

# МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 618.19-006.6-031.14-07(045)

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**С.С. Афанасьева** - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры онкологии ФПК и ППС; **Т.Н. Попова** - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой онкологии ФПК ППС, доктор медицинских наук; **Л.Ф. Жандарова** - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры онкология ФПК и ППС, кандидат медицинских наук. E-mail: afanss@list.ru

*В работе проанализировано 80 историй болезней больных раком молочной железы, у которых на дооперационном этапе при объективном или инструментальном методах исследования заподозрен злокачественный процесс, но морфологической верификации не было получено. При физикальном обследовании подозрение на рак высказано у 75% больных. Рентгенологические признаки злокачественной опухоли обнаружены у 43,5% женщин. При ультразвуковом исследовании молочных желез признаки рака обнаружены у 57,5% больных. Несмотря на неоднократное выполнение пункционной аспирационной биопсии предоперационное морфологическое исследование оказалось негативным. Причины неудач морфологической верификации связаны с техническими трудностями и морфологическими особенностями структуры опухоли. Отсутствие верификации злокачественного процесса диктовало необходимость выполнения диагностической секторальной резекции. Для достижения абластичности эксцизионной биопсии необходимо отступать от опухоли не менее 2 см. Многоэтапная морфологическая диагностика позволяет у всех больных достичь верификации диагноза, что позволяет выбрать адекватный объем оперативного вмешательства.*

**Ключевые слова:** морфология, диагностика, рак молочной железы.

## PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL VERIFICATION IN BREAST CANCER DIAGNOSIS

**S.S. Afanasieva** – Saratov State Medical University, Department of Oncology of Raising Skills Faculty, Post-graduate, **T.N. Popova** - Saratov State Medical University, Head of Department of Oncology of Raising Skills Faculty, Doctor of Medical Science, **L.F. Zhandarova** - Saratov State Medical University, Department of Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: afanss@list.ru

*80 case histories of patients with breast cancer were analyzed. During the preoperative examination with objective and instrumental examination methods used the malignant process was suspected but no morphological verification was received. Physical examination revealed 75% cases of cancer. Roentgenologic evidence of malignant tumor was found in 43.5% women. Ultrasound examination of mammary glands showed that 57.7% of patients had cancer symptoms. Despite the repeated puncture aspiration biopsy, preoperative morphological examination proved to be negative. The reasons of morphological verification failure are connected with technical difficulties and morphological features of tumor structure. Negative malignant process verification necessitated the diagnostic partial mastectomy. To achieve ablasticity of excisional biopsy it is necessary to keep 2 cm from the tumor. Staged morphological diagnosis verifies the diagnosis in all patients, allowing to choose the adequate extent of surgical procedures.*

**Key words:** morphology, diagnostics, breast cancer.

Злокачественные новообразования молочной железы в Российской Федерации занимают первое место в женской популяции, составляя около 20%. Ежегодно частота заболеваемости возрастает на 1-2% [1, 2, 3]. В 2004 году она составила 41,2 на 100 тыс. населения [4].

Диагностика рака молочной железы (РМЖ) в клинически выраженных стадиях не представляет

трудностей, однако у ряда больных (1,8-33%) только после диагностической секторальной резекции удается поставить правильный диагноз [5, 6, 7].

**Цель и задачи исследования.** Определить значение эксцизионной биопсии в диагностике рака молочной железы.

**Материалы исследования.** В клинике онкологии ФПК и ППС Саратовского государственного ме-

дицинского университета за период с 2005-2007гг. прооперированы 739 больных РМЖ. Из этого числа у 80 женщин до эксцизионной биопсии диагноз рака не был установлен (10,8%).

Основную группу составили пациентки в возрасте от 40 до 49 лет (47,5%) (рис. 1).

Больных в репродуктивном периоде было 56,3%, в менопаузальном - 43,7%.

**Результаты собственных исследований.** Детальному анализу подвергнуты 80 историй болезни больных РМЖ, у которых на дооперационном этапе при объективном или инструментальном методах исследования заподозрен злокачественный процесс, а морфологической верификации диагноза не было получено.

Все женщины поступили в стационар с диагнозом доброкачественного процесса в молочных железах: локализованный фиброаденоматоз (41,3%); сецернирующая молочная железа (22,5%); другие формы дисгормональной гиперплазии (фиброаденома, кистозный фиброаденоматоз, непальпируемая опухоль) имели место у 36,2% пациенток.

Всем больным выполнено стандартное обследование, включающее физикальный осмотр, маммографию, УЗИ молочных желез и пункционную аспирационную биопсию с последующим цитологическим исследованием.

При физикальном обследовании подозрение на рак – у 60 (75%) больных. Чаще всего это проявлялось наличием плотных опухолей с нечеткими контурами и ограниченной подвижностью.

Маммография выполнена 73 больным. Рентгенологические симптомы злокачественной опухоли обнаружены у 43,5% женщин. На рентгенограммах определялись тени с нечеткими, лучистыми контурами. У 9,6% больных выявлены сгруппированные микрокальцинаты.

Всем больным выполнено УЗИ молочных желез, при котором у 46 (57,5%) выявлены признаки злокачественного роста: гипозоногенность образования, неоднородная внутренняя структура, неровные контуры.

В клинике разработана схема многоэтапной морфологической диагностики, которая позволяет почти в 100% случаев поставить диагноз. Эта система морфологической диагностики включает четыре этапа: дооперационный (цитологический), интраоперационный (цитологический и гистологический экспресс-методы), послеоперационный (плановое гистологическое исследование) и диспансерный (цитологическое исследование рецидивов и пальпируемых лимфоузлов) (табл. 1).

На первом этапе морфологической диагностики (клиническом) у нашей группы больных несмотря на неоднократное выполнение пункционной аспирационной биопсии морфологическое подтверждение диагноза получить не удалось. Причины неудач морфологической верификации связаны:

- с техническими трудностями (малые размеры опухолей, глубокое расположение, рак в кисте или рядом с кистой);

- с морфологическими особенностями структуры опухоли (высокодифференцированные раки, папиллярный, скирр).

Технические трудности имели место у 67,5% женщин, у которых отмечались небольшие размеры опухолей и глубокое их расположение (табл.2).

Опухоли до 1см встречались у 25% больных, что обуславливало трудности в получении материала для морфологической верификации и даже под контролем УЗИ.

В группе больных с размерами опухолей от 1 до 2см при глубоком ее расположении использовалась пункционная аспирационная биопсия под контролем УЗИ.

Несмотря на то что у 32,5% женщин размеры опухолей составили более 2см на дооперационном этапе цитологической верификации не было получено. Это связано с особенностями морфологической структуры опухолей.

Высокодифференцированный инвазивный протоковый рак в цитологических препаратах имеет слабо выраженные признаки злокачественности, клетки нередко сходны с пролиферирующим эпителием молочной железы. Большинство клеток располагается группами. Клеточный состав сравнительно монотонный. В основном клетки небольшого и среднего размера, кубической формы. Цитоплазма не обильная, базофильная, окрашена с различной интенсивностью, ядра несколько увеличены, полиморфизм не выражен. Ядрышки встречаются редко, иногда видны двоядерные клетки. Единичные «голые» ядра.

Отсутствие верификации патологического процесса было поводом для проведения эксцизионной биопсии с интраоперационным морфологическим исследованием (цитологическим и экспресс-гистологическим).

На этапе интраоперационной морфологической диагностики большое значение имеют опыт хирурга и квалификация морфолога, так как только он может определить подозрительные очаги для дальнейшего гистологического исследования. У ряда больных этот этап является решающим в постановке диагноза.

На этом этапе решаются следующие задачи:

- уточняется характер патологического процесса;
- осуществляется поиск начальных форм рака;
- определяются инвазия клеток за пределы опухоли и анатомическая форма роста;
- исследуются удаленные регионарные лимфатические узлы;
- при высокой вероятности злокачественного процесса контролируется абластичность вмешательства путем изучения отпечатков с краев удаленного препарата.

Экспрессная цитологическая диагностика во время операции способствует объективному уточнению стадии заболевания, обнаружению малых раков и выбору оптимального варианта лечения.

Во время операции диагноз рака верифицирован цитологически у 71,3% больных. При экспресс-гистологическом исследовании информативность метода составила 63,8%, что связано с техническими трудностями приготовления препарата. При совпадении морфологических результатов больным выполнено своевременное и адекватное оперативное вмешательство.

Остальным пациенткам (28,7%) диагноз рака поставлен только при плановом гистологическом исследовании, что послужило поводом для выполнения отсроченного радикального вмешательства. На этом этапе определяются гистотип опухоли, дифференцировка и степень злокачественности, состояние иммуногенных зон лимфатических узлов и степень инвазии.

При анализе гистологической структуры опухоли оказалось, что преобладали инвазивный протоковый рак – 77,5% и редкие формы рака (12,5%) (табл. 3). Это еще раз подтверждает вывод о трудности морфологической диагностики при высокодифференцированных опухолях.

По степени распространенности заболевания больные РМЖ анализируемой группы распределились следующим образом (табл. 4).

Локальное поражение имело место у 78,8% больных. Наличие метастатического поражения в регионарные лимфоузлы выявлено у 21,2% больных.

Четвертый этап (диспансерный) характеризуется тем, что в процессе морфологического мониторинга продолжается поиск рецидивов и метастазов.

Для уточнения абластичности диагностической секторальной резекции нами проводилось морфологическое исследование «краев» резецированного участка ткани молочной железы и отступа на 1см от него на удаленном препарате.

По краю резекции клетки рака обнаружены у 18,8% больных. При исследовании удаленного препарата

оказалось, что расстояние от края опухоли до края резекции было менее 2см.

В группе больных, у которых по линии резекции опухолевые клетки не обнаружены, расстояние от опухоли составляло более 2см.

**Выводы**

1. У ряда больных раком молочной железы (10,8%) на дооперационном этапе не удается морфологически верифицировать диагноз, что заставляет выполнять диагностическую секторальную резекцию.

2. Основные сложности дооперационной цитологической диагностики обусловлены техническими трудностями забора материала (67,5%) и морфологической структурой опухоли (32,5%).

3. При выполнении диагностической секторальной резекции для достижения абластичности следует отступать от края опухоли не менее 2см.

4. Многоэтапная морфологическая диагностика позволяет у всех больных достичь верификации диагноза, что способствует выбору адекватного объема оперативного вмешательства.

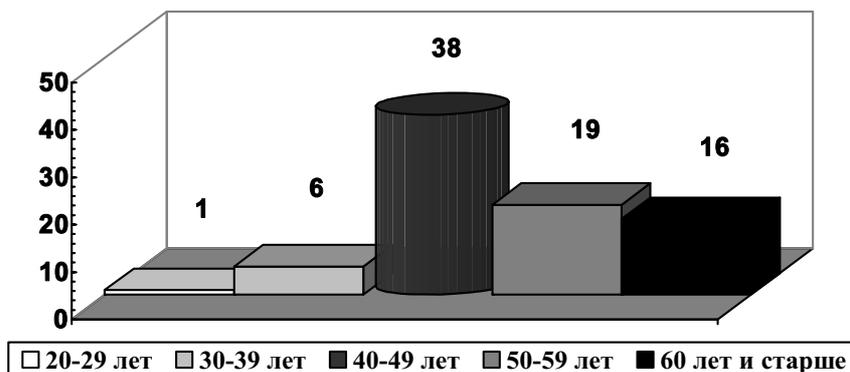


Рис. 1. Распределение больных РМЖ по возрасту

Таблица 1

**Этапы морфологической диагностики**

1 ЭТАП - КЛИНИЧЕСКИЙ	
<i>Цитологический метод</i>	
характер патологии	гистологический тип
степень дифференцировки	состояние регионарных лимфатических узлов
2 ЭТАП – ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ	
<i>Цитологический</i>	<i>Гистологический</i>
анатомическая форма роста	границы распространения опухоли
регионарное, органное метастазирование	радикальность, абластичность операции
3 ЭТАП – ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ	
<i>Цитологический</i>	<i>Гистологический</i>
гистологический тип	степень злокачественности
степень дифференцировки	степень инвазии
регионарное метастазирование	стромальная реакция
	степень патоморфоза
	состояние иммунных зон лимфоузлов
4 ЭТАП – ДИСПАНСЕРНЫЙ	
<i>Цитологический</i>	
рецидив, продолжение роста	метастазирование

Распределение больных РМЖ по величине опухоли

Размеры опухоли	Число больных	
	абс.	%
до 1 см	20	25±4,8
1-2 см	34	42,5±5,53
2-5 см	26	32,5±5,24
Итого	80	100

Таблица 3

Гистологическая структура рака молочной железы

Гистотип опухоли	Число больных	
	абс.	%
Неинвазивный протоковый	8	10±3,3
Инвазивный протоковый	62	77,5±4,67
Инвазивный папиллярный	5	6,3±2,72
Инвазивный дольковый	2	2,5±2,72
Слизистый	2	2,5±1,74
Медуллярный	1	1,2±1,22
Итого	80	100

Таблица 4

Распределение больных РМЖ по распространенности

Распространенность опухолевого процесса	Число больных	
	абс.	%
Локальная (T1-2N0M0)	63	78,8±4,57
Локорегионарная (T1-2N1-2M0)	17	21,2±4,57
Итого	80	100

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдов, М.И. Злокачественные образования в России и странах СНГ в 2001 году / М.И.Давыдов, Е.М. Аксель. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. – 281с.
2. Диагностика рака молочной железы / Под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова, В.Н. Богатырева. – М.: ООО «Мед. информ. агентство». – 2005.-240с.
3. Зотов, А.С. Мастопатии и рак молочной железы / А.С. Зотов, Е.О. Белик. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112с.
4. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2004г. (заболеваемость и смертность) / В.И.Чиссов, В.В.Старинский, Г.В. Петрова. – М.:МНИОИ им. П.А. Герцена, 2004.
5. Агамова, Е.К. К вопросу о причинах ошибок цитологической диагностики и возможных путях их предупреждения / Е.К. Агамова // Новости клин. цитол. России. - 1997. - №1. - С.5-9.
6. Результаты цитологической диагностики опухолей молочных желез / В.И. Новик, В.Ф. Семиглазов, Л.А. Красильникова и др. // Вопросы онкологии. – 1998. - №1. - С.108-112.

УДК 616.127-005.8-071.3-055.1:572.7(045)

## НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

**В.Н. Николенко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой анатомии человека, доктор медицинских наук, профессор; **Т.В. Головачева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС, профессор; **Н.С. Якимова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС. E-mail: nsyakimova@rambler.ru

Авторами впервые применен для соматотипирования дискриминантный анализ градации антропометрических характеристик больных инфарктом миокарда мужчин 28-78 лет (n=186). Усовершенствованный авторами математический анализ схемы конституциональной соматодиагностики по В.П. Чтецову может быть использован для оптимизации мер профилактики и лечения инфаркта миокарда у мужчин одной этно-территориальной и климато-географической группы.

**Ключевые слова:** тип конституции, дискриминантный анализ, антропометрия, инфаркт миокарда.