

## ПРОМЕНЕВІ ТА НЕПРОМЕНЕВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ Й ПРОГНОЗУВАННІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський державний медичний університет

Захворюваність на рак молочної залози (РМЗ) збільшується в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку виявляється близько 1 млн нових випадків РМЗ, прогнозується зростання кількості хворих до 2010 р. близько 1,45 млн, вмирає більше 590 тис. жінок [1].

Соціальне значення цієї форми раку настільки велике, що дослідження із зазначеної проблеми посідають одне з провідних місць у сучасній онкології. За останні роки істотно розширилися подання про особливості біології РМЗ; у процесі розробки, клінічної апробації й впровадження в практику охорони здоров'я перебувають численні тест-системи генодіагностики цього захворювання [2].

Незважаючи на застосування широкого арсеналу клініко-лабораторних досліджень і видів візуалізації, проблема ранньої та своєчасної діагностики РМЗ усе ще залишається нерозв'язаною. У таких умовах актуальним є аналіз ефективності методів діагностики РМЗ.

Багаторічні дослідження етіології й епідеміології РМЗ у людини з використанням найрізноманітніших методичних підходів не виявили якихось специфічних етіологічних факторів, характерних для переважної більшості випадків захворювання. Проте виділена група факторів, які вірогідно впливають на ризик розвитку РМЗ і називаються факторами ризику захворювання. За останніми даними, до них належать спадковість, вік (у інтер-

валі 30–50 років ризик РМЗ подвоюється), гормони (підвищений рівень фракції вільного естрогену в крові; знижений рівень прогестерону і наднирковозалозних андрогенів), репродуктивні фактори (вік настання менопаузи після 50–55 років; оваріоектомія до 40 років; відсутність, пізній початок, короткий період статевого життя; відсутність вагітностей; перші пологи після 30–35 років; 5 і більше пологів в анамнезі; відсутність післяпологової лактаційної аменореї; циклічна передменструальна масталгія), дієта (висока загальна калорійність зі значним споживанням м'яса), ожиріння, алкоголь (у великих дозах), опромінювання молочних залоз іонізуючим випромінюванням у дитячому або молодому віці, психотравма (з вираженою і тривалою реакцією на неї), органні зміни (підвищений ступінь щільності та певні особливості структури паренхіми молочної залози на мамограмах; мастити і травми молочної залози в анамнезі; мастопатія з проліферацією; мастопатія з атипією залозистого епітелію; внутрішньопроктова папілома; кіста) [3].

Однак не можна вважати причиною всі фактори ризику виникнення РМЗ. Безпосередню причинну чи ініціюючу (на клітинному рівні) роль у канцерогенезі РМЗ можна вбачати тільки щодо таких факторів, як іонізуюче випромінювання або прийом естрогену в підлітковому віці [3]. Водночас, на думку М. Клеменс і співавторів [4], ще незрозуміло, на якому етапі життя жінки

кумулятивний вплив естрогену вищий — до менопаузи, коли концентрація естрогену в сироватці коливається протягом місячних циклів, або після менопаузи з її стабільнішими концентраціями.

Отже, фактори ризику визначають тільки той чи інший ступінь ймовірності розвитку захворювання або схильності до нього.

### Матеріали та методи дослідження

До фізикальних методів належить самообстеження молочних залоз (СМЗ) та їх пальпація медичним персоналом. С. Д. Naagensen першим запропонував методику СМЗ (1952). Ефективність фізикального методу за даними деяких авторів різна. За підсумками рандомізованого дослідження (Санкт-Петербург/ВОЗ), частіше виявляються пухлини на стадії  $T_{is}$ - $T_1$  у групі жінок, навчених СМЗ (23,3 %) [5].

Проте чимало досліджень заперечують цінність цього методу. Д. В. Thomas і співавтори [6] повідомили про короткострокові результати контрольованого дослідження СМЗ у Шанхаї. Вони здійснили серйозну «програму посилення», включаючи метод відеонавчання під час проведення рутинного щорічного медичного обстеження. П'ятирічні результати їх дослідження збігалися з результатами В. Ф. Семиглазова і співавторів [5] — СМЗ не спричинює скорочення смертності від РМЗ.

Більшість авторів вважає, що *мамографія*, а саме мамографічний скринінг, підвищує

відсоток раннього виявлення цієї форми раку і, відповідно, збільшує виживаність і скорочує смертність від РМЗ на 30–40 % [1; 7].

В. М. Соколов і співавтори і Л. Д. Лінденбратен і співавтори [1; 7] вважають пріоритетним для скринінгу використання мамографії й особливу увагу приділяють інтерпретації мамограм, при якій слід зважати на типи будови молочної залози, асиметрію щільності та васкуляризації симетричних ділянок, порушення архітекtonіки залози, наявність пухлинного утворення, кальцинати, асоційовані та не асоційовані з пухлиною, типи мікрокальцинатів при доброякісних і злоякісних захворюваннях молочних залоз, структуру і ступінь розвитку залозистої тканини з урахуванням віку і гормонального статусу.

На думку В. М. Соколова, в Україні сьогодні відсутній метод власне «скринінгу» — йдеться скоріше про «селективний скринінг» — частіше обстеження (диспансерне спостереження) жінок із факторами ризику щодо РМЗ, а також пацієнток із захворюваннями молочної залози [1].

Попри високу ефективність програм скринінгу щодо РМЗ, їх суттєвим недоліком є висока вартість (3000–4000 фунтів стерлінгів за 1 збережений рік життя жінок з обстежених груп). Метод селективного скринінгу, що використовується в Україні, частково допомагає подолати фінансові проблеми. Проте підраховано, що атрибутивний ризик вірогідно відомих факторів ризику РМЗ (раннє — до 12 років або пізнє — після 12 років менархе; пізній вік перших пологів; пізній, після 55 років, клімакс; генетична схильність) не перевищує 30–40 % (21 % у віці 30–54 роки і 29 % — у віці 55–84 роки). Тому 60–70 % жінок, хворих на РМЗ або схильних до нього, до групи підвищеного ризику не потрапляють,

отже, не проходять мамографічного обстеження [8]. Можна погодитися з думкою авторів [8], що така ситуація спричинює пізнішу діагностику РМЗ.

Проте мамографічний метод не дозволяє виявити всі типи раку. Так, деякі з пухлин не видно на мамограмах, також мамографія не виявляє рідкісну, але постійну кількість інтервальних раків, тобто виявлених між раундами скринінгу. Недавній аналіз 350 випадків захворювання в Сан-Франциско засвідчив, що третину цих пухлин було самостійно виявлено пацієнтами [9].

Здавалося б, місце мамографії та її роль в скринінгу визначені [1; 7], але, за даними К. Керліковськи і співавторів [10], за результатами скринінгової мамографії не можна судити про її ефективність у зниженні смертності від РМЗ. К. Керліковськи і співавтори виявили, що чутливість подальших скринінгових мамографій була нижчою, ніж для перших таких досліджень. Можливо, пухлини, які виявляють при першому скринінгу, легше ідентифікувати або вони ростуть повільніше, ніж пухлини, які виявляють при подальших скринінгових мамографіях, оскільки вони повинні вирости від мінімальної пухлини, не виявленої при першому скринінгу, до достатньо великої, щоб її вже можна було знайти при повторній мамографії [10]. Хоча, як вважають автори [10], чутливість подальших скринінгових мамографій нижча, ніж перших, а специфічність — вища. Цей висновок збігається з результатами інших досліджень [11] і, найімовірніше, є наслідком наявності попередніх знімків для порівняння. Висока специфічність подальших скринінгових мамографій приводить до досить високих позитивних діагностичних співвідношень (ДС) порівняно з першою скринінговою мамографією. Проте ри-

зик РМЗ набагато нижчий перед подальшим скринінговим обстеженням, тому що наявні пухлини вже виявилися при першій скринінговій мамографії, і лише деякі пухлини виявляються при подальшій мамографії. Отже, високе позитивне ДС для подальшої скринінгової мамографії та нижчий ризик РМЗ є причиною того, що ризик захворювання після подальшої скринінгової мамографії дорівнює ризику при першій скринінговій мамографії [10].

Для обґрунтування застосування мамографії для скринінгу РМЗ були проведені великі рандомізовані дослідження (загалом 500 000 жінок) в Нью-Йорку (США), Единбурзі (Шотландія), Канаді й у містах Швеції: Мальмі, Коппарберзі, Естергетланді, Стокгольмі, Гетеборзі. Особливо інформативним виявився метааналіз останніх результатів вказаних 5 шведських досліджень. Він довів, що скринінг зменшує смертність від РМЗ у жінок віком 50–69 років на 29 %. Тому дані епідеміологічного дослідження, проведеного в 1999 р., виявилися несподіваними. Не було виявлено зниження смертності від РМЗ в Швеції, де скринінг рекомендується з 1985 р. [12].

Деякі автори відзначають успішне застосування *ультразвукового дослідження (УЗД)* для діагностики РМЗ, пов'язуючи цей метод із нешкідливістю для пацієнтів, атравматичністю, можливістю проводити багатократне динамічне спостереження. Сьогодні чутливість УЗД у виявленні різних видів патології молочної залози коливається від 69 до 100 % при специфічності від 86 до 100 %, точність — від 75 до 100 % [13]. Класичними ультразвуковими критеріями РМЗ можна вважати зображення зниженої інтенсивності, гетерогенність внутрішньої структури, варіабельні нечіткі краї, наявність дистальних акус-

тичних тіней різної інтенсивності від задньої стінки [13; 14].

Патологічну пухлинну неоваскуляризацію з метою виявлення злоякісних вузлів у молочній залозі у жінок почали діагностувати з 1997 р.

На думку S. K. Lee і співавторів [15], виявлення судини по краю вузла або усередині нього дає можливість припустити наявність злоякісної пухлини з чутливістю 94 %, специфічністю 40 % і точністю 63 %. Проте, за спостереженнями Е. Ю. Трофімової [13], виявлення судин у вузлі багато в чому безпосередньо пов'язане з розміром пухлини — судини у вузлі рідше визначаються в дрібних (до 15 мм) вузлах і у внутрішньоорганних метастазах розміром до 20 мм, а при розмірі вузла більше 3 см судини визначаються в усіх випадках.

На думку Н. В. Заболотської і співавторів [16], при порівнянні даних ультразвукової ангіографії у хворих із вузловою і дифузною формою РМЗ суттєвих відмінностей у характеристиках пухлинних судин не виявлено. Автори [16] вказують на спільність процесів неоангіогенезу та патологічної трансформації нормальних судин (що опинилися в зоні росту пухлини) при злоякісній природі ураження молочних залоз.

У літературі існують суперечності щодо ролі сонографії в диференціальній діагностиці захворювань молочної залози, що супроводжуються мікрокальцинатами. Так, В. П. Харченко і співавтори вказують, що при сонографії наявні ділянки зниженої ехогенності, неоднорідної структури з нечіткими контурами, за розмірами однакові або дещо менші, ніж площа з мікрокальцинатами, без видимого вузла на рентгенограмі [17]. Водночас Л. П. Крахмальова [18] вказує на відсутність на ехограмі патогномонічних для кальцинатів симптомів. В. П. Харченко

і співавтори [17] вважають характерними для УЗД-позитивного раку дрібні кальцинати від 300 до 500 мкм із більшою щільністю на одиницю площі (по 33 глибини) проти УЗД-негативного раку (по 14 глибок у середньому). Проте В. М. Соколов і співавтори [1] відзначають, що наявність більше 5 кальцинатів на 1 см<sup>2</sup> свідчить про злоякісний процес.

Отже, ми бачимо, що різні автори наводять неоднакову кількість мікрокальцинатів, характерну для РМЗ, — в межах 5–33 на 1 см<sup>2</sup> [1; 17]. Реальність даних відмінностей оцінити неможливо, до того ж автори використовували різні методи дослідження — мамографію [1] і УЗД [17].

Нині УЗД стало обов'язковим методом діагностики РМЗ, воно введене в схему дослідження складних випадків додатково до мамографії або застосовується як самостійний метод після проведення клінічного огляду. УЗД дозволяє додатково після мамографії виявити вузли у 12 % хворих [6–8; 13].

Найбільші труднощі при проведенні УЗД виникають при диференціальній діагностиці змішаних вузлів: пухлин із кістозним компонентом і внутрішньокістозних пухлин, доброякісних і злоякісних пухлин, доброякісних і злоякісних солідних вузлів, особливо невеликих розмірів [13]. Зниження ефективності УЗД відмічене в період інволюції та при великій молочній залозі зі значною кількістю жирової тканини, коли складно виявити дрібні гіпоехогенні вузли [13].

За даними S. Ciatto і співавторів [19], після висновку УЗД потрібно було провести зайву хірургічну біопсію доброякісних вузлів додатково у 0,6 % хворих (21 особа), але це допомогло уникнути непотрібної ексцизійної біопсії у 7,6 % хворих із підозрою на РМЗ за даними мамографії або клінічного огляду. На думку J. Scho-

njans і співавторів [20], при поєднаному використанні УЗД і пункційної товстоголкової біопсії чутливість діагностики РМЗ сягає 99,2 %.

Існує три основні види біопсій: пункційна (тонкоголкова аспіраційна біопсія), трепанобіопсія й ексцизійна.

При *тонкоголкової аспіраційній біопсії (ТАБ)*, за даними В. М. Соколова і співавторів, — чутливість, специфічність і точність дослідження для злоякісних пухлин становить відповідно 72; 68 і 72 %, а для доброякісних пухлин — 84; 76 і 78 % [1].

Ці автори [1] відзначають хибнонегативні результати при ТАБ у 15 % випадків, хибнопозитивні — близько 2 %, що можна пов'язати з помилкою в діагностиці фіброаденом із вираженою проліферацією або ефектом гормональної терапії, вагітністю. Цитологічне дослідження не може диференціювати інвазивну карциному від раку *in situ*, отже, не дозволяє оцінити обсяг оперативного втручання.

*Трепанобіопсія* (стовпчикова біопсія) — метод, розроблений П. С. Палинкою (1965). Обидва методи мають свої переваги і недоліки. Стовпчикова біопсія не потребує участі висококваліфікованого цитопатолога, часто дозволяє виявити наявність інвазивного росту при злоякісних новоутвореннях і верифікувати прицільність видалення кальцинатів. Проте, порівняно з аспіраційною біопсією тонкою голкою, травматизація при цій маніпуляції набагато вища. На думку Carl D'Orsi й співавторів, у разі доброякісних уражень часто неможливо верифікувати доброякісний процес, що викликає додаткові сумніви [21].

*Ексцизійна біопсія* — кінцевий і найінформативніший етап діагностики раку молочної залози. Показання до нього: відсутність цитологічної верифікації за наявності підозри на

пухлину при клінічному, мамологічному або ультразвуковому дослідженні; неясні дані трепанобіопсії; наявність непальпованих утворень (зокрема мікрокальцинатів) [1].

Jack E. Meyer і співавтори [22] опублікували повідомлення (1997) про можливість *стереотактичної вакуумної аспіраційної біопсії* (АВВІ) та під контролем УЗД біопсії Mamotom із використанням 14-калібральної голки. Автори відзначили складність видалення тканини молочної залози з мікрокальцинатами на відміну від видалення об'ємного утворення, складність у прицілюванні та можливе зміщення від підозрілої ділянки, вторинну кровотечу після процедури. Проте ці автори [22] відзначили можливість уникнути хірургічної біопсії або повторної підшкірної біопсії, використовуючи метод АВВІ.

Метод *комп'ютерної томографії* запропонували Г. Хаунсфільд і А. Кормак (1972). Висока якість отриманого зображення, обсяжність дослідження, велика діагностична надійність і відносна простота застосування роблять цей метод універсальним [1]. Із його впровадженням з'явилася унікальна можливість одночасної оцінки структури і щільності самої пухлини, характеру її взаємовідношення з навколишніми анатомо-топографічними тканинами, стану інших органів, які найчастіше вражаються метастазами. Це дослідження дозволяє точніше встановити дійсний ступінь розповсюдження процесу, отже, правильно планувати тактику лікування онкологічного хворого [1]. Нині визначені показники, діагностичні можливості й обмеження методу КТ у діагностиці захворювань молочної залози. Так, КТ дозволяє виявити об'ємне утворення молочної залози у вигляді вузла або пухлинної інфільтрації, оцінити задні (глибокі) відділи молочної залози, ретромамарний

простір, аксиллярні та парастернальні лімфовузли, визначити пухлинну інфільтрацію в прилеглі м'язові тканини, а також виявити дрібні вузликові метастатичні тіні у вісцеральну плевру [1]. В. М. Соколов і співавтори [1] вважають виправданим застосування КТ для діагностики у пацієнок із щільною тканиною молочної залози, де мамографія є неінформативною, а також у пацієнок з «окулярними» формами раку, якщо при мамографії не візуалізується пухлина. До відносних обмежень у застосуванні КТ згадані автори відносять опромінювання інших органів грудної клітки; необхідність використання внутрішньовенного контрасту; високу вартість обстеження; мікрокальцинати, не асоційовані з об'ємним утворенням, які не можуть бути верифіковані через усереднюючий ефект.

Незважаючи на широкі можливості КТ у виявленні пухлин різних локалізацій, залишається низка невирішених проблем у диференційній діагностиці виявлених змін. Багато об'єктивних помилок при КТ можуть зумовлюватися саме труднощами диференційної діагностики при первинному й уточнюючому обстеженні. Різні за гістогенезом пухлини часто мають схожі рентгенологічні симптоми, а чіткі диференційні критерії відсутні. Найбільші проблеми в діагностиці з'являються при диференціації виявлених утворень на доброякісні та злоякісні, особливо невеликого розміру.

Отже, метод КТ, навіть маючи високу чутливість до градації тканинної щільності, добре структурне опрацювання зображення, не завжди допомагає встановити природу захворювання [23].

Один із цікавих напрямів діагностики останнього десятиліття — *позитронна емісійна томографія* (ПЕТ) й *однофотонна емісійна комп'ютерна томографія* (ОФЕКТ) із по-

зитронно-випромінюючими радіофармпрепаратами. Однією з важливих переваг ПЕТ порівняно з іншими методами променевої діагностики є його здатність виявляти пухлину при зміні метаболізму природних біологічно активних речовин уже на ранніх стадіях її росту, до появи анатомічних змін. Однак цей метод має на порядок меншу роздільну здатність порівняно з традиційними морфологічними методиками [24]. На думку Б. І. Наркевіча, ОФЕКТ поки що обмежено відповідає мінімально допустимим для клініки вимогам через нижчу ефективність реєстрації фотонів високої енергії, а також через меншу геометричну проникність високоенергетичних коліматорів порівняно з низькоенергетичними [25], тобто існує ще чимало невирішених питань фізико-технічного забезпечення.

Лауссоном для діагностики захворювань молочних залоз був уперше використаний метод *інфрачервоної термографії* (1956), в основі якого лежить реєстрація та перетворення інфрачервоного випромінювання організму на зображення розподілу температур по поверхні тіла — термограму. Дослідження останніх років у галузі термометрії (в модифікації радіотермометрії) встановили можливість останньої розрізняти проліферативну форму мастопатії та фіброаденоми від мастопатії та фіброаденоми без проліферації [26]. Але водночас самі автори вказують на низьку специфічність (57,69 %) радіотермометрії, що не дозволяє відрізнити РМЗ від проліферативних форм мастопатії та фіброаденоми [26].

Впровадження в медичну практику методу *магніторезонансної томографії* (1982) і використання його в клінічній практиці дозволило йому знайти своє місце в постановці точного діагнозу при різних захворюваннях. Перше повідомлення про застосування

МРТ у діагностиці захворювань молочної залози було пов'язане з післяопераційним контролем оперованої молочної залози й оцінкою стану силіконового імплантата. Підвищена чутливість і специфічність при цьому перевищували 90 % [27].

Ефективність використання МРТ у діагностиці раку молочної залози, за даними літератури, залежить від технічних факторів, засобів контрасту при МРТ, оптимальної техніки (найважливіша передумова), товщини досліджуваного шару (не більше 4 мм, найкраще — не більше 2 мм). Застосування МРТ із контрастуванням небажане у пацієнтів, молодших 35 років, оскільки при вираженій залозистій тканині іноді відбувається неспецифічне плямисте контрастування [27]. На думку деяких дослідників, МРТ не слід використовувати для диференціації захворювань молочної залози з мікрокальцинатами, при гострих запальних процесах молочної залози, секретуючій молочної залозі, під час гормональної терапії [27]. Сьогодні можливості методу МРТ у діагностиці захворювань молочної залози досліджують у двох напрямках: перший ґрунтується на високій роздільній здатності, другий — на динамічному відображенні МРТ [28].

Порівняння даних МРТ мамографії з контрастуванням і *сцинтимамографії* з використанням  $Tc-99m$  Tetrofosmin дозволило авторам дійти висновку [29], що обидва методи точно диференціюють доброякісні та злоякісні пальповні захворювання молочної залози, але сцинтимамографія точніша і, можливо, через меншу вартість стане альтернативою МРТ. Вітчизняні дослідники рекомендують використовувати сцинтимамографію як додатковий до мамографії та УЗД метод дослідження для отримання повнішої інформа-

ції про характер і розповсюдженість ракового процесу в молочної залозі [30].

Пухлинні клітини синтезують й секретують речовини різної природи (пухлинні маркери), що виявляються за допомогою *імуногістохімічних реакцій* (імуномаркери). Найбільш вивчені маркери можна згрупувати за показником, який вони визначають [31]: 1) проліферативна активність; 2) онтогенез; 3) метастатичний потенціал; 4) секреторна, в тому числі й гормональна, активність пухлини. Дану групу маркерів вважають морфологічними факторами прогнозу.

Встановлено, що зі зростанням проліферативної активності зростає частота віддалених метастазів: при проліферативній активності від 8 до 10 % вона становить 27 %, при проліферативній активності більше 24 % — 75 % [31].

Ген p53 регулює клітинний цикл, відновлення ДНК, програмує смерть клітини (апоптоз). Мутація в гені p53 супроводжується продукцією білка p53, який виявляється в 36–46 % РМЗ. Вміст мутаційного білка p53 поєднується з високим ступенем злоякісності, відсутністю гормональних рецепторів, високим вмістом C-erbB-2 і є поганим прогнозом [31].

HER-2/neu онкоген (або C-erbB-2) викликає інтерес, пов'язаний із вивченням значення гіперекспресії цього гена в тканині пухлини при РМЗ як прогностичного фактора, а також з можливістю використання анти-HER-2/neu антитіл для лікування хворих на РМЗ як у поєднанні з хімотерапією, так і самостійно. Гіперекспресія HER-2/neu онкогена свідчить також про чутливість пухлини до хімотерапії та малу чутливість до тамоксифену [1].

*Гормональні рецептори* як діагностичний фактор визначаються з 1970 р. При РМЗ

вміст рецепторів естрогену (РЕ) і рецепторів прогестерону (РП) в пухлинній тканині коливається від 22 до 70 % (у середньому 50 %) [31]. Думки дослідників про зв'язок кількості РЕ, величини пухлини і стану лімфатичних вузлів суперечливі: одні вважають, що зі збільшенням розміру пухлинного вузла і появою метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах вміст РЕ зменшується, інші не знаходять подібних кореляцій. Суперечливі думки про зв'язок РЕ зі ступенем диференціювання пухлини: одні дослідники демонструють пряму залежність між диференціюванням і вмістом РЕ; другі такого зв'язку не виявляють і вважають, що більше значення для діагностики має ступінь диференціювання пухлини, ніж вміст РЕ; треті більшого значення надають рецепторам прогестерону. Суперечливі думки й щодо прогностичної ролі РЕ. Одні автори пов'язують із вмістом РЕ добрий прогноз захворювання, інші вважають, що прогноз краще корелює зі ступенем злоякісності та вмістом рецепторів прогестерону [1; 31].

*Серологічні маркери.* Найбільшою прогностичною значущістю для хворих на РМЗ відрізняються такі онкомаркери, як СА 15-3, РЕА, ТРА, МСА, ТРС, Таг 12 [32; 33].

За результатами досліджень, що існують сьогодні, ці онкомаркери обмежено придатні для діагностики ранніх форм РМЗ через низьку діагностичну чутливість. Доцільно використовувати СА 15-3, РЕА, ТРА, МСА, ТРС для динамічного спостереження за хворими на РМЗ для доклінічного виявлення рецидивів і метастазів [1; 32; 33]. Використання панелі з 2–3 онкомаркерами для виявлення субклінічних рецидивів і метастазів РМЗ характеризується більшою чутливістю, ніж будь-який із них окремо. Так, при виявленні рецидивів у процесі

моніторингу хворих на РМЗ було відмічено, що чутливість СА 15-3 дорівнює 48 %, РЕА — 35 %, але при поєднанні обох маркерів чутливість становила 61 % [32; 33].

Отже, проаналізувавши переваги і недоліки різних методів діагностики і прогнозу РМЗ, ми дійшли висновку, що оптимальна схема обстеження жінок із різними захворюваннями молочних залоз поки не визначена. Якщо визнати гіпотезу, що метастазування РМЗ не починається до інвазивної фази, для прогнозу важливо, щоб діагноз був встановлений до ранньої інвазивної (не більше 1 см) або *in situ* фази. Тому актуальними є подальші дослідження ранньої та своєчасної діагностики раку молочної залози з використанням маммографічного скринінгу, під час якого необхідно використовувати не один, а кілька методів дослідження. Перспективними, на нашу думку, є подальші дослідження в галузі МРТ-мамографії; верифікації та лікування РМЗ на доклінічній стадії, єдиним проявом якого на мамограмах є скупчення мікрокальцинатів, з використанням методу АВВІ. Вважаємо перспективним продовження вивчення рецепторного статусу РМЗ для повнішої оцінки ролі стероїдних рецепторів у прогнозі загальної та безрецидивної виживаності хворих на РМЗ в комбінації з HER-2/neu онкогеном та іншими маркерами, а також залежно від виду лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Грубник В. В., Степула В. В., Соколов В. Н. Заболевания молочной железы. — Одесса: Астропринт, 1999. — 214 с.
2. Подходы к ДНК-тестированию онкологических заболеваний у работников радиационно-химического производства / М. Б. Фрейлин, И. А. Гончаров, Р. М. Таухов, А. Б. Карпов // Труды и материалы юбилейной научной конференции «Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения». — Озерск (Россия), 2003. — С. 172-173.
3. Левшин В. Ф. Некоторые итоги изучения этиологии рака молочной железы // Пятый симпозиум, посвященный 10-летию московского городского маммологического диспансера «Актуальные проблемы маммологии». — М., 2000. — С. 139-145.
4. Марк Клемонс, Пол Госс. Эстрогены и риск рака молочной железы // Междунар. мед. журнал. — 2001. — № 2. — С. 153-160.
5. Проспективное рандомизированное исследование (Санкт-Петербург/ВОЗ) значения самообследования в раннем выявлении рака молочной железы / В. Ф. Семглазов, В. М. Моисеенко, А. Г. Манихас и др. // Рос. онкол. журнал. — 2000. — № 2. — С. 4-9.
6. Thomas D. B., Gao D. L., Self S. G. et al. // J. nat. Cancer. Inst. — 1997. — Vol. 89. — P. 335-365.
7. Линденбраден Л. Д., Бурдина Л. М., Пинхосевич Е. Г. Маммография: Учеб. атлас. — М.: Видар, 1997. — 128 с.
8. Денисов Л. Е., Коптяева И. В., Лактионов К. П. Диагностика и лечение ранних форм рака молочной железы // Рос. онкол. журнал. — 1996. — № 3. — С. 23-26.
9. Goodson W. H. Recent Survey off Pattern of Breast Cancer Detection in San-Francisco Bay Area. — 1998.
10. Імовірність діагностичних співвідношень при сучасній скринінговій маммографії: ризик раку грудної залози, ґрунтуючись на віку та інтерпретації результатів маммографії / Карля Керліковські, Дебораг Грейді, Джон Барклей та ін. // Лікар. вісник. — 1999. — № 2 (143). — С. 14-24.
11. United Kingdom Trial of Early detection of Breast Cancer Group. Specificity of screening in United Kingdom Trial of Early Detection of Breast Cancer / BMG. — 1992. — Vol. 304. — P. 346-349.
12. Петер К. Гецие, Оле Ослен. Оправдана ли маммография для скрининга рака молочной железы? // Междунар. мед. журнал. — 2000. — № 3. — С. 221-227.
13. Трофимова Е. Ю. Ультразвуковая диагностика рака молочной железы // Рос. онкол. журнал. — 1997. — № 6. — С. 26-29.
14. Risk of malignansi in Solid Breast Nodules According to Their Sonographic Features / Paulinelli Regis Resende, Ruffo Freitas-Junior et al. // J. Ultrasound Med. — 2005. — Vol. 24, N 5. — P. 635-641.
15. Lee S. K., Lee T., Lee K. R. et al. // J. Klin. Ultrasound. — 1995. — Vol. 23, N 6. — P. 367-373.
16. Заболотская Н. В., Заболотский Б. С. Анализ результатов ультразвуковой маммографии в сочетании с эхоангиографией у больных с диффузной и узловой формами рака молочных желез // Променева диагностика, променева терапія. — 2001. — № 2. — С. 42-46.
17. Роль сонографии в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся микрокальцинатами / В. П. Харченко, Н. И. Рожкова, И. М. Фролов и др. // Рос. онкол. журнал. — 1997. — № 4. — С. 12-16.
18. Крахмалева Л. П. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы // Променева диагностика, променева терапія. — 2001. — № 1. — С. 7-11.
19. Ciatto S., Rosselli del Turco M., Catarzi S. et al. // Radiol. Med. — 1994. — Vol. 88, N 3. — P. 221-224.
20. Schoonjans Joelle Ivi., Brem Rachel F. Fourteen-Gauge Ultrasonographically Guided Large-Core Needle Biopsy of Breast Masses // J. Ultrasound Med. — 2001. — Vol. 24, N 9. — P. 967-972.
21. Американський коледж радіології (АКР). Критерії адекватності™. Обстеження при непальпованих утворках молочної залози / Carl D'Orsi, Ellen Mendelson, Lawrence Basset et al. // Променева диагностика, променева терапія. — 2002. — № 4. — С. 91-96.
22. Stereotactic Breast Biopsy of Clustered microcalcifications with a Directional, vacuum-assisted Device / Meyer Jack E., Smith Darrel et al. // Radiology. — 1997. — Vol. 204, N 2. — P. 575-577.
23. Одицова С. В., Крючкова О. В., Виноградова Н. Н. Диагностика первично-множественного рака молочной железы // Рос. онкол. журнал. — 2004. — № 1. — С. 33-37.
24. Хмелев А. В., Ширяев С. В. Позитронная эмиссионная томография: физические и клинические аспекты // Мед. радиология, мед. безопасность. — 2004. — № 5. — С. 52-81.
25. Маркевич Б. Я. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с позитронно-излучающими ра-

диофармпрепаратами: современное состояние и направление развития // Мед. радиология, мед. безопасность. — 2000. — № 6. — С. 56-63.

26. Пятый симпозиум, посвященный 10-летию московского городского маммологического диспансера «Актуальные проблемы маммологии» / А. М. Сдвижков, С. Г. Теснин, А. Ф. Карташева и др. — М., 2000. — С. 28-40.

27. Sylvia H. Heywang-Kobrunner, Ingrid Schreer. Bildgebende Mammadiagnostik. — N. Y.: Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1996. — P. 95.

28. Breast Disease: Dynamic Spiral MR imaging / Bruce L. Daniel, Yi-Fen Yen, Gary H. Glover et al. // Radiology. — 1998. — Vol. 209, N 2. — P. 499-509.

29. Benign versus Malignant Breast Disease: Comparison of Contrast-enhanced MR Imaging and Tc-99m Tetrofosmin Scintimammography / Helen M. Fenlon, Niall C. Phelan, Phyllis O'Sullivan, Sean Tierney et al. // Radiology. — 1997. — Vol. 205. — P. 214-220.

30. Сцинтиграфія грудних залоз у діагностиці злоякісних новоутворень / О. Г. Приходько, В. А. Ульянов, В. Г. Бурукін, В. Г. Губенко // УРЖ. — 2000. — № 4. — С. 351-354.

31. Волченко Н. Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы // Рос. онкол. журнал. — 2000. — № 3. — С. 49-53.

32. Сергеева Н. С., Маршутина Н. В. Избранные лекции по клинической онкологии / Под ред. В. И. Чисова, С. Л. Дарьяловой. — М., 2000. — № 3. — С. 10-12.

33. Маршутина Н. В., Сергеева Н. С. Серологические опухолевые маркеры в первичной диагностике и мониторинге больных раком молочной железы // Рос. онкол. журнал. — 2002. — № 4. — С. 45-48.

УДК 616.19-006.04-073.75-076-08

Е. В. Тарасовська

ПРОМЕНЕВІ ТА НЕПРОМЕНЕВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ Й ПРОГНОЗУВАННІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Проаналізовано літературні дані щодо променевих і непроменевих методів діагностики раку молочної залози (РМЗ). Перспективними є подальші дослідження у сфері ранньої діагностики РМЗ із використанням кількох методів мамографічного скринінгу, МРТ-мамографії, подальшого вивчення і впровадження техніки АВВІ для верифікації та лікування РМЗ на доклінічній стадії, єдиним проявом якого є скупчення мікрокальцинатів; вивчення ролі стероїдних рецепторів і HER/2 нею онкогену в комбінації з іншими маркерами.

**Ключові слова:** рак молочної залози, променеві та непроменеві методи, прогноз.

UDC 616.19-006.04-073.75-076-08

Ye. V. Tarasovska

RADIAL AND NONRADIAL METHODS OF RESEARCH IN DIAGNOSIS AND PROGNOSTICATION OF BREAST CANCER

There analyzed literature on the radial and nonradial methods of diagnostics of the breast cancer. Further researches are perspective in the sphere of early diagnosis of breast cancer with the use of screening of mammography, by the use of a few methods of mammography screening; MRI-mammography, further study and introduction of technique of ABBI for verification and treatment of the breast cancer before clinical stage, the display of which is accumulation of microcalcifications; further study of role of steroid receptors and HER/2 neu oncogene in combination with other markers.

**Key words:** breast cancer, radial and unradial methods, prognosis.

Передплатуйте  
і читайте  
журнал



ДОСЯГНЕННЯ  
БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08204;
- для індивідуальних передплатників — 08205

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті