

# Верификация непальпируемых образований молочной железы на дооперационном этапе

Г. П. Корженкова\*

ФГБУ «Российский онкологический центр им. Н. Н. Блохина» РАМН, отделение рентгенодиагностического отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических методов лечения, г. Москва

## Verification of not palpated masse of breast before an operational stage

G. P. Korzhenkova

### Реферат

Дооперационная верификация рака молочной железы (РМЖ) является необходимым этапом диагностики. Основной метод получения материала — тонкоигольная аспирационная биопсия, которая в ряде случаев оказывается малоинформативной. Использование гистологических методов биопсии непальпируемых образований молочной железы расширяет возможности точной верификации диагноза и определяет выбор и тактику комбинированного и комплексного лечения больных РМЖ уже на дооперационном этапе. А в случае выявления доброкачественного заболевания позволяет отказаться от секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммография, УЗИ молочных желез, объемные образования, тонкоигольная аспирационная биопсия, кор-биопсия, биопсия с вспомогательным вакуумом.

### Abstract

Pre-operative verification of a breast cancer is a necessary step of diagnostics. The main method of reception of a material — fine needle aspiration biopsy which in some cases appears not informative. Use of histological methods of a biopsy of not palpated formations of a mammary gland dilates possibilities of exact verification of the diagnosis and defines a choice and tactics of the combined and complex treatment of patients breast cancer already on before an operational stage. And in case of revealing of good-quality disease allows to refuse a sectoral resection with urgent histological research.

**Key words:** breast cancer, a mammography, breast ultrasound, volume formations, fine needle aspiration biopsy, core biopsy, a biopsy vacuum-assisted biopsy.

### Актуальность

Выбор рационального метода лечения рака молочной железы (РМЖ) возможен только в случае установления правильного диагноза и точной оценки

распространенности заболевания. В настоящее время существует множество методов диагностики заболеваний молочных желез (МЖ), каждый из которых

\* Корженкова Галина Петровна, старший научный сотрудник отделения рентгенодиагностического отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических методов лечения ФГБУ «Российский онкологический центр им. Н. Н. Блохина РАМН». Адрес: г. Москва, Каширское шоссе, д. 24. Тел.: +7 (499) 324-70-58. Электронная почта: gkorzhenkova@mail.ru

имеет как определенные преимущества, так и ряд ограничений. Отличительная особенность современных технологий заключается в широком внедрении методик интервенционной радиологии, среди которых особое место занимают минимальные инвазивные вмешательства, выполняемые под рентгенологическим и сонографическим контролем [1].

Одним из основных проявлений непальпируемых образований, с которым радиологи наиболее часто сталкиваются в повседневной практике, являются объемные образования (ОО), доля которых составляет около 70 % [2, 3]. Выявленное при рентгенологическом и/или сонографическом исследовании образование требует морфологической верификации. Таким образом, заключительный этап диагностики — биопсия ткани МЖ, позволяющая дифференцировать доброкачественную и злокачественную природу процесса.

Полученный в результате биопсии материал уже на дооперационном этапе дает возможность оценить прогноз РМЖ за счет определения в опухолевой ткани ряда предсказывающих факторов [4].

На сегодняшний день в России алгоритм обследования женщин с непальпируемыми образованиями МЖ на дооперационном этапе четко не определен. Основным методом получения материала для морфологического исследования является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), которая в ряде случаев оказывается либо малоинформативной, либо сопровождается получением ложных результатов. Результаты цитологического исследования вследствие ограниченности метода не могут в полной мере соответствовать уровню современного подхода к лечению больных РМЖ, когда информация о гистологической

структуре опухоли определяет объем оперативного вмешательства и необходимость проведения неoadъювантного химиотерапевтического лечения [5–8].

Выполнение открытой или хирургической биопсии на протяжении многих лет являлось единственным способом получения патологической ткани для гистологического анализа. При наличии непальпируемых образований, которые можно было визуализировать только при помощи маммографии (МГ) или ультразвуковой компьютерной томографии (УЗКТ), возникали проблемы по получению образцов их ткани. Установлено, что осуществление секторальных резекций МЖ с разметкой непальпируемых образований якорными иглами в 22 % случаев сопровождается ошибочным удалением здоровой ткани, связанным со смещением локализационного зонда [9]. В последнем десятилетии диагностические методы были усовершенствованы благодаря внедрению малоинвазивных методик биопсии, точность которых оценивают путем сравнения с результатами открытой биопсии. Цель минимально агрессивных процедур биопсии состоит в том, чтобы ограничить их травматическое воздействие и уменьшить процедурные затраты без снижения эффективности в окончательной постановке диагноза.

К таким методам относят выполнение автоматической биопсии с помощью пистолетного устройства иглы (кор-биопсия) и биопсии с вспомогательным вакуумом.

Новые малоинвазивные методы диагностики заболеваний МЖ представляют особенно большой интерес в связи с распространенностью злокачественных опухолей этой локализации, а также по причине выполнения неоправданно

большого числа хирургических биопсий при доброкачественных процессах, доля которых составляет 70–80 % от числа лиц, имеющих патологические изменения ткани МЖ [10].

Возможности морфологических способов верификации диагноза на предоперационном этапе оценивают неоднозначно. Часть авторов считают, что наиболее доступным и эффективным методом подтверждения заболеваний МЖ служит ТАБ [11]. Другие исследователи полагают, что самым точным способом оценки зоны патологических изменений, обладающим определенными преимуществами перед другими видами биопсии, является вакуумная биопсия [12]. Отдельные авторы утверждают, что статистически значимые различия относительно результативности методик выполнения кор-биопсии и биопсии с вспомогательным вакуумом отсутствуют [12].

**Цель:** повышение точности дооперационной оценки природы непальпируемых ОО МЖ на основе изучения сравнительной результативности ТАБ, кор-биопсии и биопсии с вспомогательным вакуумом.

## Материалы и методы

Представлены результаты обследования 272 пациенток с непальпируемыми ОО МЖ, выполненного в период с 2004 по 2009 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

235 женщинам провели рентгенологическое и сонографическое исследования МЖ. 37 пациенткам в возрасте до 40 лет было выполнено только УЗКТ, поскольку визуализируемые при сонографии изменения соответствовали доброкачественным заболеваниям.

Стандартное МГ-исследование осуществляли при помощи аналогового

маммографа Mammomat 3000 компании Siemens (Германия): прямой — краниокаудальной и косой — медиолатеральной в 2 проекциях, с ходом пучка излучения под углом  $45^\circ$  — с целью получения максимальной информации о состоянии МЖ за счет захвата ретромаммарного пространства и аксиллярного отростка железы. Для более детальной оценки отдельных участков патологических изменений проводили прицельную рентгенографию.

УЗКТ МЖ выполняли на аппаратах Sonoline Elegra, Antares (Siemens), Hitachi, оснащенных мультичастотными линейными датчиками с частотой 5,6–10 МГц. УЗКТ включала, помимо исследования в реальном масштабе времени в В-режиме, использование режимов цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии. Применение режима эластографии за счет возможности осуществления качественной и количественной оценки плотности визуализируемых образований оказывало существенную помощь в дифференциальной диагностике злокачественных поражений.

Распределение видов биопсии непальпируемых ОО МЖ представлено в табл. 1.

Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗКТ была выполнена в 84 (42 %) наблюдениях, без использования сонографического наведения — в 116 (58 %).

Гистологическое исследование на дооперационном этапе проведено у 72 больных. При выполнении кор-биопсии образцы тканей были получены у 40 (55,55 %) пациенток, при биопсии с вспомогательным вакуумом — у 32 (44,44 %). Манипуляции осуществляли под контролем рентгенографии, УЗКТ и

Таблица 1

**Распределение видов биопсии в зависимости от рентгенологических проявлений непальпируемого объемного образования**

Размер объемного образования	Вид биопсии		
	Тонкоигольная биопсия	Кор-биопсия	С вспомогательным вакуумом
< 1 см	62	6	8
> 1 см	138	34	24

с помощью метода «свободной руки» — FH (free hand).

Распределение методов биопсии в зависимости от используемых средств визуализации отражено в табл. 2.

Получение материала для гистологического исследования осуществляли автоматическими пружинными пистолетами систем MDTECH, BARD, SOMATOM с помощью игл размером от 14 (2,1 мм) до 18 (1,2 мм) G. Для выполнения биопсии с вспомогательным вакуумом применяли системы Mammotome (Johnson & Johnson), EnCor (SenoRx), Vacora с размерами игл 8, 10, 11, 14 G. Стереотаксическую биопсию проводили с использованием вертикальной приставки, оснащенной программой Opdima (Siemens), и стола для стереотаксической биопсии Mammotest (Fischer Imaging).

После верификации диагноза с помощью цитологических и гистологических методов биопсии 242 больным были выполнены операции на МЖ в различном объеме (табл. 3).

У остальных 30 пациенток проведение хирургического вмешательства было признано нецелесообразным: у 20 — по причине доброкачественного характера патологических изменений (у 15 — фиброзно-кистозная болезнь, у 3 — фиброаденомы, у 1 — хронический мастит, у 1 — ксантогранулема), у 10 — в связи с неоперабельным РМЖ.

Данные окончательного планового гистологического исследования, проведенного после хирургического лечения, сравнивали с результатами биопсий, выполненных на дооперационном этапе. Цель сопоставления заключалась в оценке чувствительности, специфич-

Таблица 2

**Распределение гистологических вариантов биопсии в зависимости от использования средств навигации**

Вид биопсии	Метод визуализации, абс. (%)		
	МГ	УЗКТ	ФН
Кор-биопсия, 40 чел.	8 (20)	30 (75)	2 (5)
Биопсия с вспомогательным вакуумом, 32 чел.	6 (18,75)	26 (81,25)	—

Таблица 3

**Распределение больных в зависимости от вида хирургического лечения**

Вид операции	Число больных	
	Абс.	%
Радикальная резекция	73	30,17
Радикальная мастэктомия	68	28,1
Секторальная резекция	101	41,73
Всего	242	100

ности и точности каждого из методов биопсии. Распределение больных в зависимости от морфологической характеристики ОО, полученной в результате проведения планового гистологического исследования, представлено на рис. 1.

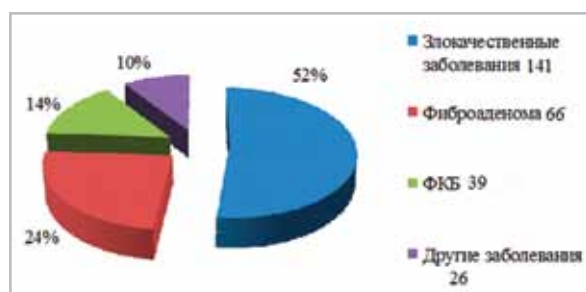


Рис. 1. Заболевания МЖ, выявленные в ходе гистологического исследования (другие заболевания МЖ доброкачественного характера: внутрипротоковая папиллома, листовидная опухоль, гинекомастия, хронический мастит, тубулярная аденома, аденома соска, воспалительная псевдоопухоль)

Среди пациенток, имеющих злокачественные заболевания, РМЖ был выявлен в 140 случаях, у 1 больной установлен диагноз «карциносаркома». Распределение по стадиям представлено в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что среди пациенток со злокачественными заболеваниями

Таблица 4

**Распределение больных по стадиям рака молочной железы**

Стадия	Число больных	
	Абс.	%
T1	89	63,13
T2	41	29,07
T3	1	0,71
T4	10	7,09
Всего	141	100

ми преобладали больные с T1–T2 стадиями.

**Результаты и их обсуждение**

У 56 пациенток с ОО МЖ полученный при выполнении ТАБ материал оказался неинформативным. Отсутствие при осуществлении ТАБ ультразвукового контроля приводило к увеличению числа таких результатов, причем преимущественно при размерах ОО МЖ < 1 см (рис. 2).

Полученные при сравнительном анализе данные, касающиеся эффективности использования различных вариантов биопсии ОО МЖ, представлены в табл. 5. Из данных табл. 5 исключены 56 (28 %) неинформативных результа-

Таблица 5

**Оценка показателей информативности различных видов биопсии молочной железы при объемных образованиях**

Показатель	Вид биопсии			
	Тонкоигольная аспирационная биопсия		Кор-биопсия (n = 40)	Биопсия с вспомогательным вакуумом (n = 32)
	< 1 см (n = 44)	> 1 см (n = 100)		
Истинно положительные	15	44	31	13
Истинно отрицательные	17	32	6	18
Ложноотрицательные	5	10	3	1
Ложноположительные	7	14	0	0
Чувствительность, %	75	81,48	91,18	92,86
Специфичность, %	70,83	69,57	100	100
Точность, %	72,73	76	92,5	96,88

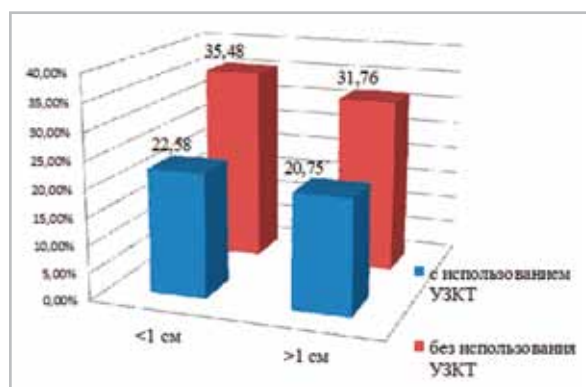


Рис. 2. Доля неинформативных результатов при тонкоигольной аспирационной биопсии объемных образований молочной железы

тов, полученных при выполнении ТАБ. При осуществлении других методов биопсии неинформативных случаев не зафиксировано.

Наиболее высокие показатели информативности биопсии ОО отмечены при использовании систем с вспомогательным вакуумом и кор-биопсии, ложноотрицательные результаты встре-

чались редко. Операционные характеристики ТАБ существенно ниже, причем установлена зависимость их от размера ОО. Чем меньше размеры ОО, тем ниже показатели информативности и меньше прогностическая ценность метода. При выполнении ТАБ частота совпадения прогностического положительного результата с заболеванием (PVP) для ОО размерами < 1 и > 1 см составила 68,18 и 75,86 % соответственно, частота совпадения прогностического отрицательного результата с отсутствием заболевания (PNV) – 77,23 и 76,19 %, при кор-биопсии – 66,67 %, при осуществлении биопсии с вспомогательным вакуумом – 94,74 %.

Ложноположительные результаты были получены только при использовании ТАБ – от 14 до 16 %, в зависимости от размера ОО МЖ (рис. 3).

Распределение ложноположительных результатов в зависимости от имеющих заболеваний МЖ, наличие которых было установлено после окон-



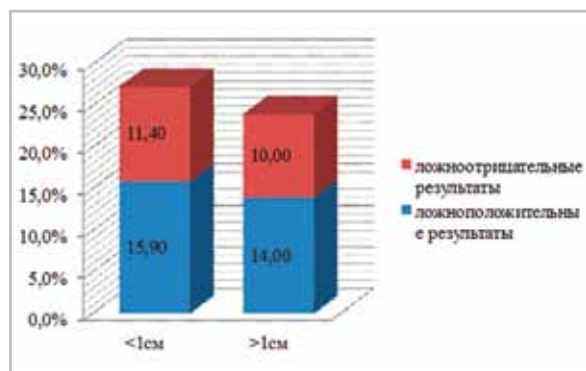


Рис. 3. Частота получения ложных результатов тонкоигольной биопсии при объемных образованиях молочной железы

чательного гистологического исследования, представлено в табл. 6.

Из представленных в табл. 6 данных видно, что ложноположительные результаты при размерах ОО < 1 см чаще отмечают при наличии радиального рубца или при фиброаденомах > 1 см в наибольшем измерении.

Распределение ложноотрицательных результатов тонкоигольной аспирационной биопсии в зависимости от гистологического типа РМЖ представлено в табл. 7.

Таблица 6

**Распределение ложноположительных результатов в зависимости от установленных заболеваний молочной железы**

Диагноз	Число ложноположительных результатов	
	< 1 см (n = 7)	> 1 см (n = 14)
Фиброаденома	1	9
Фиброзно-кистозная болезнь	1	3
Радиальный рубец	4	—
Внутрипротоковая папиллома	—	1
Посттравматические изменения	1	1

Таблица 7

**Распределение ложноотрицательных результатов в зависимости от гистологического типа рака молочной железы**

Гистологический тип РМЖ	Число ложноотрицательных результатов	
	Объемные образования < 1 см (n = 5)	Объемные образования > 1 см (n = 10)
Инфильтративный протоковый	1	3
Инфильтративный протоковый с внутрипротоковым компонентом	1	1
Инфильтративный тубулярный	2	—
Инфильтративный дольковый	1	3
Папиллярный	—	1
Медулярный	—	1

Следует отметить, что ложноотрицательные результаты тонкоигольной аспирационной биопсии при размерах ОО < 1 см при тубулярном РМЖ были получены дважды. Неудачи цитологической верификации при этом типе образования можно объяснить морфологическими особенностями опухоли, в которой наблюдается выраженное преобладание соединительной ткани над эпителиальным компонентом.

### Выводы

С учетом представленных сведений о сравнительных возможностях разных видов биопсии ОО в дооперационной верификации диагноза можно предложить следующий алгоритм обследования пациенток с непальпируемыми образованиями МЖ.

1. Выявленные в ходе маммографического исследования и УЗИ объемные образования необходимо верифицировать при помощи кор-биопсии под контролем сонографии.
2. В случае если объемное образование определяется только при выполнении маммографии, для его верификации предпочтительнее использовать биопсию с вспомогательным вакуумом.
3. Осуществление биопсии с вспомогательным вакуумом для верификации объемного образования с применением ультразвуковой навигации показано при неудовлетворительных результатах выполненной кор-биопсии (неинформативные результаты, расхождение результатов биопсии с выводами рентгеносонографических заключений).
4. Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии возможно только

при кистозном характере образования, установленном при УЗИ, и не может быть использовано в качестве надежного метода для верификации солидных образований.

### Список литературы

1. *Высоцкая И. В.* Лечение преинвазивного рака молочной железы. // Первичные опухоли молочной железы: Практическое руководство по лечению / Под ред. В. П. Летягина. М.: Миклош, 2004. С. 117–137.
2. *Рожкова Н. И., Прокопенко С. П., Меских Е. В.* Последние достижения в инвазивной диагностике и лечении заболеваний молочной железы. // Клиническая маммология: Тематический сб. / Под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. 1-е изд. М.: СТРОМ, 2005. С. 139–144.
3. *Фишер У., Баум Ф., Люфтнер-Нагель С.* Лучевая диагностика. В кн.: Заболевания молочных желез: Практическое руководство / Под ред. Б. И. Долгушина. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 65–71.
4. *Burbank F., Forcier N.* Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: initial placement accuracy, long-term stability, and usefulness as a guide for wire localization // *Radiol.* 1997. V. 205. P. 407–415.
5. *Homer M.J., Smith T.J., Safaii H.* Prebiopsy needle localization: methods, problems, and expected results // *Radiol. Clin. N. Am.* 1992. V. 30. P. 139–153.
6. *Homesh N. A., Issa M. A., El-Sofiani H. A.* The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lumps // *Saudi. Med. J.* 2005. V. 26. P. 42–46.
7. *Mendez A., Cabanillas F., Echenique M. et al.* Evaluation of Breast Imaging and Data System Category 3 mammograms



- and the use of stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in a nonacademic community practice // *Cancer*. 2004. V. 100. P. 710–714.
8. *Parker S. H., Burbank F.* A practical approach to minimally invasive breast biopsy // *Radiol*. 1996. V. 200. P. 11–20.
  9. *Pfarl G., Helbich T. H., Reidl C. C. et al.* Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study // *Am. J. Roentgenol*. 2002. V. 179. P. 1503–1507.
  10. *Sebag P., Tourasse C., Rouyer N. et al.* Value of vacuum assisted biopsies under sonography guidance: results from multicentric study of 650 lesions // *Radiol*. 2006. V. 87. P. 29–34.
  11. *Silver D. P., Richardson A. L., Eklund A. C. et al.* Efficacy of neoadjuvant Cisplatin in triple-negative breast cancer // *Clin. Oncol*. 2010. V. 28. P. 1145–1153.
  12. *Shimizu C., Masuda N., Yoshimura K. et al.* Long-term outcome and pattern of relapse after neoadjuvant chemotherapy in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive primary breast cancer // *Ibid*. 2009. V. 39. P. 484–490.

#### Сведения об авторах

**Корженкова Галина Петровна**, старший научный сотрудник отделения рентгенодиагностического отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических методов лечения ФГБУ Российского онкологического центра им. Н. Н. Блохина РАМН.  
Адрес: г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.  
Тел.: 8 (499) 324-70-58, e-mail: gkorzhenkova@mail.ru