапии с оценкой динамики после лечения.

Выводы

1. Все впервые выявленные непальпируемые опухоли молочных желез необходимо верифицировать морфологически. ТПАБ под контролем УЗИ показана при непальпируемых опухолях, предположительно являющихся доброкачественными (BI-RADS II, III). Прицельная стереотаксическая core-биопсия под контролем

маммографии показана при подозрении на непальпируемый РМЖ (BI-RADS IV, V).

2. Маммография обладает высокой чувствительностью (95,5%), но низкой специфичностью (81,1%) в диагностике непальпируемого РМЖ, тогда как УЗИ имеет низкую чувствительность (47,8%), но высокую специфичность (95,6%).

3. Пациенты с опухолями BI-RADS II и BI-RADS III при доброкачественном и неинформативном результате ТПАБ под контролем УЗИ должны оставаться под динамическим наблюдением; при неопределенном или злокачественном результате показано оперативное лечение. Сонографически негативные опухоли BI-RADS IV при доброкачественном результате стереобиопсии целесообразно оставлять под динамическим наблюдением.

4. Оперативное лечение показано при сонографически позитивных опухолях BI-RADS IV, а также при опухолях BI-RADS V.

5. Динамическое наблюдение непальпируемых доброкачественных опухолей молочных желез является безопасной альтернативой диагностической секторальной резекции, и поз-

воляет в 31% случаев выявить положительную динамику, а в 69% - отсутствие изменений в процессе наблюдения.

Литература

1. Высоцкая И.В. Возможности улучшения скрининга рака молочной железы / И.В. Высоцкая // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – №4. – С. 28-32.
2. Зубкин В.И. Патогенез, диагностика, комплексное лечение и профилактика рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез: дис. д-ра мед.наук / В.И. Зубкин. – М., 2004.
3. Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы / Л.Е. Комарова // Маммология. – 2006. – №3. – С. 5-10.
4. Рожкова Н.И. Состояние диагностической помощи при заболеваниях молочной железы в Российской Федерации в 2008 году / Н.И. Рожкова; под ред. проф. Н.И. Рожковой. – М., 2009. – 138 с.
5. Sailors D.M., Crabtree J.D., Land R.L. Needle localization for nonpalpable breast lesions / D.M. Sailors, J.D.

«НАУКА МОЛОДЫХ» (Eruditio Juvenium)

- Crabtree, R.L. // Am Surg. – 1994. – №60. – P. 186-189.
6. Varas X, Leborgne J.H., Leborgne F. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions / X. Varas, J.H. Leborgne, F. Leborgne // AJR. – 2002. – №179. – P. 691-695.
7. Yasmeen S., Patrick S., Pettinger M. Frequency and predictive value of a mammographic recommendation for short-interval follow-up / S. Yasmeen, S. Patrick, M. Pettinger // J Natl Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95, №6. – P. 429-436.

Загадаев Алексей Петрович – заочный аспирант кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: zagadaev.84.ru@mail.ru.