

*В.Г. Черенков, А.Б. Петров, В.В. Иванченко, С.А. Тверезовский,
Б.Б. Фрумкин*

ДИАГНОСТИКА И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ МАММОЛОГИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого,
Областной клинический онкологический диспансер, Великий Новгород

В Новгородской области выявляется один из самых высоких в России показателей общей онкологической заболеваемости. Начиная с 80-х годов, рак молочной железы (РМЖ) у женщин вышел на 1 место и сохраняет тенденцию к росту заболеваемости, занимая в структуре всех злокачественных новообразований региона от 16,2 до 19%. Начиная с 2008 г, несмотря на прирост заболеваемости, уровень смертности в 2010 г снизился на 3,3%. Такая ситуация, как и ожидалось, связана с тем, что в первые годы скрининга выявлялись и больные с распространенными формами РМЖ со скрытым течением. Вместе с тем, удельный вес больных выявленных в запущенной форме РМЖ удалось снизить с 42,2% до 33,7% (на 8,5%), а удельный вес больных с I-II стадией заболевания возрос с 55,9% до 65,6% (на 10,3%), не считая карциномы *in situ*, которые в официальный отчет не входят. С марта 2008 г. нами проведено 32240 маммографических исследований женщин старше 40 лет на цифровом стационарном и мобильном маммографическом аппарате. Наличие той или иной патологии молочной железы оказалось чрезвычайно высоким—у 19445 женщин (60,2% ± 9,3%), в том числе у 10158 женщин (34,6% ± 14,6%) были констатированы диффузные дисгормональные заболевания.

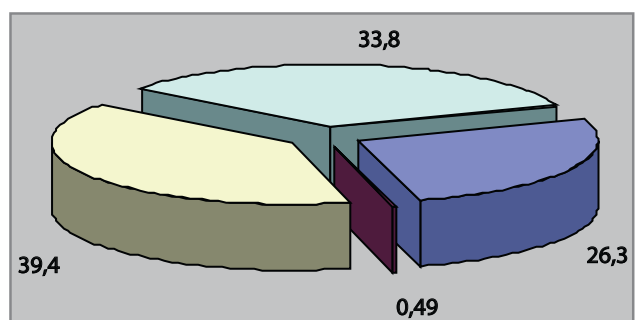
У 8505 (26,3% ± 4,3%) при маммографии выявлены узловые образования неясного генеза и процессы с высоким риском возможной малигнизации, которые подвергнуты (тонкоигольной пункционной биопсии и/или трепанобиопсии под контролем УЗИ), в т.ч. 5324 (при наличии атипических и пролиферативных изменений)—секторальной резекции или лампэктомии со срочным гистологическим исследованием.

РМЖ из числа всех женщин, подвергнутых маммографии, установлен у 159 женщин (0,49%), в т.ч. в 79 случаях (0,24 % к общему числу женщин,)—злокачественные опухоли были непальпируемые (до 1 см) и на стадии карциномы *in situ* (19 наблюдений), 47—до 2 см, 29—во II стадии и в 18 случаях в III стадии заболевания.

Одной из важных проблем непальпируемых образований, с которыми сталкиваются онкологи в повседневной практике, являются опухолевидные образования неясного генеза, доля которых по литературным данным составляет около 70% [2, 5, 6, 7]. Выявленные при рентгенологическом или другом исследовании образования нуждаются в морфо-молекулярной верификации, как основного этапа диагностики—биопсии или удаления всего «малого» патологического очага, позволяющего установить природу опухоли.

Первым методом получения материала для морфологического исследования является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ), которая в ряде случаев оказывается малоинформативной или «ложноотрицательной» (табл. 1). Даже в случае положительного результата цитологическое исследование не позволяет всегда решить объем хирургического вмешательства, либо начать проведение неоадьювантной химиотерапии.

Известен способ биопсии и удаления узловых образований путем секторальной резекции и лампэктомии. А что делать при наличии непальпируемых образований, которые визуализируются при УЗИ или маммографии? Появление стереотаксических маммографов и автоматических пистолетных устройств (кор-биопсия)



■ Узловые мастопатии □ Без патологии и жировая инволюция
■ злокачественные опухоли □ Диффузные мастопатии

Результаты уточняющей диагностики выявленной патологии при МГ по удельному весу (в %)

в определенной мере позволяет решать задачу морфологической диагностики. Однако они не всегда точны, сопровождаются взятием материала из здоровой ткани, связанной с ее смещением при перемене положения пациентки [3, 8], не позволяют удалить полностью патологический очаг.

В последнее время появились устройства, содержащее стилет и гильзу троакара с последующим вакуумным всасыванием и многократным отсечением фрагментов тканей (аппарат для биопсии груди EnCore американской компании SenoRx) [1]. Однако с помощью известного способа и аппарата забор материала выполняется путем подведения или проведения троакара через патологический очаг, создания вакуума, всасывания и фрагментарного (многократного) отсечения тканей, что ведет к нарушению принципов абластики и антиабластики в случае злокачественной опухоли. Биологический материал при сильном вакуумном разряжении загрязняет всю дорогостоящую систему одноразового использования (стоимостью 4 тыс. руб).

Цель настоящей работы изучить методы морфологической верификации опухолевых заболеваний в сравнительном аспекте, выявляемых при массовом маммографическом скрининге населения, обеспечение абластики и полноты малоинвазивного удаления опухолей и опухолевидных образований молочной железы, снижение эргономики, экономических затрат хирургического вмешательства.

Материал и методика

Сравнительный анализ данных, касающихся применения различных вариантов инструментальной биопсии непальпируемых образований представлен в табл. 1.

Наиболее доступным методом, позволяющим верифицировать природу процесса является ТИАБ, выполняемая под контролем УЗИ. Однако результаты цитологического исследования, с одной стороны, не позволяют судить о всем патологическом очаге, с другой, не могут в полной мере сравниться с информацией, получаемой при гистологическом исследовании. Не случайно, показатели чувствительности (79,4%), специфичности (87,5%) и точности диагностики оказались самыми низкими. При узловых образованиях более 1 см точность диагностики повышается.

Благодаря внедрению минимально малоинвазивных процедур трепанобиопсии с помощью пистолета фирмы BARD с триггерным механизмом удается получить материал для гистологического исследования.

К таким методам относят и биопсии со вспомогательным вакуумом (последний был представлен нам для апробации), при которых точность диагностики повышается чуть выше 90%. Учитывая недостатки методов и возрастающую необходимость выполнения секторальных резекций для удаления всего патологического очага, нами разработаны устройство и способ, позволяющие целено удалять патологический очаг (патент № 2394521 от 20 июля 2010 г., устройство изготовлено медицинской производственной фирмой «ППП», г.Казань).

Под контролем УЗИ определяли на коже проекцию патологического очага и глубину его залегания. В случае нечеткости очага или нескольких его компонентов, например микрокальцинатов близко расположенных вводят шприцом в зону очага до 0,5 мл р-ра новокаина. Выполняли разрез кожи молочной железы длиной 15-20 мм под общим анестезиологическим пособием. Края раны расширяли крючками, в рану вводили кризонд, выступающий из цилиндрической неэлектропроводной бранши, до глубины залегания очагового образования. Затем включали аппарат «ERBE kryo 6», позволяющий в течение 1 мин обеспечить отрицательную температуру до минус 100-120 ° С. Тупой конец последнего плотно прижимали к ткани над очагом, замораживали до температуры, превращающей его в «ледяной шарик» и прочно фиксирующий патологический очаг. С помощью рукоятки, связанной с верхней браншей втягивали криогенный зонд в трубчатую браншу, а остроконечным краем дугообразных коагуляторов с помощью «курка» (рис. 1а) отсекали столбик тканей ниже замороженного патологического очага. Устройство удаляли из раны. Высеченный участок ткани отправляли на срочное морфоло-

Таблица 1.

Оценка показателей информативности различных видов биопсии молочной железы при непальпируемых очаговых образованиях

Показатель	Виды биопсий				
	ТИАБ с УЗИК		Трепан-биопсия > 1 см	Вакуумная биопсия	Криобиопсия
	< 1 см	> 1 см			
Общее число ОО МЖ	31	41	32	11	29
ИП	19	28	25	7	2
ИО	7	4	4	3	27
ЛО	5	4	3	1	0
ЛП	1	1	0	0	0
Чувствительность %	79,4	93,3	89,3	87,5	100,0
Специфичность %	87,5	96,5	100,0	100,0	100,0
Точность %	66,6	78,0	90,6	90,9	100,0

Примечание: УЗИК — УЗИ контроль; ИП — истинноположительный; ИО — истинноотрицательный; ЛО — ложноотрицательный; ЛП — ложноположительный.

гическое исследование. В случае доброкачественной опухоли или пролиферативных изменений, манипуляцию заканчивали наложением косметического шва на подкожную клетчатку и кожу.

В случае «Карциномы in situ» или минимального рака оценивали чистоту краев отсечения и стадию заболевания. В зависимости от стадии и гистотипа опухоли определяли дальнейший план лечения (увеличивают объем вмешательства в сочетании с лучевой терапией и/или адъювантной полихимиотерапией).

Результаты и обсуждение

Экспериментальные и клинические испытания проведены в областном клиническом онкологическом диспансере.

Результаты испытаний способа представлены в табл. 2.

Экспериментальную отработку методики криоаммотомии (режимов замораживания и диатермии) проводили на 8 послеоперационных препаратах молочной железы, удаленных по поводу рака (T1-T3No-1Mo). Установлено, что, если опухоль в пределах 1 см, она свободно втягивалась криозондом в пластиковый цилиндр и легко отсекалась от окружающих тканей с помощью диатермии. При раке больших размеров (в 2 случаях), как и следовало ожидать, плотные ткани опухоли втягивались частично, удалялись путем кускования, что свидетельствовало о противопоказаниях применения данного устройства при опухолях более 1,5 см или необходимости использования криоаммотомов с цилиндрическим тубусом большего диаметра.

В клинической практике применение криоаппарата использовано у 29 пациенток с узловыми мастопатиями, опухолями неясного генеза (при цитологическом исследовании материала, полученного ТИАБ были обнаружены клетки с пролиферацией разной степени) до 1,5 см, в том числе в 6 случаях при сгруппированных микрокальцинатах. Во всех случаях опухолевидные образования удалось удалить полностью. В 2 наблюдениях (6,2±1,3%) при срочном гистологическом исследовании установлены РМЖ с макси-

мальной величиной 0,7 см и в другом «Карцинома in situ». В первом случае объем операции расширен до радикальной резекции, во втором случае удаленный участок был достаточным после удаления его криоаммотомом.

Лишь в 1 наблюдении (3,4±1,2%) несколько кальцинатов, находящихся в стороне от основной группы на расстоянии 3 см остались не удаленными, что подтверждено контрольной маммографией. Однако в удалении их не было необходимости, т.к. при срочном гистологическом исследовании элементов малигнизации в удаленном материале не обнаружено.

Таким образом, удаление очаговых образований криоаммотомом при очаговых образованиях позволяет приблизить показатели чувствительности, специфичности и точности к 100%. Для удаления опухолей более 1,5 см требуется изготовление криоаммотомов соответствующих размеров.

Выводы

Выявленные при маммографии очаговые образования в плане установления природы патологического очага нуждаются в выполнении простой и легко доступной тонкоигльной аспирационной биопсии, выполняемой под контролем УЗИ. Однако цитологическое исследование не позволяет судить о всем патологическом процессе, а с другой стороны, не позволяет в полной мере сравниться с информацией, получаемой при гистологическом исследовании (показатели чувствительности—79,4%, специфичности—87,5%). При узловых образованиях более 1 см точность диагностики ТИАБ повышается.

Трепан-биопсия с помощью пистолета фирмы BARD и вспомогательная вакуумная биопсия позволяют повысить точность диагностики, соответственно, до 90,6±2,7% и 90,9±3,2%. Вместе с тем, вакуумный метод не позволяет целно удалять очаговое образование, требуется многократное отсечение тканей, что ведет к нару-

Таблица 2.

Сравнительные данные морфологической верификации и полноты удаления не пальпируемых опухолевых образований

Патология	Число больных	Диагноз		Патологический очаг удален	
		установлен	Изменен	полностью	частично
РМЖ (эксперимент)	8	8	-	6	2
ОНГ*	12	12		12	-
Узловая мастопатия, ФАМ/киста	9	8	1	9	-
Микрокальцинаты	6	6	-	5	1
РМЖ (0-1a стад.)	2	-	2	2	
ВСЕГО	37	34	3	26	3

*Примечание: ОНГ-опухоль неясного генеза.



Аппараты для малоинвазивного удаления опухолевых образований молочной железы. а) криомаммотом, б) криоаппарат, в) аппарат УЗИ для точного подведения криозонды к патологическому очагу.

шению принципов абластики и антиблаستي в случае злокачественной опухоли.

Криобиопсия под контролем УЗИ позволяет проводить высокоточную диагностику и удаление очаговых заболеваний молочной железы и значительно превосходит вакуумную биопсию, не нарушая принципов абластики и антибластики. В конечном счете это благоприятно отразится на ранней диагностике и снизит затраты государства на лечение РМЖ. Требуется организация производства криомаммотомов с разным диаметром цилиндрического тубуса для удаления очаговых образований разных размеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев О.В. Малоинвазивная диагностика и лечение заболеваний молочной железы — своевременно и быстро (АВАмедика) // Вместе против рака. 2008. — № 1. С.18-19.
2. Корженкова Г.П. Комплексная рентгеносонографическая диагностика заболеваний молочной железы // Практическое руководство. М.: СТРОМ. — 2006.
3. Понедельникова Н.В., Корженкова Г.П., Летягин В.П., Вишневская Я.В. Выбор способа верификации непальпируемых объемных образований молочной железы на дооперационном этапе // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2011. — №1. С. 41-45.
4. Рожкова Н.И. Высокоэффективные ресурсосберегающие технологии в диагностической маммологии (к 5 –летию Российской ассоциации маммологов). Опухоли женской репродуктивной системы. 2008, № 1, с.12-17
5. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб. — 2006. — 340 с.
6. Черенков В.Г., Иванченко В.В., Чистякова Т.В., Твезовский С.А. Новые ресурсосберегающие подходы маммологического скрининга в диагностике и профилактике гормонообусловленных заболеваний репродуктивных органов // Актуальные вопросы профилактики, скрининга, диагностики и лечения репродуктивных органов / Материалы научн.-практ конференции СЗФО с Международным участием 17-18 сентября. Великий Новгород. — С. 32-41.
7. Фишер У., Баум Ф., Люфтер-Нигель С. Лучевая диагностика // Заболевания молочных желез. Практическое руководство. / Под ред. Б.И. Долгушина. МЕДпресс-информ. — 2009.
8. Burbank F., Forcier N. Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: initial placement accuracy long-term stability, and use fullness as a guide for wire localization // Radiology. — 1997. — Vol. 205. — P. 407-415.

*V.G. Cherenkov, A.B. Petrov, V.V. Ivanchenko,
S.A. Tverezovsky, B.B. Frumkin*

**DIAGNOSTICS AND VERIFICATION
OF TUMORS DETECTED BY MAMMOGRAPHY
SCREENING**

The Yaroslav Mudry State University,
Regional Clinical Oncological Dispensary
Veliky Novgorod

Pre-operative morphological verification of tumors of
the breast is a necessary stage of diagnostics. The primary

method of obtaining material is a fine needle aspiration
biopsy, which in some cases is poor informative. The use of
histological methods of biopsy of non-palpable breast lesions
extends possibilities of accurate diagnosis and combined or
complex treatment of patients with breast cancer, determines
the choice and size of treatment for benign tumors. The latter,
after removing them by means of cryomammotom with urgent
histological examination, allow limiting of this manipulation
and refusing from sectoral resection.

Поступила в редакцию 19.10.2012 г.