© Л. Ф. Писарева, И. Н. Одинцова, Е. М. Слонимская, С. А. Величко

ГУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ПРЕДОПУХОЛЕВОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 618.19-006-07

■ **Проведен анализ деятельности маммологического приема диагностического центра при ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН за 2001–2005 гг. Обследовано 11 457 женщин. Заболевания молочных желез выявлены в 72,4% случаев. Выявляемость заболеваний молочной железы по обращаемости составляет 848,9 на 1000 обследованных. Наиболее часто диагностируется диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (57,6%), несколько реже инволютивная мастопатия (21,1%), узловые формы фиброзно-кистозной болезни (13,7%). Рак молочной железы выявляется в 3,1% случаев. Выявлена корреляционная связь узловых форм ФКМ с раком молочной железы. В группе повышенного риска в результате динамического наблюдения у 16 женщин выявлен рак молочной железы I–II стадии, который в 37,5% случаев развился на фоне узловых форм фиброзно-кистозной болезни. Полученные результаты свидетельствуют о том, что диагностический центр, в рамках которого осуществляется маммологический прием, может успешно решать вопросы профилактики и ранней диагностики рака молочной железы.**

■ **Ключевые слова:** маммологический прием; фиброзно-кистозная болезнь; выявляемость по обращаемости.

Введение

В течение последних десятилетий в России, как и в большинстве стран мира, отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты гормонозависимых опухолей и, в первую очередь, это относится к раку молочной железы **(РМЖ)**. По данным Всемирной организации здравоохранения, РМЖ является наиболее часто встречающейся формой злокачественных новообразований среди женщин. Риск развития РМЖ даже у новорожденной девочки составляет 3,5%. Очевидна и социальная значимость рассматриваемой проблемы, так как дисгормональные гиперплазии, предраковые состояния и РМЖ чаще всего встречаются у социально активной группы женщин — репродуктивного и перименопаузального возрастов [3, 4, 5].

В России в 2006 году абсолютное число вновь выявленных больных РМЖ составило 50 292 против 38 969 в 1996 году, число умерших — 22 409 женщин против 19 597 . При этом стандартизованный показатель заболеваемости увеличился на 16,8%, а смертности — на 16,7% [2].

Несмотря на доступность молочной железы клиническому обследованию, а также возможности использования различных способов диагностики (маммография, УЗИ), запущенные формы РМЖ (III–IV стадии) при первичном обращении составляют до настоящего времени 37,2%. Такая ситуация крайне неблагоприятно сказывается на результатах лечения. Так, 5-летняя выживаемость больных при раннем РМЖ составляет 95–98%, в то время как для пациентов с местнораспространенными процессами не превышает 40–45% [8].

Не является исключением и наш регион. В Томской области РМЖ занимает первое место по показателям заболеваемости и смертности среди женского населения. Показатель запущенности составляет 38,4% [8].

С этих позиций организация выявления злокачественных новообразований молочной железы на ранних стадиях их развития, а также коррекция предопухолевой патологии являются основными условиями улучшения прогноза заболевания, возможности излечения больных и профилактики РМЖ. Для оценки состояния молочных желез необходимо проведение комплексного обследования. Лучше всего проводить обследования молочных желез и наблюдать в динамике за их состоянием в специализированных диагностических центрах.

В г. Томске, согласно областной программе развития здравоохранения (раздел «Онкология»), в декабре 1995 году на базе ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН начал свою работу диагностический центр. Создание такой структуры на базе института онкологии было обусловлено наличием диагностического оборудования, фундаментальной базы и квалифицированных специалистов. Основным направлением его деятельности с момента образования стала диагностика и про-

филактика РМЖ на основе формирования групп повышенного риска.

Для выявления раннего РМЖ была разработана программа, одной из составляющих частей которой было создание диагностического алгоритма, который предполагает трёхэтапный уровень обследования. Первый этап — «скрининг». Он заключается в проведении ультразвукового исследования молочных желез женщинам в возрасте до 35 лет и маммографического исследования для пациенток старше 35 лет. Второй этап — клинический осмотр и при необходимости выполнение цитологических исследований. 3-й этап — углубленная диагностика. На этом этапе возможно проведение радиоизотопных, гистологических, лабораторных методов диагностики (исследование иммунологического, эндокринного статуса, опухолевых маркеров, проведение медико-генетического консультирования и т. д.).

Формирование групп повышенного риска проводится с учётом факторов, предрасполагающих к возникновению опухоли (семейный анамнез, особенности репродуктивного периода, данные клинического и инструментальных методов исследования) и показателей основных систем гомеостаза, характеризующих состояние организма и его адаптационные возможности (состояние вегетативной нервной и эндокринной систем, иммунный статус). Показано, что дисбаланс в основных системах гомеостаза формируется задолго до возникновения злокачественного новообразования и наряду с действием других факторов создаёт дополнительные предпосылки для развития опухоли [1]. Такие состояния требуют обязательной коррекции, рассматриваемой как метод профилактики.

Цель исследования

Изучение деятельности диагностического центра по выявлению предопухолевой и опухолевой патологии молочной железы.

Материал и методы

Деятельность центра оценена за период с 2001 по 2005 гг. Обследовано 11457 женщин, обратившихся самостоятельно или по рекомендации врача, а также согласно договорам, которые заключает центр с организациями для обследования и лечения работников. Частота выявляемости заболеваний молочных желез по обращаемости рассчитана на 1 000 обследованных женщин. Для анализа различий между показателями вычислены доверительные интервалы, в границах которых с заданной вероятностью находятся истинные показатели. Расчеты граничных уровней определялись на основе параметра распределения Пуассона. При решении всех статистических задач принимался уровень значимости $p < 0,05$.

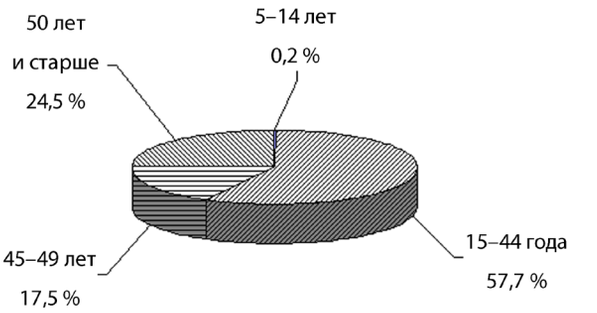

Рис. 1. Распределение женщин с выявленной патологией молочных желез по возрастным группам

Результаты исследований

Из женщин, прошедших маммологическое обследование, только 3 164 (27,6%) не имели патологических изменений в ткани молочных желез. В 8 287 случаях (72,4%) были выявлены заболевания молочных желез. Наиболее часто они выявлялись у женщин репродуктивного возраста (57,7%) (рис. 1).

Одним из наиболее распространенных заболеваний молочной железы является фиброзно-кистозная болезнь **(ФКБ),** по данным различных авторов, частота ее встречаемости у женщин доходит до 50–60%. На маммологическом приеме за исследуемый период в структуре выявленных заболеваний молочной железы на долю диффузной фиброзно-кистозной мастопатии **(ФКМ),** как наиболее часто встречающейся патологии, пришлось 57,6%, несколько реже диагностировались инволютивная мастопатия — 21,1%, узловая ФКМ — 13,7%, рак — 3,1%, липома — 2,3% и воспалительные процессы — 1,5%.

Показатель выявляемости заболеваний молочных желез по обращаемости составил 848,9±2,7 на 1 000 обследованных больных. В том числе, диффузная форма ФКМ — 488,6±4,7, инволютивная — 179,2±3,7, узловая — 117,4±3,1, липома — 19,9±1,4, воспалительные процессы — 12,5±1,00/00. РМЖ был выявлен с частотой 26,7±1,60/00.

В структуре узловых форм ФКМ преобладали фиброаденомы, кисты и очаговый или локальный фиброаденоматоз (рис. 2).

Молочные железы, так же как и другие органы репродуктивной системы, являются органами-мишенями для воздействия стероидных половых гормонов. Состояние молочной железы и возникающие в ней изменения обусловлены нейроэндокринными нарушениями. Характер распространения доброкачественной патологии молочной железы меняется с возрастом.

В детском возрасте могут встречаться ограниченные пролифераты под ареолой, исчезающие позже без какого-то лечения, за исследуемый период в диагностическом центре таких случаев было 2. Высокие показатели выявляемости заболеваний молочной железы в целом отмечались у женщин

Рис. 2. Структура узловых форм ФКМ, выявленных у женщин, обратившихся в диагностический центр

Таблица 1

Влияние КВЧ-терапии на оксидативный гомеостаз

Диагноз	Возрастные группы				Средний возраст, лет
	до 25 лет, ‰	25–39 лет, ‰	40–49 лет, ‰	50 лет и старше, ‰	
Воспалительные заболевания	2,9	2,6	2,6	2,7	37,2±2,5
Инволютивная мастопатия	0,4	13,4	70,4	115,9	51,2±0,4
Очаговый или локальный фиброаденоматоз	6,2	10,4	5,2	3,5	34,4±1,4
Киста	2,4	10,8	22,5	8,2	42,4±0,7
Фиброаденома	15,6	21,3	8,8	3,2	31,6±0,9
Внутрипротоковая папиллома	0,3	0,6	0,7	0,7	44,9±5,4
Липома	0,4	4,9	7,4	10,1	47,5±1,4
Филлоидная фиброаденома	0,1	0	0,3	0,1	42,0±11,3
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	38,8	205,9	203,9	62,4	39,1±0,2
Рак молочной железы	0,6	2,7	9,2	16,6	52,1±1,3

в возрасте от 25 до 54 лет, при максимуме в 40–44 года (157,10/00) и 45–49 лет (145,60/00). Средний возраст женщин, прошедших обследование в диагностическом центре, составил 39,4±0,5 года.

У девушек при наступлении полового созревания, когда происходит активация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой систем, чаще других опухолей встречались фиброаденомы (15,60/00), очаговый или локальный фиброаденоматоз (6,20/00) и слабовыраженная ФКМ (38,8/00). В 25–39 лет (репродуктивный пик), наряду с воспалительными процессами, связанными с особенностями лактации (мастит, галактоцеле), отмечалось значимое увеличение выявляемости диффузных форм фиброзно-кистозной болезни с выраженным проявлением предменструального синдрома, масталгией, нагрубанием молочных желез. В этой же возрастной группе (25–39 лет) нередко проявляются и другие пролиферативные процессы: кисты — 10,8 и фиброаденомы — 21,30/00.

Среди женщин пременопаузального периода (40–49 лет) преобладают диффузные ФКМ (203,90/00), инволютивные изменения (70,40/00) и локализованные формы ФКМ: кисты (22,50/00), фиброаденомы (8,80/00), липомы (7,40/00).

С наступлением менопаузы различные формы фиброзно-кистозной болезни наблюдаются значительно реже, за исключением инволютивной мастопатии и липом. Однако в этот период резко возрастает заболеваемость РМЖ (табл. 1). Если пик частоты ФКМ приходится на возраст 40–49 лет, то пик заболеваемости РМЖ смещен в «постменопаузу».

В диагностическом центре на прием к маммологу наиболее часто обращались женщины гг. Томска и Северска, располагающегося в 10 км от областного центра. Так, из 11 457 обследованных только 1 969 (17,2%) женщин были жительницами районов области. При анализе выявляемости заболеваний молочных желез у городского и сельского населения существенных различий не обнаружено. 412 (20,9%) женщин, проживающих в районах области и 2 752 (29,0%) женщин из гг. Томск и Северск не имели патологических изменений в молочных железах.

Заболевания молочных желез, на 1 000 обследованных женщин, выявлялись у жительниц гг. Томска и Северска (1168,2±12,00/00) одинаково часто по сравнению с сельскими женщинами (1192,7±41,10/00). Однако при этом диффузная ФКМ (531,2±8,0 против 479,9±3,60/00), инволютив-

Таблица 2

Заболевания молочных желез у женщин, обследованных в диагностическом центре

Заболевания молочной железы	Районы Томской области, ‰	гг. Томск и Северск, ‰
Пороки развития, нарушения роста	2,5±1,1	3,7±06
Воспалительные заболевания	8,6±2,2	13,3±1,2
Инволютивная мастопатия	203,7±11,0	174,1±5,1*
Очаговый или локальный фиброаденоматоз	24,4±4,0	23,0±1,8
Киста	53,8±5,4	42,2±2,3
Фиброаденома	45,7±5,2	47,3±2,3
Внутрипротоковая папиллома	1,5±1,3	2,1±0,5
Липома	32,0±4,4	17,4,4±1,5*
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	531,2±8,0	479,9±3,6*
Рак молочной железы	37,5±4,8	24,4±1,9*
Всего	1192,7±41,1	1168,2±12,0
* — разница статистически значима, $p<0,05$		

ные изменения (203,7±11,0 против 174,1±5,10/00) и липома (32,0±4,4 против 17,4±1,50/00) в 1,1, 1,1 и 1,8 раза соответственно чаще диагностировались у жительниц сельской местности. К тому же показатель выявляемости рака молочной железы у женщин, проживающих в районах области, в 1,5 раза превышает аналогичный показатель у городского контингента (37,5±4,80/00 и 24,4±1,90/00 соответственно, $p<0,05$) (табл. 2). Возможно, это связано с тем, что городские жительницы лучше следят за своим здоровьем, более осведомлены о заболеваниях молочных желез и деятельности диагностического центра и имеют возможность при подозрении на заболевание в более ранние сроки обратиться за специализированной медицинской помощью. Также не маловажное значение имеют финансовые проблемы и территориальная отдаленность населенных пунктов.

Проведенный корреляционный анализ между показателями выявляемости узловых форм ФКБ (фиброаденомы и очагового или локального фиброаденоматоза) и раком молочной железы в районах области, административных районах г. Томска и в г. Северске выявил «среднюю» положительную корреляционную зависимость [6] — коэффициент корреляции составил 0,3 ($p<0,05$).

В настоящее время известно, что относительный риск возникновения злокачественной опухоли у больных с фиброзно-кистозной болезнью по сравнению с женщинами, не имеющих патологий со стороны молочных желез, составляет 1,5–1,8 и, что злокачественные заболевания молочных желез встречаются в 3–5 раз чаще на фоне доброкачественных новообразований и в 30% случаев при узловых формах болезни [7]. Именно вопрос о развитии рака молочной железы имеет наиболее существенное значение при рассмотрении мастопатии, так как ни высокая ее частота, ни болевой синдром не угрожают жизни женщины и при соответствующем лечении могут быть устранены.

Из 11 457 женщин 2 682 (23,4%) пациентки были взяты под динамическое наблюдение врача-маммолога и, в зависимости от его рекомендаций, посещали диагностический центр в сроки от 1–2 месяцев до 1–2 лет после первого посещения. После проведенного лечения в динамике отмечалось улучшение состояния здоровья у более 80% пациенток.

По нашим данным, в результате динамического наблюдения 16 женщинам, имевшим в анамнезе ФКБ, был поставлен диагноз РМЖ в I–II стадии, при этом в 37,5% случаев РМЖ был поставлен при узловых формах (фиброаденома, киста).

В целом, в динамике выявляемость РМЖ на маммологическом приеме растет, так, в 2001 году было выявлено 17,6%, в 2002 году — 13,7%, в 2003 году — 18,4%, в 2004 году — 19,8%, в 2005 году — 20,7% от всех случаев заболеваемости РМЖ в Томской области.

Всем женщинам с диагнозом рака молочной железы проведено комбинированное и комплексное лечение на базе ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что такая организационная структура, как маммологический прием на базе диагностического центра, позволяет успешно решать вопросы вторичной профилактики РМЖ. Проведенное лечение фиброзно-кистозной болезни снижает риск развития злокачественного новообразования, динамическое наблюдение за пациентами позволяет выявить рак на ранних стадиях процесса, отмечается достаточно высокий процент выявления злокачественных новообразований (3,1% от 11 457 обследованных), при проведении обычных профилактических осмотров этот показатель не превышает сотые доли процента.

Выявление предраковых и ранних форм рака предупреждает запущенность злокачественного процесса и, в конечном итоге, способствует снижению смертности от данного заболевания, что является не только медико-биологической проблемой, но и важ-

ной социальной задачей. Эффективное выявление наиболее частой у женщин злокачественной опухоли будет способствовать улучшению демографической ситуации, сохранению трудового потенциала, повышению эффективности здравоохранения. К тому же, немаловажным результатом обследования является убеждение женщин в том, что у них нет рака и предраковых изменений в молочной железе.

Скрининг рака молочной железы с учетом того, что заболевания молочной железы и, в том числе, узловые формы ФКМ и злокачественные новообразования одинаково часто выявляются как у городских женщин, так и у женщин, проживающих в районах области, — это серьезная государственная проблема здравоохранения, требующая принятия организационных решений. Например, организация мобильного выездного маммографического кабинета для проведения скрининга РМЖ в районах, удаленных от онкологических медицинских учреждений.

В конечном итоге работа диагностического центра определяется квалифицированными специалистами: онкологами, рентгенологами, патоморфологами, соответствующим техническим и научным обеспечением их работы, реальной долгосрочной государственной поддержкой.

Литература

1. *Гарбуков Е. Ю.* Исследование значимости клинических и патофизиологических критериев для оценки риска возникновения рака молочной железы: автореф. дис.… канд. мед. наук. — Томск, 2000. — 22 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2006 году: (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М., 2008. — 248 с.
3. *Кулаков В. И., Тохиян А. А.* Проблемы злокачественных новообразований репродуктивной системы в практике гинеколога // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2001. — Т. 30, № 1. — С. 9–12.
4. *Летягин В. П.* Первичные опухоли молочной железы: практическое руководство по лечению. — М.: Миклош, 2004. — 332 с.
5. *Манушарова Р. А., Черкезова Э. И.* Фиброзно-кистозная мастопатия: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2004. — № 10.
6. *Плавинский С. Л.* Руководство по мета-анализу: учебное пособие. — СПб.: СПбМАПО, 2001. — 75 с.
7. *Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Клецель А. Е.* Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. — СПб., 2006. — 349 с.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М., 2007. — 180 с.

Статья представлена Е. Н. Байлюком,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

EVALUATION OF THE BREAST DIAGNOSTIC CENTER ACTIVITY IN DETECTION OF PRE-TUMOR AND TUMOR BREAST DISEASES

Pisareva L. F., Odintsova I. N., Slonimskaya E. M., Velichko S. A.

■ **Summary:** Analysis of the activity of the Breast Diagnostic Center at the Tomsk Cancer Research Institute during 2001–2005 was carried out. A total of 11 457 women was examined. Breast diseases were detected in 72.4% of cases. The breast cancer detection rate was 849.9 per 1000 women screened. Diffuse fibrocystic mastopathy was the most common breast disease (57.6%) followed by involutive mastopathy (21.1%) and nodular fibrocystic breast disease (13.7%). Breast cancer was detected in 3.1% of cases. Nodular fibrocystic mastopathy was found to correlate with breast cancer. In the group at high risk of breast cancer, 16 women developed stage I–II breast cancer, that in 37.5% of cases arose from nodular fibrocystic mastopathy. The data obtained showed that the Breast Diagnostic Center can provide a full scope of services for maintaining breast health including prevention and early diagnosis of breast cancer.

■ **Key words:** breast cancer detection; fibrocystic disease.

■ **Адреса авторов для переписки**

Писарева Любовь Филипповна — заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии. ГУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. **E-mail:** epidem@oncology.tomsk.ru

Одинцова Ирина Николаевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии. ГУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. **E-mail:** epidem@oncology.tomsk.ru

Слонимская Елена Михайловна — заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, руководитель отделения общей онкологии. 634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

Величко Светлана Андреевна — д. м. н., профессор, руководитель отделения лучевой диагностики. 634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1.

Pisareva Lyubov Filippovna — honored scientist, d. m. s., professor, head of epidemiology laboratory. Tomsk Cancer Research Institute, 5, Kooperativny Street, 634009, Tomsk. **E-mail:** epidem@oncology.tomsk.ru

Pisareva Lyubov Filippovna — M. D, Ph. D., senior researcher of the epidemiology laboratory. Tomsk Cancer Research Institute, 5, Kooperativny Street, 634009, Tomsk. **E-mail:** epidem@oncology.tomsk.ru

Slonimskaya Elena Mikhailovna — honored physician of RF, professor, head of general oncology department, 12/1 Savinykh Street, 634028, Tomsk

Velichko Svetlana Andreevna — professor, head of diagnostic imaging department. 12/1 Savinykh Street, 634028, Tomsk