

Выбор лечебно-диагностической тактики при непальпируемых опухолях молочных желез

Е.П. Куликов¹, М.Е. Рязанцев², А.П. Загадаев¹, Е.Л. Сашина¹, И.Ю. Виноградов²

¹ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;

²ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань

Контакты: Алексей Петрович Загадаев zagadaev.84.ru@mail.ru

Представлены результаты обследования, лечения и динамического наблюдения 166 пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез. Приведено распределение образований по системе BI-RADS. Показаны возможности маммографии и ультразвукового исследования в диагностике доклинического рака молочной железы. Предложены практические рекомендации по выбору оптимального способа дооперационной верификации непальпируемых опухолей. Уточнены показания к оперативному лечению и динамическому наблюдению при непальпируемых опухолях молочных желез.

Ключевые слова: непальпируемая опухоль, маммография, ультразвуковое исследование, биопсия

Choice of treatment and diagnostic tactics at nonpalpable breast tumors

Ye.P. Kulikov¹, M.Ye. Ryazantsev², A.P. Zagadaev¹, Ye.L. Sashina¹, I.Yu. Vinogradov²

¹Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia;

²Ryazan Regional Oncological Dispensary

Results of inspection, treatment and dynamic supervision of 166 patients with nonpalpable breast tumors are presented. Distribution of tumors on BI-RADS system is given. Possibilities of a mammography and ultrasonography in diagnostics of a preclinical breast cancer are shown. Practical recommendations about a choice of an optimum way of presurgical verification of nonpalpable tumors are offered. Indications for surgical treatment and dynamic supervision are specified at nonpalpable breast tumors.

Key words: nonpalpable tumor, mammography, ultrasonography, biopsy

Введение

В последние годы благодаря более широкому внедрению маммографического скрининга в России растет число пациенток с бессимптомным непальпируемым раком молочной железы (РМЖ), который не определяется клинически [1]. В настоящее время в странах, где налажен скрининг раннего РМЖ, около 20 % случаев РМЖ диагностируется на преинвазивной стадии [2].

В ходе выполнения маммографических скрининговых программ РМЖ выявляется в 0,2–0,5 % случаев, удельный вес доброкачественных непальпируемых образований различной этиологии составляет от 3 до 25 % [3–5]. Выявление пациенток с узловыми образованиями молочных желез требует консультации онколога и дополнительных диагностических мероприятий, поскольку существует опасность пропуска злокачественной опухоли. Около 75 % образований, выявленных при маммографическом скрининге, по результатам биопсии оказываются доброкачественными [6].

До сих пор в практике отечественной медицины нет устоявшихся общепризнанных подходов и алгоритмов диагностики и лечения при обнаружении непальпируемой опухоли молочной железы. Отсутству-

ют единая система описания маммограмм и классификация непальпируемых опухолей. Методики предоперационной морфологической верификации зачастую недоступны для широкого круга пациенток, что приводит к росту количества диагностических секторальных резекций пропорционально увеличению числа скрининговых маммографий. В течение 3 лет после секторальной резекции у 22,6 % больных проводится повторная секторальная резекция молочной железы [7].

Данные о чувствительности, точности и специфичности различных методов дооперационной биопсии непальпируемых опухолей сильно различаются у разных авторов. Четкие рекомендации по выбору оптимального способа верификации непальпируемых опухолей до сих пор не выработаны. Ключевым и наиболее значимым в практическом плане является вопрос об определении показаний к оперативному лечению или динамическому наблюдению у пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез. Кого из них следует оперировать при доброкачественном результате биопсии, а кого оставлять под динамическим наблюдением? Данные нерешенные вопросы послужили поводом для проведения настоящей работы.

Цель исследования – разработать оптимальный план обследования пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез и установить показания к оперативному лечению и динамическому наблюдению.

Материалы и методы

В исследование вошли 166 пациенток с непальпируемыми образованиями молочных желез, выявленными при маммографии или ультразвуковом исследовании (УЗИ). В правой железе опухоли располагались в 53,6 % случаев, в левой – в 46,4 % случаев. Распределение пациенток по возрасту представлено на рис. 1. Наиболее часто (43 %) непальпируемые образования диагностировались в возрасте 50–59 лет.

Маммография проведена 160 пациенткам, что составляет 96 % от общего количества. Маммографию выполняли на аналоговом аппарате MAMMOMAT 3000 NOVA (Siemens) в 2 стандартных проекциях. Патологические образования удалось обнаружить у 151 пациентки, т. е. у 94 % обследованных. Наибольшее число непальпируемых образований (52 %) принадлежало к категории BI-RADS 2. У 15 % женщин имелись «вероятно доброкачественные» образования (BI-RADS 3). В 21 % случаев по данным маммографии диагностированы образования, «подозрительные на злокачественные» (BI-RADS 4). У 6 % больных имелись непальпируемые опухоли с характерными рентгенологическими признаками РМЖ (BI-RADS 5).

УЗИ молочных желез проведено 159 женщинам. УЗИ выполняли в реальном масштабе времени на аппарате Siemens Sonoline G60S линейным датчиком с меняющейся частотой 5–10 МГц. Всем пациенткам проводили цветовую доплерографию и оценивали максимальную систолическую скорость кровотока в опухоли. Визуализировать образования удалось у 111 больных, что составило 70 %.

Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТПАБ) под контролем УЗИ выполнена 86 пациенткам. В 41 случае морфологическая верификация непальпируемых опухолей не проводилась. Процедуру

биопсии осуществляли методом «свободной руки» простой инъекционной иглой диаметром 20G со скошенным концом, соединенной со шприцем объемом 20 мл. Цитологические заключения классифицировали согласно рекомендациям Американского национального института рака на доброкачественные, злокачественные, неопределенные и неинформативные.

Прицельную биопсию под контролем маммографии осуществляли с помощью цифровой стереотаксической приставки Opdim (Siemens, Германия). Данная процедура проведена 39 пациенткам. Использовали одноразовые иглы диаметром 14G для автоматической биопсии пружинным пистолетом. В процессе биопсии забирали от 1 до 5 гистологических образцов.

Результаты ТПАБ и прицельной стереотаксической сог-биопсии сравнивали с результатами окончательного гистологического исследования операционного материала и динамического наблюдения.

Оперативное лечение проведено 57 больным. Динамическое наблюдение рекомендовано 109 женщинам. Отследить динамику удалось у 74 (67,9 %) пациенток. Динамику оценивали через 3–6 мес после первичного обследования на основании данных контрольного ультразвукового или маммографического исследования.

Результаты и обсуждение

Доброкачественные опухоли (фиброаденомы, листовидные опухоли) диагностированы в 48 % случаев (рис. 2). У 14 % больных выявлен РМЖ, в том числе у 2 пациенток – протоковый рак *in situ*. У 7 % женщин имелись простые непальпируемые кисты молочных желез. Узловая непролиферативная мастопатия наблю-

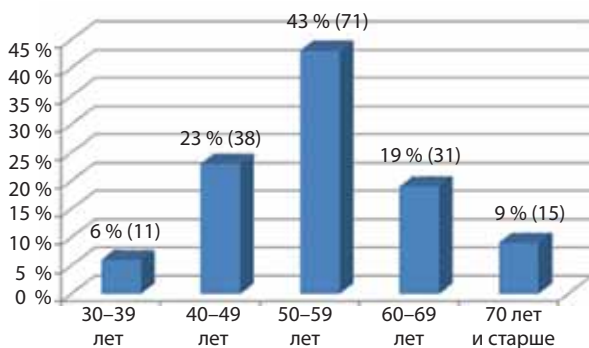
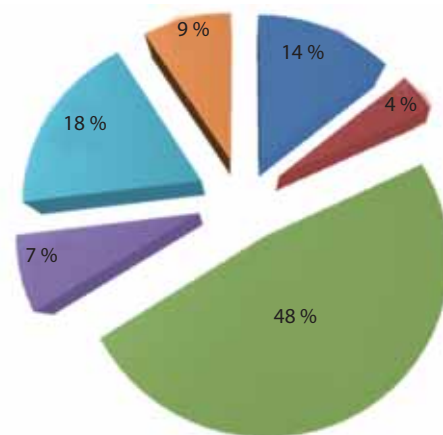


Рис. 1. Возрастная структура пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез



- рак молочной железы – 14 % (23)
- пролиферативная ФКМ, дисплазия – 4 % (7)
- доброкачественные опухоли – 48 % (79)
- кисты – 7 % (12)
- узловая мастопатия – 18 % (30)
- прочие образования – 9 % (15)

Рис. 2. Распределение непальпируемых образований по нозологическим формам

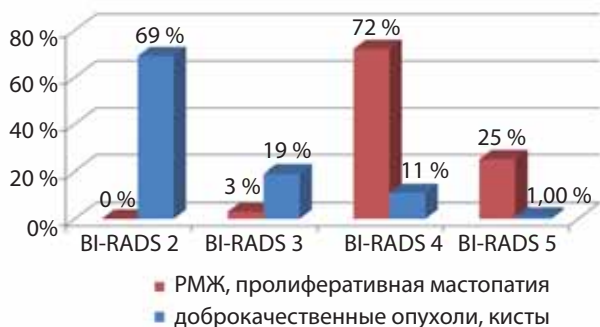


Рис. 3. Распределение доброкачественных образований (n = 122), РМЖ и узловой пролиферативной мастопатии и дисплазии (n = 29) по категориям системы BI-RADS

далась у 18 % пациенток, пролиферативная мастопатия и дисплазия протокового эпителия – у 4 % больных. Остальные 9 % составили различные опухоли и опухолеподобные образования: интрамаммарные лимфоузлы, склерозирующий аденоз, олеогранулемы и хронический мастит.

Распределение непальпируемых образований по категориям системы BI-RADS представлено на рис. 3; 69 % доброкачественных образований относились к категории BI-RADS 2. Категории BI-RADS 3 соответствовали 19 % всех доброкачественных образований и 3 % злокачественных. Положительное предсказывающее значение (ППЗ) категории BI-RADS 3 для диагностики РМЖ составило 4 %. Наиболее гетерогенной оказалась группа непальпируемых опухолей, относящихся к категории BI-RADS 4 – 72 % злокачественных новообразований и очагов пролиферативной мастопатии и дисплазии и 11 % доброкачественных. ППЗ категории BI-RADS 4 для диагностики РМЖ составило 44 %. К категории BI-RADS 5 относилось 25 % злокачественных опухолей и узлов пролиферативной мастопатии и только 1 % доброкачественных. ППЗ категории BI-RADS 5 для диагностики РМЖ составило 67 %. Таким образом, 3/4 всех случаев непальпируемого РМЖ не имеют типичных рентгенологических симптомов злокачественных опухолей, что затрудняет их дифференциальную диагностику с доброкачественными образованиями. Образования категории BI-RADS V в 77,5 % случаев были представлены злокачественными опухолями или узловой пролиферативной мастопатией.

Чувствительность, точность и специфичность ТПАБ под контролем УЗИ и прицельной стереотаксической core-биопсии в диагностике непальпируемого РМЖ

Показатель	ТПАБ (n = 67)	Стереобиопсия (n = 39)	Достоверность различий
Чувствительность, %	44,44	92,9	$p < 0,001$
Специфичность, %	100	100	–
Точность, %	92,5	97,4	$p > 0,05$



Рис. 4. Чувствительность, специфичность и точность рентгеновской маммографии, УЗИ и их совместного применения в диагностике непальпируемого РМЖ

При анализе возможностей диагностических методов установлено, что наибольшая чувствительность (100 %) в диагностике непальпируемого РМЖ отмечалась при совместной оценке данных маммографии и УЗИ (рис. 4). Чувствительность маммографии составила 95,5 %. Чувствительность УЗИ оказалась достоверно ниже ($p < 0,001$) чувствительности маммографии и ее комбинации с УЗИ и составила 47,8 %.

Наиболее высокая специфичность отмечалась при УЗИ – 95,6 %. Специфичность маммографии в диагностике доклинического РМЖ составила 81,1 %, а совместного применения двух методов – 84,0 %. Специфичность УЗИ статистически достоверно отличалась от специфичности маммографии и комбинации двух методов ($p < 0,01$). Более высокий показатель специфичности УЗИ по сравнению с показателем специфичности совместного применения УЗИ и маммографии обусловлен случаями ложноположительной диагностики РМЖ у пациенток с локализованным фибросклерозом, который не отображался при УЗИ.

Диагностическая точность рентгеновской маммографии составила 83,46 %, УЗИ – 87,5 %, а их комбинации – 86,4 %. Различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, анализ рентгенологических и sonoграфических симптомов непальпируемых опухолей не позволяет надежно дифференцировать доброкачественные образования от РМЖ, что требует обязательной морфологической верификации непальпируемых опухолей.

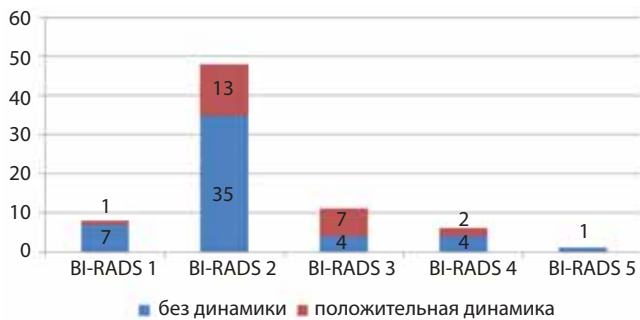


Рис. 5. Результаты динамического наблюдения непальпируемых опухолей (n = 74)

Данные о роли ТПАБ под контролем УЗИ и стереотаксической core-биопсии отражены в таблице.

Чувствительность стереобиопсии (92,9 %) значительно превосходит чувствительность ТПАБ под контролем УЗИ (44,4 %) — $p < 0,001$. Специфичность обоих методов составила 100 %, что обусловлено отсутствием случаев ложноположительной диагностики РМЖ. Показатель точности, являющийся производным от чувствительности и специфичности, статистически достоверно не различался.

Низкий показатель чувствительности ТПАБ (44,4 %) не позволяет использовать ее в качестве надежного метода дооперационной верификации непальпируемых злокачественных опухолей.

На рис. 5 представлены результаты динамического наблюдения пациенток с непальпируемыми опухолями. Динамика прослежена у 74 больных. Средний срок наблюдения составил $10,3 \pm 5,0$ мес ($p < 0,05$). Положительная динамика зафиксирована у 23 пациенток, что составляет 31 %. У остальных женщин какие-либо изменения в процессе динамического наблюдения отсутствовали. Случаев отрицательной динамики отмечено не было.

Положительная динамика достоверно чаще фиксировалась у женщин с образованиями категории BI-RADS 3, чем у больных с опухолями категории BI-RADS 2 ($p < 0,05$). Вероятно, это обусловлено тем, что некоторая размытость или нечеткость контуров, харак-

терная для образований категории BI-RADS 3, в ряде случаев бывает связана с воспалительными изменениями, которые носят обратимый характер. Очевидно, что в определенных клинических ситуациях пациенткам с «вероятно доброкачественными» непальпируемыми образованиями целесообразно назначение консервативной терапии с оценкой динамики после лечения.

Выводы

1. Все впервые выявленные непальпируемые опухоли молочных желез необходимо верифицировать морфологически. При непальпируемых опухолях, предположительно являющихся доброкачественными (BI-RADS 2, 3), показана ТПАБ под контролем УЗИ. Прицельная стереотаксическая core-биопсия под контролем маммографии показана при подозрении на непальпируемый РМЖ (BI-RADS 4, 5).

2. Маммография обладает высокой чувствительностью (95,5 %), но низкой специфичностью (81,1 %) в диагностике непальпируемого РМЖ, тогда как УЗИ имеет низкую чувствительность (47,8 %), но высокую специфичность (95,6 %).

3. Пациенты с опухолями категорий BI-RADS 2, 3 при доброкачественном или неинформативном результате ТПАБ под контролем УЗИ должны оставаться под динамическим наблюдением; при неопределенном или злокачественном результате показано оперативное лечение. Сонографически негативные опухоли категории BI-RADS 4 при доброкачественном результате стереобиопсии целесообразно оставлять под динамическим наблюдением.

4. Оперативное лечение показано при сонографически позитивных опухолях категории BI-RADS 4, а также при опухолях категории BI-RADS 5.

5. Динамическое наблюдение непальпируемых доброкачественных опухолей молочных желез является безопасной альтернативой диагностической секторальной резекции и позволяет в 31 % случаев выявить положительную динамику, а в 69 % — отсутствие изменений в процессе наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожкова Н.И. Состояние диагностической помощи при заболеваниях молочной железы в Российской Федерации в 2008 году. Под ред. проф. Н.И. Рожковой. М., 2009. 138 с.
2. Sailors D.M., Crabtree J.D., Land R.L. et al. Needle localization for nonpalpable breast lesions. Am Surg 1994;60(3):186–9.
3. Высоцкая И.В. Возможности улучшения скрининга рака молочной железы. Опухо-

ли женской репродуктивной системы 2010;(4):28–32.
4. Yasmeen S., Patrick S.R., Pettinger M. et al. Frequency and predictive value of a mammographic recommendation for short-interval follow-up. J Natl Cancer Inst 2003;95(6):429–36.
5. Varas X., Leborgne J.H., Leborgne F. et al. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions. AJR Am J

Roentgenol 2002;179(3):691–5.
6. Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы. Маммология 2006;(3):5–10.
7. Зубкин В.И. Патогенез, диагностика, комплексное лечение и профилактика рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004.