

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цимбалист Е.Д.¹, Пышкина Ю.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Рак молочной железы – основная причина смертности (более 17%) женщин среди злокачественных заболеваний. Выявлению ранней формы рака молочной железы способствует маммографический скрининг. Цель данной работы - изучение особенностей ранней комплексной клинической, маммографической и гистологической диагностики рака молочной железы. Обследовано 100 соматически здоровых пациенток в возрасте 40-56 лет, не проходивших исследование маммографии в предыдущие 12 месяцев и без диагностированного рака груди. Всем женщинам было проведено анкетирование и выполнена скрининговая маммография в двух проекциях на цифровом маммографе. Результаты исследования оценивались по категориям BI-RADS. Пациенткам с раком молочной железы ранней стадии проведена пункция образований в молочной железе под рентгеновским контролем. Маммограммы пациенток были разделены на три группы. Группу I составили изображения пациенток с нормальной структурой молочной железы, II – с фиброзно-кистозной мастопатией, III – с раком молочной железы. Анализ работы дискриминантной модели показал, что максимальная эффективность классификации получена для I группы, где доля истинно положительных значений составила 87,8%, и III группы, при котором дискриминантная модель не имела ложных интерпретаций. В нашем исследовании продемонстрировано, что применение дискриминантной модели позволяет с высокой точностью распознать рак молочной железы с помощью маммографии.

Ключевые слова: скрининг, молочная железа, злокачественные заболевания, маммография.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC SIGNS OF BREAST CANCER

Tsimbalist E.D.¹, Pyshkina Yu.S.¹

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Breast cancer is the main cause of mortality (more than 17%) in women among malignant diseases. The detection of early forms of breast cancer is facilitated by mammographic screening. The purpose of this work is to study of the features of early complex clinical, mammographic and histological diagnosis of breast cancer. 100 somatically healthy patients aged 40-56 years who had not undergone mammography in the previous 12 months and without diagnosed breast cancer were examined. All women were surveyed and screening mammography was performed in two projections on a digital mammograph. The results of the study were evaluated according to the BI-RADS categories. Patients with early-stage breast cancer underwent puncture of formations in the mammary gland under X-ray control. All mammographic images were divided into three groups: I - patients with normal breast structure, II-with fibrocystic mastopathy, III - with breast cancer. Analysis of the work of the discriminant model showed that the maximum classification efficiency was obtained for group I, where the proportion of truly positive values was 87,8%, and for III group in which the discriminant model did not have false interpretations. In our study, it was demonstrated that use of the discriminant model makes it possible to recognize breast cancer with high accuracy using mammography.

Keywords: screening, mammary gland, malignant diseases, mammography.

Рак молочной железы (РМЖ) [1] является основной причиной смертности (более 17%) и онкологической патологии (более 20%) женщин среди злокачественных заболеваний [2]. При этом данные показатели неуклонно растут [3]. В России РМЖ ежегодно ставят 54 тысячам женщин. Число новых случаев в 2020 году составило 19,3 млн, и 10 млн – летальных исходов. Уровень заболеваемости РМЖ в России в 2019 году составил 91,2 на 100 тысяч женщин [4]. А в 2018 году показатель был 89,8 – на 100 тысяч женского населения [5]. То есть мы видим небольшой постепенный рост заболеваемости. В Самарской области в

2019 г. заболеваемость злокачественными новообразованиями составила 526,9 на 100 тыс. населения. В структуре общей онкологической заболеваемости преобладают новообразования кожи (17,6%), РМЖ (11,5%) и рак лёгких (8,1%). В показателях заболеваемости женщин превалируют опухоли кожи (21,5%), РМЖ (20,5%) и рак тела матки (7,4%). РМЖ в перечне общей заболеваемости занимает второе место (12,3–13,8%) [6]. Важно отметить, что рост увеличивается только среди женщин, чей возраст свыше 45 лет, среди молодого населения рост не отмечается. Данная статистика подчёркивает важность исследования методов диагностики и лечения РМЖ.

Причина возникновения РМЖ остаётся не до конца изученной, но существуют факторы риска, которые увеличивают риск развития данного заболевания [7]. На данный момент аспекты первичной профилактики являются первоочередными в международной практике борьбы с раком [8].

Лучевая диагностика РМЖ проводится с помощью маммографии, ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). УЗИ молочных желёз – доступный и экономически выгодный скрининговый метод выявления РМЖ, но менее эффективен по сравнению с маммографией. УЗИ рекомендовано в качестве дополнения к маммографии для пациенток с высоким риском РМЖ, беременных женщин и лиц, которым противопоказана маммография. Но при ультразвуковом исследовании акустические признаки нормальной ткани и объёмных образований молочных желёз схожи. Более того, УЗИ операторозависимый метод, поэтому должно выполняться опытным специалистом, что существенно влияет на чувствительность и специфичность исследования. МРТ позволяет получить полипроекционные изображения с возможностью использования контрастного вещества. МРТ молочной железы выполняется пациентам с высоким риском РМЖ, но не рекомендована для популяции в целом из-за значительного уровня ложноположительных результатов, высокой стоимости, длительности процедуры, отсутствия достаточного количества аппаратуры, опытных специалистов и клинической применимости. По сравнению с маммографией и УЗИ, МРТ менее специфичен, но более чувствителен к обнаружению небольших опухолей у женщин с высоким риском РМЖ. ПЭТ – наиболее точный метод визуализации распространения опухолей или их реакции на терапию, позволяет получить полипроекционные исследования, но является длительным дорогостоящим методом исследования. Основным методом ранней диагностики РМЖ остаётся маммография [9; 10].

Цель исследования – изучение особенностей ранней комплексной клинической, маммографической и гистологической диагностики рака молочной железы.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование 100 пациенток Самарского областного клинического онкологического диспансера (СОКОД) за 2019-2020 годы. Критериями включения являлись проведение маммографии более чем 12 месяцев назад и отсутствие диагностированного рака груди. Предпочтение отдавалось пациенткам, которые проходили процедуру маммографии впервые. Критерии исключения: беременность и период лактации.

Всем женщинам было проведено анкетирование, включающее следующие разделы: общую информацию, вопросы по качеству жизни, по пищевому и акушерско-гинекологическому статусу исследованных. Пациенткам была выполнена скрининговая маммография в двух проекциях на цифровом маммографе Sonographer 2000 D. Результаты исследования оценивались по категориям BI-RADS [11] и гистологическому исследованию.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст обследованных женщин составил 35-60 лет (средний возраст $48,5 \pm 5,4$ года). В результате исследования наиболее распространённой возрастной группой, которая обратилась за консультацией, являются пациентки в возрасте от 45 до 49 лет, что соответствует мировой статистике [12].

После анализа маммограмм по классификации BI RADS было выявлено 12% и 6% (рис. 1) пациенток с результатами обследования, соответствующими 4 и 5 категориям (соответственно).

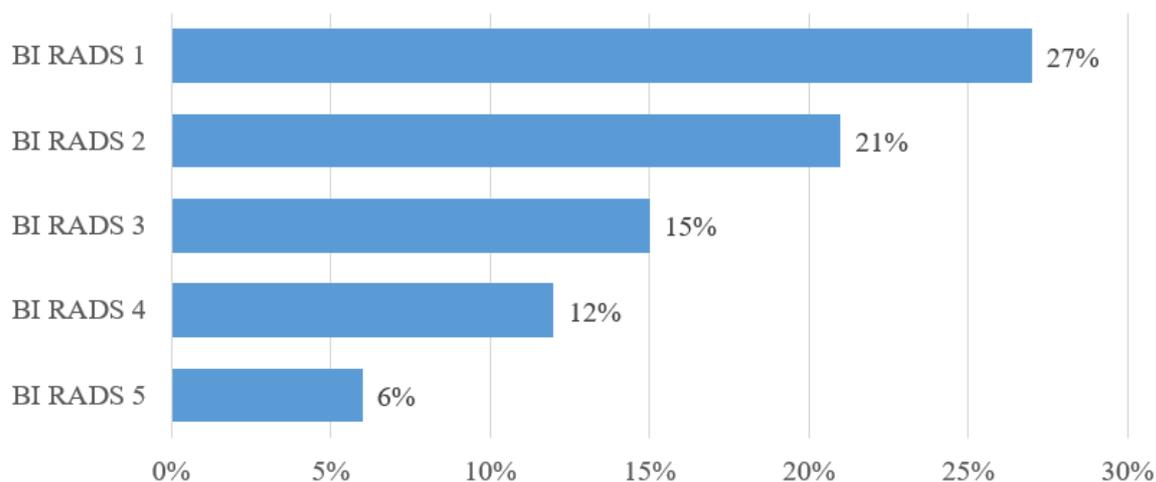


Рис. 1. Распределение исследований пациенток по шкале BI RADS

Выявлены 48% обследуемых с результатами в пределах нормы и 15% пациенток с ранней стадией рака молочной железы (рис. 2). Обследуемым с РМЖ ранней стадии проведена пункция образований под рентгеновским контролем [13]. При цитологическом исследовании полученного материала злокачественных клеток у данных обследуемых не было выявлено. Пациентки были госпитализированы в отделение опухолей наружной локализации СОКОД на оперативное лечение. Результаты гистологического исследования

удалённых тканей: фиброзно-кистозная болезнь (2% пациенток, n=2) и инвазивный рак молочной железы ранней стадии (13% пациенток, n=13).

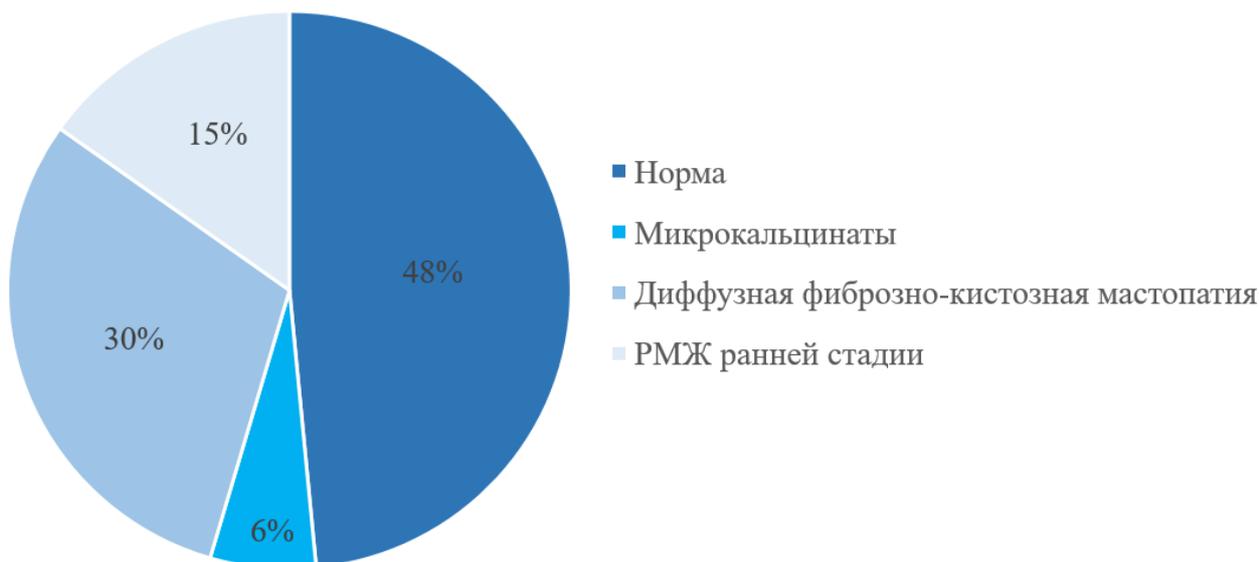


Рис. 2. Распределение исследований пациенток по данным маммографии

Маммограммы пациенток были разделены на три группы. Группу I составили изображения пациенток с нормальной структурой молочной железы, II – с фиброзно-кистозной мастопатией, III – с раком молочной железы. Для определения различий между исследуемыми группами выполнен многомерный дискриминантный анализ на основании результатов гистологического исследования образований молочной железы. Критериями адекватности дискриминантной модели являлись λ Уилкса и степень достоверности полученного F-критерия. Полученная дискриминантная модель содержит семь переменных и характеризуется низкой λ Уилкса (0,18), высоким уровнем F-критериев при достаточной толерантности (табл. 1), что свидетельствует об оптимальном определении принадлежности пациента.

Данное многомерное пространство признаков позволяет оценить дифференциальную способность полученной математической модели на основе квадратов расстояний Махаланобиса (рис. 3). Расстояние между центроидами групп максимально для классификации пары «ММГ с нормальной структурой» и «рак молочной железы» (12,63) и минимально для пары «ММГ с нормальной структурой» и «ММГ с фиброзно-кистозной мастопатией» (4,52).

Распределение канонических переменных на рисунке 4 свидетельствует о хорошей дискриминации между исследуемыми группами.

Таблица 1

Характеристика дискриминантной модели признаков пациентов

Общая λ Уилкса модели 0,18378						
Переменные	λ Уилкса	Частная λ Уилкса	F-исключен ия	p (F)	Толерант ность	R ²
Толщина кожи	0,19	0,94	1,48	0,24	0,73	0,27
ACR	0,19	0,95	1,36	0,26	0,56	0,44
Размер образования	0,25	0,86	4,29	0,02	0,49	0,51
Локализация образования	0,22	0,90	2,57	0,09	0,51	0,49
Контуры образования	0,22	0,86	3,73	0,03	0,41	0,59
Характер распределения кальцинатов	0,21	0,84	5,22	0,01	0,77	0,23
Размер кальцинатов	0,23	0,78	7,58	0,01	0,49	0,51
Характер распределения кальцинатов	0,24	0,8	6,23	0,01	0,38	0,62
Форма кальцинатов	0,23	0,82	5,93	0,01	0,51	0,49
Лимфоаденопатия	0,22	0,9	2,57	0,08	0,79	0,21
Категория BI RADS	0,21	0,83	5,26	0,01	0,55	0,45

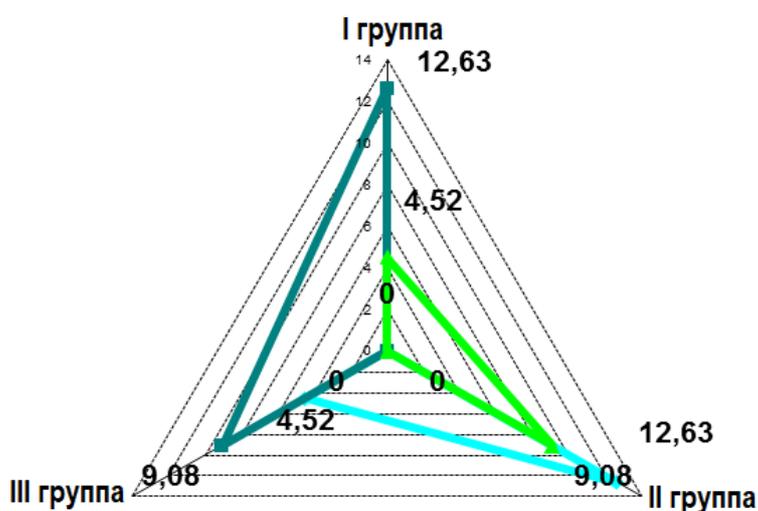


Рис. 3. Квадраты расстояний Махаланобиса между центроидами групп в многомерном пространстве признаков.

Ось абсцисс – пары групп; ось ординат – расстояния Махаланобиса

Прикладное значение разработанной дискриминантной модели отражено в таблице 2, где представлены результаты классификации пациентов на группы. Анализ работы модели показал, что максимальная эффективность классификации получена для групп «ММГ с нормальной структурой», где доля истинно положительных значений составила 87,8%, и «рак молочной железы», при котором дискриминантная модель не имела ложных интерпретаций.

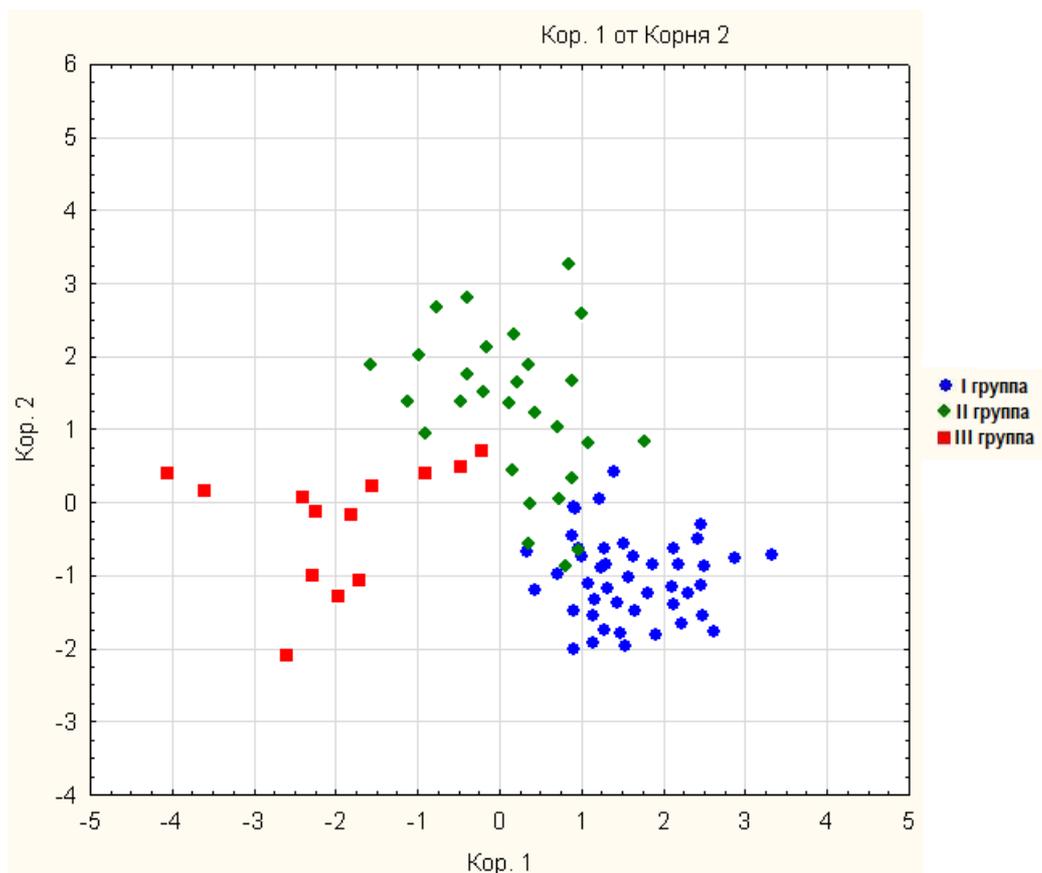


Рис. 4. Диаграмма рассеивания канонических значений в пространстве признаков дискриминантной модели

Таблица 2

Оценка эффективности дискриминантной модели

	Процент - правиль.	Норма	РМЖ	Фиброзно-кистозная мастопатия
Норма	87,8	40	0	5
РМЖ	100	0	13	0
Фиброзно-кистозная мастопатия	65,52	8	2	32
Всего	84,54	48	15	37

Применение дискриминантной модели позволяет с высокой точностью распознать РМЖ с помощью маммографии.

Полученные данные иллюстрируют следующие клинические примеры.

Клинический случай 1 (рис. 5) пациентки Л., 42 лет. На маммограммах левой молочной железы, выполненных в двух проекциях, в верхне-наружном квадранте определяется одиночное неправильной овальной формы образование, размерами 17x21x24 мм, средней интенсивности, с нечёткими неровными контурами. Заключение: фиброаденома левой молочной железы. Фиброзно-кистозная мастопатия. BI RADS слева – 3.

Гистологическое заключение: фиброаденома левой молочной железы. Фиброзно-кистозная мастопатия.

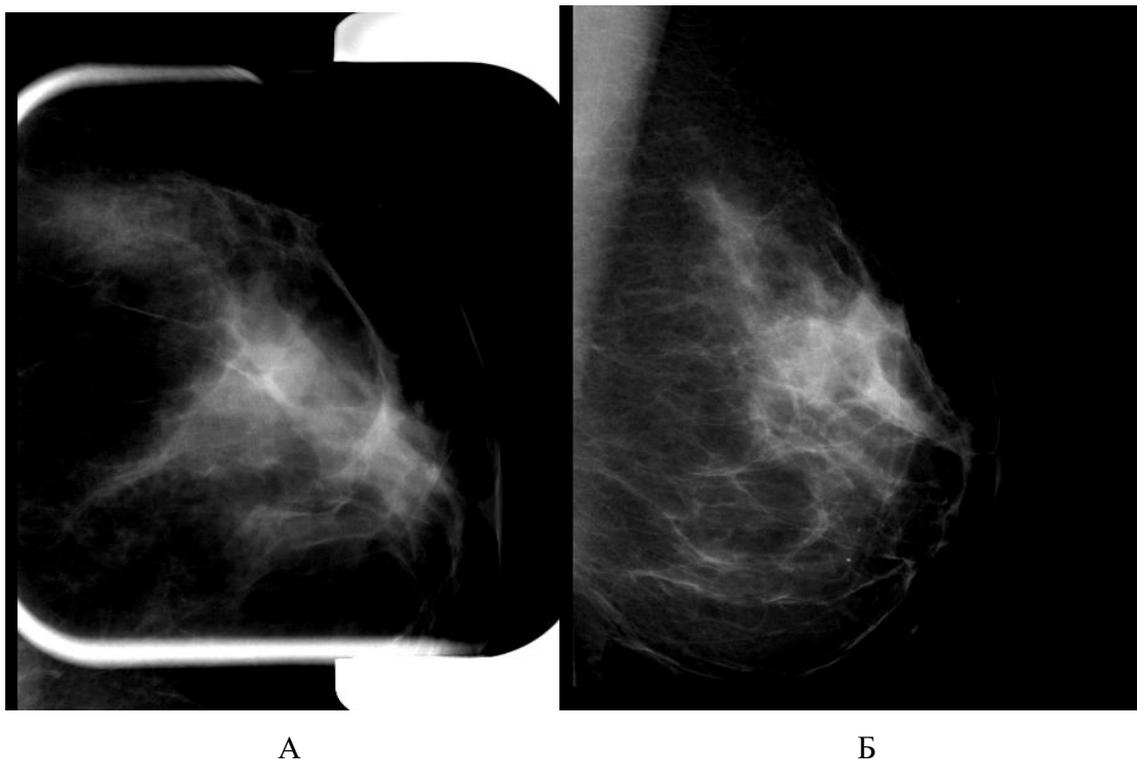


Рис. 5. Маммограммы левой молочной железы (в двух проекциях) пациентки Л., 42 лет. Фиброаденома левой молочной железы: А – прицельное исследование в краниокаудальной проекции, Б – медиолатеральная проекция

Клинический случай 2 (рис. 6) пациентки М., 41 года, с впервые выявленным раком правой молочной железы. На маммограммах правой молочной железы в двух проекциях в нижне-внутреннем квадранте определяется утолщение кожи, одиночное неправильной округлой формы образование, до 25 мм в диаметре, высокой интенсивности, с нечёткими неровными лучистыми контурами, неоднородной структуры за счёт включения сгруппированных микрокальцинатов. В правой аксиллярной области определяются единичные лимфатические узлы размерами до 20 мм с неизменённой структурой. Заключение: рак правой молочной железы. Фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента. BI RADS справа – 4с. Гистологическое заключение: инвазивная карцинома правой молочной железы.

По завершении анализа полученных данных мы получили следующие результаты:

- 1) наиболее распространённой возрастной группой, которая обратилась за консультацией, являются пациентки в возрасте от 45 до 49 лет (29%);

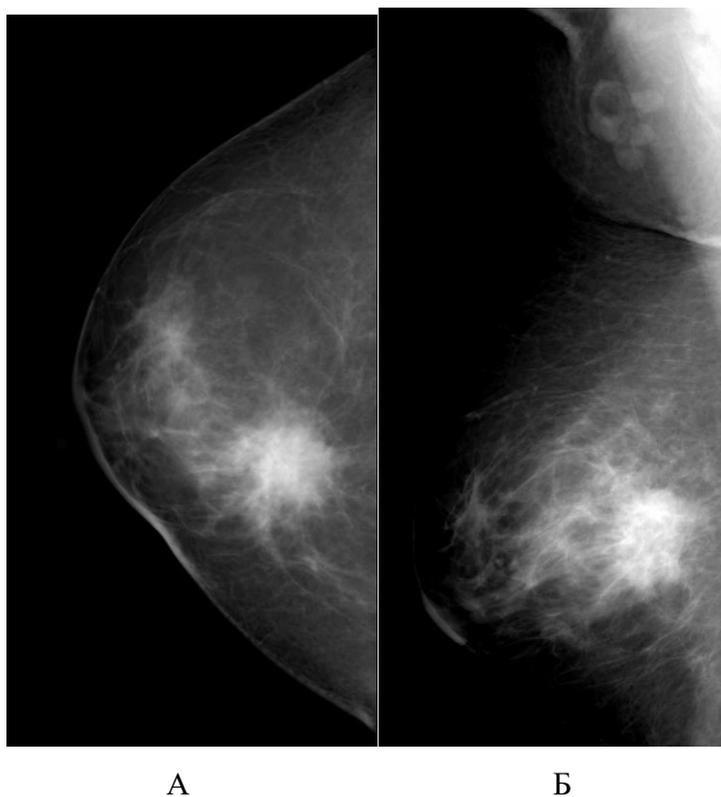


Рис. 6. Маммограммы левой молочной железы пациентки М., 41 года. Инвазивная карцинома правой молочной железы: А – краниокаудальная проекция, Б – медиолатеральная проекция

- 2) BI RADS 1 при скрининговой маммографии преобладает (27% пациенток), BI RADS 4 и BI RADS 5 выявлены у 12% и 6% обследованных соответственно;
- 3) у 13% обследованных пациенток был выявлен рак молочной железы ранней стадии.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного многомерного анализа получены данные об эффективности комплексной клинической и маммографической диагностики для раннего выявления рака молочной железы.

Список литературы

1. Жабагина А.С., Косымбаева Е.О., Адыханов Т.А., Байсалбаева А.С., Жабагин К.Т., Раисов Д.Т. Сравнительная оценка косметических результатов лечения стандартным, ускоренной гипофракции и динамическим режимами лучевой терапии рака молочной железы // Наука и здравоохранение. 2017. № 6. С. 78-87.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.

3. Пасынков Д.В, Тухбатуллин М.Г., Егошин И.А., Колчев А.А., Ключкин И.В. Ультразвуковой скрининг рака молочной железы при маммографически плотной паренхиме: роль системы компьютерного анализа маммограмм (одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование) // REJR. 2021. № 11 (1). С. 103-113. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-103-113.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.
5. Нартокова А.С., Койчув А.А.Ф. Эпидемиологическое исследование распространённости рака молочной железы в Ставропольском крае // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 2-3 (104). С. 43-50.
6. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.
7. Нелюбина Л.А. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2014. Т. 19. № 6. С. 1919-1927.
8. Каприн А.Д, Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 г. М., 2014. 235 с.
9. Пономарева Л.А., Сухарева Е.А., Попова Т.Ф., Сомов А.Н. Тенденции заболеваемости и смертности от рака молочной железы в городском округе Сызрань // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. № 4. С. 19-21.
10. Чуприна И.К. Роль маммографии при раке молочной железы у женщин с избыточным весом и ожирением // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. XIV Всероссийская (88-я Итоговая) студенческая научная конференция СНО с международным участием, посвящённая 90-летию Клиник СамГМУ (г. Самара, апрель 2020 г.). Самара, 2020. С. 111-112.
11. Корженкова Г.П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желёз // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12. № 4. С. 10-16.
12. Sood R., Rositch A.F., Shakoор D., Ambinder E., Pool K.L., Pollack E., Mollura D.J., Mullen L.A., Harvey S.C. Ultrasound for breast cancer detection globally: a systematic review and meta-analysis. J Glob Oncol. 2019. no.5. P. 1-17.
13. Tagliafico A.S., Piana M., Schenone D., Lai R., Massone A.M., Houssami N. Overview of radiomics in breast cancer diagnosis and prognostication. Breast. 2020. no.49. P. 74-80.