

## ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Величко С.А., Тюкалов Ю.И., Фролова И.Г., Бухарин Д.Г., Боберь Е.Е.

Томский НИИ онкологии, г. Томск

### РЕЗЮМЕ

Приводятся результаты выявления патологии молочных желез в диагностическом центре Томского НИИ онкологии. Обследовано 47200 женщин. Рак молочной железы (РМЖ) диагностирован у 862 (1,8%) больных, фиброаденомы – у 1267 (2,7%), изолированные кисты – у 1162 (2,5%). Различные формы фиброзно-кистозной болезни (аденоз, диффузные фиброзно-кистозные изменения, ограниченный локальный фиброз и др.) имели место у 60,1% обследованных.

В работе проведен анализ проблем визуализации рака при маммографии, обусловленные наличием в молочных железах проявлений фиброзно-кистозной мастопатии (склерозирующего аденоза, фиброзных тяжей по ходу протоков и т.д.). Представлены данные по разработке диагностического алгоритма, включающего современные методики сонографии и интервенционной радиологии, позволяющие выявлять РМЖ на ранних стадиях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак молочной железы, маммография, фиброзно-кистозная болезнь.

### Введение

Рак молочной железы (РМЖ), по данным ВОЗ, занимает первое место среди всех злокачественных новообразований у женщин и имеет выраженную тенденцию к дальнейшему росту. Не менее важно и то, что более чем в 30% случаев РМЖ диагностируется в III–IV стадиях процесса, когда прогноз для жизни становится крайне неблагоприятным.

В Томской области, как и в России, РМЖ лидирует по показателям заболеваемости и смертности среди женского населения, а показатель запущенности составляет 36,9% [1]. В связи с этим выявление злокачественных новообразований молочных желез (МЖ) на ранних стадиях является необходимым условием для повышения показателей выживаемости у данной категории больных. Решение данной проблемы тесно связано с проведением профилактических осмотров населения. Однако результаты раннего выявления РМЖ неудовлетворительные вследствие отсутствия в России государственной программы диспансеризации женщин и динамического наблюдения при массовом скрининге.

Цель исследования – повышение эффективности лучевой диагностики «малого» рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни.

### Материал и методы

В 1995 г. в Томском НИИ онкологии была разработана научная программа по совершенствованию лучевой диагностики РМЖ, организован маммологический прием женщин, обратившихся самостоятельно или по направлению врача, а также на основе договоров с предприятиями. Для выявления раннего рака молочной железы применялся диагностический алгоритм, который предполагает трехэтапный уровень диагностики. Первый этап заключается в проведении ультразвукового исследования молочных желез у женщин в возрасте до 35 лет и маммографического исследования для пациенток старше 35 лет. Второй этап исследования – клинический осмотр, выполнение стереотаксической биопсии опухолевого узла по показаниям. Третий этап – углубленная диагностика: патоморфологические и лабораторные методы исследования (иммунный, эндокринный статус, опухолевые маркеры и т.д.).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием лицензионного пакета программ SPSS-11,5 for Windows, Statistica 6.0.

Полученные цифровые данные обрабатывались статистически параметрическим методом (*t*-критерий Стьюдента).

Для сравнения количественных признаков использовали критерий Манна–Уитни с расчетом доверительных интервалов. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

✉ Боберь Екатерина Евгеньевна, тел.: 8-923-420-2320;  
e-mail: katerina.tomsk85@mail.ru

## Результаты и обсуждение

В период с 1996 по 2013 г. первично обследовано 47 200 женщин, повторно – 39 597, всего документировано 86 797 посещений. Результаты нашей деятельности свидетельствовали о том, что только 27,7% женщин оказались практически здоровыми и не имели патологических изменений в ткани МЖ.

Рак молочной железы выявлен у 862 (1,8%) больных; фиброаденомы – у 1267 (2,7%); изолированные кисты – у 1162 (2,5%). Различные формы фиброзно-кистозной болезни (аденоз, очаговый локальный фиброз, диффузные фиброзно-кистозные изменения, инволютивная мастопатия) имели место у 60,1% обследованных.

Для получения объективных ориентиров оптимизации лучевой диагностики опухолей были проанализированы информационные массивы компьютерного банка данных обследованных пациенток с различной патологией МЖ. Существующий в настоящее время золотой стандарт скрининга и диагностики РМЖ – маммография остается пока единственным и широко доступным методом исследования. Однако визуализацию и интерпретацию патологических процессов значительно усложняет наличие у большинства женщин репродуктивного возраста фиброзно-кистозной болезни. Так, в нашей популяции она имела место у 45% больных в возрасте 20–39 лет, у 36% – в 40–49, у 14% – в 50–59 и только у 5% – в возрасте старше 60 лет.

В последние годы, наряду с рентгеновской маммографией, конкурентно рассматривается ультразвуковое исследование МЖ. Важным преимуществом метода является отсутствие лучевого воздействия, что позволяет использовать его в разные периоды жизни женщин (включая период лактации), а также многократно повторять при оценке состояния молочных желез и эффективности лечения. Была проанализирована роль эхолокции в оценке природы узловых образований. С этой целью детально изучена ультразвуковая характеристика патологического процесса у 135 больных с фиброаденомами, у 120 – РМЖ, у 125 – кистами.

В группе женщин с фиброаденомами узловое образование при серошкальной эхографии у  $(90,0 \pm 2,6)$  % больных имели горизонтальную пространственную ориентацию, четкие контуры, тонкую гиперэхогенную капсулу, однородную мелкозернистую гипозэхогенную внутреннюю структуру, «латеральные тени» и эффект дорсального усиления сигнала за образованием, т.е. признаки доброкачественных опухолей. По данным же маммографии, диагноз фиброаденомы в рассматриваемой популяции женщин установлен в

$(73,0 \pm 3,8)$  % случаев, т.е. чувствительность сонографии была выше на 17%.

Необходимо отметить, что помимо типичных признаков в  $(9,0 \pm 0,3)$  % наблюдений фиброаденомы имели нечеткие контуры или были неровными. За счет анэхогенных зон наблюдалась неоднородность внутренней структуры в  $(4,0 \pm 1,8)$  % случаев, ослабление акустического сигнала позади образования – в  $(1,7 \pm 1,1)$  %. Подобное разнообразие ультразвуковой картины фиброаденом было обусловлено не малигнизацией процесса, а особенностью акустических свойств окружающих тканей.

Раки молочной железы характеризуются вертикальной пространственной ориентацией, нечеткими границами, неровными контурами, неоднородной внутренней структурой, наличием ослабления акустической тени за образованием, т.е. общепринятыми признаками злокачественного процесса. Необходимо отметить, что частота их выявления зависела от размеров опухоли: 97% – при величине узла более 15 мм, 72% – 10–15 мм, 58% – менее 10 мм.

Была проведена ретроспективная оценка ультразвуковых признаков, указывающих на злокачественный рост опухоли. Установлено, что наибольшие различия определялись при характеристике контуров образований: в  $(28 \pm 11)$  % наблюдений при РМЖ имел место плохо определяемый контур уплотнения, в то время как при фиброаденомах данный признак встретился в  $(9,0 \pm 2,6)$  % случаев. Характерным симптомом была также неоднородная внутренняя структура опухоли ( $(89,0 \pm 7,6)$  % случаев) при установлении диагноза РМЖ. Из вторичных феноменов наиболее часто встречалось центральное акустическое ослабление ( $(17,0 \pm 9,1)$  %), которое при доброкачественной патологии имело место, как указано выше, только в  $(1,7 \pm 1,1)$  % случаев.

Для выявления ультразвуковой симптоматики кист изучен результат обследования 125 женщин с различными типами кист МЖ. При маммографии кисты диагностированы у 102 (81,6%) из 125 пациенток, при сонографии – у всех визуализировались кистозные образования. В 76% случаев кисты имели округлую или неправильную форму, множественное и солитарное строение. В ряде случаев наблюдали кисты с наличием перегородок (многокамерные), что имело место в 22,4% наблюдений. У 14 больных с кистами выявлен рак, развившийся из эпителия выстилки кисты.

Для того чтобы сформулировать диагностические критерии, характеризующие развитие рака в кисте, был проведен сравнительный анализ симптомов, которые наблюдались при обычных, не осложненных кистах и при наличии рака в кисте.

Достоверные отличия в частоте встречаемости ультразвуковых признаков в первую очередь были получены при характеристике внутренних структур образования. Так, ее неоднородность имела место в  $(82,0 \pm 6,3)$  % наблюдений при раке в кисте, в то время как в группе обычных кист этот признак встретился в  $(26,4 \pm 4,2)$  %, т.е. в 3 раза реже, и был обусловлен различными причинами (наслоением окружающих тканей на просвет кисты специфическим содержимым, таким как гной, молозиво).

Другим характерным признаком рака в кисте явилось центральное акустическое ослабление сигнала позади образования. Этот симптом обнаружен в  $(66,7 \pm 12,6)$  % случаев при РМЖ. В группе женщин, у которых имелся рак в кисте (26 больных), нами было выявлено наличие солидного компонента в  $(87,0 \pm 8,9)$  % наблюдений, в сравниваемой группе (35 пациенток) данный признак встретился в 5 раз реже ( $(16,3 \pm 3,5)$  % случаев). Остальные ультразвуковые симптомы по частоте встречаемости были примерно одинаковы в изучаемых группах больных.

Таким образом, в наблюдениях с внутрикистозной карциномой УЗИ продемонстрировало большие диагностические возможности. По результатам проведенной работы было разработано и зарегистрировано пособие для врачей «Диагностика внутрикистозных опухолей» (Величко С.А., Слонимская Е.М., Фролова И.Г., Бухарин Д.Г., 2002), в котором отражена лучевая семиотика рака в кисте и диагностический алгоритм.

При оценке распространенности РМЖ принципиально новым в проводимом нами УЗИ молочных желез было использование высокочастотных датчиков с динамической фокусировкой, которые позволили визуализировать различные по экзогенности и глубине расположения структуры тканей вокруг опухоли, получить патент (№ 242319) на изобретение «Способ ультразвуковой диагностики распространенности рака молочной железы в мягкие ткани передней грудной стенки» (Лунёва С.В. и соавт., 2011).

Дополнительно у 120 больных РМЖ после стандартной методики УЗИ в В-режиме с использованием линейных датчиков 7,5–11 МГц сканировали аксиллярные лимфатические узлы и зоны оттока лимфы в вышележащие узлы (подключичные, межмышечные, парастернальные). При этом метастазы в аксиллярные лимфатические узлы имели место у 75% женщин, в другие зоны – у 26% [2].

Прослежена четкая зависимость частоты метастазирования от различных факторов (локализации первичной опухоли, ее размеров, качественных и количественных показателей кровотока), которая отмечалась и другими авторами [3, 4].

Гиперплазированные лимфоузлы имели гиперэхогенное строение центральной части, ровный гипоехогенный ободок, васкуляризацию в воротах; метастатические – неравномерный кортикальный слой, уменьшение соотношения длинника и поперечника лимфоузла, отсутствие ворот, ветвистость сосудистого рисунка.

На сегодняшний день правильная интерпретация характера изменений регионарных узлов не отражена должным образом, хотя им отводится важная роль в определении распространенности опухолевого процесса. Остаются трудности в дифференциальной диагностике гиперплазированных и метастатических узлов.

Учитывая ранее отмеченные возможности УЗИ в детализации узловых образований, оправдано после рентгенологической маммографии проведение дополнительно сонографии, частота применения которой у наших больных составила 58,2% [5].

Сочетанное ультразвуковое исследование и пункция под контролем УЗИ по показаниям выполнены у 34% больных (наличие объемных образований, локального фиброза звездчатого типа, выраженного фиброза и кальцинатов, глубокого расположения опухоли, участков распада и геморрагии в солидном компоненте патологических образований, кист с синдромом «внутреннего эха»).

Всем женщинам выполнялось гистологическое исследование биоптатов с исследованием структуры, степени злокачественности опухолевого процесса, его рецепторного статуса. Отмечена высокая диагностическая эффективность стереотаксической биопсии при РМЖ: чувствительность составила 96%, точность 69%, специфичность 88%.

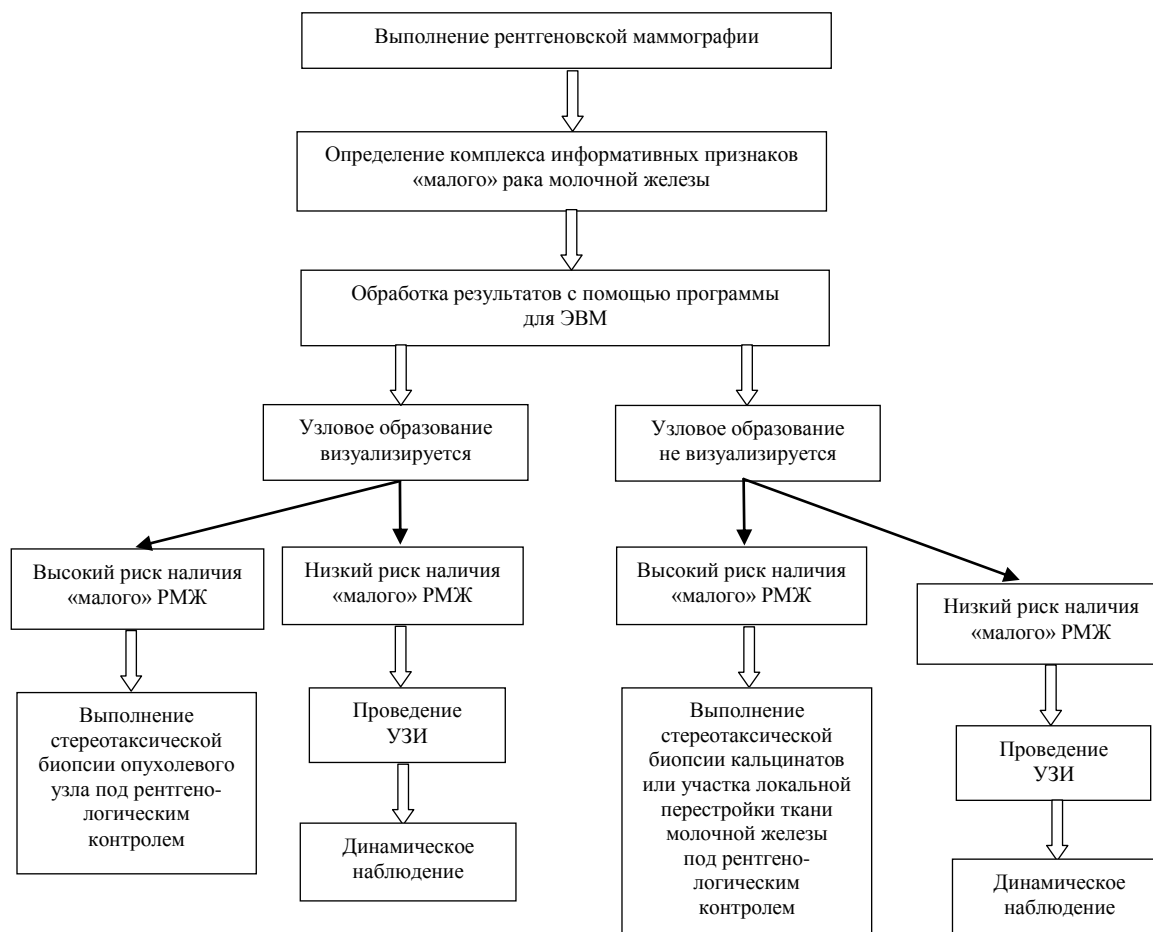
Для уменьшения количества неинформативных биопсий наиболее доступным является проведение интервенционных мероприятий под контролем УЗИ.

Анализ чувствительности перечисленных выше методов выявления заболеваний молочной железы в различных возрастных группах показал, что у женщин в возрасте 30–35 лет чувствительность УЗИ и маммографии достоверно отличаются друг от друга и составляют  $(91,0 \pm 2,8)$  и  $(69,0 \pm 4,6)$  % соответственно. У пациенток 40–50 лет этот показатель существенно не различается, поэтому в данной возрастной группе оправдано применение любого из методов.

На основе результатов исследования был разработан оптимальный диагностический алгоритм с использованием программы для ЭВМ с целью диагностики «малых» форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни (рисунок). Согласно ему, при высоком риске наличия у пациентки «малого» рака необходимо выполнение стереотаксической био-

псии опухолевого узла или кальцинатов, а также участка локальной перестройки ткани молочной железы,

при низком риске – дообследование с помощью ультрасонографии и динамического наблюдения.



Алгоритм диагностики «малых» форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни

Программа ЭВМ прошла государственную регистрацию, получен патент «Способ прогнозирования риска выявления „малых“ форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни» [6]. Она представляет собой автоматизированную систему расчета вероятности рентгенологического выявления РМЖ, которая позволяет на основе набора качественных параметров оценить риск выявления (не выявления) рака молочной железы. Ее чувствительность составила 87,9%; специфичность – 78,2%; процент правильного распознавания – 86,2%.

При внедрении в практическое здравоохранение программа позволит повысить эффективность скрининга населения, поможет определить план дальнейшего наблюдения пациенток, что будет способствовать своевременному выявлению и лечению РМЖ.

## Заключение

Таким образом, многие диагностические задачи выявления патологии молочной железы могут быть

решены только при комплексном применении маммографии и сонографии в сочетании с интервенционными методиками, что побуждает совершенствовать алгоритм их применения.

## Литература

1. *Одинцова И.Н.* Эпидемиология рака молочной железы в регионе Сибири и Дальнего Востока: автореф. дис. ... д-ра мед наук. Томск, 2011. 42 с.
2. *Величко С.А., Бухарин Д.Г., Фролова И.Г., Лунёва С.В.* «Малые» раки молочной железы: проблемы и решения // Материалы форума «Научно-технический прогресс и радиация», Астана, Казахстан, 19–20 сентября 2013 г. С. 55–56.
3. *Рожкова Н.И. и др.* Новая технология – соноэластография в маммологии // Медицинская визуализация. 2010. № 4. С. 89–100.
4. *Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В.* Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. 2010. № 11 (2). С. 60–65.
5. *Бухарин Д.Г., Величко С.А., Лунёва С.В., Фролова И.Г.* Ультрасонография и рентгеновская маммография в диагностике рака молочной железы, развившегося на фоне мастопатии // Сибирский медицинский журнал. 2012.

№ 1. С. 99–102.

6. Бухарин Д.Г., Величко С.А., Слонимская Е.М., Фролова И.Г. и др. Способ прогнозирования риска выявления «малых» форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни: пат. РФ 2547802. Опубликовано 16.05.2015.

7. Цесарский М.А., Фролова И.Г., Бухарин Д.Г., Фомина Н.Ю., Слонимская Е.М., Величко С.А. Сонография и маммография в диагностике рака молочной железы на фоне доброкачественных пролиферативных изменений // Бюл. сиб. медицины. 2002. № 2. С. 92–99.

Поступила в редакцию 01.06.2014 г.

Утверждена к печати 02.07.2015 г.

**Величко Светлана Андреевна** – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник отделения лучевой диагностики Томского НИИ онкологии (г. Томск).

**Тюкалов Юрий Иванович** – канд. мед. наук, гл. врач клиники Томского НИИ онкологии (г. Томск).

**Фролова Ирина Георгиевна** – д-р мед. наук, профессор, зав. отделением лучевой диагностики Томского НИИ онкологии (г. Томск).

**Бухарин Дмитрий Геннадьевич** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Томского НИИ онкологии (г. Томск).

**Бобер Екатерина Евгеньевна** (✉) – канд. мед. наук, мл. науч. сотрудник отделения лучевой диагностики Томского НИИ онкологии (г. Томск).

✉ **Бобер Екатерина Евгеньевна**, тел.: 8-923-420-2320; e-mail: katerina.tomsk85@mail.ru

## OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC IMAGING IN BREAST CANCER

**Velichko S.A., Tyukalov Yu.I., Frolova I.G., Bukharin D.G., Bober Ye.Ye.**

*Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

The paper presents the results of breast imaging for 47200 women. Breast cancer was detected in 862 (1.9%) patients, fibroadenoma in 1267 (2.7%) patients and isolated breast cysts in 1162 (2.4%) patients. Different types of fibrocystic breast disease (adenosis, diffuse fibrocystic changes, local fibrosis and others) were observed in 60.1% of women.

Problems of breast cancer visualization during mammography, characterized by the appearance of fibrocystic mastopathy (sclerosing adenosis, fibrous bands along the ducts) have been analyzed. Data on the development of diagnostic algorithms including the modern techniques for ultrasound and interventional radiology aimed at detecting early breast cancer have been presented.

**KEY WORDS:** breast cancer, mammography, fibrocystic breast disease.

*Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 12–16*

### References

1. Odintsova I.N. Epidemiology of breast cancer in the regions of Siberia and the Russian Far East. Author. dis. Dr. med. sci. Tomsk, 2011. 42 p. (in Russian)
2. Velichko S.A., Bukharin D.G., Frolova I.G., Lunyeva S.V. Small breast cancer: problems and their solutions. *Proceedings of the Forum "Scientific-technical progress and radiation"* Astana, Kazakhstan, 19–20 September 2013, pp. 55–56 (in Russian).
3. Rozhkova N.I. et al. *Medical visualization*, 2010, vol. 4, pp. 89–100 (in Russian).
4. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V. *Practical oncology*, 2010, vol. 11 (2), pp. 60–65 (in Russian).
5. Bukharin D.G., Velichko S.A., Lunyeva S.V., Frolova I.G. *Siberian Medical Journal*, 2012, vol. 1, pp. 99–102 (in Russian).
6. Bukharin D.G., Velichko S.A., Slonimskaya E.M., Frolova I.G. et al. The method of predicting the risk of detecting "small" breast cancer in patients with fibrocystic breast diseases. RF, Patent 2547802, May 16, 2015 (in Russian).
7. Tsesarsky M.A., Frolova I.G., Bukharin D.G., Fomina N.Yu. Slonimskaya Ye.M., Velichko S.A. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2002, vol. 2, pp. 92–99 (in Russian).

**Velichko Svetlana A.**, Tomsk Cancer Research Institute, Russian Federation.

**Tyukalov Yuri I.**, Tomsk Cancer Research Institute, Russian Federation.

**Frolova Irina G.**, Tomsk Cancer Research Institute, Russian Federation.

**Bukharin Dmitriy G.**, Tomsk Cancer Research Institute, Russian Federation.

**Bober Yekaterina Ye.** (✉), Tomsk Cancer Research Institute, Russian Federation.

✉ **Bober Yekaterina Ye.**, Ph. +7-923-420-2320; e-mail: katerina.tomsk85@mail.ru