

96,8%. При этом специфичность метода составляет 100%, чувствительность — 93,6%.

Анализ полученных данных показал, что существует корреляция между частотой выявления сторожевых узлов и наличием метастазов в сторожевые лимфатические узлы различных уровней. Чаще всего определяются сторожевые узлы I уровня (61% больных) и метастазы в них (25,8%). У 8,8% больных выявлены изолированные сторожевые узлы II уровня. У 6 (4%) больных выявлены метастазы в этих лимфоузлах. Изолированных сторожевых лимфатических узлов III уровня не обнаружено.

По данным нашей клиники, в 31% случаев определялись сторожевые лимфатические узлы в парастеральной области, в 1—5% случаев — изолированные парастеральные сторожевые лимфатические узлы. 47 больным РМЖ произведено срочное морфологическое и цитологическое интраоперационное исследование сторожевых лимфатических узлов. При плановом морфологическом исследовании метастазы были выявлены у 23 больных, при срочном — только у 17, а при цитологическом исследовании — у 18. Таким образом, срочное морфологическое исследование достоверно менее информативно по сравнению с плановым и позволяет выявить метастазы у 73,9% больных ($p < 0,05$). Цитологическое исследование обеспечивает выявление метастазов у 78,3% больных.

Подводя итоги исследования, можно отметить, что радионуклидный метод является весь-

ма информативным для определения сторожевых лимфатических узлов. Он имеет несколько преимуществ: метод определяет расположение сторожевых лимфатических узлов, в том числе парастеральных, непосредственно через кожу; сторожевой узел может быть удален через небольшой разрез, при разрезе тканей можно в любой момент контролировать локализацию узла и направление разреза (далее оперировать по стандартной схеме); всегда можно удостовериться, что был удален действительно сторожевой лимфатический узел; метод позволяет выявить наличие остаточных лимфатических узлов, накапливающих радиоактивный коллоид, проверить чистоту операционного поля; метод прост, легко и быстро выполняем, а его чувствительность высокая. Использование двойного контрастирования — радионуклидного и с помощью красителя — позволяет легче и точнее находить лимфатические узлы и производить адекватную лимфаденэктомию, а использование метода выявления сторожевых лимфатических узлов — изменить объем лимфодиссекции у больных РМЖ. Дальнейшие исследования позволяют избежать расширенных операций и ограничиться удалением только сторожевых лимфатических узлов на ранних стадиях заболевания, или, наоборот, расширить объем операции, или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39(2):456—9.
2. Morton D., Wen D., Wong J. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392—9.
3. Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993;2(3):137—43.
4. Krag D., Weaver D., Ashikaga T. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339(14):941—7.
5. Meyer J. Sentinel lymph node biopsy: Strategies for pathologic examination of the specimen. *J Surg Oncol* 1998;69:212—8.

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ 1026 ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАСТЕРНАЛЬНЫХ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЙ

А.В. Триголосов, М.И. Нечушкин, В.А. Уйманов, С.Н. Барковская, Е.В. Лукьянова
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

На протяжении многих лет рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний у женщин.

В настоящее время акцент в лечении этого заболевания смещается в сторону сокращения объема оперативных вмешательств

как на молочной железе, так и на регионарных лимфатических коллекторах. Этому во многом способствуют повсеместно внедряемый маммографический скрининг, а также постоянное совершенствование методов диагностики лимфогенной распространенности РМЖ, позволяющие начать лечение на ран-

них стадиях развития опухоли. Но если обследование подмышечной группы лимфоузлов является относительно несложной процедурой вследствие их доступности физикальному осмотру и многим методам исследования, то диагностика состояния парастерального лимфоколлектора составляет большую проблему из-за особенностей топографии этой зоны лимфооттока.

Частота метастазирования в парастеральные лимфатические узлы колеблется, по данным литературы, в пределах 12,0—55,0%, а в 4,0—16% случаев это поражение встречается при отсутствии метастазов в аксиллярный коллектор, что подчеркивает важность изучения состояния этой группы лимфоузлов. К сожалению, точность методов современной диагностики не превышает 72,0—95,0%, а частота ложных выводов достигает 14,0—16,0%. Кроме того, дело осложняется дороговизной и сложностью аппаратуры, используемой при этих исследованиях.

Использовавшиеся ранее «расширенные» и «сверхрадикальные» оперативные вмешательства типа Урбана — Холдина и Уонджестина в настоящее время оставлены ввиду значительного количества осложнений. Кроме того, отдаленные результаты этих операций были аналогичны таковым при выполнении радикальной мастэктомии или радикальной резекции молочной железы в сочетании с лучевой терапией на регионарные зоны метастазирования.

Широко используемый в мире в настоящее время метод лимфатического картирования и биопсии «сторожевого» лимфоузла возродил интерес исследователей к проблеме метастазирования в парастеральные лимфоузлы. Однако данная манипуляция сопряжена с большими трудностями и поэтому находится в экспериментальной стадии.

Таким образом, наиболее достоверным методом диагностики поражения парастерального лимфатического коллектора остается морфологическое изучение всей цепочки удаленных лимфоузлов.

Материалы и методы

С 1998 г. на базе отделения радиохирургии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН используется методика одномоментной видеоторакоскопической парастеральной лимфодиссекции в хирургическом лечении больных РМЖ. Этапные данные по результатам этого исследования неоднократно публиковались в литературе.

Вмешательство проводится под эндотрахеальным наркозом с отдельной интубацией легких. После завершения радикального вмешательства на молочной железе больную переворачивают на здоровую сторону в полуобо-

вое положение (50°—60°). По заднеподмышечной линии в V межреберье устанавливают торакопорт диаметром 12 мм для видеокамеры. Два аналогичных порта для манипуляторов устанавливают по переднеподмышечной линии в III и V межреберье. С помощью эндхирургических инструментов производят резекцию внутренних грудных сосудов на стороне поражения с моноблочным широким иссечением окружающей клетчатки, содержащей лимфоколлектор, с I по IV межреберье. Через один из портов в плевральную полость устанавливают активный дренаж и производят ушивание троакарных отверстий и операционной раны. Длительность торакального этапа вмешательства в среднем составляет 30 мин. В послеоперационном периоде дренаж из плевральной полости извлекают, как правило, на 1—2-е сутки после рентгенологически доказанного расправления легкого. Дальнейшее ведение послеоперационного периода не отличается от такового у больных, перенесших стандартное вмешательство.

К 2006 г. накоплен опыт выполнения 1062 радикальных операций при РМЖ с видеоторакоскопической парастеральной лимфаденэктомией (ВТПЛ), из них 1026 — при первичном РМЖ. Остальные 36 вмешательств выполнены при рецидивах рака (6 больных), метакронном контралатеральном поражении (24 больных), синхронном раке обеих молочных желез (3 больных), метастатическом поражении парастерального коллектора, выявленном при мониторинге (2 больных), и при метастатическом поражении контралатеральной молочной железы (1 случай). Результаты этих вмешательств в настоящем сообщении не анализируются.

Интраоперационные осложнения возникли у 14 (1,3%) больных и в двух случаях потребовали торакотомии. Во всех остальных случаях проблемы были решены эндоскопически. Послеоперационные осложнения, связанные с торакоскопическим этапом, имели место у 9 (0,8%) больных. Все осложнения купированы консервативными мероприятиями.

Результаты

Из 1026 больных, перенесших ВТПЛ по поводу первичного РМЖ, у 184 (17,9%) морфологически выявлены метастазы в парастеральный лимфатический коллектор (табл. 1).

Отмечено закономерное возрастание частоты метастазирования в парастеральный коллектор с увеличением стадии заболевания. Результаты метастазирования у больных с IIIВ стадией могут быть обусловлены количественным несоответствием группы, а также тем, что все больные этой группы на первом

этапе проходили неoadъювантное лекарственное лечение.

По уточненной локализации первичной опухоли эти наблюдения распределились следующим образом (табл. 2).

Показано, что метастазирование в парастермальную зону происходит достоверно реже при наружном местоположении первичного очага, при любой другой локализации — достоверно чаще ($p < 0,001$).

Частота поражения парастеральной зоны в зависимости от категории Т отражена в табл. 3.

Частота поражения парастермального коллектора достоверно возрастает с увеличением размеров первичной опухоли ($p < 0,001$).

Пожалуй, самым мощным прогностическим фактором при РМЖ является степень поражения аксиллярных лимфоузлов. Данные зависимости метастазирования во внутренние грудные лимфоузлы от степени вовлечения подмышечного коллектора представлены в табл. 4.

Как и ожидалось, отмечается достоверное возрастание частоты поражения загрудных лимфоузлов с увеличением степени вовлечения подмышечных, что согласуется как с данными литературы, основанными на

результатах расширенных мастэктомий, так и с результатами современных научных исследований в области изучения биопсии «сторожевых» лимфоузлов в парастеральной зоне.

Влияние гистологической структуры на поражение парастеральной зоны опухоли представлено в табл. 5.

Как и в предыдущих публикациях, неблагоприятным фактором является наличие смешанного инфильтрирующего дольково-протокового рака (различия достоверны по отношению ко всем остальным формам; $p < 0,05$).

Степень злокачественности первичной опухоли была оценена у 640 человек. Но даже эти данные наглядно демонстрируют достоверное увеличение частоты поражения парастермального лимфоколлектора с возрастанием этого важного прогностического критерия (табл. 6).

При морфологическом анализе парастермального коллектора по межреберьям выявлена тенденция к уменьшению частоты поражения в дистальном направлении, в том числе и при изолированном поражении того или иного межреберья (табл. 7).

Метастазы рака обнаружены во всех (с I по IV) межреберьях. Кроме того, в 7 случаях

Таблица 1. Распределение больных по стадиям заболевания*

Стадия рака**		Число больных		Метастазы в парастермальную зону			
		по стадиям	всего	число больных по стадиям	всего	% по стадиям	% всего
0	TisN0M0	7		0		—	
I	T1N0M0	268		12		4,5	
IIA	T0N1M0	1		0		—	
	T1N1M0	127	312	21	40	16,5	12,8
	T2N0M0	184		19		10,3	
IIB	T2N1M0	152	189	33	35	21,7	18,5
	T3N0M0	37		22			
IIIA	T0N2M0	1		0		—	
	T1N2M0	43		11		25,6	
	T2N2M0	90	175	42	71	46,7	40,6
	T3N1M0	18		5		27,8	
	T3N2M0	23		13		56,5	
IIIB	T4N0M0	18		0		—	
	T4N1M0	13	49	3	12	23,1	24,5
	T4N2M0	18		9		50,0	
IIIC	T1N3M0	7		4		57,1	
	T2N3M0	9		4		44,4	
	T3N3M0	2	26	2	14	100,0	53,8
	T4N3M0	8		4		50,0	
Итого		1026		184		17,9	

* Согласно TNM Classification of Malignant Tumors. 6th ed. [1].

** Без учета поражения парастеральной зоны.

единственным проявлением поражения парастерального лимфоколлектора были раковые эмболы в просвете кровеносных сосудов и лимфатических щелях, а также раковые комплексы в клетчатке парастеральной зоны. Все эти изменения обнаружены при интактных лимфоузлах парастеральной зоны и поэтому вряд ли могли бы быть доступны другим методам диагностики.

Пожалуй, наиважнейшим является факт метастазирования в парастеральный коллектор при отсутствии поражения аксилляр-

ных узлов (6,4%). Более подробные данные об этой группе больных представлены в табл. 8 и 9.

В настоящее время определенный процент пациентов с отрицательными подмышечными лимфоузлами и опухолями T1 не получают адъювантной системной терапии по критериям состояния подмышечных лимфоузлов, размеру опухоли, гистологическим особенностям или возрасту [2]. Информация о состоянии парастеральных лимфоузлов позволяет рестадирировать некоторых пациен-

Таблица 2. Распределение больных по локализации первичного очага в молочной железе

Локализация	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
Внутренняя	189	50	26,5
Центральная	75	25	33,3
Наружная	524	59	11,3
Граница верхних квадрантов	190	38	20,0
Граница нижних квадрантов	48	12	25,0
Всего	1026	184	17,9

Таблица 3. Зависимость метастатического поражения парастеральных лимфоузлов от категории T

T	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
T0	2	0	—
Tis	7	0	—
T1	445	48	10,8
T2	435	98	22,5
T3	80	22	27,5
T4	57	16	28,1
Всего	1026	184	17,9

Таблица 4. Зависимость поражения парастеральных лимфоузлов от степени инвазии подмышечного лимфоколлектора

Метастазы в подмышечные лимфоузлы (N)	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
N0	514	33	6,4
N1	311	62	19,9
N2	175	75	42,9
N3	26	14	53,8
Всего	1026	183	17,9

Примечание. Различия между N2 и N3 статистически недостоверны.

тов этой группы и применить адекватное адъювантное лечение. В нашем исследовании 268 больных имели размеры опухоли 2,0 см и менее (T1) и отрицательные аксиллярные лимфоузлы. Более подробная информация об этой группе представлена в табл. 10 и 11.

Метастазирование в парастеральный коллектор отсутствовало при размере опухоли менее 0,6 см. При больших размерах опухоли поражение этой зоны встречается и его

частота прогрессивно нарастает, однако статистической значимости не выявлено.

Наименее благоприятной локализацией в отношении парастерального метастазирования явилась внутренняя в сравнении с наружной ($p=0,008487$), что справедливо и для всей анализируемой группы. Данные центральной и пограничных локализаций нерепрезентативны по количественному соотношению.

Таблица 5. Влияние гистологической структуры на метастазирование в парастеральный лимфоколлектор

Гистологическая форма опухоли	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
Карцинома <i>in situ</i>	7	0	—
Инфильтрирующий рак	10	0	—
Инфильтративно-протоковый рак	653	114	17,5
Инфильтративно-дольковый рак	186	33	17,7
Смешанный дольково-протоковый рак	85	28	32,9
Тубулярный рак	32	4	12,5
Медулярный рак	14	2	14,3
Слизистый рак	9	0	—
Другие формы рака	26	3	13,0
Полный лечебный патоморфоз	4	0	—
Всего	1026	184	17,9

Таблица 6. Влияние показателя степени злокачественности первичной опухоли на метастазирование в парастеральный коллектор

Степень злокачественности	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
I	38	0	—
II	441	63	14,3
III	161	45	28,0
Всего	640	108	16,9

Примечание. Все различия статистически достоверны ($p<0,001$).

Таблица 7. Встречаемость пораженных парастеральных лимфоузлов ($n=184$) по межреберьям

Межреберье	всего	Частота обнаружения метастазов изолированно	изолированно при интактных подмышечных узлах
I	114	36	11
II	102	24	5
III	90	21	4
IV	36	5	1

Обсуждение

Уместность и осуществимость диагностики поражения парастеральных лимфоузлов для многих отечественных и зарубежных исследователей являются спорными. Некоторые исследователи полагают, что отсутствие визуализации загрудинной цепочки не имеет клинического значения, потому что диссекция этой зоны была в значительной степени оставлена [3]. Другие уверены, что внутренние грудные узлы клинически связаны с лечением, потому что изолированные метастазы, которые встречаются у 5—10% больных РМЖ, имеют такое же прогностическое значение, как и изолированные метастазы в подмышечных лимфоузлах [4]. В настоящее время определенный процент пациентов с негативными подмышечными лимфоузлами и опухолями Т1 не получают адъювантной системной терапии по критериям состояния подмышечных лимфоузлов, размеру опухоли, гистологическим особенностям или возрасту [2]. Однако идентификация вовлеченных парастеральных лимфоузлов может привести к изменени-

ям в системном адъювантном лечении и лучевой терапии пациентов с Т1 опухолями.

В последнее время все шире применяется методика биопсии внутренних грудных «сторожевых» лимфоузлов [5]. Однако частота метастатического поражения внутренних грудных узлов, сообщаемая в некоторых исследованиях, составляет от 0 до 4%, т.е. ниже ожидаемой [5]. Такие данные вполне могут привести исследователей к мысли о низкой вероятности метастазирования в эту зону. Однако модель риска, предложенная U. Veronesi и соавт. [6], предсказывает уровень метастазирования в эту регионарную зону для опухолей Т1 с отрицательными подмышечными лимфоузлами в 6—14 % (!) с частотой, меняющейся в зависимости от возраста.

Такое несоответствие связано, во-первых, с недостатками интраоперационного обнаружения «сторожевого» внутреннего грудного лимфоузла. Известно, что лимфосцинтиграфически диагноз вовлечения парастерального лимфоузла базируется на различии в поглощении между поврежденной и здоро-

Таблица 8. Зависимость метастазирования в парастеральный коллектор от категории Т первичной опухоли в группе больных с негативными подмышечными лимфоузлами

Т	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
Tis	7	0	—
T1	268	12	4,5
T2	184	19	10,3
T3	37	2	5,4
T4	18	0	—
Всего	514	33	6,4

Примечание. Различия статистически значимы для Т1 — Т2 ($p=0,015653$) и Т1 — Т3 ($p=0,048696$).

Таблица 9. Распределение больных с негативными подмышечными лимфоузлами по локализации первичного очага в молочной железе

Локализация	Число больных	Метастазы в парастеральную зону число больных	%
Внутренняя	121	17	14,0
Центральная	32	3	9,4
Наружная	236	6	2,5
Граница верхних квадрантов	106	5	4,7
Граница нижних квадрантов	19	2	10,5
Всего	514	33	6,4

Примечание. Различия статистически значимы для наружной локализации против внутренней ($p<0,001$), наружной против центральной ($p=0,044083$), внутренней локализации против границы верхних квадрантов ($p=0,017731$).

вой стороной, и узлы рассматриваются как метастатические, когда поврежденная сторона обнаружена как «холодный» очаг, т.е. как область, занятая метастазом и увеличенная в размере. При этом тени становятся менее интенсивными и более «холодными» до такой степени, что ни лимфосцинтиграфическое исследование, ни гамма-датчик не способны обнаружить ограниченное накопление изотопов в этих узлах. Так, V. Galimberti и соавт. [7] выполнили парастернальные биопсии не только у пациентов с радиопоглощением в цепочке парастернальных лимфоузлов, но и без поглощения. Они обнаружили метастатические узлы у 8,8% пациентов, у которых вообще были найдены внутренние грудные лимфоузлы. По данным M. Noguchi и соавт. [8], вовлеченные парастернальные лимфоузлы были найдены у 9 (15%) из 50 пациенток без радиопоглощения в за грудиной цепочке и у 1 (4%) из 24 пациенток с радиопоглощением. Поэтому, хотя внутренняя грудная биопсия кажется значимой, идентификация внутреннего грудного «сторожевого» лимфоузла все еще находится в экспериментальной стадии. Больше данных необходимо для коррекции информации о «горячих» внутренних грудных лимфоузлах и патогномичности позитивности этих узлов [9].

Во-вторых, безотносительно методик визуализации, ни один метод фрагментарного изучения биопсийного материала не застрахован от возможности ложноотрицательного результата. Только тотальное удаление всего лимфоколлектора позволяет избежать этих ошибок.

Кроме того, методика биопсии «сторожевого» парастернального лимфоузла имеет свои осложнения. К ним относятся вторичный пневмоторакс, кровотечение, размождение реберного хряща, а также образование дополнительного рубца в случае радикальной резекции молочной железы при опухоли немедиальной локализации [2].

ВТПЛ лишена недостатков, присущих биопсии «сторожевых» лимфоузлов, а количество интра- и послеоперационных осложнений незначительно. Это вмешательство должно занять прочное место в алгоритме лечения РМЖ между избыточно травматичной операцией Урбана — Холдина и пока недостаточно информативными и дорогостоящими методами диагностики поражения внутренних грудных лимфоузлов. При наличии противопоказаний к проведению ВТПЛ разумной альтернативой может являться метод биопсии «сторожевых» лимфоузлов.

Таблица 10. Влияние размера первичного очага на метастазирование в парастернальный коллектор в группе больных T1N0M0

Размер опухоли, см	Число больных	Метастазы в парастернальную зону	
		число больных	%
0,1—0,5	4	0	—
0,6—1,0	62	2	3,2
1,1—1,5	100	4	4,0
1,6—2,0	102	6	5,9
Всего	268	12	4,5

Таблица 11. Влияние локализации первичного очага на метастазирование в парастернальный коллектор в группе больных T1N0M0

Локализация	Число больных	Метастазы в парастернальную зону	
		число больных	%
Внутренняя	68	7	10,3
Центральная	11	0	—
Наружная	118	2	1,7
Граница верхних квадрантов	61	2	3,3
Граница нижних квадрантов	10	1	10,0
Всего	268	12	4,5

ЛИТЕРАТУРА

1. TNM Classification of Malignant Tumours. 6 ed. Wiley-Liss; 2002. p. 131—41.
2. Goldhirsch A., Glick J.H., Gelber R.D. et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. J Clin Oncol 2001;19(18): 3817—27.
3. Veronesi U., Marubini E., Mariani L. et al. The dissection of internal mammary nodes does not improve the survival of breast cancer patients. 30-year results of a randomized trial. Eur J Cancer 1999;35:1320—5.
4. Noguchi M., Ohta N., Koyasaki N. et al. Reappraisal of internal mammary node metastases as a prognostic factor in patients with breast cancer. Cancer 1991;68:1918—25.
5. Van der Ent F.W.C., Kengen R.A.M., van der Pol H.A.G. et al. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Ann Surg 2001;234: 79—84.
6. Veronesi U., Cascinelli N., Bufalino R. et al. Risk of internal mammary lymph-node metastases and its relevance on prognosis of breast cancer patients. Ann Surg 1983;198:681—4.
7. Galimberti V., Veronesi P., Arnone P. et al. Stage migration after biopsy of internal mammary chain lymph nodes in breast cancer patients. Ann Surg Oncol 2002;9(9):924—8.
8. Noguchi M. Current controversies concerning sentinel lymph node biopsy for breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2004;84:261—71.
9. Noguchi M. Internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer: is it practicable and relevant? (Review). Oncol Report 2002;9:461—8.

КАРИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Кириллов, О.Е. Харитончик, Л.Б. Клюкина, А.Ч. Дубровский
Белорусский ГМУ, НИИ онкологии и медицинской радиологии, Минск

Целью работы являлось создание экспертной системы для диагностики рака молочной железы (РМЖ) на базе совокупности количественных признаков атипии клеток.

Объектом исследования служили ядра клеток железистого эпителия аспирационного материала при злокачественных (протоковый и дольковый рак) и доброкачественных (фиброаденома и фиброзно-кистозная мастопатия) заболеваниях молочной железы. Световую морфометрию осуществляли с помощью компьютерного анализатора цветных изображений на базе светового микроскопа Leica DMLB, цифровой фотокамеры Leica DC 200 и захватчика кадров (Leica, Германия). В каждом цитологическом препарате обсчитывали 150 ядер, после чего определяли индивидуальные средние значения параметров. Общий объем выборки составил 6000 ядер.

Кариометрическое исследование пунктов больных с различной патологией молочной железы (все случаи имели гистологическое подтверждение диагноза) показало, что размеры ядер клеток железистого эпителия колебались в широком интервале. В частности, индивидуальные значения площади ядер находились в диапазоне 57,3—587,4 мкм². Индивидуальные значения средней площади ядер клеток железистого эпителия также варьировали в широком диапазоне. Так, для фиброзно-кистозной мастопатии диапазон колебания составлял 57,2—93,3 мкм², фиброаденомы, протокового и долькового рака — 53,4—95,2, 79,5—296,6 и 77,3—297,6 мкм² соответственно. Следует отметить, что в зависимости от стадии диапазон колеба-

ний индивидуальных значений площади ядер для рака I, II и III стадий составил 92,3—216,8, 77,3—296,6 и 145—295,4 мкм² соответственно, т.е. все значения площади ядер клеток при раке I и III стадий полностью входили в диапазон колебаний значений для II стадии злокачественного процесса. Как видно из этих данных, диапазон индивидуальных значений средней площади ядер клеток железистого эпителия в группе злокачественной патологии колебался в интервале 77,3—297,6 мкм², в то время как в группе с доброкачественной патологией — 53,4—95,2 мкм², т.е. в интервале 77,3—95,2 мкм² происходило наложение этого параметра. Такая зона неопределенности составила 7,4% от общего диапазона колебаний индивидуальных значений площади ядер в обеих группах патологии молочной железы. Другими словами, к группе злокачественной патологии можно было достоверно отнести случаи, в которых индивидуальное значение средней площади ядер было больше 95,2 мкм², а к группе доброкачественной патологии — меньше 77,3 мкм².

Количественные изменения площади ядер клеток в выделенных группах наглядно проявлялись на гистограммах распределения. Так, для группы злокачественной патологии отмечался куполообразный характер распределения, а для группы доброкачественной патологии была характерна экспоненциальная зависимость. Следует отметить, что для рака характер распределения не зависел от стадии злокачественного процесса. Внутри этих групп для каждой нозологической формы заболевания, а так-