

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Иван Владимирович Ключкин<sup>1</sup>, Дмитрий Валерьевич Пасынков<sup>1,3</sup>,  
Магомед Нухкадиевич Насруллаев<sup>2</sup>, Ольга Валерьевна Пасынкова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра общей хирургии (зав. — проф. С.В. Доброквашин) Казанского государственного медицинского университета, <sup>2</sup> кафедра клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии (зав. — проф. В. В. Фаттахов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, <sup>3</sup> Республиканский онкологический диспансер (главврач — В.В. Поляков) Республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола

### Реферат

Проведена оценка информативности ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике рака молочной железы у больных фиброзно-кистозной болезнью. При высокой рентгеновской плотности паренхимы молочной железы скрининг больных целесообразно дополнять ультразвуковым исследованием, поскольку последнее способствует ранней диагностике рака молочной железы.

Ключевые слова: ультразвуковой скрининг, рак молочной железы, фиброзно-кистозная болезнь.

Ценность любого метода скрининга рака молочной железы (РМЖ) устанавливается возможностью выявления прогностически благоприятных бессимптомных преинвазивных и ранних инвазивных форм заболевания, что в большинстве случаев соответствует определяемому при патоморфологическом исследовании размеру опухоли до 1 см. При этом желательно минимизировать долю ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В наибольшей степени данным требованиям удовлетворяет маммография при условии адекватной техники ее выполнения и интерпретации результатов [4]. Чувствительность ее в жировой паренхиме (1-я степень рентгеновской плотности паренхимы согласно классификации Американской коллегии радиологов, 2003) приближается к 100% [1]. Однако при развитии фиброзных изменений, характерных для фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), которой страдает в той или иной степени до 40% женского населения нашей страны, рентгеновская плотность паренхимы повышается зачастую до 3-4-й (максимальной) степени плотности, что снижает, в свою очередь, чувствительность метода до 10% [5].

Несомненную ценность имеет клини-

ческое исследование МЖ, проводимое опытным специалистом. Однако известно, что до 80% образований МЖ размером до 1 см не пальпируется [2]. Кроме того, развитие фиброзных изменений также осложняет интерпретацию результатов клинического исследования, порождая в то же время множество ложноположительных находок.

УЗИ обычно не расценивается как метод скрининга РМЖ, поскольку характеризуется ограниченной разрешающей способностью и выраженной операторзависимостью. Однако такие результаты получали в 90-х гг. прошлого столетия, в последнее же время в связи с развитием ультразвуковых технологий и появлением более высокочастотных датчиков возможности метода значительно расширились [3].

Целью нашего исследования являлась оценка объективной ценности УЗИ в диагностике и дифференциальной диагностике РМЖ у больных ФКБ.

С 2003 по 2008 г. в РОД Республики Марий Эл (РМЭ) были обследованы путем УЗИ 6788 женщин с ФКБ. Все пациентки были подразделены на две группы. В 1-ю группу вошли 4187 пациенток в возрасте 22–52 лет (средний возраст — 41,2±3,3 года), у которых при клиническом и/или маммографическом исследовании был установлен диагноз ФКБ без выявления очаговых образований в МЖ. На УЗИ они были направлены с целью скрининга РМЖ. 2-ю группу составили женщины (2501 чел.) в возрасте 16–68 лет (средний возраст — 43,1±4,5 года). УЗИ в этой группе проводилось для дифференциальной диагностики образований, выявленных при клиническом исследовании и/или маммографии. Результаты УЗИ 1-й груп-

пы анализировали впоследствии на предмет определения образований МЖ, чувствительности и специфичности УЗИ в их диагностике и дифференциальной диагностике, 2-й группы — для оценки только специфичности метода. Полученные значения отражали истинную диагностическую ценность УЗИ.

УЗИ выполнялось на аппарате SonoAce 8000EX (Medison, Ю.Корея) с использованием линейных и конвексных датчиков с частотой 7,5–10,0 МГц в режимах “серой шкалы”, энергетической и цветовой доплерографии. Результаты исследования формулировали в соответствии с классификацией BIRADS, предложенной Американской коллегией радиологов (2003). Согласно ей, все находки были классифицированы на 6 категорий: 0 — отсутствие образования; 1 — безусловно доброкачественное образование; 2 — вероятно доброкачественное образование; 3 — промежуточное образование; 4 — вероятно злокачественное образование и 5 — безусловно злокачественное образование. Морфологическая верификация образований производилась путем тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием, толстоигольной столбиковой биопсии под контролем УЗИ с гистологическим исследованием и в неясных ситуациях посредством эксцизионной биопсии. Кроме УЗИ, всем пациенткам проводилось клиническое обследование МЖ, большинству из них — маммография (Philips Mammodiagnost UC). Отдельно оценивали диагностическую объективность различных методов биопсии образований, выявленных при УЗИ, у пациенток 1-й группы.

Заболеваемость РМЖ среди женщин в Республике Марий Эл за 2003–2006 гг. составила в среднем 5,07 случая на 10 тысяч женского населения, в том числе заболеваемость женщин в возрасте до 45 лет — 1,31 случая на 10 тысяч женского населения. В 1-й группе 1-я степень плотности паренхимы МЖ при маммографии констатирована у 210 (5,01%) пациенток, 2-я — у 555 (13,26%), 3-я — у 2339 (55,87%), 4-я — у 1083 (25,86%). Всего было выявлено 51 образование, расцененное как подозрительное и потребовавшее пункционной биопсии, из них 21 в BIRADS категории 3,

26 — в категории 4 и 5. Среди этих пациенток диагноз РМЖ был поставлен у 14 (у 12 образования ранее были классифицированы как BIRADS 4-5, у 2 — BIRADS 3). Как указано выше, эти образования были непальпируемые и не выявлялись при маммографии. Все больные были прооперированы: размеры опухолей, определенные в ходе оперативного вмешательства, варьировали от 6 до 23 мм (средний размер —  $8,32 \pm 1,512$  мм). В одном случае была протоковая карцинома in situ, в 11 — инвазивная протоковая карцинома T1, в одном — инвазивная дольковая карцинома T1, в одном — инвазивная протоковая карцинома T2. Метастатическое поражение 1-3 регионарных лимфоузлов, не выявленное при лучевых исследованиях, имело место в 5 случаях. В результате 0 стадия заболевания констатирована у одной пациентки, 1-я — у 8, 2-я — у 5.

Во 2-й группе 1143 пациентки были направлены на УЗИ после маммографии, показавшей очаговые изменения, 1158 — после клинического исследования, обнаружившего пальпируемое образование. Ультразвуковые находки у этих пациенток распределились следующим образом: BIRADS категории 0 — у 1611 женщин, т.е. патологических образований выявлено не было, категории 1–2 — у 622, категория 3 — у 151, категории 4–5 — у 217.

Среди 1611 женщин с очаговыми изменениями, классифицированными как BIRADS категории 0, впоследствии было выявлено 10 случаев РМЖ (у 6 — протоковые карциномы in situ, у 4 — инвазивные карциномы) размером от 5 до 12 мм. Во всех случаях рентгеновская плотность паренхимы при маммографии соответствовала 1-й степени (жировая паренхима). У пациенток, находки которых были расценены как BIRADS 3, было выявлено 14 случаев РМЖ, BIRADS 4-5 — 122 (у всех пациенток диагноз верифицирован гистологически). Размеры опухолей, обнаруженных во 2-й группе, варьировали от 6 до 42 мм (в среднем  $21,51 \pm 9,39$  мм).

При прослеживании корреляций между цитологическими и гистологическими результатами было выявлено следующее. Из общего числа образований, оценивавшихся цитологическим путем, было получено 31 ложноотрицательное и 8 ложноположительных заключений. В результате

чувствительность, специфичность и точность цитологического исследования при условии адекватного попадания в интересующее образование под контролем лучевых методов составили соответственно 78,2%, 96,6% и 92,4%.

Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в диагностике и дифференциальной диагностике РМЖ у больных ФКБ, вычисленные на основе результатов нашего исследования, составили соответственно 92,2%, 91,3% и 93,3%.

При анализе приведенных данных обращало на себя внимание следующее. Чувствительность УЗИ резко снижалась в жировой паренхиме МЖ. Последнее, однако, не является проблемой, поскольку в данном случае максимальна чувствительность маммографии. Кроме того, в большинстве случаев при УЗИ затруднено выявление преинвазивных карцином, что в значительной степени снижает ценность метода. Вместе с тем при наличии выраженных фиброзных изменений паренхимы МЖ, резко снижающих чувствительность маммографии, УЗИ может оказать неоценимую помощь, обеспечивая выявление небольших инвазивных карцином, поскольку на фоне гиперэхогенной паренхимы их визуализация в виде гипозоногенных образований значительно облегчается. Порог разрешения метода при условии использования аппарата, сравнимого по характеристикам с применявшимся нами, составлял 6 мм. В то же время тщательное УЗИ МЖ занимало не менее 10 минут рабочего времени врача-специалиста, что является достаточно затратным. Довольно большой была и доля ложноотрицательных заключений, что требовало выполнения ненужных биопсий доброкачественных образований. Кроме того, нами была прослежена следующая интересная закономерность: размеры злокачественного образования, определенные при УЗИ, всегда оказывались на 20–30% меньше выявляемых во время оперативного вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Скрининговое обследование больных ФКБ при высокой рентгеновской плотности паренхимы МЖ целесообразно

но дополнять УЗИ, поскольку последнее способствует ранней диагностике РМЖ. В то же время такие исследования, выполняемые в большом количестве, экономически достаточно затратны.

2. УЗИ малоинформативно при высокой жировой плотности паренхимы МЖ, что позволяет использовать его в данной ситуации только с целью дифференциальной диагностики образований, выявленных другими методами, а отрицательный результат должен сопоставляться с данными других исследований.

3. В большинстве случаев УЗИ не позволяет обнаружить преинвазивные карциномы даже при выраженном фиброзе МЖ.

4. УЗИ занижает истинные размеры злокачественного образования, что необходимо иметь в виду, например, при планировании органосохраняющего лечения.

5. При планировании тактики агрессивного лечения желательна гистологическая верификация злокачественности процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Birdwell R.L. BIRADS. // Pocket Radiologist. Breast: top 100 diagnoses. – W.B.Saunders Co., 2003. – P. 3–14.
2. Fisher B. Malignancies of the Breast. // Practical Oncology. / R.B.Cameron (ed.). - Norwalk: Appleton&Lange, 1994. – P. 417–434.
3. Heywang-Kobrunner S.H., Dershaw D.D., Schreer I. Screening // Diagnostic Breast Imaging. 2nd ed. – Stuttgart-N.Y.: Thieme, 2001. – P. 388–395.
4. Heywang-Kobrunner S.H., Dershaw D.D., Schreer I. Sonography // Diagnostic Breast Imaging. 2nd ed. – Stuttgart-N.Y.: Thieme, 2001. – P. 87–102.
5. Shapiro S. Periodic Screening for Breast Cancer: The HIP Randomized Controlled trial. // Monogr. Natl. Cancer Inst. – 1997. – Vol. 22. – P. 27–30.

Поступила 26.02.09.

## THE EFFECTIVENESS OF SONOGRAPHIC SCREENING FOR BREAST CANCER IN PATIENTS WITH FIBROCYSTIC DISEASE

I.V. Klyushkin, D.V. Pasyukov, M.N. Nasrullaev,  
O.V. Pasyukova

### Summary

An assessment of ultrasound self-descriptiveness was carried out in the diagnosis and differential diagnosis of breast cancer in patients with fibrocystic disease. At high radiological density of the breast parenchyma it is appropriate to complement the screening of patients with ultrasound, since the latter contributes to early diagnosis of breast cancer.

Keywords: ultrasound screening; breast cancer; fibrocystic disease.