Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н.Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

на правах рукописи

Рыбникова Елена Ивановна

Оптимизация алгоритмов лучевого обследования молочных желез при диспансеризации

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Специальность 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Научный руководитель: д.м.н., профессор **Попов Сергей Викторович**
Научный консультант: д.м.н., профессор **Минько Борис Александрович**

Воронеж
2016

Оглавление

Перечень условных сокращений, использованных в диссертации…… . .4
Введение……..5
Актуальность исследования……..5
Цель исследования…….8
Задачи исследования……..8
Научная новизна…… ……9
Практическая значимость……10
Основные положения, выносимые на защиту……11
Внедрение результатов исследования……11
Апробация работы……12
Структура и объем работы……..12
ГЛАВА I. Современные проблемы профилактики и ранней диагностики заболеваний молочных желез ……. ……...13
1.1.Актуальные вопросы профилактики в маммологии …… ..13
1.2.Правовые основы профилактики и ранней диагностики рака молочной железы……16
1.3.Общая характеристика основных методов диагностики заболеваний молочных желез……22
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования…….31
2.1. Законодательно регламентируемый порядок и объем профилактического обследования молочных желез работающих женщин……...31
2.2. Общая характеристика мероприятий по диспансерному скринингу патологии молочных желез…….....32
2.3. Физикальный скрининг патологии молочных желез …….33
2.4. Методика ультразвукового исследования молочных желез и характеристика выявленных патологических изменений…….34
2.4.1. Методика ультразвукового исследования молочных желез……...34

2.4.2. Характеристика основных видов патологических изменений молочных желез, выявленных при ультразвуковом исследовании ……...36
2.5. Методика рентгенологического исследования молочных желез и характеристика выявленных патологических изменений…….40
2.5.1. Материал и методика рентгеновской маммографии……40
2.5.2. Характеристика основных видов патологических изменений молочных желез, выявленных при рентгеновской маммографии……. ……42
ГЛАВА III Анализ результатов скрининга патологии молочных желез у работающих женщин при проведении диспансеризации ……47
3.1. Результаты применения рентгеновской маммографии в скрининге патологии молочных желез……..47
3.2. Анализ результатов проведения физикального осмотра женщин молодого возраста в скрининге патологии молочных желез ……68
ГЛАВА IV Оптимизация алгоритмов скрининга патологии молочных желез работающих женщин……73
4.1. Результаты применения ультразвукового метода исследования при выявлении заболеваний молочных желез……...73
4.2. Сравнительный анализ применения ультразвукового и рентгенологического методов при выявлении патологии молочных желез…….....90
4.3. Подходы к формированию алгоритмов скрининга патологии молочных желез у женщин различных возрастных групп……..97
Выводы…….104
Практические рекомендации……..106
Список использованной литературы……107
Приложение ……140

Список используемых сокращений

ДД – дополнительная диспансеризация

ДСМ – диффузная смешанная мастопатия

ДФМ – диффузная смешанная мастопатия

ДФКМ – диффузная фиброзно-кистозная мастопатия

МЖ – молочная железа

РМЖ – рак молочной железы

РМГ – рентгеновская маммография

СОМЖ – самообследование молочных желез

ТИАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия

ФЖИ – фиброзно-жировая инволюция

ФКМ – фиброзно-кистозная мастопатия

ФОМЖ – физикальный осмотр молочных желез

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Ранняя диагностика и профилактика рака молочной железы (РМЖ) являются актуальной проблемой онкологии, так как заболеваемость и смертность женщин от этого заболевания продолжает расти как в России, так и за рубежом. Ежегодно в мире выявляется более 1 млн. новых случаев РМЖ [84]. Социальная значимость данной проблемы обусловлена также тем, что растет заболеваемость РМЖ среди женщин молодого, репродуктивного, работоспособного возраста. Женщины моложе 35 лет составляют до 16 % среди больных РМЖ [84]. Причем, РМЖ в молодом возрасте имеет более неблагоприятный прогноз и низкую 5-летнюю выживаемость [5, 119, 121]. Имеющаяся на сегодняшний день тенденция увеличения материнского возраста также ведет к росту заболевших РМЖ среди беременных и кормящих женщин [28].

Ввиду отсутствия полного понимания механизмов канцерогенеза в молочной железе (МЖ) и роли факторов риска не представляется возможным существенно повлиять на рост заболеваемости РМЖ. В связи с тем, что возможности первичной профилактики РМЖ ограничены, приоритетным направлением в борьбе с РМЖ является вторичная профилактика (скрининг) [47, 54, 56, 146, 185].

Основная цель скрининга – снижение смертности с помощью активного выявления РМЖ среди женщин, у которых еще нет клинических симптомов заболевания. Скрининг дает возможность обнаружить РМЖ на стадии, когда он носит локальный характер и может быть излечен [56, 84]. Кроме того, во время скрининга выявляются доклинические формы дисгормональных гиперплазий. При этом особое внимание уделяется дифференциальной диагностике узловой мастопатии. Диагностика и рациональное лечение заболеваний МЖ пролиферативного характера, являющихся группой риска

развития рака, также представляется важной составляющей вторичной профилактики РМЖ [76, 126].

Выживаемость и смертность при РМЖ в значительной мере определяется стадией заболевания. На сегодняшний день доля впервые диагностированных ранних форм РМЖ (I – IIa ст.) составляет около 20-30% [148]. Соответственно подавляющее количество впервые выявляемого РМЖ приходится на III-IV стадию заболевания. Задача скрининга заключается в том, чтобы изменить структуру стадийности в сторону преинвазивных форм, что позволит шире применять органосохраняющие операции и в целом повысить эффективность лечения [148, 152].

На современном этапе алгоритм скрининга патологии МЖ включает в себя клиническое обследование и рентгенографию для женщин старше 40 лет [112, 113, 114, 115]. При клиническом обследовании и самообследовании МЖ выявляются пальпируемые злокачественные опухоли, которые, как правило, уже сопровождаются метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов и других органов, что негативно влияет на прогноз заболевания.

В настоящее время рентгеновская маммография (РМГ) является ведущим и информативным методом скрининга РМЖ у женщин старше 40 лет. Метод имеет ряд неоспоримых преимуществ: возможность визуализации непальпируемых образований (в том числе, микрокальцинатов), полипозиционное исследование МЖ, выполнение инвазивных и неинвазивных методик, возможность объективного динамического анализа, а также широкая доступность и невысокая стоимость [62, 75, 84, 159]. Внедрение маммографического скрининга позволило снизить смертность от РМЖ у женщин старше 50 лет на 35% [39, 56].

Однако чувствительность РМГ в ранней диагностике патологии МЖ зависит от степени выраженности и соотношения железистой, жировой и фиброзной ткани [9, 36, 62, 161, 218, 234]. Известна высокая чувстви-

тельность рентгенологического метода в диагностике патологии МЖ на фоне жировой ткани. У молодых женщин с преобладанием в МЖ железистой (рентгенологически плотной) ткани, а также при различных формах фиброзно-кистозной мастопатии, при рентгенонегативном раке, информативность РМГ неудовлетворительна [62, 199, 209, 228, 255]. Кроме того, железистая ткань присутствует в структуре МЖ не только у молодых женщин, но и у женщин в период пред- и постменопаузы, с учетом как возможного применения заместительной гормонотерапии так и без нее [36, 161].

Ряд авторов указывают на снижение информативности РМГ у женщин в возрасте 40-49 лет. Это связано не только с особенностями структуры МЖ и преобладанием рентгенологически плотной железистой ткани в этом возрасте, но и с тем, что у женщин этой возрастной группы велика доля быстро растущих агрессивных опухолей [36, 39, 55, 56, 255]. Наличие дозовой нагрузки ограничивает применение РМГ в качестве скринингового метода у женщин до 50 лет. Высоко информативным и доступным методом диагностики патологических изменений МЖ является ультразвуковое исследование (УЗИ), что уже достаточно широко используется на современном этапе при организации диспансеризации работающих женщин государственными и частными медицинскими учреждениями.

Ультразвуковой метод обладает целым рядом преимуществ, которые могут восполнить недостатки РМГ: отсутствие лучевой нагрузки и противопоказаний к исследованию, комфортность проведения исследования, возможность использования у беременных и кормящих женщин, эффективность в дифференциальной диагностике солидного и полостного патологического образования, особенно при плотном фоне МЖ, возможность оценить состояние практически всех зон лимфооттока [36, 63. 84, 142].

В настоящее время УЗИ законодательно не рекомендовано в качестве скринингового метода. Однако за последние годы диагностические

возможности УЗИ значительно выросли, благодаря появлению новых аппаратов с высокой разрешающей способностью, совершенствованию опций и внедрению современных методик исследования. Немаловажное значение имеет все большее распространение портативных ультразвуковых сканеров в полной мере обладающих всеми модальностями больших стационарных аппаратов, что позволяет «приблизить» маммологический скрининг к обследуемому контингенту.

Таким образом, представляется, что оценка возможностей включения ультразвукового метода в алгоритм скрининга патологии МЖ позволит минимизировать недостатки рентгенологического метода и повысить эффективность диагностических мероприятий.

Цель исследования

На основе анализа результатов скринингового обследования работающих женщин разработать оптимальные алгоритмы комплексных диагностических мероприятий по выявлению заболеваний молочных желез при диспансеризации с учетом возрастно-специфических особенностей.

Задачи исследования

1. Провести анализ результатов скрининга патологии МЖ у работающих женщин при их диспансеризации на основании действующей нормативной базы.

2. Определить приоритетные диагностические возможности РМГ и УЗИ в выявлении различных видов патологии молочных желез в рамках скрининга.

3. Обосновать клиническую значимость УЗИ в качестве скринингового диагностического метода при выявлении патологии молочных желез.

4. Разработать оптимальные диагностические алгоритмы скрининга патологии МЖ при диспансеризации работающих женщин с учетом их возрастно-специфических особенностей.

Научная новизна

В динамике за 5 лет установлена частота выявления патологии молочных желез у женщин методом РМГ при проведении диспансеризации в возрастной группе старше 40 лет. Показан и проанализирован рост показателя с 0,9±0,3 заболеваний на одну женщину в 2008 году до 1,3 ± 0,2 в 2012 году, в том числе проанализирована структура патологии, оказывающая влияние на рост показателя.

Установлены основания направления женщин старше 40 лет по результатам проведения РМГ в рамках диспансеризации на исследование молочных желез ультразвуковым методом. Показано, что почти в половине случаев для уточнения диагноза необходимо проведение УЗИ, что требует в ряде случаев включения УЗИ в программу диспансеризации женщин указанной возрастной группы.

Установлены основания направления женщин младше 40 лет по результатам физикального осмотра, проводимого в рамках диспансеризации, на исследование ультразвуковым методом. Показано, что частота направления на УЗИ в течение последних 5 лет увеличилась на 33,9 %, что следует расценивать как основание для изменения алгоритма обследования указанной группы женщин в рамках диспансеризации.

Определено, что частота выявления патологии МЖ ультразвуковым методом при проведении диспансеризации составляет 67,5 на 100 обследованных женщин, при этом частота выявления патологии увеличивается в более старших возрастных группах. Показано, что во многих случаях УЗИ является методом, дополняющим РМГ, поскольку результаты становятся более объективными, особенно в возрастных группах женщин старше 40 лет. Установлены различия в частоте выявления отдельных групп патологии: ДФКМ – методом УЗИ выявляется с частотой 25, 4 на 100 обследованных, а методом РМГ – 11,4 на 100 обследованных; ДФМ методом УЗИ с частотой 22,7 на 100 обследованных, а методом РМГ 12,3 на 100

обследованных; кисты методом УЗИ с частотой 12,3 на 100 обследованных, а методом РМГ с частотой 6,3 на 100 обследованных; ДСМ методом УЗИ с частотой 6,3 на 100 обследованных, а методом РМГ с частотой 33,2 на 100 обследованных.

Полученные данные сравнительного анализа частоты выявления патологии МЖ у женщин методом УЗИ и РМГ, в том числе проведенного в оценке отдельных патологических состояний и различных возрастных групп, позволили обосновать необходимость разработки оптимальных алгоритмов обследования этих групп женщин, с использованием вышеуказанных диагностических методов.

Практическая значимость

Включение УЗИ молочных желез в алгоритм диспансерного обследования женщин в возрасте до 50 лет позволяет значительно улучшить своевременную диагностику доклинических форм РМЖ.

Использование УЗИ у женщин до 40 лет в сочетании с физикальным осмотром МЖ врачом-гинекологом способствует эффективному выявлению не только РМЖ, но и узловых форм мастопатии, которая во многих случаях служит фоном для развития опухоли.

Комплексное применение УЗИ, РМГ и физикального осмотра МЖ врачом-гинекологом в группе женщин от 40 до 50 лет позволяет повысить диагностическую эффективность скрининга в сравнении с использованием только РМГ. Сочетание этих методов существенно уменьшает количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов маммографического скрининга и, тем самым, снижает дополнительные затраты как на необоснованное дообследование, так и на дорогостоящее лечение запущенных форм РМЖ.

Относительная дешевизна и доступность ультразвукового метода, отсутствие лучевой нагрузки и противопоказаний к применению, а также, возможность максимально «приблизить» данный вид обследования к

женскому населению даже для удаленных учреждений и районов, благодаря наличию портативных ультразвуковых аппаратов, способствуют повышению эффективности скрининговых программ и снижению показателей заболеваемости и смертности женского населения России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Рентгенологическое и ультразвуковое исследование МЖ, как методы, обладающие различными диагностическими возможностями, требуют их комплексного применения с учетом возрастно-специфических особенностей в рамках диспансеризации работающих женщин.

2. Предложенные алгоритмы выявления патологии МЖ с использованием ультразвукового метода позволят повысить эффективность скрининга при диспансеризации женщин.

3. Выработанные практические рекомендации требуют их законодательного закрепления в нормативных актах, регламентирующих мероприятия по проведению диспансеризации.

Внедрение результатов работы в клиническую практику

Основные положения диссертации внедрены в работу Воронежской клинической поликлиники №4, в практику введено расширенное использование ультразвукового метода при диспансерном обследовании работающих женщин различных возрастных групп. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры инструментальных методов диагностики Института дополнительного профессионального образования Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были доложены на научно-практической конференции «Стратегия профилактической и восстановительной медицины: теория, методология и практика» (Воронеж, 2011), седьмой международной научной конференции «Донозология – 2011.

Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы» (Санкт-Петербург, 2011), 10-й международной научно-технической конференции «Физика и электроника в медицине и экологии» (Владимир, 2012), VI съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине» (Москва, 2011).

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 8 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Работа содержит 38 рисунков, 9 таблиц, 2 приложения. Список литературы включает 271 источник, в том числе 177 – отечественных и 94 – зарубежных.

В приложениях приведены акты о внедрении результатов диссертационной работы в клиническую практику и в учебный процесс.

ГЛАВА I
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

1.1. Актуальные вопросы профилактики в маммологии.

В настоящее время первостепенной задачей отечественного здравоохранения является увеличение средней и максимальной продолжительности жизни населения. Лидирующей причиной ухудшения показателей здоровья женщин является высокий уровень заболеваний молочных желез (МЖ) [1]. Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости женского населения России – 20,4 -23%, с ежегодным ростом заболеваемости от 4 до 7% [45, 107, 171].

Социальная значимость этого заболевания обусловлена тем, что пик заболеваемости и смертности от РМЖ приходится на женщин детородного и трудоспособного возраста. Наряду с этим, за последние 20 лет отмечается рост заболевания среди молодых женщин (до 40 лет) [160]. Заболеваемость РМЖ у женщин этой возрастной группы в России составляет 28,5 случаев на 100 тыс. населения [121]. По данным Российского онкологического конгресса (2011 г.) в России ежегодно выявляется более 52 тыс. новых случаев РМЖ, а смертность достигает 22 тыс. человек в год [107].

В структуре смертности женщин от злокачественных новообразований удельный вес РМЖ составляет 17,41%, а в возрасте 30-34 года – 25,46% [44, 65, 91, 159].

В Воронежской области также отмечается значительный рост числа новообразований (темп прироста за 5 лет (2005-2009 гг.) составил 36,8%) [24]. При этом в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Воронежской области за период 2001-2005 гг. у лиц до 60 лет удельный вес РМЖ составил 14,0% [166].

В последние 10 лет наметились определенные успехи в ранней диагностике РМЖ. Удельный вес рака, диагностированного на I-II стадии в

России за этот период возрос на 10% [143]. Не смотря на это, по-прежнему остается высокой смертность от РМЖ. По данным Сухотерина И.В. (2012 г.) худшие показатели выживаемости были определены у женщин до 30 и старше 70 лет [158]. Показатель смертности в течение первого года с момента установления диагноза при РМЖ в России составляет 12,8% (каждая восьмая женщина) [15]. Пятилетняя выживаемость женщин с диагнозом РМЖ в России составляет около 56,7%, в то время как в США этот показатель составляет 90,3% [26, 107]. Столь неутешительная статистика связана, прежде всего, с несвоевременным обращением женщин и выявлением заболевания в запущенных стадиях. В 37% случаев при первичном обращении диагностируется III-IV стадия РМЖ [15]. Статистические данные свидетельствуют, что если при I стадии после операции 90-95% пациенток переживают 5-летний срок, то пятилетняя выживаемость пациенток с IV стадией РМЖ не превышает 10% [143].

Накопленный опыт отечественных и зарубежных специалистов показал, что результаты лечения РМЖ и прогноз напрямую зависят от своевременной диагностики заболевания на ранних стадиях, а адекватное лечение увеличивает безрецидивную и общую выживаемость, продолжительность и качество жизни [119]. Таким образом, именно профилактическая направленность решения проблемы РМЖ может обеспечить эффективную раннюю диагностику заболевания, и способствовать снижению уровня инвалидизации и смертности, а также позволит снизить затраты на лечение этой категории больных [15, 47, 119, 125, 127].

Выделяют первичную и вторичную профилактику РМЖ. Цель первичной профилактики – снижение заболеваемости РМЖ [68].

В результате многочисленных ранее выполненных исследований был выделен и изучен ряд факторов, повышающих вероятность развития у женщин РМЖ:

1. Факторы репродуктивного анамнеза (менструальная, половая, детородная, лактационная функции, гормональная контрацепция, а также сопутствующие заболевания женской половой сферы, оказывающие влияние или тесно связанные с функцией данной системы).

2. Генетические факторы (наличие злокачественных опухолей, главным образом молочной железы, по линии отца или матери, то есть носительство генов BRCA-1 или BRCA-2).

3. Предшествующие и сопутствующие заболевания, связанные с изменением эндокринно-обменного фона организма (гипотиреоз, гиперкортицизм, сахарный диабет, заболевания печени, раннее ожирение и другие)

4. Социально-бытовые факторы (стрессы, проблемы экологии, питание, курение, и т.д.)

5. Гормональная химиопрофилактика с использованием тамоксифена, ингибиторов ароматазы [39, 52, 57, 76, 119, 147, 148, 149,180, 234].

Достаточно эффективными являются мероприятия выполняемые в рамках первичной профилактики РМЖ, направленные на снижение заболеваемости (сохранение нормальной окружающей среды, нормализация семейной жизни, грудное вскармливание, здоровый образ жизни и т.д.). Однако возможности первичной профилактики, связанные с экологическими и социальными факторами, ограничены, так как на них не всегда можно повлиять. Кроме того показано, что у 70-80% заболевших женщин характерные факторы риска в анамнезе отсутствуют [26, 76, 231]. А в случае развития РМЖ у женщины при наличии одного или нескольких факторов риска невозможно доказать, что именно данный фактор риска явился причиной возникновения РМЖ [57].

В настоящее время более реалистичной и практически значимой представляется вторичная профилактика – скрининг, под которым подразумевается массовое периодическое обследование здорового населения

с целью выявления скрыто протекающего онкологического заболевания [94]. Скрининг предполагает превентивное выявление РМЖ на ранних (I, IIA) стадиях, так называемых «малых» форм РМЖ [14, 26, 52, 98, 146]. Скрининг способствует не только выявлению доклинических форм рака, поддающихся лечению, но и обладает определенной психологической ценностью для женщин [55]. Основная цель вторичной профилактики – снижение смертности от РМЖ [68].

В большинстве развитых стран основным методом скрининга РМЖ является рентгеновская маммография (РМГ). По данным разных авторов, в таких странах, как США, Швеция, Голландия, Англия, Канада, благодаря проведению маммографического скрининга стало возможным снизить смертность от РМЖ на 24-40%, причем, наиболее достоверно это снижение отмечается у женщин в возрасте старше 50 лет [91, 98, 119, 122, 147]. По материалам Американской национальной программы 5- и 8-летняя выживаемость больных РМЖ, выявленных при скрининге, составляет при I стадии 94 и 90%, а при II – 89 и 80%, соответственно [159].

Некоторые авторы выделяют также третичную (специализированную) профилактику, которая заключается в высококачественной диспансеризации излеченных больных. Задачами третичной профилактики являются повышение качества жизни, снижение заболеваемости и смертности от вторичных рецидивов и метастазов [68].

1.2. Правовые основы профилактики и ранней диагностики заболеваний молочных желез.

В настоящее время, для преодоления негативных тенденций в состоянии здоровья населения и снижения женской смертности, особое внимание отечественного здравоохранения уделяется профилактике и ранней диагностике РМЖ.

В связи с этим, анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих порядок оказания медицинской помощи женщинам с

заболеваниями МЖ в Российской Федерации, а также правовых актов, регламентирующих профилактику патологии МЖ, представляются весьма актуальными.

К основным нормативно-правовым документам можно отнести следующие:

- приказ Минздрава России от 23.09.2003 № 455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации» [108];

- приказ Минздравсоцразвития России от 15.03.2006 № 154 «О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи женщинам с заболеваниями молочной железы» [109];

- приказ Минздравсоцразвития России № 188 от 22.03.2006 «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» [110];

- приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 47 «О проведении дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» [111];

- приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.02.2008 № 80н «О проведении в 2008-2009 годах дополнительной диспансеризации работающих граждан» [112];

- приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.02.2009 № 67н «О порядке проведения в 2009 году дополнительной диспансеризации работающих граждан» [113];

- приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.02.2010 № 55н «О порядке проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан» [114];

- приказ Минздрава России от 03.02.2015 № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» [115].

Приказ Минздравсоцразвития России от 15.03.2006 № 154 утверждает Порядок организации деятельности смотрового кабинета амбулаторно-поликлинического учреждения по раннему выявлению заболеваний МЖ, Порядок организации деятельности рентгеномаммографического кабинета общего назначения с примерным перечнем оборудования и медицинского инструментария для оснащения ренгеномаммографического кабинета, а также, Порядок организации деятельности рентгенооперационного блока ренгеномаммографического кабинета и Порядок организации деятельности сонооперационного блока с примерным переченем оборудования и медицинского инструментария.

Согласно Порядкам после проведенного общего обследования у пациенток в возрасте от 20 до 40 лет, включительно, обратившихся впервые в течение года в амбулаторно-поликлиническое учреждение, проводится дополнительное изучение анамнеза для выявления факторов риска заболеваний МЖ с целью проведения профилактических мероприятий по предупреждению болезней.

Для выявления риска заболеваний МЖ заполняется вкладыш к медицинской карте амбулаторного больного «Факторы риска заболеваний молочной железы у женщин 20-40 лет».

После проведенного обследования и дополнительного изучения факторов риска заболеваний МЖ медицинским персоналом формируются следующие группы пациенток:

Группа 1 - здоровые лица, не имеющие факторов риска и изменений в МЖ;

Группа 2 - лица, имеющие анамнестические факторы риска без изменений в МЖ;

Группа 3 - лица, имеющие анамнестические факторы риска и изменения в МЖ;

Группа 4 - лица, имеющие изменения в МЖ без наличия анамнестических факторов риска.

В соответствии с принадлежностью пациентки к определенной группе определяется дальнейший маршрут их обследования:

- пациенткам 1 группы рекомендуется пройти очередной осмотр в кабинете не позже, чем через 2 года;

- пациенткам 2 группы рекомендуется пройти дополнительное ультразвуковое обследование МЖ, при наличии показаний провести консультации у соответствующих специалистов, занятия в школах здоровья;

- пациенткам 3 и 4 групп рекомендуется пройти дополнительное обследование в рентгеномаммографическом кабинете общего назначения, при наличии показаний - дообследование в рентгеноперационном (соноперационном) блоке.

При посещении смотрового кабинета женщин старше 40 лет, независимо от наличия или отсутствия жалоб на заболевания МЖ, рекомендуется направлять их в рентгеномаммографический кабинет общего назначения.

Целью создания рентгеномаммографического кабинета общего назначения является проведение профилактического обследования женщин и диагностики заболеваний МЖ.

Основными задачами рентгеномаммографического кабинета общего назначения являются:

- уточнение диагноза и определение объема медицинской помощи при заболеваниях МЖ;

- профилактическое обследование женщин, не имеющих жалоб, старше 40 лет;

- диагностика заболеваний у женщин любого возраста при наличии соответствующих жалоб.

В рентгеномаммографическом кабинете общего назначения проводятся неинвазивные исследования МЖ:

- сбор анамнеза и жалоб при патологии МЖ;
- визуальное исследование;
- пальпация МЖ и регионарных зон лимфооттока;
- обзорная рентгенография в прямой и косой проекциях;
- рентгенография мягких тканей подмышечных областей;- рентгенография в боковой и других нестандартных проекциях;
- прицельная рентгенография МЖ;
- прицельная рентгенография с прямым увеличением изображения;
- взятие мазка для цитологического исследования из соска МЖ;
- консультация и анализ рентгенограмм с формированием заключения;
- анализ собранных результатов обследования с формированием заключения и выписки.

Заключение о результатах рентгеномаммографических исследований выдается не позднее следующего дня после проведения исследования. При необходимости дополнительного обследования с применением технологий интервенционной радиологии пациенты направляются в рентгенооперационный (сонооперационный) блок [109].

С целью раннего выявления патологии МЖ в рамках национального проекта «Здоровье» с 2006 года в Российской Федерации проводится дополнительная диспансеризация (ДД) работающего населения. При этом предполагалось, что затраты на диспансеризацию окажутся ниже стоимости последующего лечения. ДД осуществляется учреждениями здравоохранения муниципальной и государственной систем здравоохранения и направлена на раннее выявление и профилактику заболеваний, в том числе РМЖ у женщин. На основании приказа Минздравсоцразвития России № 188 от 22.03.2006 «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных учреждениях сферы образования,

здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» обследованию подлежали только лица в возрасте от 35 до 55 лет [110].

В 2007 году согласно приказа Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 47 «О проведении дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях» ДД проводилась уже независимо от возраста. Согласно приказам помимо физикального обследования МЖ всех женщин, участвующих в скрининге, предусматривалось обследование МЖ с помощью маммографии (для женского населения в возрасте 40-55 лет - 1 раз в 2 года) или УЗИ молочной железы [111].

Таким образом, приказами от 2006-2007 гг. рекомендуется проводить РМГ (женщинам старше 40 лет 1 раз в 2 года) или УЗИ без четких указаний на кратность и возрастной порог использования ультразвукового метода.

Начиная с 2008 г. проводится диспансеризация всех работающих граждан, сотрудники которых застрахованы в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) без ограничения возраста. Согласно приказам Минздравсоцразвития РФ от 20.02.2008 № 80н «О проведении в 2008-2009 годах дополнительной диспансеризации работающих граждан, от 24.02.2009 № 67н «О порядке проведения в 2009 году дополнительной диспансеризации работающих граждан», от 04.02.2010 № 55н «О порядке проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан», применяется исключительно рентгеновская маммография (РМГ) 1 раз в 2 года женщинам старше 40 лет.

Женщинам в возрасте до 40 лет в качестве скринингового метода обнаружения патологии МЖ предписывается только физикальный осмотр МЖ врачом-гинекологом [112-114].

Важно также отметить, что в соответствии с Порядком проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденного

приказом Минздрава России от 03.02.2015 № 36ан, маммографию обеих МЖ проводят женщинам в возрасте от 39 до 75 лет. РМГ проводится один раз в три года, за исключением случаев невозможности проведения исследования по медицинским показаниям в связи с мастэктомией и при проведении в год прохождения диспансеризации компьютерной томографии МЖ. У женщин моложе 39 лет проводится исключительно осмотр (консультацию) врачом-гинекологом.

Таким образом, анализ законодательства показывает разные подходы к диагностике патологии МЖ у женщин трудоспособного возраста. Приказом Минздравсоцразвития России от 15.03.2006 № 154 лицам от 20 до 40 лет, имеющим анамнестические факторы риска без изменений в МЖ рекомендуется пройти УЗИ МЖ, а приказами Минздравсоцразвития РФ от 20.02.2008 №80н, от 24.02.2009 №67н, от 04.02.2010 №55н, от 03.02.2015 №36ан, регламентирующими ДД граждан, указанное исследование не показано. При ДД проводится РМГ МЖ для женщин старше 40 лет и физикальный осмотр для женщин моложе 40 лет.

Совершенно очевидно, что физикальный осмотр не позволяет выявить РМЖ на ранних стадиях, так называемые «непальпируемые» опухоли. Недостаточно эффективная диагностика патологии МЖ происходит на фоне роста заболевания РМЖ среди молодых женщин в последние годы. Данное обстоятельство не способствует раннему выявлению патологии МЖ, в том числе РМЖ у женщин трудоспособного возраста, а приводит к диагностике заболевания в запущенных стадиях.

1.3. Общая характеристика основных методов диагностики заболеваний молочных желез.

Основными методами скрининга РМЖ в настоящее время являются: самообследование МЖ (СОМЖ), физикальное обследование МЖ (сбор анамнеза, осмотр, пальпация) и РМГ.

Оценка значения первых двух методов скрининга весьма неоднозначна: наряду с положительными сторонами (доступность, дешевизна и естественность) [26, 47, 69], имеет место невысокая чувствительность этих методов (чувствительность СОМЖ составляет только 26%, чувствительность клинического осмотра 40-69%, специфичность – 88-95%) [62, 159, 178, 185, 200]. Основным недостатком методов СОМЖ и клинического обследования МЖ является то, что они нацелены на выявление уже пальпируемых образований и обладают ограниченными возможностями в выявлении «доклинических» форм заболевания МЖ [69].

СОМЖ проводится самой женщиной, поэтому эффективность этого вида скрининга зависит от правильности выполнения методики и регулярности самообследования. Большое значение имеют также ряд социальных причин, психологические факторы, мотивация женщины к выполнению СОМЖ. Однако по данным отечественных и зарубежных специалистов, около 90% первичных больных РМЖ выявляют у себя заболевание сами [69].

Нельзя недооценивать эффективность физикального осмотра МЖ: по данным некоторых литературных источников этот метод не на много уступает по эффективности маммографии [47, 184, 185]. По результатам Американской скрининговой программы HIP в группе женщин 40-49 лет только физикальным методом было выявлено 57,5% всех первичных случаев РМЖ [47].

В возрастной группе женщин старше 40 лет основным методом скрининга РМЖ в нашей стране и за рубежом по-прежнему остается РМГ, так как именно этот метод позволяет с высокой долей надежности выявлять непальпируемые опухоли МЖ.

Использование РМГ у женщин в возрасте до 40 лет проводится по строгим показаниям (клинические признаки рака или подозрение на него), что связано с дозовой нагрузкой и малой информативностью метода у

молодых женщин с плотным фоном МЖ [84, 255]. Лучевая нагрузка при РМГ – один из наиболее обсуждаемых недостатков метода. Это особенно актуально для женщин молодого возраста. Считается, что чем моложе женщина, тем больше риск индуцированного РМЖ [36]. Однако нет точных данных о РМЖ, вызванным воздействием радиации при маммографическом исследовании. Очевидно, что риск РМЖ пропорционален дозе радиации. Однако, снижение дозы радиации за счет уменьшения числа снимков (только в одной проекции) приводит к снижению качества обследования и увеличению числа пропущенных случаев рака [98]. Даже при исследовании в двух проекциях с двойным чтением рентгеновских снимков возможен пропуск карцином МЖ в 20-30% случаев [124].

В настоящее время в России различные патологические состояния МЖ выявляются в 60% случаев у пациенток старше 40 лет и в 25% - моложе 30 лет [16]. Активный рост заболеваемости РМЖ отмечается во всех возрастных группах. По данным ряда авторов за последние 10 лет существенно увеличилось количество молодых женщин, заболевших раком молочной железы [124, 160]. По статистическим данным, удельный вес РМЖ в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований в возрасте 30-34 года – 25,46%, у 40-55-летних женщин это основная причина смерти [44, 91]. По данным Мерабишвили В.М (2011 г.) на основании анализа статистических данных заболеваемости РМЖ женского населения Санкт-Петербурга, риск возникновения рака в возрасте от 25 до 45 лет увеличивается каждые 5 лет в 2-3 раза и достигает величины 100 и более на 100000 женщин, а в возрасте старше 45 лет этот показатель возрастает каждую пятилетку на 30%, достигая максимума к 60-64 годам [83].

К преимуществам РМГ можно отнести – высокую информативность, широкую доступность, невысокую стоимость, неинвазивность. Чувствительность РМГ в диагностике заболеваний молочных желез варьирует от 52 до 95% , а в МЖ с большим содержанием жировой ткани эта

цифра приближается к 100% [62, 129, 160]. Специфичность и чувствительность РМГ как метода скрининга зависят от возраста и гормонального статуса. Приводятся данные зарубежных авторов, согласно которым показатели чувствительности и специфичности РМГ составляют 86,8% и 37,8% соответственно [36].

Несмотря на успешный опыт использования РМГ в качестве скринингового метода обследования как у нас в стране, так и за рубежом, остается ряд спорных вопросов в оценке эффективности этого метода в различных возрастных группах. Одним из наиболее обсуждаемых аспектов маммографического скрининга является использование РМГ у женщин в возрасте 40-49 лет. По данным Комаровой Л.Е., для женщин 40-49 лет чувствительность РМГ в сочетании с пальпацией МЖ на 10-15% ниже по сравнению с группой женщин старше 50 лет [56]. Речь идет, прежде всего, о ложноотрицательной и ложноположительной диагностике РМЖ. Рентгенография не обнаруживает примерно одну четверть случаев РМЖ у женщин в возрасте 40-49 лет, по сравнению с одной десятой у женщин старше 50 лет. Наряду с этим, из 15% биопсий, выполненных у женщин 40-49 лет, диагностируется один инвазивный и один неинвазивный РМЖ [55, 62, 122]. Это объясняется плотным железистым компонентом МЖ у значительного количества женщин в этой возрастной группе, что делает РМГ менее информативной. При маммографическом скрининге группы женщин старше 40 лет практически у 1/3 (в 27,6%) железистый компонент составлял ½ или преобладал в структуре МЖ. В последние годы количество женщин с плотным фоном МЖ увеличилось на фоне широкого применения гормональной заместительной терапии, так как эстроген усиливает пролиферацию нормальных клеток, что служит фактором повышения плотности. В тоже время железистая ткань может присутствовать у женщин в период пред- и постменопаузы не только на фоне приема заместительной гормонотерапии. По данным ряда авторов на фоне повышения

маммографической плотности железы отмечается увеличение риска развития РМЖ в 3-6 раз [9, 36, 160, 189, 218, 229, 233, 234, 248].

Определенные трудности диагностики связаны с разрешающей способностью РМГ на фоне различных форм фиброзно-кистозной мастопатии, которая имеет место у 50-80% женщин репродуктивного возраста, причем к настоящему времени увеличивается процент больных в возрасте до 30 лет [16, 98]. По данным Американской коллегии радиологов, а также по данным отечественных авторов чувствительность маммографии при установленной мастопатии снижается до 6-40% [62, 98]. В ряде исследований было показано, что РМЖ встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний МЖ и в 30-40 раз чаще – при узловых формах мастопатии [16, 76, 105]. В связи с чем, выявление доброкачественных заболеваний МЖ также имеет большое значение как возможный фон для возникновения РМЖ.

Показательным моментом эффективности маммографического скрининга является доля так называемых интервальных РМЖ, выявленных в промежутках между осмотрами. По данным зарубежных авторов наиболее высокий уровень интервальных раков отмечается в возрастной группе 40-49 лет (46,0-65,7%), так как имеет место различная продолжительность преклинической фазы опухоли в зависимости от возраста женщины [12, 254]. Для возрастной группы 40-49 лет она составляет 1,25 года, а для женщин 50-59 лет – 3,0 года [56]. Отсюда следует, что интервал маммографического скрининга в 2 года является довольно длительным для выявления быстрорастущего РМЖ, особенно в возрастной группе женщин 40-49 лет.

Таким образом, необходимо сопоставлять пользу и потенциальные риски РМГ с возрастно-специфическими особенностями женщин.

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным тот факт, что используемые в настоящее время основные методы скрининга РМЖ, включающие самообследование, физикальный осмотр и РМГ, не могут в

полной мере решить проблему ранней диагностики «доклинических» форм РМЖ, а также мало применимы для эффективного выявления другой патологии МЖ во всех возрастных группах. По мнению ряда авторов, эта задача выполнима при условии комплексного использования различных методов [1, 11, 12, 13, 14, 19, 59, 124, 125, 127, 142, 160, 168].

Помимо хорошо известных в диагностике заболеваний молочных желез РМГ и УЗИ, в современной клинической практике на сегодняшний день существует ряд других лучевых методов исследования: микроволновая радиотермометрия, МРТ с контрастным усилением, МСКТ с болюсным контрастированием, маммосцинтиграфия, позитронно-эмиссионная томография [1, 12, 13, 84, 104, 127]. Не смотря на достоинства и определенные возможности, ни один из них не является скрининговым методом выявления «доклинических» форм РМЖ в силу ряда причин. Среди них: высокая стоимость, малодоступность, низкая пропускная способность.

В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов приводятся данные об использовании ультразвукового метода диагностики для раннего выявления различной патологии МЖ и, прежде всего, РМЖ в различных возрастных группах женщин [11, 58, 84, 124, 143, 178, 205, 225].

Преимуществами УЗИ являются:

- относительная простота исследования, экономичность, небольшие затраты времени на одно исследование, комфортность проведения исследования;
- безопасность в плане дозовой нагрузки;
- возможность многократного повторения через короткие промежутки времени и динамического наблюдения в процессе проводимого лечения, обследование МЖ в период травмы и воспаления;
- отсутствие противопоказаний к исследованию, безвредность и безопасность для пациентов, возможность использования у детей,

беременных и кормящих матерей, больных с тяжелой сопутствующей патологией;

- оценка состояния силиконовых имплантантов МЖ;
- возможность выполнения диагностических и диапевтических малоинвазивных манипуляций под контролем УЗИ, возможность визуального контроля за прохождением пункционной иглы;
- высокая разрешающая способность, особенно при плотном фоне молочной железы у женщин до 40-45 лет;
- дифференциальная диагностика солидного и полостного образования, практически 100% диагностика кист;
- возможность оценки состояния регионарных лимфатических узлов;
- возможность оценки состояния мягких тканей в ретромаммарном пространстве, возможность визуализации рентгенонегативных образований, расположенных вблизи грудной клетки;
- возможность выявления и регистрации нормального и патологического кровотока как в тканях МЖ, так и в структуре опухоли;
- возможность диагностики посттравматических, постхирургических и посттерапевтических изменений МЖ;
- выявление рецидивов РМЖ [13, 14, 84, 142, 205].

Оценка диагностических возможностей ультразвукового метода для выявления РМЖ по данным различных авторов весьма неоднозначна. По мнению ряда авторов в настоящее время УЗИ не используется как метод скрининга РМЖ из-за следующих недостатков:

- ограниченная чувствительность УЗИ в выявлении небольших карцином и карцином in situ даже при использовании высокочастотных датчиков;
- отсутствие визуализации органа в целом;

- малая информативность при жировой инволюции МЖ;
- не удается визуализировать неинвазивные внутрипротоковые опухоли в виде микрокальцинатов без опухолевой массы;
- исследование является операторозависимым, то есть имеет место субьективность интерпретации полученного изображения;
- довольно высокий уровень ложноположительных результатов

Нет единого мнения специалистов лучевой диагностики по поводу информативности метода: чувствительность УЗИ в диагностике РМЖ по данным отечественных и зарубежных авторов колеблется от 56,2-62,0% до 90-95%, специфичность от 61,5 – 73,7% [84].

На сегодняшний день не существует инструментального метода диагностики патологии МЖ со 100% чувствительностью и специфичностью. Необходимость регулярного обследования молодых женщин (до 40 лет), а также уточнения характера патологических изменений МЖ выявляемых при РМГ у женщин старше 40 лет на фоне плотного фона железы, фиброзно-кистозной мастопатии, диктуют необходимость поиска дополнительного метода скрининга РМЖ. Информативность УЗИ за последние годы заметно повысилась во многом благодаря техническому усовершенствованию аппаратуры с появлением новых методик и возможностей метода, что делает ультразвуковой метод все более диагностически значимым. Большое значение при этом имеют дешевизна, доступность, комфортность, безопасность в плане дозовой нагрузки, возможность использования портативных ультразвуковых аппаратов, а также современные методики и технологии ультразвукового исследования. Значительные перспективы практического использования имеет методика соноэластографии, позволяющая определять изменение жесткости исследуемой ткани за счет оценки сжимаемости и смещаемости, появляющейся при компрессии датчиком [84, 161]. В последние годы в клиническую практику активно внедряется контрастно-усиленное ультразвуковое исследование с

использованием внутривенно вводимых контрастных препаратов, которые обеспечивают возможность проведения контрастного усиления по аналогии с методиками использования контрастных веществ при КТ и МРТ. Этот метод позволяет представлять информацию, как о морфологии образования, так и об особенностях ангиоархитектоники и кровотока без лучевой нагрузки.

РМГ по-прежнему остается малодоступным методом для скрининговых исследований, не говоря о существенных ограничениях диагностических возможностей этого метода лучевой диагностики [160]. Особенно это актуально для наиболее социально активной группы женщин в возрасте до 50 лет.

Таким образом, по литературным данным комплексное использование УЗИ и РМГ с учетом диагностических возможностей и недостатков каждого из этих методов в зависимости от возрастно-специфических особенностей женщины, позволит минимизировать недостатки каждого, снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов и осуществить более эффективное и раннее выявление различной патологии МЖ, в том числе РМЖ. Ранняя диагностика начальных форм РМЖ обеспечит снижение дополнительных затрат на необоснованные обследования и дорогостоящее лечение запущенных форм РМЖ.

При этом необходимо отметить отсутствие за последние годы в нашей стране масштабных научных исследований на тему комплексного использования РМГ и УЗИ в диагностике заболеваний МЖ при скрининге.

ГЛАВА II
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Законодательно регламентируемый порядок и объем профилактического обследования молочных желез работающих женщин

В рамках национального проекта «Здоровье» на основании приказа МЗ и СР РФ №188 от 22.03.2006 г. «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» на территории РФ проводится дополнительная диспансеризация (ДД) работающего населения. В 2006 году обследованию подлежали только лица в возрасте от 35 до 55 лет [110] . В 2007 году согласно приказу МЗ и СР РФ №47 от 17.01.2007 г. «О проведении дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях» ДД проводилась уже независимо от возраста. Согласно этим приказам помимо физикального обследования МЖ всех женщин, участвующих в скрининге, предусматривалось обследование МЖ с помощью маммографии (для женского населения в возрасте 40-55 лет - 1 раз в 2 года) или УЗИ молочной железы [111] . Таким образом, в приказах за 2006-2007 гг. рекомендуется проводить РМГ (женщинам старше 40 лет 1 раз в 2 года) или УЗИ без четких указаний на кратность и возрастной порог использования ультразвукового метода. С 2008 года, согласно приказам МЗ и СР РФ № 80н от 20.02.2208 г., №67н от 24.02.2009 г., №55н от 04.02.2010 г., №163н от 03.03.2011 г., №70н от 31.01.2012 г. [112-115], речь идет только о применении РМГ 1 раз в 2 года женщинам старше 40 лет. Женщинам в возрасте до 40 лет в качестве скринингового метода обнаружения патологии МЖ предписывается только физикальный осмотр МЖ врачом-гинекологом.

2.2 Общая характеристика мероприятий по диспансерному скринингу патологии молочных желез.

Как одно из государственных учреждений здравоохранения «Городская клиническая поликлиника №4» г. Воронежа активно участвовала в проведении дополнительной диспансеризации населения. Согласно приказам Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках диспансеризации женского населения, всем женщинам проводился физикальный осмотр, женщинам старше 40 лет было обеспечено проведение РМГ (1 раз в два года). В ряде случаев, как в ходе физикального осмотра, так и после РМГ, было показано дообследование – УЗИ МЖ, которое не входило в объем ДД, а проводилось на базе «ГКП №4» в рамках диссертационного исследования. В период с 2008 по 2012 год всего дополнительная диспансеризация была проведена 14190 женщинам:

- в 2008 году обследовано 2740 женщин;
- в 2009 году обследовано 2386 женщин;
- в 2010 году обследовано 3001 женщин;
- в 2011 году обследовано 2870 женщин;
- в 2012 году обследовано 3193 женщин.

Возраст обследованных варьировал от 18 до 81 года. Использование ультразвукового метода позволило провести профилактический осмотр молочных желез также кормящим и беременным женщинам.

Данные, полученные в результате осмотра женщин, вносились в первичную медицинскую документацию, а также на специально разработанные учетные карточки. После этого сведения о полученных результатах были зашифрованы и обработаны с использованием стандартных программных средств. Для обработки данных применялся расчет экстенсивных и интенсивных показателей, средних величин, а также оценка достоверности их разности методом Стьюдента.

Поскольку ряд показателей рассматривался в динамике, то для их оценки применялся расчет показателей динамического ряда, а также методы, позволяющие выполнить обработку полученных данных динамического ряда (выравнивание).

2.3. Физикальный скрининг патологии молочных желез.

Женщины осматривались врачом – гинекологом, жалобы и результаты осмотра фиксировались в диспансерной карте с последующими рекомендациями о необходимости дополнительного обследования (УЗИ МЖ) и консультации врача-маммолога.

В ходе сбора анамнеза особое внимание уделялось выявлению факторов риска развития заболеваний МЖ, включающих семейный онкологический и гинекологический анамнез, выяснялись перенесенные ранее заболевания и оперативные вмешательства на МЖ.

Наиболее частые жалобы: болезненность МЖ (связанная или нет с менструальным циклом), наличие выделений из сосков, уплотнения отдельных частей МЖ, изменения размеров железы, кожи и т.д.

Врач акушер-гинеколог осматривал МЖ в положении пациентки стоя (с опущенными и поднятыми руками) и лежа (на спине и на боку). При этом оценивалась симметричность, размеры, форма МЖ, наличие деформаций, состояние кожи, сосков. Затем последовательно по квадрантам проводилась поверхностная и глубокая пальпация МЖ, обследовались околососковая область и субмаммарная складка. При крупных железах пальпация проводилась двумя руками (одна рука находилась под нижней поверхностью, а вторая пальпировала железу спереди). В дальнейшем определялось наличие выделений путем несильного сжатия сосков. При наличии секрета оценивали его характер, цвет, вязкость и количество. В обязательном порядке пальпировались зоны лимфооттока (в первую очередь подмышечные лимфоузлы, а также над- и подключичные), при этом определяли их количество, размеры, подвижность, болезненность, спаянность с

прилежащими тканями. При выявлении уплотнений или опухолевидного образования в МЖ описывались его локализация, размеры, плотность, подвижность, изменения кожных покровов и т.д.

2.4. Методика ультразвукового исследования молочных желез и характеристика выявленных патологических изменений.

2.4.1. Методика ультразвукового исследования молочных желез.

Ультразвуковое исследование МЖ проводилось в В-режиме, с помощью линейных датчиков частотой 5-7 МГц на аппаратах «Aloka-1500», «Aquila», «Aloka-500», «SA-6000 CMT» и «Vivid-3».

При ультразвуковом исследовании МЖ пациентка находилась в положении лежа на спине с заведенными за голову руками. Применялся контактный метод получения изображения с использованием специального геля. Железы обследовались поочередно, с определенной последовательностью перемещения датчика, начиная с верхне-наружного квадранта. При осмотре области сосков и ареолярной области датчик ставился на область ареолы с наклоном в сторону соска. При больших размерах МЖ осмотр верхних квадрантов осуществлялся в положении сидя, с поднятыми за голову руками.

Во время исследования оценивались структура МЖ, соотношение железистой, жировой и фиброзной ткани, состояние млечных протоков, наличие очаговых образований. При этом учитывались возраст и функциональное состояние женского организма. У женщин раннего репродуктивного периода паренхима МЖ визуализировалась в виде единой массы средней или повышенной эхогенности с гиперэхогенными соединительнотканными включениями. Во время беременности и лактации отмечалось увеличение количества паренхимы, подчеркнутая зернистость повышение эхогенности железистой ткани, а также дилатация млечных протоков. В поздний репродуктивный и предменопаузальный периоды на фоне железистых структур визуализировались гипоэхогенные включения

жировой ткани, гиперэхогенные участки фиброза и кальцинаты. С увеличением возраста и нарастанием процессов инволюции отмечалось увеличение количества жировой ткани. Визуализация млечных протоков также зависела от гормонального фона. В первую фазу менструального цикла протоки практически не дифференцировались среди железистых структур железы. Во вторую фазу отмечалась дилатация терминальных и долевых протоков более 2-2,5 мм. По мере старения организма и снижения гормональной активности различия в I и II фазу менструального цикла в изображении млечных протоков уменьшались. Для постменопаузального периода было характерно преобладание в МЖ жировой ткани неоднородной эхоструктуры за счет чередования линейных и точечных гиперэхогенных включений соединительной ткани.

Необходимо отметить, что полного соответствия между возрастом женщины и соотношением железистой и жировой ткани в молочной железе не отмечалось. Довольно часто в молодом возрасте (18-30 лет) в структуре МЖ преобладала жировая ткань, то есть эхографическая картина железы соответствовала структуре МЖ с инволютивными изменениями. В то же время, в ряде случаев в МЖ пожилых женщин визуализировалось довольно значительное количество железистой ткани.

В ходе осмотра фиксировали жалобы женщины на момент осмотра, краткий анамнез с учетом результатов ранее выполненных обследований и возможных оперативных вмешательств. Выясняли наличие РМЖ у ближайших родственников и других факторов риска заболеваний МЖ. Наиболее частыми были жалобы на болезненность и нагрубание МЖ перед менструацией, выделения из сосков, наличие пальпируемых образований в МЖ. В большинстве случаев подобные жалобы являлись клиническими проявлениями диффузной или узловой форм фиброаденоматоза, преимущественная локализация которого определялась в верхне-наружных квадрантах МЖ. На основании результатов обследования при выявлении

патологии врач УЗД делал заключение с рекомендациями о дальнейшем дообследовании и консультации врача маммолога (онколога).

При выявлении патологического очага в заключении описывались локализация, форма выявленного образования, размеры, контуры, эхогенность, эхоструктура, наличие дополнительных акустических эффектов, а также действие компрессии на форму образования. В обязательном порядке проводился осмотр подмышечных, над- и подключичных областей с целью анализа состояния регионарных лимфатических узлов. При этом оценивались: размеры, количество, форма (соотношение длины и толщины), дифференциация структуры узла, толщина и эхогенность кортикального слоя.

2.4.2. Характеристика основных видов патологических изменений молочных желез, выявленных при ультразвуковом исследовании.

Основная задача обследования заключалась в обнаружении и исключении признаков злокачественного процесса в МЖ. Наряду с этим, в процессе диагностического поиска, были выявлены различные виды доброкачественных изменений МЖ (мастопатий), в основе которых лежат гормональный дисбаланс, генетические, эндокринные и экзогенные факторы. Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь) характеризовалась нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов в МЖ [62], что находило отражение в ультразвуковой картине МЖ и сопровождалось нарушением нормального соотношения железистой, жировой и соединительной ткани. При УЗИ диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (ДФКМ) проявлялась следующими признаками:

- увеличение толщины паренхимы по отношению к возрастной норме,
- участки пониженной (зоны аденоза) или повышенной (зоны фиброза) эхогенности;
- расширение протоков, кисты различных размеров (единичные и множественные).

В зависимости от преобладания вышеперечисленных изменений были выделены следующие виды патологии МЖ:

1. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия

а) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз). Для железистого варианта ДФКМ была характерна «разноэхогенная» паренхима: на фоне преобладания железистого компонента – единичные и множественные участки сниженной эхогенности без четких контуров и границ, неправильной формы, отсутствие или слабая выраженность явлений жировой инволюции [36, 160].

б) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента. На УЗИ отмечалось увеличение просвета и неровность контуров протоков, карманообразные расширения протоков, имеющие вид кист. При наличии расширения протоков МЖ в заключении отмечалась их преимущественная локализация и диаметр.

в) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента. При этой форме мастопатии эхогенность паренхимы была повышена за счет чередования гиперэхогенных соединительнотканных элементов с менее эхогенными железистыми структурами.

г) Диффузная смешанная мастопатия характеризовалась сочетанием вышеперечисленных признаков мастопатии.

2. Узловая (локализованная) форма фиброзно-кистозной мастопатии. На эхограмме в большинстве случаев определяется участок сниженной эхогенности неправильной формы, без четких контуров, обычно без акустических эффектов.

3. Локальный фиброз представляет собой отграниченную пролиферацию стромы молочной железы с региональной атрофией окружающей паренхимы.

4. Доброкачественные образования МЖ.

а) Киста (жидкостное образование) имела на УЗИ четкие ровные наружные и внутренние контуры, овальную или округлую форму (с горизонтальной

ориентацией), анэхогенное однородное содержимое, боковые акустические тени и, в большинстве случаев, эффект дистального усиления УЗ за кистой. Определялась сжимаемость кисты при компрессии, а также смещаемость относительно окружающих тканей.

Трудности в диагностике были связаны при наличии атипичных кист (кисты с густым содержимым, с утолщением стенок, с пристеночным тканевым компонентом, с кальцинированной стенкой). В этих случаях в заключении отмечалась необходимость дообследования – тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТИАПБ), с целью морфологической верификации диагноза.

б) Фиброаденома. В типичных случаях для фиброаденомы были характерны следующие эхографические признаки: овальная или округлая форма, четкие ровные конуры, умеренное понижение эхогенности, однородная внутренняя эхоструктура, горизонтальная ориентация, при компрессии датчиком определяется симптом «соскальзывания». При размерах более 2 см встречались многоузловые образования с неровными, четкими контурами, с гиперэхогенной капсулой. Эхоструктура фиброаденом могла быть неоднородной за счет жидкостьсодержащих включений, а также наличия микро- и макрокальцинатов.

в) Липома. При ультразвуковом исследовании липома визуализировалась как образование с ровным четким контуром, овальной формы, однородной эхоструктуры, пониженной или повышенной эхогенности, сжимаемое при компрессии. При наличии фиброзных включений эхоструктура липомы была неоднородная, с гиперэхогенными включениями. На фоне инволютивных изменений в МЖ визуализация липомы была затруднена. Дифференциальный диагноз проводился с фиброаденомой и жировой долькой.

5. Рак МЖ. Выделялись две формы РМЖ: диффузная (отечно-инфильтративная) и узловая, а так же два варианта узловой формы РМЖ:

хорошо отграниченные и плохо отграниченные (скиррозные). Диффузная форма РМЖ при УЗИ характеризовалась утолщением кожных покровов, повышением эхогенности подкожно-жировой клетчатки, в которой лоцировались линейные трубчатые структуры, обусловленные наличием расширенных лимфатических сосудов. В большинстве случаев был необходим дифференциальный диагноз с диффузной формой мастита. Ультразвуковая картина узловых форм РМЖ характеризовалась своим разнообразием. Хорошо отграниченные формы РМЖ имели округлую или овальную форму, четкие или нечеткие контуры, что диктовало необходимость дифференциального диагноза с доброкачественными образованиями. Для скиррозных форм РМЖ при УЗИ были характерны неровные, нечеткие контуры образования и эхоструктура с большим содержанием соединительной ткани, дающей акустические тени [36]. Чаще всего узловые формы РМЖ имели пониженную эхогенность и неоднородную эхоструктуру за счет гипо-анэхогенных зон, гиперэхогенных участков фиброза и кальцинатов.

Наиболее частыми эхографическими признаками РМЖ были: нечеткие, неровные контуры выявленного новообразования, неправильная его форма, гипоэхогенность, неоднородная внутренняя эхоструктура, наличие микрообызвествлений, дорсальное ослабление ультразвукового сигнала, преобладание передне-заднего размера. По данным УЗИ было затруднительно определить гистологическую форму рака. При выявлении вышеперечисленных признаков злокачественности образования в МЖ рекомендовалось дообследование у врача онколога с целью морфологической верификации диагноза с определением гистологического строения опухоли. В группе женщин, у которых было выявлено объемное новообразование, наиболее тщательно были обследованы регионарные зоны лимфооттока на предмет вовлечения их в патологический процесс.

6. Другие очаговые образования (не исключающие вероятность

злокачественного процесса, требующие обязательной морфологической верификации). К этой категории были отнесены образования, не имеющие характерные признаки фиброаденом (фиброаденомы с неровными контурами, нечеткой визуализацией заднего контура и наличием кальцинатов, гиперваскулярные, размером более 3 см), атипичные сложные кисты с наличием внутрикистозных солидных образований, узловые образования без четкой эхографической картины, гипоэхогенные отграниченные участки ткани железы с локальным усилением сосудистого рисунка ткани в этой области).

2.5. Методика рентгенологического исследования молочных желез и характеристика выявленных патологических изменений.

2.5.1. Материал и методика рентгеновской маммографии.

Обследование проводилось с помощью маммографа «Маммо-4Т» в косой проекции, которая наилучшим образом позволяет визуализировать ткань вблизи грудной стенки, подмышечную область и верхне-наружный квадрант железы. МЖ укладывалась в медио-латеральной проекции с выведенным в профиль соском, с обязательным соблюдением симметричности изображения обеих МЖ. После укладки производили компрессию железы.

Доза облучения при этом составляла 0,11-0,13 мЗв.

При маммографическом обследовании оценивали структуру МЖ (соотношение жировой и железистой ткани, наличие и степень выраженности фиброзного компонента, наличие кист), симметричность сосудистого рисунка, наличие дополнительных теней и обызвествлений (их локализация, распространенность и морфология), состояние кожи и сосков, изменения со стороны лимфатических узлов.

Изображение МЖ на рентгенограмме зависит от возраста, репродуктивного статуса, физиологического состояния, конституциональных особенностей женщины и гормонального фона, обусловливающих

соотношение соединительной, железистой и жировой ткани. Железистая и фиброзная ткань на рентгеновском снимке имеют высокую, практически одинаковую плотность. Жировая ткань имеет меньшую, по сравнению с железистой и фиброзной тканями, плотность, в связи с чем она хорошо дифференцируется на маммограммах. Этими особенностями метода и объясняется высокая разрешающая способность РМГ при диагностике патологических изменений в МЖ с высоким содержанием жировой ткани.

В молодом возрасте в большинстве случаев железистая ткань в МЖ была выражена достаточно хорошо и на рентгенограмме структура железы была представлена широкими полосовидными и мелкопятнистыми тенями, участки жировой ткани на этом фоне выглядели как округлые или неровные светлые области различной конфигурации [62, 159].

В преклимактерическом, климактерическом и постклимактерическом периодах в большинстве случаев отмечались инволютивные изменения МЖ, которые могут протекать по фиброзному или, наиболее частому, жировому типу. Фиброзно-жировая инволюция (ФЖИ) характеризовалась постепенной атрофией железистой ткани и замещением ее жировой и фиброзной тканью. На фоне жировой инволюции чувствительность и специфичность метода достигают 95-100%. Сложнее диагностируются начальные изменения в МЖ на фоне фиброзных изменений: при данном типе ФЖИ ткань МЖ плотная, эхоструктура ее неоднородная.

При сочетании жировой и фиброзной ткани в зависимости от возраста женщины следует дифференцировать фиброзно-жировой вариант инволюции (в старшей возрастной группе) и нарастание инволютивных изменений при сохранении части соединительнотканно-железистого комплекса (в более молодом возрасте) [123].

В последние годы во всем мире растет количество женщин, получающих гормонозаместительную терапию, что приводит к соответствующим изменениям паренхимы МЖ: увеличивается количество и

плотность ткани паренхимы. Это усложняет диагностическую интерпретацию маммограмм и обусловливает необходимость применения дополнительных диагностических методик исследования.

2.5.2. Характеристика основных видов патологических изменений молочных желез, выявленных при рентгеновской маммографии.

На рентгенограммах были выявлены следующие виды изменений:

1. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия:

а) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз) встречалась преимущественно у молодых женщин. В основе данной патологии лежат гиперпластические процессы терминальных протоковых сегментов, в некоторых случаях – в сочетании с пролиферацией соединительнотканного компонента [62, 129, 159]. На РМГ ткань железы неравномерно уплотнена: определяются множественные участки уплотнения с нечеткими расплывчатыми контурами, представляющие собой гиперплазированные железистые дольки.

б) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента. При данной мастопатии имеет место доброкачественная пролиферация соединительной ткани МЖ. На рентгенограмме тень железистого треугольника неоднородная, появляется диффузное или локальное уплотнение железистой ткани.

в) Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента. На рентгенограмме МЖ определялась как неоднородная. На фоне неравномерного уплотнения ткани выявлялись округлые, овальные или полицикличные участки уплотнения различных размеров, соответствующие кистозному компоненту. Мелкие кисты диаметром до 4,0мм на снимках были неразличимы.

г) Смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии встречалась наиболее часто. Для данного вида мастопатии был характерен морфологический полиморфизм: пролиферация и склероз

соединительнотканного компонента, гиперплазия железистого эпителия, образование кист. Рентгенологически эти изменения проявлялись крупнопетлистым рисунком, участками очаговых уплотнений с нечеткими контурами на фоне диффузного уплотнения железистого треугольника, выраженной тяжистостью.

2. Узловая мастопатия. Характеризовалась наличием в одной (реже в обеих) МЖ одного или нескольких узловых образований (участков уплотнения). На рентгенограмме на фоне диффузных изменений ткани выявлялись одиночный или множественные участки уплотнения с неровными нечеткими контурами. При узловых мастопатиях могли определяться кисты, фиброаденомы, липомы, интрамаммарный лимфатический узел, аденоз, конгломерат мелких кист на фоне фиброза и т.д. В 45-50% случаев при узловой мастопатии имел место локальный фиброз [62].

3. Локальный фиброз характеризовался участком уплотнения неправильной или округлой формы с нечетким контуром неоднородной структуры, сопоставимый по плотности с окружающими тканями.

4. Доброкачественные образования.

а) Кисты. Рентгенологически киста определялась в виде округлого или овального образования с ровным четким контуром (часто с ободком просветления по периферии), плотность образования сопоставима с плотностью железистой ткани.

б) Фиброаденомы определялись как округлые одиночные или множественные образования в одной или в обеих МЖ. Рентгенологическая картина фиброаденом была полиморфна. Выявлялись как образования овальной или округлой формы, с ровным четким контуром, однородной эхоструктуры, так и неоднородной эхоструктуры с крупноглыбчатыми кальцинатами и нечеткими неровными контурами, дольчатого строения. Плотность фиброаденом была сопоставима с плотностью ткани железы, поэтому дифференциальный диагноз кисты и фиброаденомы по данным РМГ

был затруднен и возникала необходимость уточнения диагноза на УЗИ.

в) Липомы на фоне железистой ткани определялись в виде округлых образований низкой плотности с ровными четкими контурами. На фоне жировой ткани липома выявлялась не отчетливо.

5. Кальцинаты на рентгенограммах характеризовались большим полиморфизмом по форме, размерам, распределению, количеству. При доброкачественных процессах кальцинаты в большинстве случаев располагались диффузно, крупные, глыбчатые, по типу «поп-корна», «скорлупы яйца». Для злокачественных процессов характерны микрокальцинаты, хаотично расположенные, различной формы, мелкоточечные, по типу «битого камня», «комочков ваты», «змеиной кожи» и т.д. Такие микрообызвествления требовали гистологической верификации [62].

6. Рак молочной железы. В эту группу вошли пациентки с очаговыми образованиями МЖ, имевших прямые и косвенные признаки рака или высокую вероятность их злокачественности. Основным признаком внутрипротокового, без инвазии в строму, неинфильтрирующего рака (in situ) на РМГ являлось наличие сгруппированных микрокальцинатов. Инвазивный РМЖ на РМГ определялся как объемное образование высокой плотности (выше плотности МЖ), неправильной формы, без четких контуров, неоднородной структуры, с тяжами в окружающие ткани, с наличием микрокальцинатов в самой опухоли или в смежных областях [62, 159]. При отечно-инфильтративной форме РМЖ имело место диффузное затемнение неопределенной формы без четких контуров. При этом была характерна плохая дифференциация пре- и ретромаммарного пространства и утолщение структурных элементов железы [159].

7. Была выделена группа женщин, у которых были выявлены так называемые другие очаговые образования МЖ, включающие в себя четко неидентифицируемые области, не исключающие вероятность

злокачественного процесса. С целью морфологической верификации им была выполнена пункционная биопсия.

На рентгенограммах была возможна визуализация интрамаммарных лимфатических узлов и лимфоузлов в нижней части подмышечной области. При доброкачественной мастопатии лимфоузел был сопоставим по плотности с тканью МЖ, имел жировые ворота и ровные контуры. В рентгенологическом заключении отмечались лимфатические узлы с размерами более 1,5 см. При злокачественном поражении контуры лимфоузла определялись как нечеткие, отмечалось замещение ворот плотной тканью, при этом лимфоузлы имели большую, по сравнению с нормальными, плотность. В этих узлах возможно наличие плейоморфных и нечетких кальцинатов.

С 2013 года в России обсуждается проблема стандартизации диагностики заболеваний МЖ с использованием системы BI-RADS, разработанной Американским обществом радиологов в конце 90-х годов. Значимость этой шкалы обусловлена тем, что она указывает конкретный план дальнейших медицинских действий, направленных на постановку окончательного диагноза, выработку тактики дальнейшего ведения пациенток с образованиями МЖ. УЗИ является наиболее субъективным методом инструментальной диагностики, особенно при интерпретации полученных результатов [170].

Кроме того, на сегодняшний день не существует единой общепринятой классификации патологических изменений МЖ, а также, в некоторых литературных источниках разнятся формулировки названий этих изменений, что затрудняет работу врача УЗД. Классификация BI-RADS позволяет улучшить интерпретацию выявляемой патологии и стандартизировать лечебно-диагностические алгоритмы. Применение шкалы BI-RADS при проведении профилактических диспансерных осмотров позволит обеспечить

преемственность оптимальных лечебно-диагностических мероприятий в случае динамического наблюдения пациентки.

В период проведения данного исследования (2008-2012 гг.) шкала BI-RADS в России не применялась, поэтому при интерпретации выявленной, в ходе ДД, патологии МЖ были использованы основные принципы существующих в то время классификаций [36, 62, 129, 161], в частности, классификация из монографии Г.П.Корженковой (2004) [62].

ГЛАВА III
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

3.1. Результаты применения рентгеновской маммографии в скрининге патологии молочных желез

Дополнительная диспансеризация проводится в Российской Федерации, начиная с 2006 года для всех работающих граждан, застрахованных в системе обязательного медицинского страхования, без ограничений по возрасту. С 2008 года согласно приказам Минздравсоцразвития Российской Федерации [112-115] в скрининге патологии МЖ женщинам старше 40 лет применяется исключительно РМГ 1 раз в 2 года. Женщинам в возрасте до 40 лет в качестве скринингового метода обнаружения патологии МЖ предписывается только физикальный осмотр МЖ врачом-акушером-гинекологом.

Были проанализированы результаты скрининга МЖ методом РМГ в период с 2008 по 2012 год, полученные, в том числе, путем выкопировки сведений из «Карт учета дополнительной диспансеризации работающего гражданина».

С учетом установленных законодательством рекомендаций по различиям в проведении скрининга в рамках данного исследования изучение его результатов у женщин среднего и старшего возраста (возрастная группа старше 40 лет) методом РМГ и у молодых женщин (младше 40 лет) методом физикального осмотра проведено отдельно.

Принимая во внимание определенные трудности диагностики различных форм фиброзно-кистозной мастопатии, связанные с разрешающей способностью РМГ, особенно при плотном фоне МЖ, а также учитывая возросший интерес отечественных и зарубежных

специалистов к использованию рентгенологического метода в качестве скринингового у женщин в возрасте 40-49 лет, были выделены две возрастные группы женщин: от 40 до 49 лет и 50 лет и старше.

Результаты исследования показали, что практически половину (46,1%) обследуемых составили работающие женщины в возрасте от 40 до 49 лет, что свидетельствует о необходимости особого внимания при проведении скрининга патологии МЖ у лиц этой возрастной категории.

Анализ результатов скрининга, проведенного среди женского населения старше 40 лет в рамках дополнительной диспансеризации, показал широкую распространенность патологии молочной железы. В среднем по данным РМГ у одной женщины выявлялось 1,1 ± 0,3 заболевание. При этом следует обратить внимание на некоторый рост ($t = 3,6$; $p < 0,05$) показателя в динамике с 0,9±0,3 в 2008 году до 1,3 ± 0,2 в 2012 году (рис. 3.1), что может быть обусловлено как истинным ростом распространенности указанной патологии, так и повышением качества проводимых исследований, что, прежде всего, связано с опытом и квалификацией врача-рентгенолога и использованием более совершенной медицинской техники.

Выполненный анализ результатов не позволил установить различия в количестве выявленных заболеваний среди женщин выделенных возрастных групп. Среди женщин в возрасте 40 – 49 лет было выявлено в среднем 1,0 ± 0,4 заболевания, у женщин в возрастной группе 50 лет и старше 1,2 ± 0,2 заболевание. Расчет достоверности разности средних ($t < 2$) показывает, что статистически различия не доказаны.

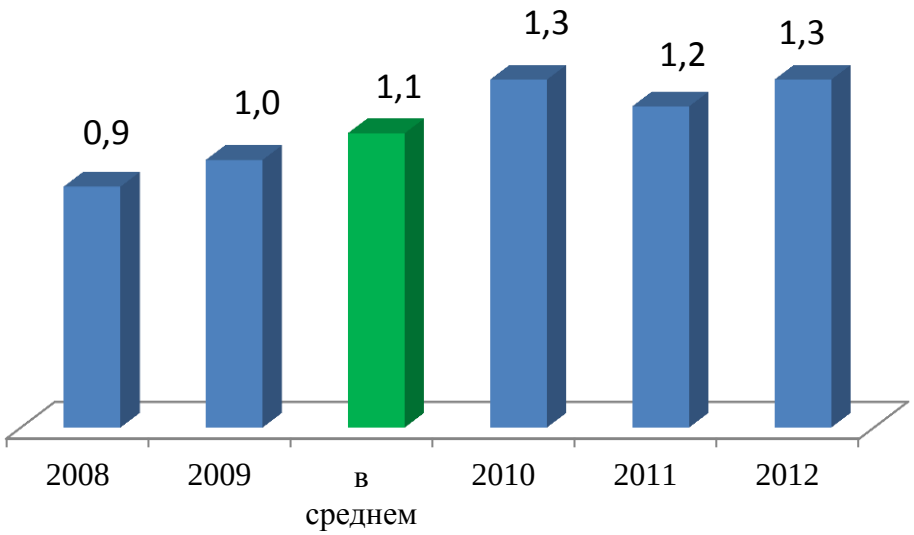

Рисунок 3.1. Среднее количество заболеваний молочных желез у каждой женщины, выявленных в ходе РМГ, в период с 2008 по 2012 год

В большинстве случаев (99,5%) у женщин были выявлены доброкачественные формы патологии МЖ, в 0,5% был заподозрен РМЖ. Частота доброкачественной патологии МЖ, выявленной в ходе РМГ представлена на рис. 3.2.

В ходе скрининга наиболее часто среди патологии МЖ выявлялись доброкачественные мастопатии, в том числе различные виды диффузной мастопатии (ДСМ, ДФКМ, ДФМ, аденоз). Частота выявления такой патологии составила в целом 70,6 на 100 обследованных женщин. Со значительно меньшей частотой – 25,5 на 100 обследованных женщин выявлялись локальный фиброз, узловая ФКМ, доброкачественные образования МЖ (липомы, фиброаденомы, кисты).

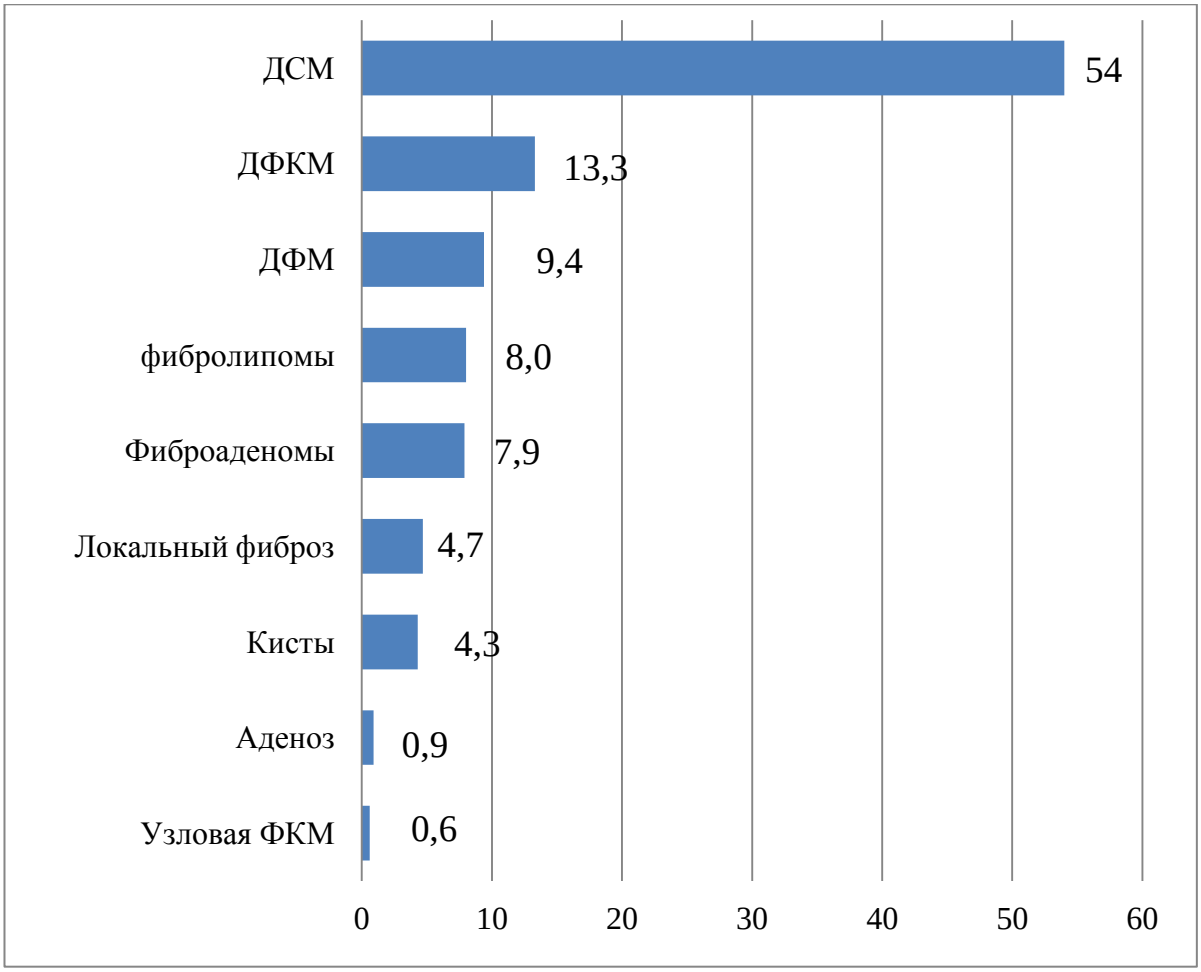

Рисунок 3.2. Частота доброкачественной патологии МЖ, выявленной по результатам РМГ (на 100 обследованных женщин)

Было установлено, что ДСМ выявлялась при дополнительной диспансеризации с частотой 54,0 на 100 обследованных женщин, ДФКМ – с частотой 13,3 на 100 обследованных женщин, фибролипомы – с частотой 8,0 на 100 обследованных женщин, фиброаденомы – с частотой 7,9 на 100 обследованных.

ДФМ встречалась почти в каждом десятом случае (9,4 на 100 обследованных женщин), кисты у 4,3 из 100 обследованных женщин, локальный фиброз у 4,7 из 100 обследованных женщин. В меньшей степени у женщин при РМГ выявлялась другая патология МЖ: объемные образования и аденоз (по 0,9 на 100 обследованных женщин), узловая

ФКМ (0,6 на 100 обследованных женщин), кальцинаты (0,4 на 100 обследованных женщин).

Учитывая широкую распространённость доброкачественных диффузных форм мастопатии, был проведен анализ частоты их выявления при проведении дополнительной диспансеризации в отдельные годы исследования в динамике в период с 2008 по 2012 год (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Частота диффузной мастопатии,
выявленной в ходе РМГ в период с 2008 по 2012 год
(на 100 обследованных женщин)

Виды диффузной мастопатии	Год					В целом
	2008	2009	2010	2011	2012	
ДСМ	44,9	54,6	57,9	62,2	57,1	54,0
ДФКМ	12,3	10,1	15,8	14,5	20,4	13,3
ДФМ	11,0	9,6	10,0	5,1	5,2	9,4
Аденоз	0,9	1,4	1,1	0,8	0,4	0,9
В целом	69,1	75,7	84,8	82,6	83,1	70,6

Анализ показал, что в целом в динамике отмечался рост частоты выявления фиброзно-кистозной мастопатии, установленной в ходе РМГ, с 69,1 на 100 обследованных женщин в 2008 году до 83,1 на 100 обследованных женщин в 2012 году ($t = 3,2$; $p<0,05$). За пять лет рост показателя составил 20,3%, наибольшие темпы прироста были отмечены в 2009 году (9,5%) и в 2010 году (12,0%). Лишь в 2011 году отмечалось незначительное снижение показателя на - 2,6% (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Динамика частоты выявления диффузной мастопатии в период с 2008 по 2012 год

Год	Показатели динамического ряда				
	Частота диффузных мастопатий	Абсолютный прирост (убыли)	Показатель наглядности, %	Показатель роста (убыли), %	Темп прироста (убыли), %
2008	69,1	-	100,0	-	-
2009	75,7	6,6	109,5	109,5	9,5
2010	84,8	9,1	122,7	112,0	12,0
2011	82,6	- 2,2	119,5	97,4	-2,6
2012	83,1	0,5	120,3	100,6	0,6

Указанные колебания показателя могут быть обусловлены повышением качества проводимых обследований, в результате чего повышается чувствительность метода по выявлению патологии, вместе с тем, это может свидетельствовать и о некоторой изменчивости выборки женщин, которым было проведено исследование. В первую очередь, такая динамика показателя обусловлена существенным ростом частоты диффузной смешанной мастопатии и диффузной фиброзно-кистозной мастопатии МЖ. Показатель частоты выявления диффузной смешанной мастопатии увеличился в период с 2008 по 2012 год на 26,9%, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии на 65,9%. Частота выявления диффузной фиброзной мастопатии и аденоза МЖ снизилась.

Оценка показателя частоты выявления ДФМ не выявила однозначной тенденции к снижению. Так, в 2009 и 2011 годах было отмечено снижение (на -12,7% и - 49,0% соответственно, по отношению к предыдущему году), а в 2010 и 2012 годах наблюдался прирост показателя (на 4,2% и 2,0%, соответственно). В связи с тем, что динамика изучаемого явления

представлена не в виде непрерывно меняющегося в одном направлении показателя, а скачкообразными изменениями, был применен метод выравнивания динамического ряда методом наименьших квадратов (Глава 2). Данный метод позволил рассчитать точки прохождения такой прямой линии, от которой имеющаяся эмпирическая находится на расстоянии наименьших квадратов от других возможных линий (рис. 3.3). В результате оценки показателей динамического ряда после его выравнивания можно сделать вывод о снижении частоты выявления ДФМ методом РМГ у работающих женщин старше 40 лет в период с 2008 по 2012 год.

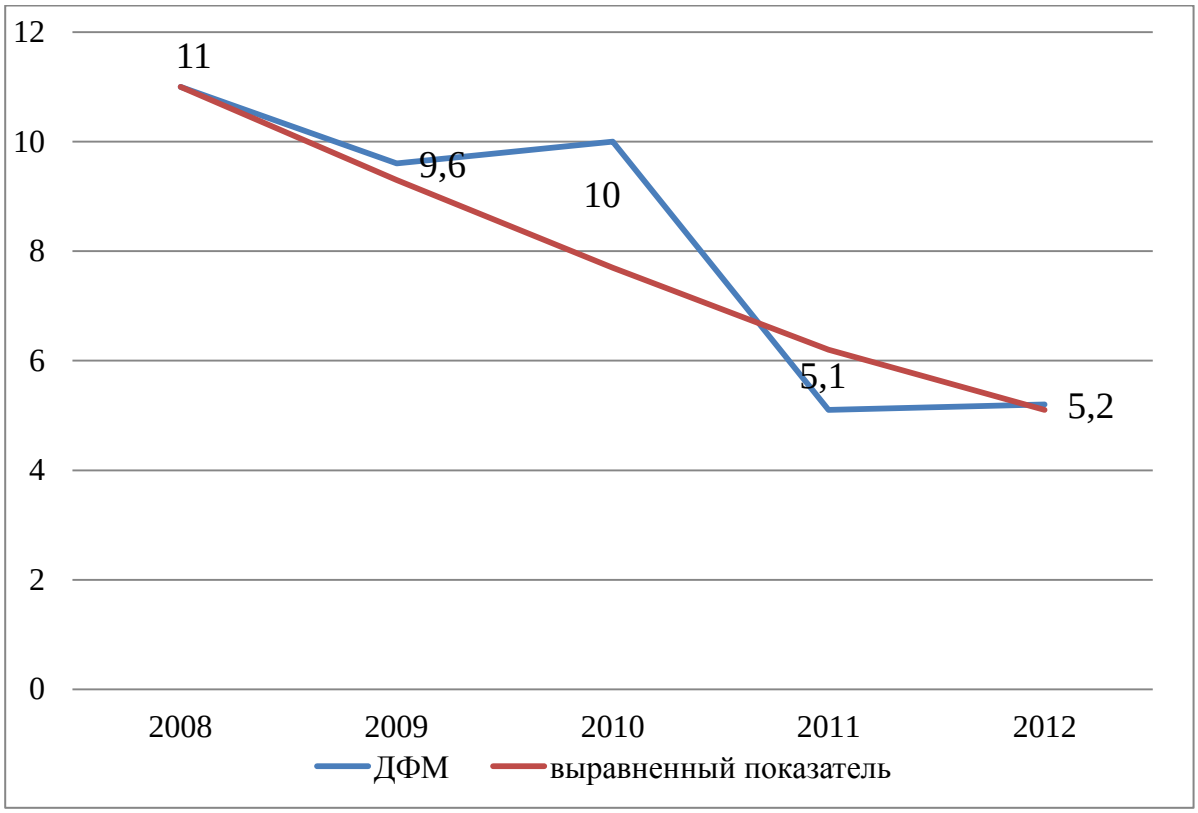

Рисунок 3.3. Динамика показателя частоты выявления ДФМ и выравненный показатель ДФМ в период с 2008 по 2012 год

Также установлено снижение частоты выявления такой патологии МЖ, как аденоз с 0,9 на 100 обследованных женщин в 2008 году до 0,4 на 100 обследованных женщин в 2012 году (снижение на 55,5%; $t = 2,3$; $p < 0,05$).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в среднем количестве выявленных заболеваний у женщин от 40 до 49 лет и у женщин 50 лет и старше, в ходе исследования были установлены различия в частоте диагностики доброкачественных диффузных форм мастопатии методом РМГ у женщин анализируемых возрастных групп (рис. 3.4).

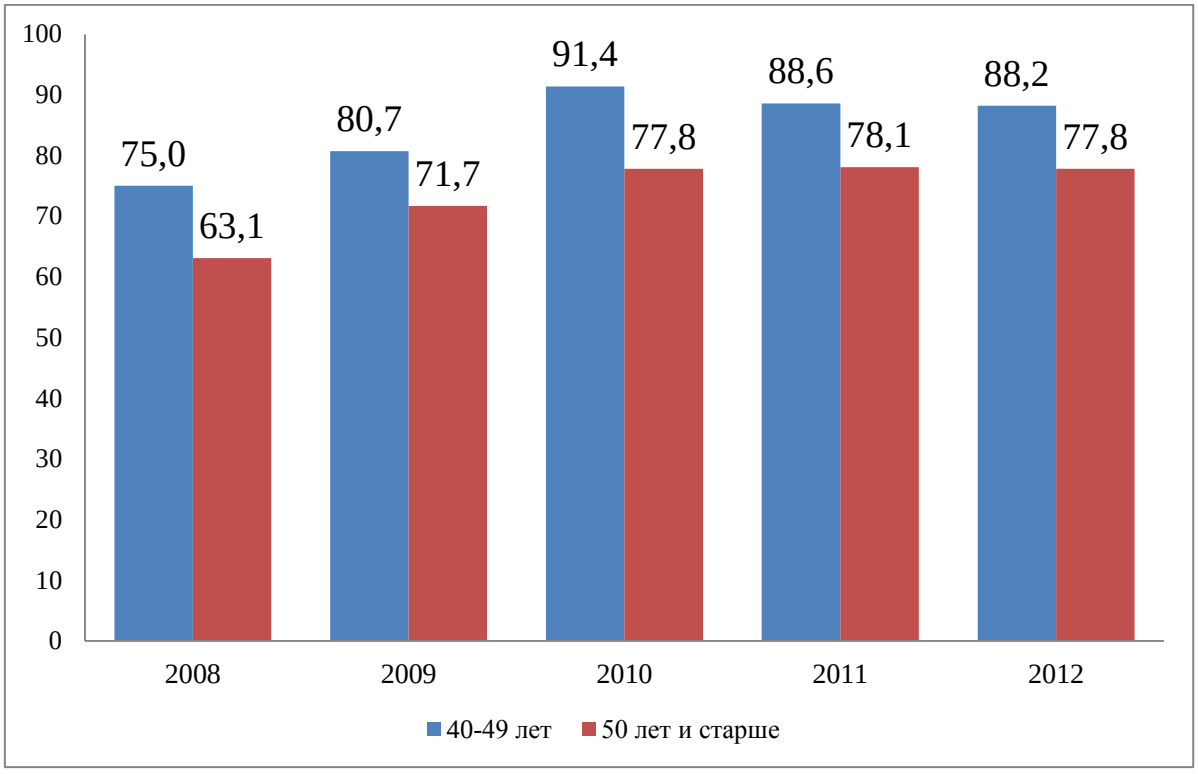

Рисунок 3.4. Частота диффузных форм мастопатии МЖ у женщин различных возрастных групп в период с 2008 по 2012 год, на 100 обследованных

В целом, в изучаемый период методом РМГ у женщин средних возрастных групп (40 – 49 лет) частота выявления диффузных форм мастопатии составила 84,7 на 100 обследованных, что выше ($t = 4,2$; $p < 0,5$), чем частота выявления этой патологии среди женщин более старшей возрастной группы (50 лет и старше) – 73,7 на 100 обследованных.

Существенные различия в выявлении указанной патологии среди женщин различных возрастных групп фиксировались ежегодно в выделенном периоде проведения исследования. Так, частота диффузной

мастопатии в 2008 году в возрастной группе 40 – 49 лет составила 75,0 на 100 обследованных женщин, в возрасте 50 лет и старше показатель составил 63,1 на 100 обследованных женщин ($t = 4,0$; $p < 0,05$). Такая же тенденция отмечалась в 2009 году: в возрасте 40 – 49 лет показатель составил 80,7 на 100 обследованных женщин, в возрасте 50 лет и старше – 71,7 на 100 обследованных женщин ($t = 3,3$; $p < 0,05$), а также в 2010 году: в возрасте 40 – 49 лет значение показателя составило 91,4 на 100 обследованных женщин, а в возрасте 50 лет и старше – 77,8 на 100 обследованных женщин($t = 2,9$; $p < 0,05$). В 2011 году значение показателя составило в возрасте 40 – 49 лет 88,6 на 100 обследованных женщин, а в возрасте 50 лет и старше – 78,1 на 100 обследованных женщин($t = 4,2$; $p < 0,05$). В 2012 году: в возрасте 40 – 49 лет – 88,2 на 100 обследованных женщин, в возрасте 50 лет и старше – 77,8 на 100 обследованных женщин ($t = 2,7$; $p < 0,05$).

Таким образом, по итогам проведенной диспансеризации была выявлена тенденция роста числа доброкачественных диффузных форм мастопатии во всех возрастных группах и особенно высокие показатели частоты их выявления у женщин средней возрастной группы от 40 до 49 лет. Это требует пристального внимания со стороны маммологов, так как гиперпластические процессы МЖ необходимо рассматривать как возможный фон для возникновения онкологической патологии. Активное выявление, лечение доброкачественных мастопатий и наблюдение за этой патологией должно стать важнейшим направлением профилактики РМЖ.

Клинический пример. Пациентка С., 47 лет. На рентгенограмме правой молочной железы отмечается нарушение структуры железы с наличием уплотнений – ДСМ, в нижних квадрантах – локальный фиброз (рис. 3.5).

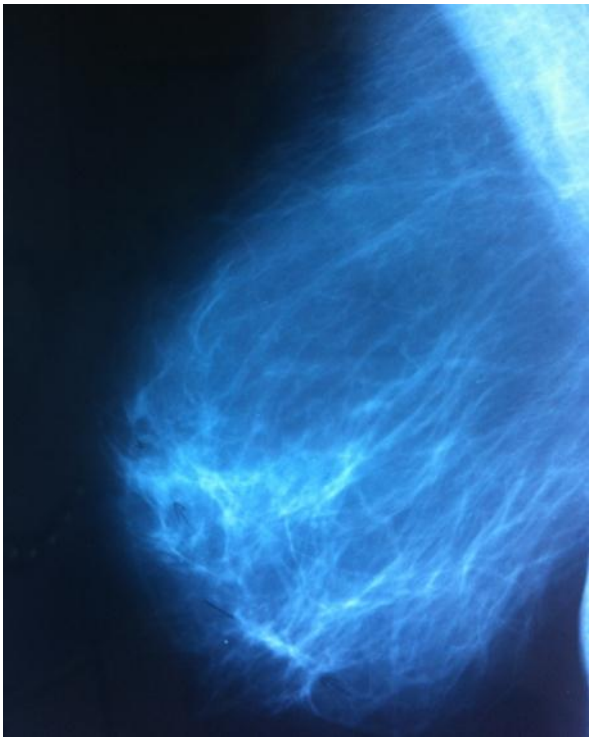

Рисунок 3.5. Рентгенограмма правой молочной железы в косой проекции. ДСМ, локальный фиброз.

Клинический пример. Пациентка Б., 45 лет. Структура желез представлена в основном железистой тканью, фиброзным и мелкокистозным компонентом. Сосудистый рисунок симметричный. Дополнительные тени достоверно не определяются. Заключение: Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (рис. 3.6).

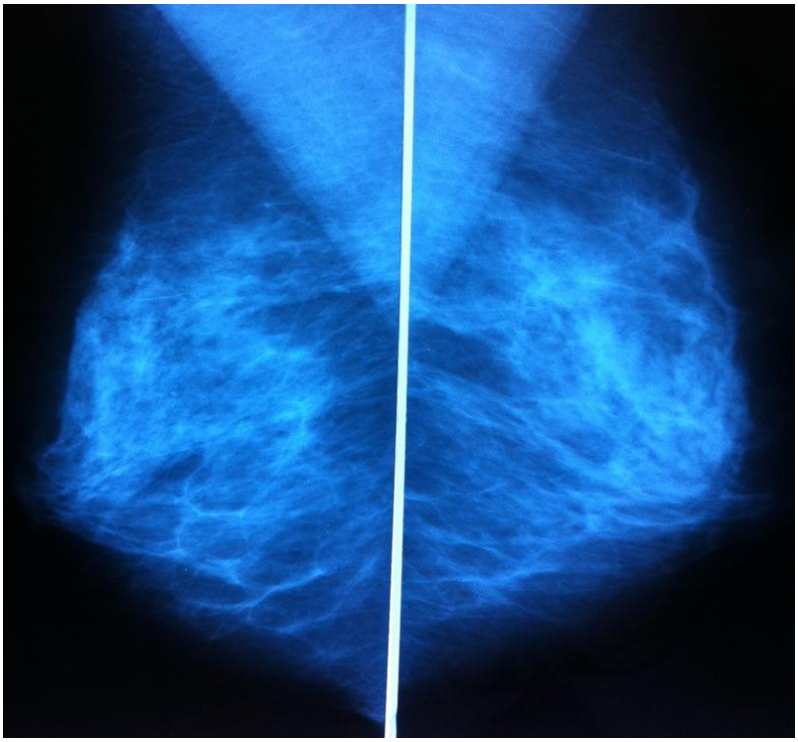

Рисунок 3.6. Рентгенограммы молочных желез в косой проекции. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

Клинический пример. Пациентка В., 54 года. Молочные железы не деформированы, сосок и ареолы не изменены. Отмечается уплотнение ткани железистого треугольника. Заключение: Диффузная фиброзная мастопатия (рис. 3.7).

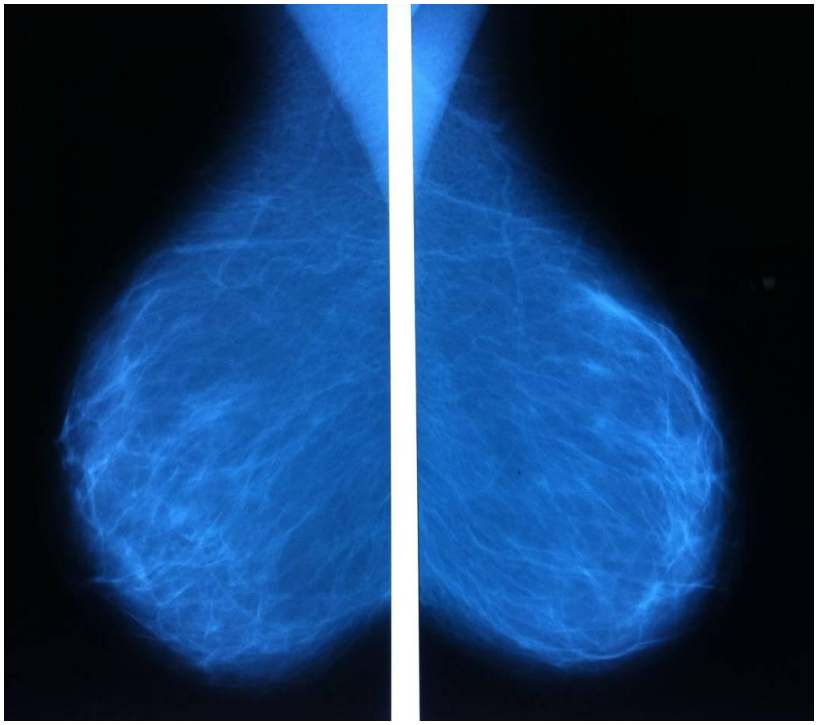

Рисунок 3.7. Рентгенограммы молочных желез в косой проекции, диффузная фиброзная мастопатия.

Клинический пример. Пациентка Р., 41 год. На рентгенограмме ткань железы неоднородная за счет наличия множественных участков уплотнения с нечеткими расплывчатыми контурами – диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента – аденоз (рис. 3.8).

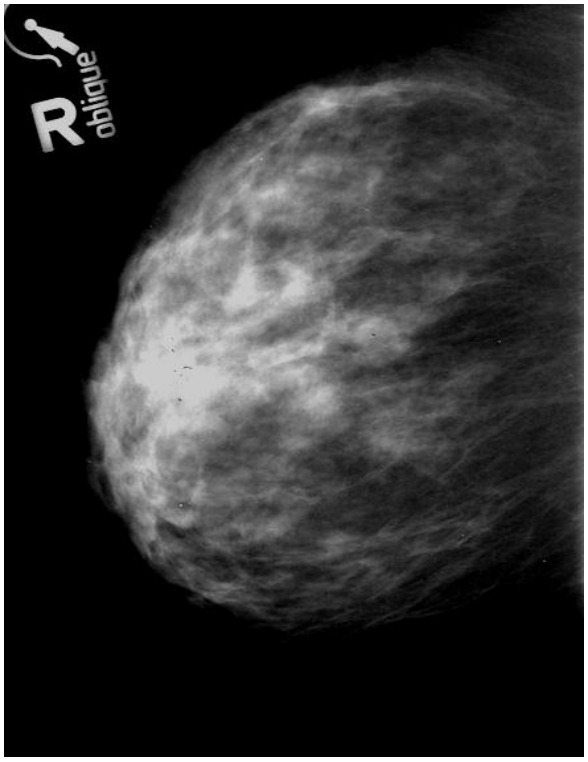

Рисунок 3.8. Рентгенограмма правой молочной железы. Аденоз.

Наряду с диффузной мастопатии, при проведении диспансеризации у женщин выявлялись доброкачественные образования. В основном это липомы, фиброаденомы, кисты, локальный фиброз, узловая ФКМ. Динамика их выявления методом РМГ в период с 2008 по 2012 год представлена в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Частота доброкачественных образований, выявленных в ходе РМГ в период 2008-2012 гг.(на 100 обследованных женщин)

Виды диффузной мастопатии	Год					В целом
	2008	2009	2010	2011	2012	
Фибролипома	7,4	8,8	6,1	8,2	9,3	8,0
Фиброаденома	6,5	7,9	8,4	10,5	7,2	7,9
Киста	3,1	3,0	6,3	5,5	4,5	4,3
Локальный фиброз	4,3	5,1	3,9	4,4	5,9	4,7
Узловая ФКМ	0,7	0,5	0,9	0,4	0,6	0,6
В целом	22,0	25,3	25,6	29,0	27,5	25,5

В целом в период проведения исследования у каждой четвертой женщины в ходе РМГ (25,5 на 100 обследованных женщин) были выявлены доброкачественные образования. При этом, частота их выявления, так же как и частота выявления диффузных форм мастопатии, имела в изучаемый период тенденцию к росту.

Интересно отметить, что при изучении частоты выявления доброкачественных образований МЖ было установлено некоторое непостоянное преобладание фиброаденом и липом в старшей возрастной группе (50 лет и старше), а кист – у женщин средней возрастной группы (40 – 49 лет), однако выявленные различия не являются существенными и статистически доказанными ($t < 2$).

Клинический пример. Пациентка И., 46 лет. В правой железе на фоне ДСМ определяется плотное образование округлой формы с четкими контурами без признаков инфильтративного роста. Заключение: Фиброаденома правой молочной железы (рис. 3.9).

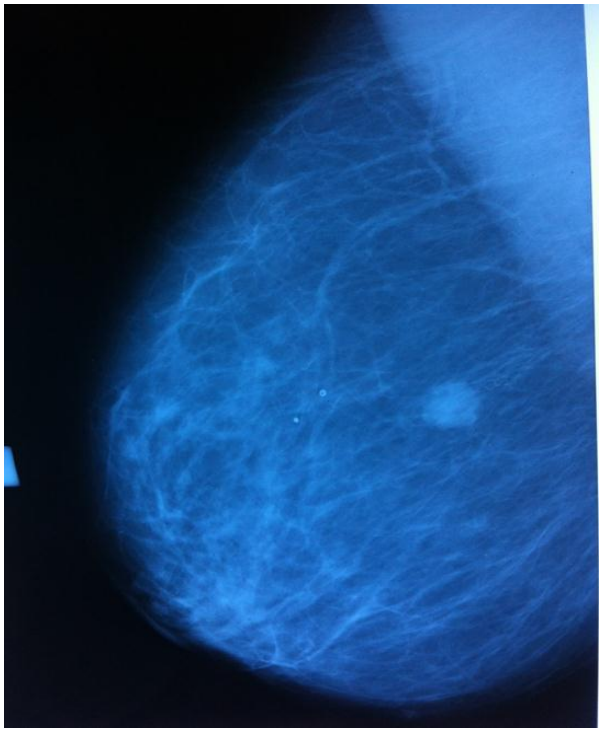

Рисунок 3.9. Рентгенограмма правой молочной железы в косой проекции. Фиброаденома.

Клинический пример. Пациентка Б., 63 года. На фоне диффузной смешанной мастопатии в области верхне-наружного квадранта правой молочной железы определяются две фиброаденомы, фибролипома и образование с неровным контуром (возможно, локальный фиброз?) (рис. 3.10).

Рисунок 3.10. Рентгенограмма правой молочной железы. Объемное образование (локальный фиброз?), фиброаденомы и фибролипома.

Клинический пример. Пациентка Н., 48 лет. На фоне диффузно неоднородного уплотнения структуры на РМГ правой железы на границе верхних квадрантов определяется образование с четким контуром, с узким ровным ободком просветления, без признаков инфильтративного роста – киста (рис. 3.11).

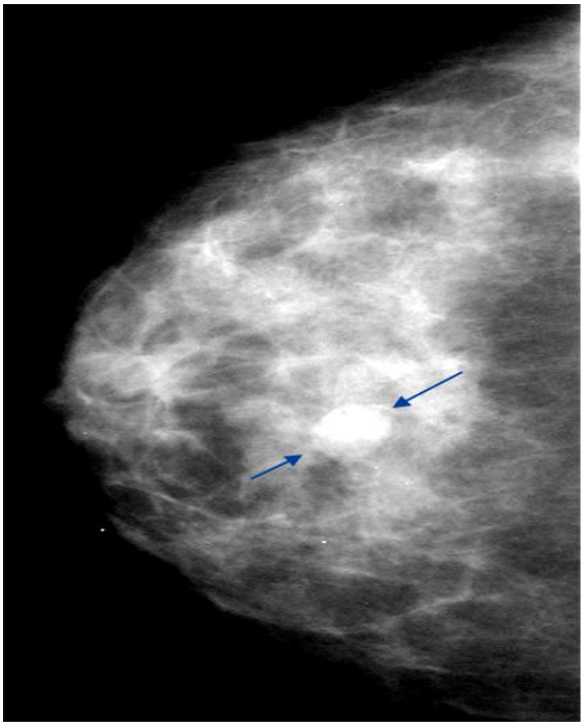

Рисунок 3.11. Ренгенограмма правой молочной железы. ДФКМ, киста.

При проведении скрининга в рамках дополнительной диспансеризации основной целью следует считать выявление РМЖ на ранней стадии. В этой связи, особого внимания заслуживают такие виды патологии, как РМЖ, микрокальцинаты и неуточненные очаговые изменения, анализ динамики выявления которых представлен в табл. 3.4. Все эти образования требуют обязательного проведения биопсии с целью морфологической верификации диагноза. Частота объемных образований, выявленных у женщин в ходе РМГ при проведении диспансеризации в период с 2008 по 2012 год, представлена в табл. 3.4.

Таблица 3.4

Частота очаговой патологии, выявленной в ходе РМГ в период с 2008 по 2012 год, на 100 обследованных женщин

Вид патологии	Год					В целом
	2008	2009	2010	2011	2012	
РМЖ	0,6	0,7	0,3	0,5	0,3	0,5
Микрокальцина-ты	0,4	0,3	0,7	0,5	0,4	0,4

Другие очаговые образования	0,2	0,9	1,7	0,9	1,4	0,9
В целом	1,2	1,9	2,7	1,8	2,0	1,8

В ходе исследования было установлено, что в целом, очаговая патология выявлялась у женщин с частотой 1,8 на 100 обследованных. При этом частота выявления микрокальцинатов составила 0,4 на 100 обследованных, частота выявления РМЖ 0,5 на 100 обследованных, частота выявления других очаговых образований составила 0,9 на 100 обследованных. Обращает на себя внимание, что в отличие от динамики выявления диффузных форм мастопатии и узловых форм мастопатии, имеющей тенденции к росту, частота выявления при диспансеризации очаговой патологии при проведении РМГ оставалась стабильной. Не было выявлено различия показателей, как в отдельные годы наблюдения, так и среди изучаемых возрастных групп ($t < 2$).

Клинический пример. Пациентка Г. 65 лет. В правой молочной железе определяется образование округлой формы с частично неровным контуром. Для исключения злокачественного характера образования рекомендовано дообследование (рис. 3.12).

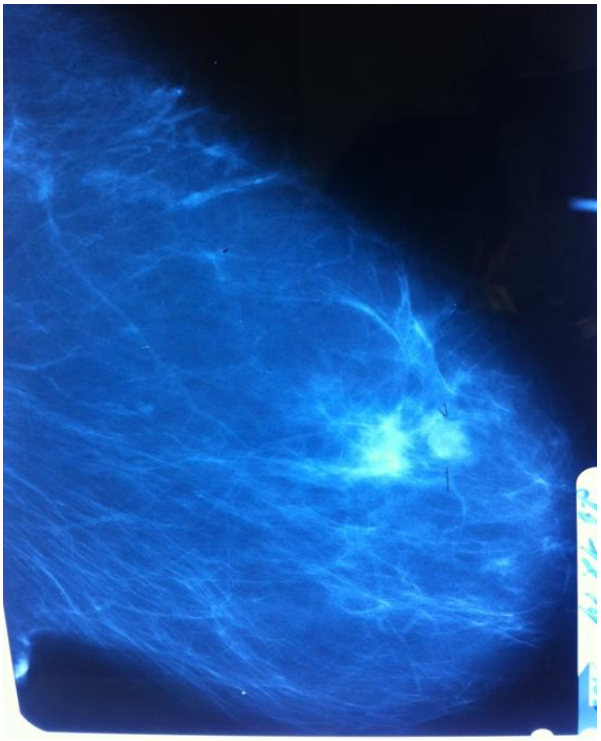

Рисунок 3.12. Рентгенограмма левой молочной железы. Объемное образование.

Клинический пример. Пациентка Д., 74 года. На фоне умеренно выраженной смешанной мастопатии в правой молочной железе в проекции верхне-внутреннего квадранта определяется образование округлой формы с неровным лучистым контуром – рак молочной железы (рис. 3.13).

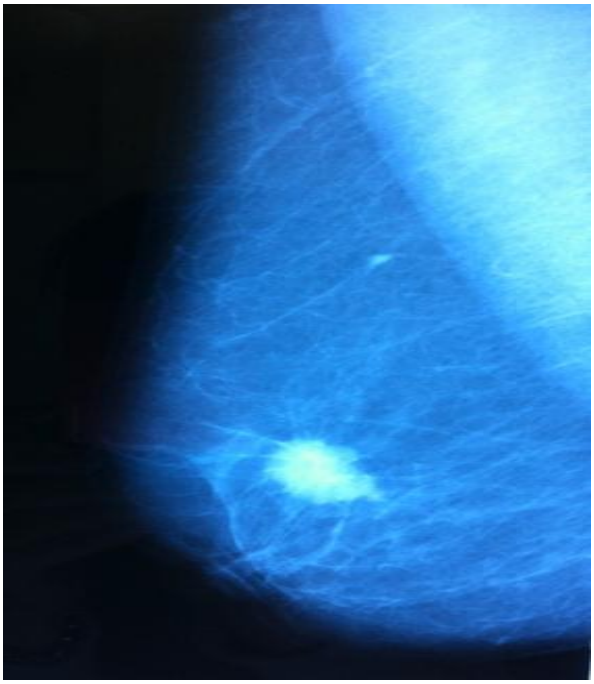

Рисунок 3.13. Рентгенограмма правой молочной железы в косой проекции. Рак молочной железы.

Клинический пример. Пациентка В., 59 лет. На рентгенограмме правой молочной железы на фоне ДСМ определяются кальцинаты (рис. 3.14).

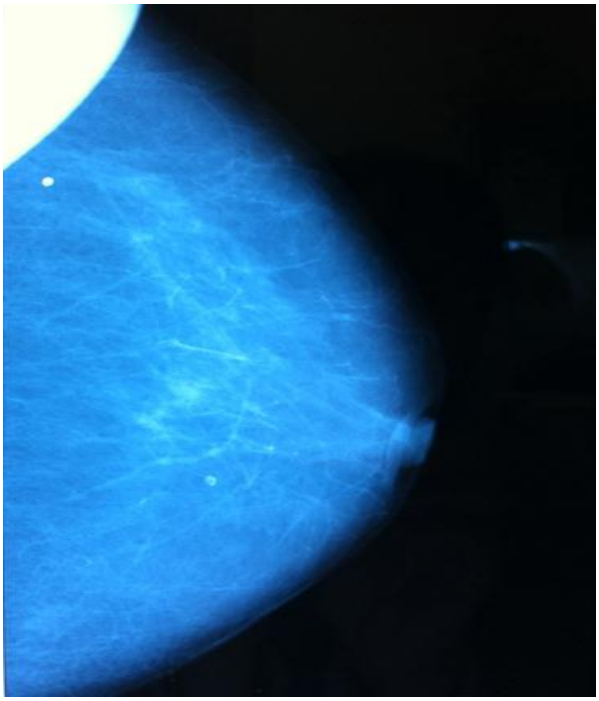

Рисунок 3.14. Рентгенограмма правой молочной железы в косой проекции. Кальцинаты МЖ на фоне ДСМ.

Отдельный интерес данного исследования занимает анализ чувствительности метода РМГ при скрининге патологии МЖ у женщин с различной структурой МЖ. При этом, как фоновые составляющие были выделены следующие состояния МЖ, определяемые при РМГ: фиброзно-жировая инволюция молочной железы, а также преобладание железистого компонента (плотная железистая паренхима).

По результатам данного исследования у 14,0% женщин от 40 до 49 лет и почти у каждой четвертой (24,6%) женщины в возрастной группе 50 лет и старше на РМГ отмечалась фиброзно-жировая инволюция молочных желез.

Также установлено, что более чем у каждой четвертой (27,6%) женщины старше 40 лет выраженность железистого компонента не соответствовала возрасту. Железистый компонент составлял ½ или преобладал в структуре молочной железы при оценке соотношения железистой и жировой ткани, то есть имел место фон плотной железистой паренхимы. При этом следует обратить внимание, что из 27,6% женщин старше 40 лет, имеющих преобладание железистой ткани, 21,0% – это женщины возрастной группы от 40 до 49 лет, а 6,6% составили женщины возрастной группы 50 лет и старше.

При плотной железистой паренхиме диагностические возможности РМГ заметно снижаются. Это приводит к необходимости использования в диагностическом процессе других методов, в первую очередь, УЗИ.

В ходе анализа результатов проведения дополнительной диспансеризации было установлено, что УЗИ назначалось почти половине обследованных женщин – 42,9%. Основной причиной направления на ультразвуковое исследование была необходимость проведения дифференциальной диагностики отдельных узловых форм мастопатии и объемных образований, а также верификация наличия и дифференциальная диагностика дополнительных теней. Наличие плотной

железистой паренхимы, в том числе в сочетании с отдельными узловыми формами мастопатии и неуточненными объемными образованиями было выявлено у 86,7% женщин, направленных на проведение УЗИ по вышеуказанным основаниям.

Отдельно была проанализирована структура патологических состояний, явившихся основанием направления женщин на проведение УЗИ после выполненной РМГ (рис. 3.15).

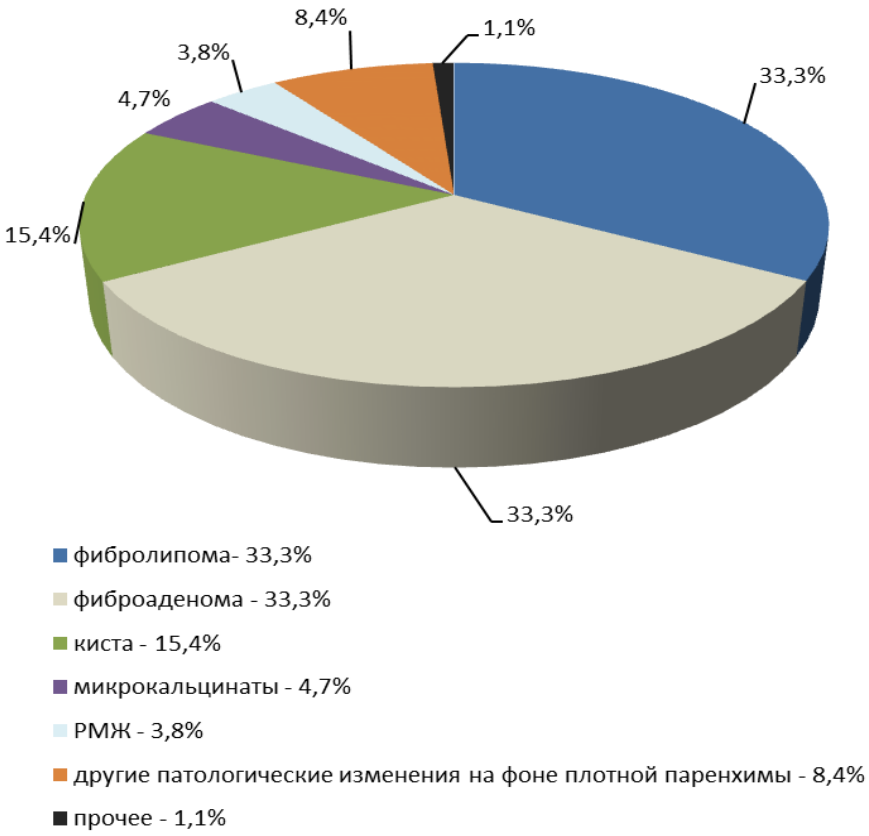

Рисунок 3.15. Структура патологии МЖ, явившихся основанием для направления на УЗИ по итогам проведенной РМГ, в процентах

Установлено, что среди женщин, которым было рекомендовано проведение УЗМ молочных желез, большую часть (82,0%) составляли пациентки с узловыми формами мастопатии, в том числе: у трети по результатам РМГ были заподозрены фибролипомы – 33,3%, а еще у трети

были заподозрены фиброаденомы – 33,3%. В 15,4% случаев основанием такого направления явились кисты. Другие патологические изменения молочных желез на фоне плотной паренхимы составили 8,4%, пациентки с РМЖ – 3,8%, пациентки с иными видами патологии – 1,1%.

Таким образом, изучение в динамике за 5 лет результатов РМГ, проводимой в рамках дополнительной диспансеризации показало, что на фоне зарегистрированного роста числа патологий молочных желез у женщин старше 40 лет установленный порядок скрининга в части проведения инструментальных исследований в настоящее время не отвечает диагностическим потребностям. Помимо РМГ, проведение которой установлено действующим законодательством при проведении дополнительной диспансеризации 1 раз в 2 года каждой женщине старше 40 лет, почти половина из них нуждается в проведении ультразвукового исследования молочных желез. УЗИ особенно актуально при наличии плотной паренхимы МЖ, что является особенно значимым в возрастной группе от 40 до 49 лет.

С учетом изложенного становится очевидной необходимость поиска новых алгоритмов скрининга патологии МЖ у женщин, в том числе в рамках дополнительной диспансеризации работающих женщин.

3.2. Анализ результатов проведения физикального осмотра женщин молодого возраста в скрининге патологии молочных желез

Как уже отмечалось ранее, согласно установленным в действующих приказах требованиям (Глава 1), при проведении дополнительной диспансеризации работающие женщины до 40 лет в целях выявления патологии молочных желез осматриваются врачом акушером-гинекологом.

Анализ данных обследования женщин до 40 лет в рамках дополнительной диспансеризации позволил выделить основные жалобы, предъявляемые при осмотре: уплотнения отдельных частей МЖ – данную жалобу указала почти каждая третья женщина (32,3%), болезненность МЖ

– отметила почти каждая пятая женщина (20,2%), в том числе у 14,0% болезненность была связана с менструальным циклом. Почти каждую десятую женщину (8,7%) в возрасте до 40 лет беспокоили выделения из сосков. В меньшей степени женщин беспокоило изменения размеров МЖ, изменения на коже молочной железы (3,2%).

Жалобы и результаты осмотра фиксировались в диспансерной карте. В случае необходимости (наличие жалоб, в том числе подтвержденных данными физикального осмотра, а также наличие соответствующих данных физикального осмотра без наличия сопутствующих жалоб), по результатам скрининга женщинам были выданы рекомендации о необходимости дальнейшего консультирования врачом-маммологом, а также о проведении инструментальных диагностических исследований.

Поскольку РМГ в молодом возрасте проводится по строгим показаниям (клинические признаки рака или подозрение на него), что связано с дозовой нагрузкой и малой информативностью метода у молодых женщин с плотным фоном МЖ, то основной рекомендацией в части проведения инструментальных диагностических исследований следует считать необходимость проведения УЗИ.

Проведенный анализ результатов диспансеризации женщин молодого возраста показал, что в среднем почти половине (43,2%) пациенток по результатам физикального осмотра врачом-акушером-гинекологом было рекомендовано прохождение УЗИ.

При этом следует отметить, что по итогам диспансеризации за 5 лет установлен рост числа женщин до 40 лет, которые были направлены на УЗИ по результатам физикального осмотра (рис. 3.17). Так, если в 2008 году практически каждая третья женщина направлялась на такое исследование – 35,7 %, то в 2012 году таких пациенток по данным физикального осмотра оказалась уже почти половина – 47,8% ($t > 4,6$, $p<0,05$).

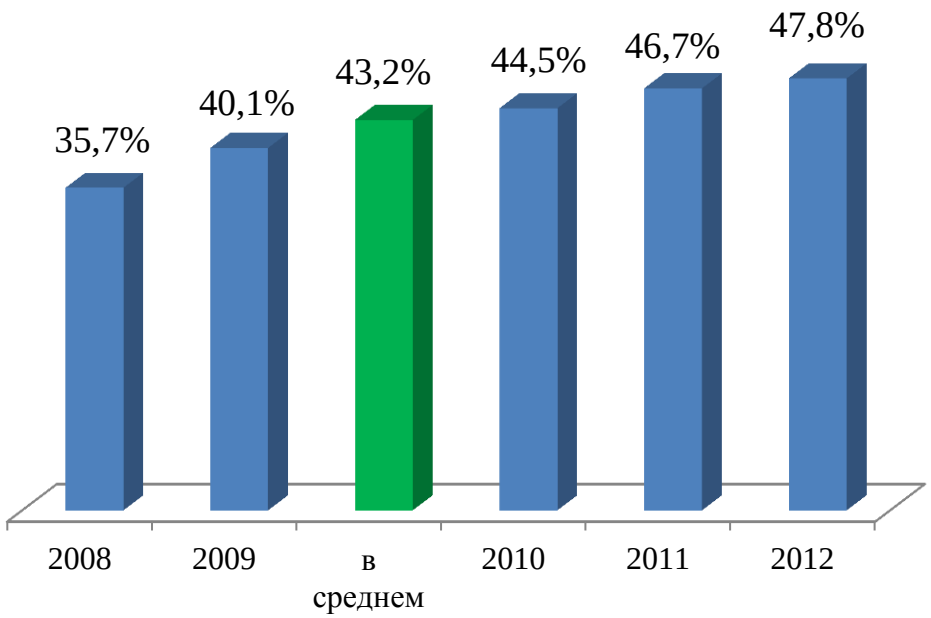

Рисунок 3.17. Динамика доли женщин в возрасте до 40 лет, направленных на ультразвуковое исследование МЖ по результатам физикального осмотра врачом-акушером-гинекологом в период с 2008 по 2012 год, в процентах.

Для определения показателей динамики указанных тенденций, были рассчитаны показатели динамического ряда, включающие показатель наглядности, показатель роста (убыли), темпа прироста (убыли) (Табл. 3.5).

Таблица 3.5

Доля женщин, требующих дополнительной УЗ-диагностики по результатам физикального осмотра врачом акушером-гинекологом в период 2008-2012 гг. (расчет показателей динамического ряда)

Год	Расчет показателей динамического ряда				
	Доля женщин	Абсолютный прирост (убыли)	Показатель наглядности, %	Показатель роста (убыли), %	Темп прироста (убыли), %
2008	35,7	-	100,0	-	-
2009	40,1	4,4	112,3	112,3	12,3

2010	44,5	4,4	124,6	110,9	10,9
2011	46,7	2,2	130,8	104,9	4,9
2012	47,8	1,1	133,9	102,3	2,3

Результаты исследования показали увеличение доли женщин, требующих дополнительной УЗИ диагностики, в изучаемый период на 33,9% (с 35,7% в 2008 году до 47,8% в 2012 году). Наибольший темп прироста показателя отмечался в 2009 году (на 12,3%) и 2010 году (на 10,9%). Следует отметить, что, несмотря на замедление темпа прироста в 2011 году (на 4,9%) и 2012 году (на 2,3%), наблюдается неуклонный рост доли женщин, направляемых на дополнительное ультразвуковое обследование МЖ по результатам физикального осмотра врачом-акушером-гинекологом.

Таким образом, анализ результатов проведения физикального осмотра молочных желез у женщин в возрасте до 40 лет показал, что почти каждая вторая из них нуждается в проведении ультразвукового исследования в целях уточнения причин выявленных при осмотре патологических изменений, а также визуализации предъявленных при осмотре жалоб. Представляется, что указанные обстоятельства целесообразно учитывать при планировании диспансеризации и профилактических осмотров женщин возрастной группы до 40 лет в части скрининга патологии МЖ.

В целом, анализ результатов скрининга патологии молочных желез у работающих женщин при проведении их диспансеризации показал, что установленные в настоящее время алгоритмы обследования (применение физикального осмотра в возрасте до 40 лет и проведение РМГ в возрасте старше 40 лет) не удовлетворяют потребности диагностического поиска для своевременного выявления патологии молочных желез. Ввиду этого, полученные данные позволяют предложить дополнительные схемы обследования, в частности применение ультразвукового исследования при

наличии определенных предпосылок (жалобы, данные физикального осмотра и результаты проведенной РМГ).

ГЛАВА IV
ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН

4.1. Результаты применения ультразвукового метода исследования при выявлении заболеваний молочных желез

Результаты проведенного исследования (Глава3) показали, что в ряде случаев по результатам проведенной в рамках дополнительной диспансеризации скрининга патологии молочных желез, женщины были направлены на УЗИ. Среди женщин направленных на УЗИ были выделены женщины молодого возраста (до 40 лет), исследование которым было назначено по результатам физикального осмотра, так и женщины старше 40 лет УЗИ которым было проведено после РМГ.

Была произведена оценка распределения женщин по возрасту для группы обследованных с помощью ультразвукового метода. Установлено, что в указанной группе женщин преобладали лица в возрасте 40-49 лет (33,0%). Второе место занимали пациентки в возрасте 30-39 лет, почти каждая четвертая женщина (28,6%) была в данной возрастной категории. Почти каждая пятая (20,5%) женщина была в возрасте 50 лет и старше, наименьшая доля (17,9%) женщин находилась в возрастной категории 20-29 лет.

При обследовании МЖ учитывали возраст, гормональный статус и фазу менструального цикла, а в заключении расценивали случаи с нормальной характерной УЗ-картиной, как вариант возрастной нормы. В исследуемой группе пациенток в среднем методом УЗИ на 100 обследованных женщин было выявлено 67,5 заболеваний молочных желез. Произведено сравнение выявления патологии у женщин различных возрастных групп.

Установлено, что с возрастом частота диагностики различной патологии молочных желез увеличивается ($t = 3,5$; $p < 0,05$). В возрастной группе 20 – 29 лет методом УЗИ выявлено 37,8 заболеваний на 100 обследованных женщин, в возрасте 30-39 лет - 41,5 заболеваний на 100 обследованных

женщин, в возрасте 40 - 49 лет - 82,3 на 100 обследованных, в возрастной категории 50 лет и старше УЗИ выявляло 102,4 патологических изменений молочных желез на 100 обследованных женщин (рис. 4.1).

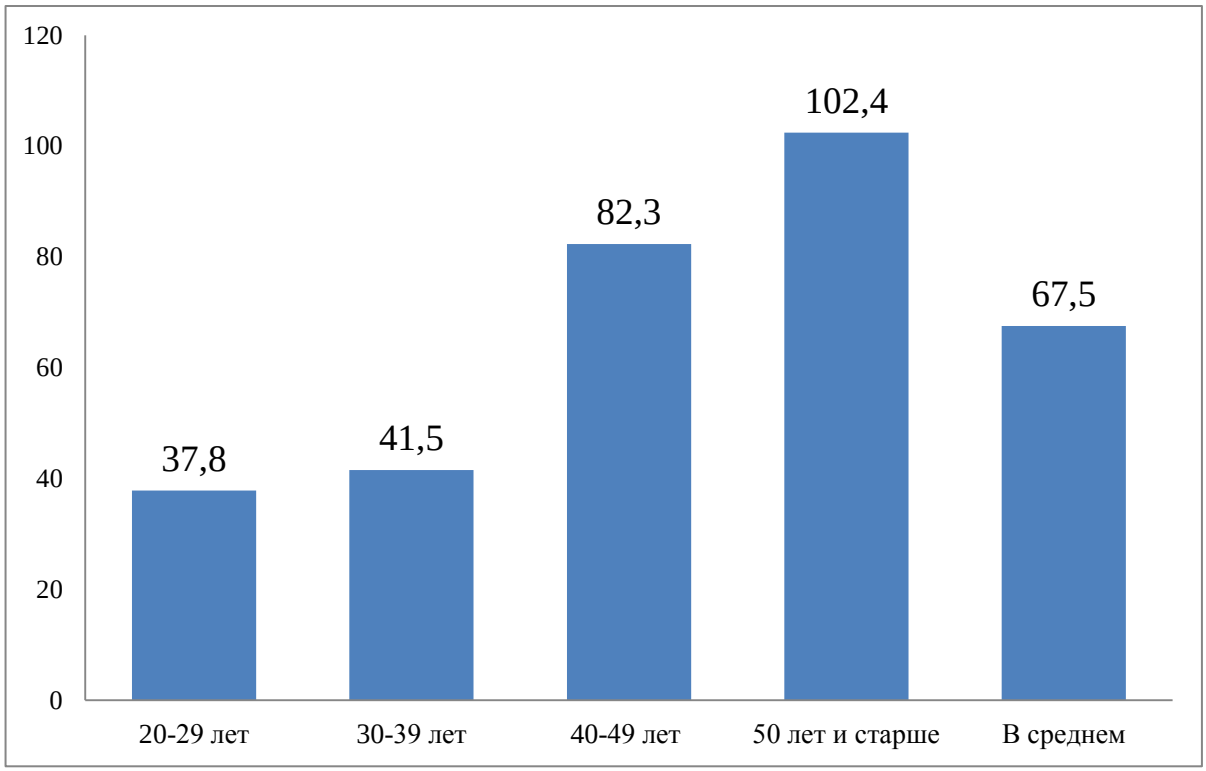

Рисунок 4.1. Частота выявления патологии молочных желез у женщин различных возрастных групп методом УЗИ, на 100 обследованных женщин

Частота выявления доброкачественной патологии молочных желез методом УЗИ представлена на рис. 4.2.

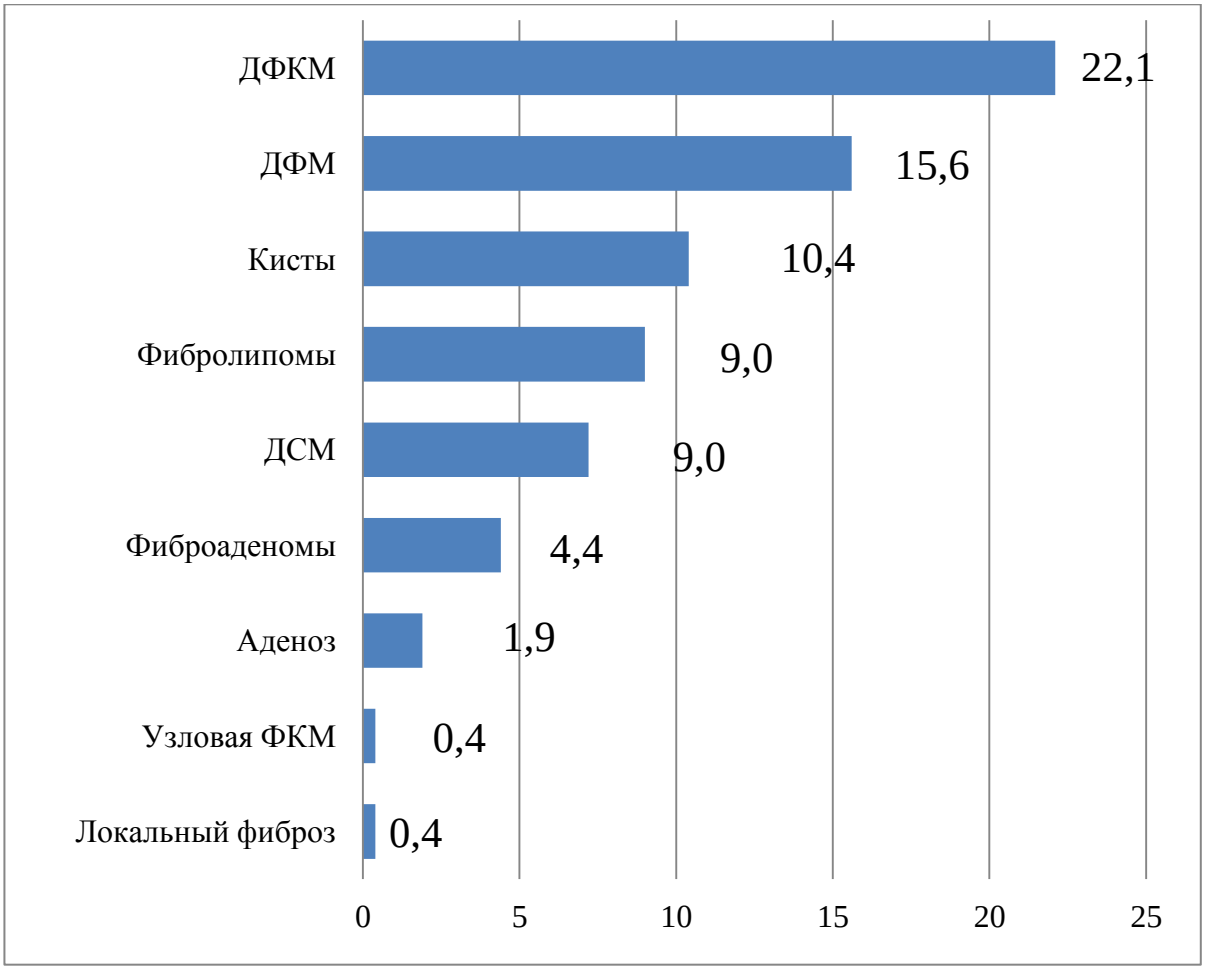

Рисунок 4.2 – Частота доброкачественной патологии МЖ, выявленной при УЗИ, на 100 обследованных женщин

Наиболее часто методом УЗИ были выявлены различные виды диффузной мастопатии. Сходные данные были получены при анализе результатов скрининга методом РМГ (Глава 3). Различные виды диффузной мастопатии (ДСМ, ДФКМ, ДФМ, аденоз) диагностировались с частотой 46,8 на 100 обследованных женщин.

ДФКМ методом УЗИ МЖ были диагностированы с частотой 22,1 на 100 обследованных женщин, ДФМ – с частотой 15,6 на 100 обследованных женщин, ДСМ – с частотой 7,2 на 100 обследованных женщин, аденоз – с частотой 1,9 на 100 обследованных женщин.

С частотой 24,6 на 100 обследованных женщин методом УЗИ были диагностированы доброкачественные образования МЖ, такие как: липомы, фиброаденомы, кисты, узловая ФКМ, локальный фиброз. Установлено, что

кисты МЖ выявлялись у женщин с частотой 10,4 на 100 обследованных женщин, фибролипомы с частотой 9,0 на 100 обследованных женщин. При этом частота выявления фиброаденом была несколько ниже и составляла 4,4 на 100 обследованных.

Учитывая, что основную долю патологии у женщин составили доброкачественные мастопатии, в том числе различные виды диффузной мастопатии (ДСМ, ДФКМ, ДФМ, аденоз), был проведен анализ частоты выявления указанной патологии в разных возрастных группах (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Частота диффузных форм фиброзно-кистозной мастопатии, выявленных в ходе УЗИ среди женщин различных возрастных групп, на 100 обследованных женщин

Вид диффузной мастопатии	Возраст				В целом
	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50 лет и старше	
ДФКМ	16,2	19,5	26,5	23,5	22,1
ДФМ	2,9	8,4	16,2	33,2	15,6
ДСМ	4,5	7,7	8,9	7,5	7,2
Аденоз	2,7	2,5	1,5	-	1,9
Всего	26,3	38,1	53,1	64,2	46,8

Анализ частоты выявления диффузных форм мастопатии, диагностированных в ходе УЗИ среди женщин различных возрастных групп, показал, что в значительно большей степени они были установлены у женщин старшего возраста. Установлено, что в возрастной группе 50 лет и старше диффузные мастопатии диагностируются в 2,4 раза чаще по сравнению с возрастной группой 20 – 29 лет. Рост показателя составил с 26,3 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 20-29 лет до 64,2 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 50 лет и старше ($t = 4,7$; $p<0,05$).

Представляется, в первую очередь рост показателя обусловлен большей распространённостью ДФМ в старших возрастных группах (33,2 на 100 обследованных женщин в возрасте 50 лет и старше). В возрастной группе 20-29 лет ДФМ была диагностирована с частотой только 2,9 на 100 обследованных женщин.

Также установлено, что наиболее часто в старших возрастных группах выявляется ДФКМ: 16,2 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 20-29 лет и 23,5 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 50 лет и старше ($t = 2,7$; $p<0,05$). Было выявлено, что в возрастной группе 40-49 лет ДСМ диагностировалась в 2 раза чаще по сравнению с возрастной группой 20 – 29 лет: с 4,5 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 20-29 лет до 8,9 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 40-49 лет. С другой стороны отмечено уменьшение с возрастом частоты выявления методом УЗИ такой патологии молочной железы, как аденоз: 2,7 на 100 обследованных женщин в возрастной группе 20-29 лет, в то время как, в возрастной группе 50 лет и старше, женщин с указанной патологией в проведенном исследовании выявлено не было.

Отдельно необходимо отметить, что самый значительный рост различных видов диффузной мастопатии отмечается в средних возрастных группах (особенно в возрасте 40-49 лет), что обусловливает необходимость повышенного внимания к указанной возрастной категории женщин. Так, например, ДФМ в возрастной группе 30-39 лет диагностировалась с частотой 8,4 на 100 обследованных женщин, а возрасте 40-49 лет этот показатель был достоверно выше ($t = 5,3$; $p <0,05$) и составил 16,2 на 100 обследованных, что соответствует росту в 2 раза. В возрастной группе 30-39 лет ДФКМ выявлялась с частотой 19,5 на 100 обследованных женщин, а возрасте 40-49 лет показатель составлял 26,5 на 100 обследованных женщин ($t = 2,7$; $p<0,05$). Клинический пример. Женщина Н. 55 лет. На фоне утолщенного железистого слоя визуализируются анэхогенные образования диаметром 2-4 мм - кисты,

фрагменты кистовидно расширенных протоков (рис. 4.3) Заключение: Диффузная смешанная мастопатия.

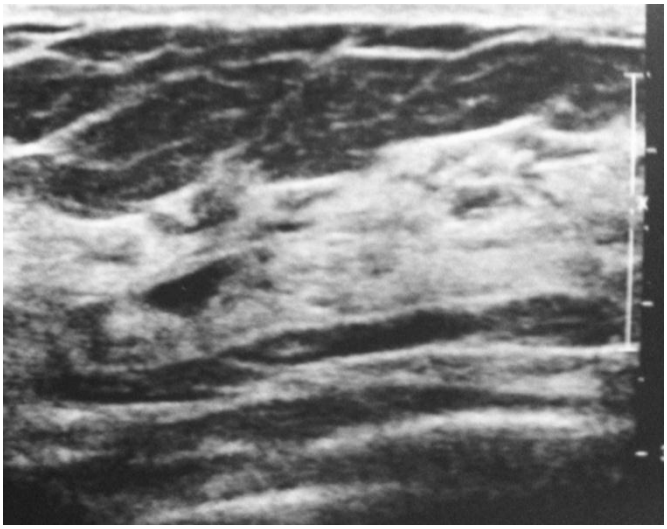

Рисунок 4.3. Эхограмма диффузной смешанной мастопатии.

Клинический пример. Пациентка Н. 38 лет. На фоне диффузной фиброзно-кистозной мастопатии на границе верхних квадрантов левой железы определялось гипоэхогенное образование с четким контуром, умеренно неоднородной эхоструктуры с горизонтальной ориентацией. Было необходимо дифференцировать: киста с густым секретом? фиброаденома? (рис. 4.4) После проведения ТАПБ было подтверждено наличие кисты с густым секретом.

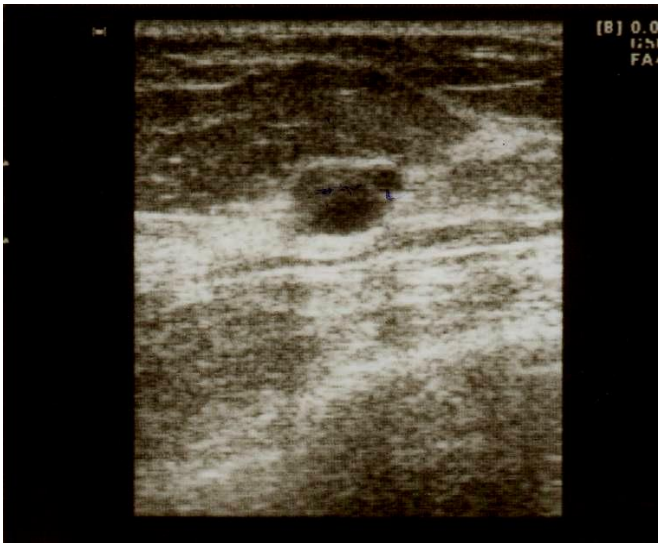

Рисунок 4.4. Эхограмма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, кисты с густым секретом.

Клинический пример. Пациентка Л. 39 лет. При УЗИ молочных желез отмечается повышение эхогенности паренхимы за счет фиброзного компонента (рис. 4.5). Заключение: ДФМ.

Рисунок 4.5. Эхограмма диффузной фиброзной мастопатии.

Клинический пример. Пациентка Д. 43лет. При УЗИ молочных желез на фоне утолщенного железистого слоя визуализируются гипоэхогенные трубчатые структуры (протоки), явления жировой инволюции не выражены (рис. 4.6). Заключение: ДФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз).

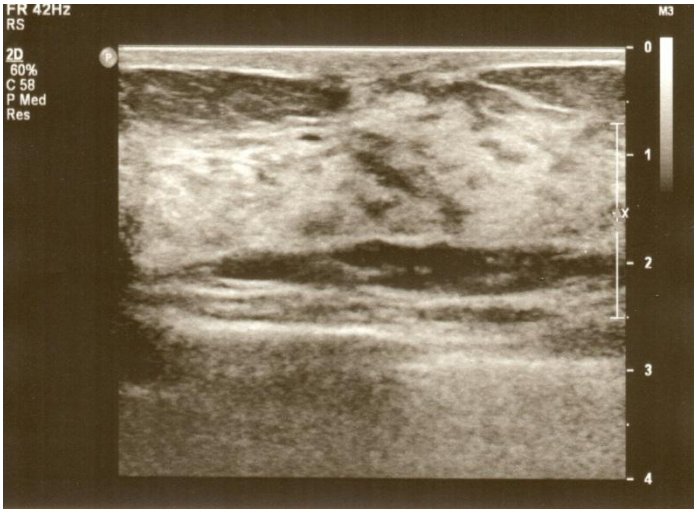

Рисунок 4.6. Эхограмма аденоза.

В различных возрастных группах проанализирована частота выявления методом УЗИ основных доброкачественных образований МЖ, к которым были отнесены фиброаденомы, фибролипомы, кисты, локальный фиброз, узловая ФКМ (табл. 4.2). Установлено, что данная патология была диагностирована почти в каждом четвертом случае (24,6 на 100 обследованных) в ходе ультразвукового обследования МЖ. Также как и при диффузных формах мастопатии установлены различия частоты выявления узловых форм мастопатий среди женщин различных возрастных групп. Частота выявления доброкачественных образований в разных возрастных группах представлена в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Частота выявления методом УЗИ доброкачественных образований у женщин различных возрастных групп, на 100 обследованных женщин

Вид доброкачест-венного образования	Возраст				В целом
	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50 лет и старше	
Киста	9,4	7,6	11,0	14,3	10,4

Фиброаденома	2,7	3,5	5,8	5,9	4,4
Фибролипома	1,3	3,4	13,2	16,7	9,0
Узловая фиброзно-кистозная мастопатия	-	0,2	0,7	0,5	0,4
Локальный фиброз	-	-	0,7	0,9	0,4
Всего	13,4	14,7	31,4	38,3	24,6

Проведенный анализ показал рост доброкачественных образований: фибролипом с 1,3 на 100 обследованных женщин в возрастной группе от 20 до 29 лет до 16,7 на 100 обследованных женщин в возрасте 50 лет и старше, что составило 1184,6%, фиброаденом с 2,7 на 100 обследованных женщин в возрастной группе от 20 до 29 лет до 5,9 на 100 обследованных женщин в возрасте 50 лет и старше (рост составил 118,5 %), а также кист с 9,4 на 100 обследованных женщин в возрастной группе от 20 до 29 лет до 14,3 на 100 обследованных женщин в возрасте 50 лет и старше (рост составил 52,1 %). Установлено, что с возрастом частота выявления узловых форм мастопатии повышается ($t = 2,8$, $p<0,05$): с 13,4 на 100 обследованных женщин в возрастной группе от 20 до 29 лет до 38,3 на 100 обследованных женщин в возрасте 50 лет и старше (рост составил 185,8%).

Стоит обратить отдельное внимание, что самый значительный рост частоты выявления узловых форм мастопатии, также как и диффузных форм, отмечен в средних и старших возрастных группах.

Клинический пример. Пациентка В. 36 лет. На границе нижних квадрантов левой молочной железы определялось гипоэхогенное образование с четким, неровным контуром, однородной эхоструктуры, с

горизонтальной ориентацией. Больше эхо-данных за фиброаденому (рис. 4.7). Диагноз был подтвержден после проведения ТАПБ.

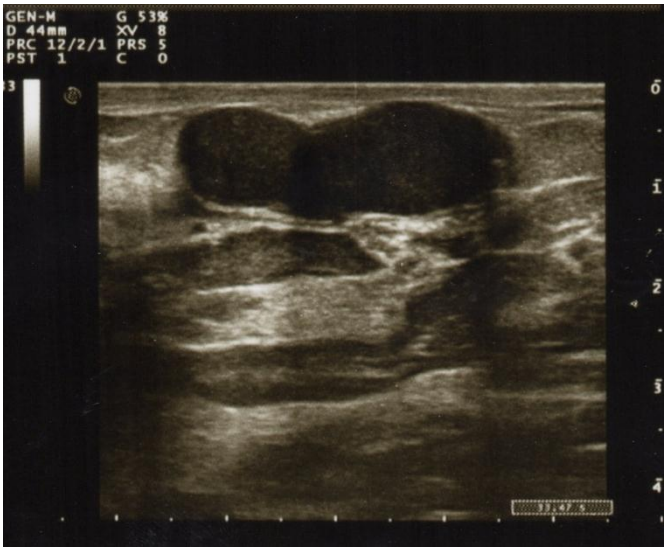

Рисунок 4.7. Эхограмма фиброаденомы молочной железы.

Клинический пример. Пациентка Л. 70 лет. В области нижне-внутреннего квадранта левой молочной железы подкожно определялось гипоэхогенное образование 9х8 мм с нечетким контуром, неоднородной эхоструктуры (с гиперэхогенным участком), с акустической тенью, с неопределенной ориентацией образования (рис. 4.8). С подозрением на РМЖ пациентка была направлена на ТАПБ и на консультацию к онкологу. Заключение: фиброаденома.

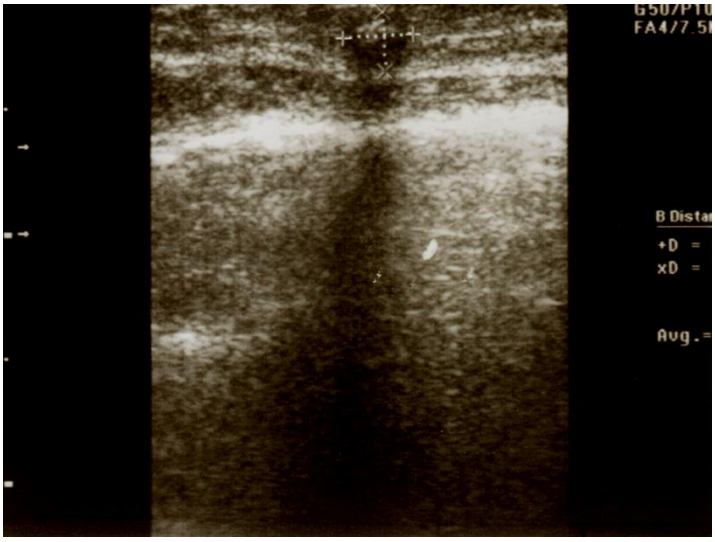

Рисунок 4.8. Фиброаденома молочной железы.

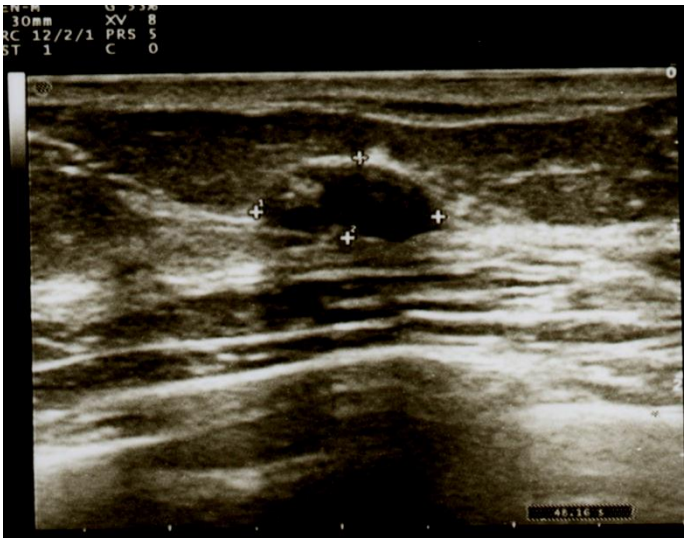

Рисунок 4.9. Вариант эхографического изображения фиброаденомы.

Клинический пример. Пациентка В. 65 лет. При УЗИ правой молочной железы визуализируется гипоэхогенное образование однородной эхоструктуры овальной формы с гиперэхогенным ободком с четкими и ровными контурами, сопоставимое по структуре с жировой тканью (рис. 4.10). Заключение: Липома.

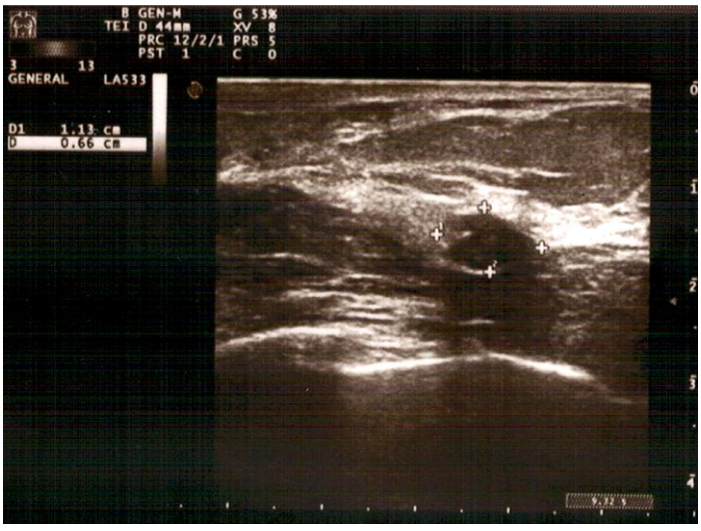

Рисунок 4.10. Эхограмма липомы.

Клинический пример. Пациентка Н. 29 лет. В субареолярной области правой железы определялось анэхогенное образование с ровным, четким контуром, однородной эхоструктуры, с эффектом дистального усиления (рис. 4.11). Заключение: Киста.

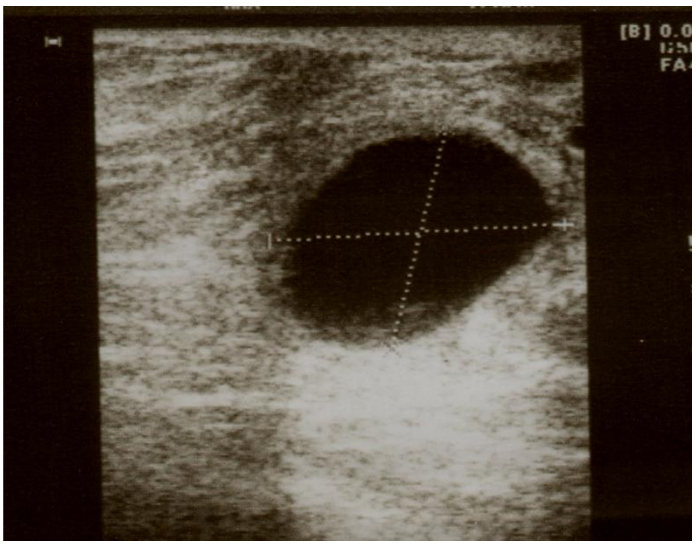

Рисунок 4.11. Эхограмма кисты молочной железы.

Пациентка М., 31 год. При ультразвуковом исследовании молочных желез визуализируются расширенные протоки, анэхогенные образования диаметром от 2-3 мм до 6 мм (кисты), а также фрагменты карманообразно расширенных протоков (рис. 4.12). Заключение: ДФКМ.

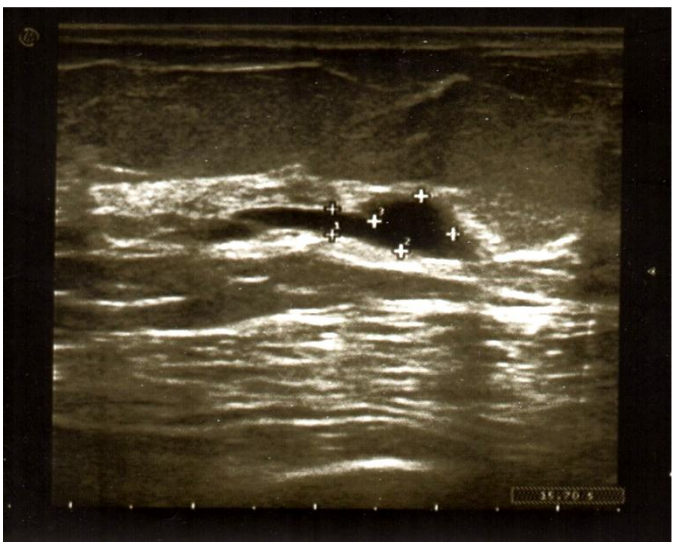

Рисунок 4.12. Эхограмма фрагмента кистовидно расширенного протока.

Пациентка Г., 53 года. При ультразвуковом исследовании молочных желез на фоне диффузной фиброзно-кистозной мастопатии в правой железе визуализируется полукруглая гиперэхогенная структура диаметром 4-5 мм, дающая за собой акустическую тень (рис. 4.13). Заключение ДФКМ, киста с кальцинированной стенкой в правой железе.

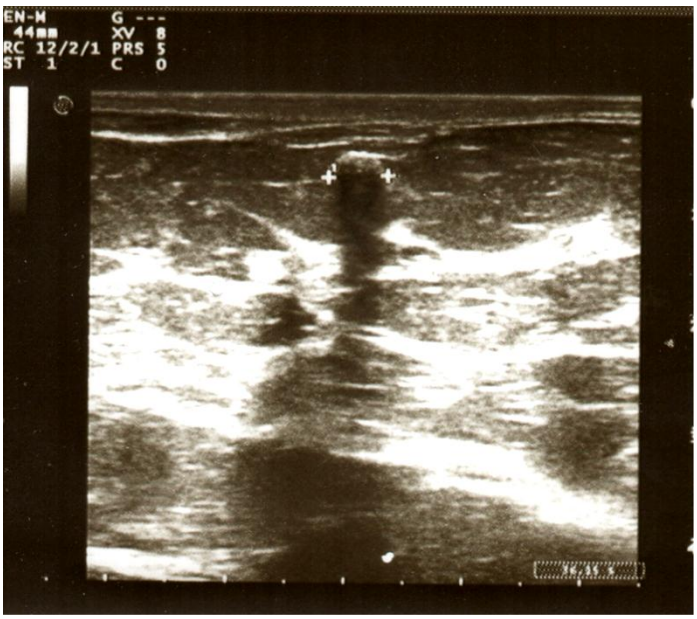

Рисунок 4.13. Эхограмма кисты с кальцинированной стенкой.

Основное внимание при проведении ультразвукового исследования было направлено на выявление очаговых образований, имеющих характерные признаки РМЖ. Другие очаговые образования МЖ, которые не позволяли исключить вероятность злокачественного процесса, были выявлены с частотой 0,3 на 100 обследованных женщин. Диагноз РМЖ по результатам комплексного обследования был установлен с частотой 0,6 на 100 обследованных женщин. Наибольшая частота встречаемости РМЖ была определена в возрастной группе 40-49 лет (0,9 на 100 обследованных женщин) и в возрастной группе 50 лет и старше (0,6 на 100 обследованных женщин), наименьшая в возрастной группе 30-39 лет (0,3 на 100

обследованных женщин), в возрастной категории 20-29 лет таких больных не было выявлено (табл. 4.3). Во всех случаях проводился осмотр регионарных лимфатических узлов.

Таблица 4.3

Частота выявления методом УЗИ очаговой патологии молочных желез у женщин различных возрастных групп, на 100 обследованных женщин

Вид очаговой патологии	Возраст				В целом
	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50 лет и старше	
РМЖ	-	0,3	0,9	0,6	0,6
Другие очаговые образования	-	-	0,4	0,6	0,3
Всего	-	0,3	1,3	1,2	0,9

Клинический пример. Пациентка Е. 44 года. В области верхне-внутреннего квадранта правой молочной железы визуализируется гипоэхогенное образование с четким, неровным контуром, умеренно неоднородной эхоструктуры, с горизонтальной ориентацией (рис. 4.1). Данное узловое образование было предположительно расценено как фиброаденома. Однако, с целью подтверждения диагноза, пациентка была направлена на ТАПБ и на консультацию к онкологу. Был верифицирован рак молочной железы.

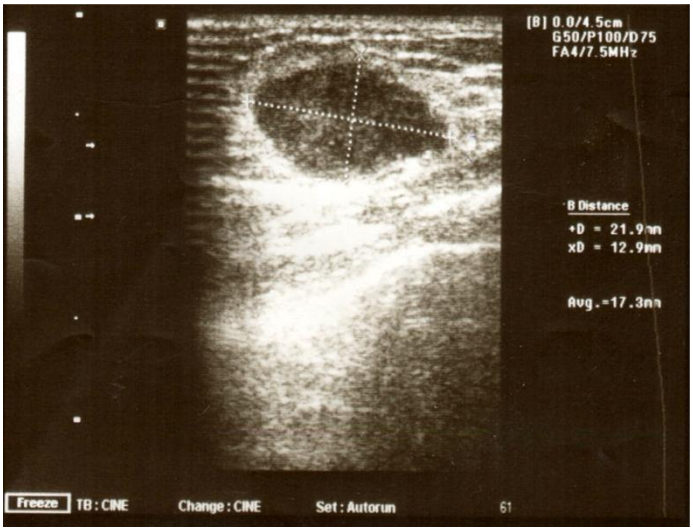

Рисунок 4.14. Эхограмма рака молочной железы.

Клинический пример. Пациентка В. 54 года. На границе верхних квадрантов левой молочной железы определялось гипоэхогенное образование с неровным, нечетким контуром, неоднородной эхоструктуры, с горизонтальной ориентацией (рис. 4.15). С подозрением на РМЖ пациентка была направлена на ТАПБ и на консультацию к онкологу. Диагноз был подтвержден.

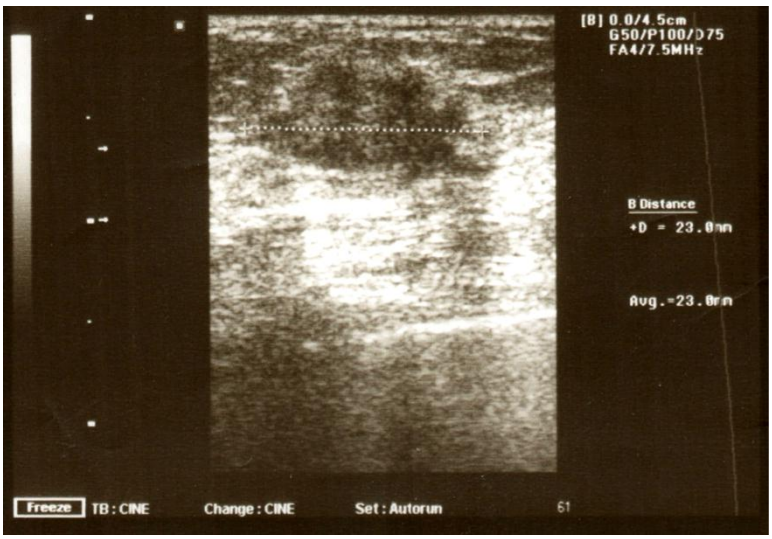

Рисунок 4.15. Эхограмма рака молочной железы.

Клинический пример. Пациентка Г. 61 год. На фоне диффузной фиброзной мастопатии в правой молочной железе на границе верхних

квадрантов визуализируется гипоэхогенное образование с неровным «бугристым» контуром неопределенной ориентации (рис. 4.16). Заключение: Рак правой молочной железы на фоне ДФМ.

Рисунок 4.16. Эхограмма рака молочной железы.

Клинический пример. Пациентка Р. 64 года. В анамнезе – секторальная резекция левой молочной железы (по поводу РМЖ) два года назад. При УЗИ левой железы в области нижне-наружного квадранта – очаговое гипоэхогенное образование с четким, нервным контуром, однородной эхоструктуры, с горизонтальной ориентацией (рис.4.17). При обследовании регионарных зон лимфооттока патологических изменений лимфатических узлов не было выявлено. С учетом анамнеза, был заподозрен рецидив РМЖ. Пациентка была направлена к онкологу. После дообследования диагноз был подтвержден.

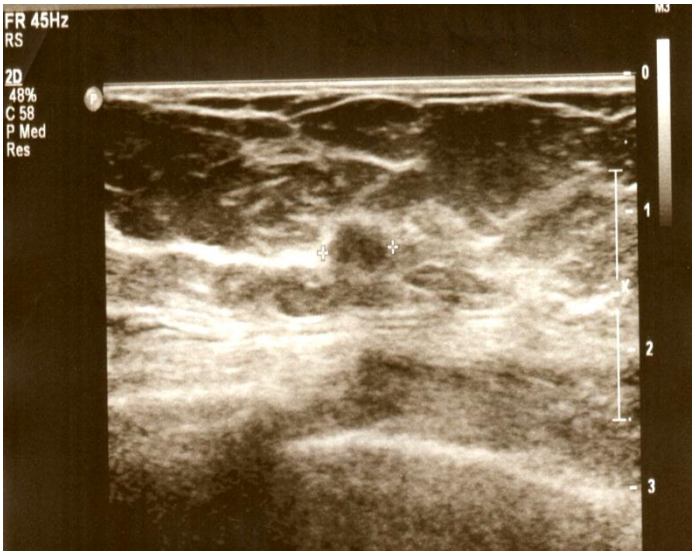

Рисунок 4.17. Эхограмма рецидива РМЖ.

Клинический пример. Пациентка М. 55 лет. На фоне диффузной смешанной мастопатии в области верхне-наружного квадранта левой железы визуализируется гипоэхогенное образование с вертикальной ориентацией с неровным нечетким контуром, дающее за собой акустическую тень (рис. 4.18). Заключение: Рак левой молочной железы на фоне ДСМ.

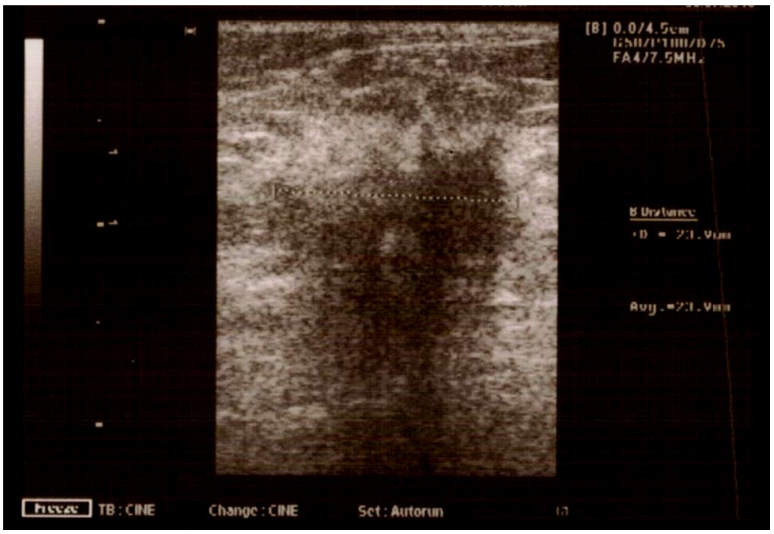

Рисунок 4.18. Эхограмма рака молочной железы. Пациентка М. 55 лет.

4.2. Сравнительный анализ применения УЗИ и РМГ при выявлении патологии молочных желез

Был проведен сравнительный анализ применения методов РМГ и УЗИ для исследования МЖ у женщин при проведении дополнительной диспансеризации. При этом, с учетом полученных ранее (Глава 3 и Глава 4, часть 4.1) результатов РМГ и УЗИ для проведения сравнительной характеристики была выбрана группа женщин старше 40 лет, частота выявления патологии МЖ у которой наиболее высока. При выделении возрастной группы для проведения сравнительного анализа учитывался тот факт, что возраст женщин до 40 лет является относительным противопоказанием для проведения РМГ. РМГ женщинам до 40 лет проводилась лишь в случае возникновения определенных трудностей дифференциальной диагностики. Женщинам этой возрастной категории, при обращении к врачу по поводу каких-то изменений в молочной железе (в том числе во время беременности), в качестве первого обследования назначается УЗИ. Это связано с тем, что в молодом возрасте весьма велика вероятность того, что изменения в груди связаны с фиброаденомой или фиброзно-кистозной мастопатией, которые хорошо определяются при УЗИ. Кроме того, у женщин молодого возраста (особенно во время беременности и лактации) ткани молочных желез отличаются высокой плотностью, что снижает информативность РМГ. Ограничение применения РМГ у женщин молодого возраста также связано с лучевой нагрузкой при проведении исследования. Согласно данным эпидемиологических и радиобиологических исследований органы и ткани человека обладают разной радиочувствительностью в отношении развития радиогенных злокачественных заболеваний. Общей закономерностью является более высокая радиочувствительность органов и тканей с более высокой пролиферативной и метаболической активностью, к которым относится и молочная железа. Радиочувствительность органов и тканей человека связана с индивидуальными особенностями организма и

существенным образом зависит от возраста пациента в период облучения. Более высокая радиочувствительность характерна для детей и лиц молодого возраста. Напротив, у лиц старшего возраста радиочувствительность намного ниже. Кроме того, радиационно-эпидемиологические исследования показали, что женщины в целом в 1,4 раза чувствительнее мужчин в отношении онкологических последствий облучения. И различие это обусловлено, главным образом, радиочувствительностью молочной железы [97]. Поэтому назначение РМГ женщинам моложе 40 лет должно быть обоснованным. При этом радиационный риск, связанный с проведением РМГ, следует сравнивать с риском для здоровья вследствие неполучения необходимой диагностической информации или неполноты информации в случае использования других диагностических методов. С учетом указанных факторов и общепризнанных методических подходов к проведению диспансеризации у женщин до 40 лет, РМГ МЖ была выполнена лишь в ограниченном числе случаев.

Клинический пример: пациентка Л. 35 лет. При УЗИ молочных желез в структуре молочных желез преобладала жировая ткань. Была диагностирована умеренно выраженная диффузная фиброзная мастопатия. Убедительных данных за очаговую патологию не было выявлено. Однако у женщины был страх по поводу наличия у нее злокачественной опухоли (канцерофобия), так как был завышен показатель онкомаркера 15-3 (на РМЖ). Учитывая структуру МЖ (преобладание жировой ткани) пациентка была направлена на РМГ, где также была исключена очаговая патология МЖ. Женщине было рекомендовано УЗИ в динамике и наблюдение у маммолога.

Клинический пример: пациентка Д. 38 лет. При УЗИ МЖ была диагностирована диффузная фиброзно-кистозная мастопатия. Структура МЖ была представлена железистой и жировой тканью, с преобладанием жировой ткани. В правой подмышечной области была выявлена лимфоаденопатия:

лимфоузел 31х19 мм с несколько неровным контуром, неравномерно утолщенной гипоэхогенной периферической частью. Очаговой патологии в МЖ не выявили. Для уточнения диагноза пациентка была направлена на РМГ, где также очаговая патология была исключена. После консультации маммолога, женщине был поставлен диагноз лимфаденита и назначен курс антибиотикотерапии. После лечения ультразвуковая картина лимфоузла нормализовалась.

С учетом указанных обстоятельств представленная сравнительная характеристика частоты выявления патологии молочных желез методоми УЗИ и РМГ у женщин старше 40 лет (табл. 4.3) получена путем обследования одной группы женщин, которым были проведены оба метода исследования – УЗИ и РМГ.

Как видно из представленных данных, патология молочных желез была выявлена почти у всех обследованных женщин. Методом УЗИ различные виды патологии МЖ выявлялись несколько чаще, чем методом РМГ (90,0 на 100 обследованных женщин и 83,6 на 100 обследованных женщин соотвественно), однако достоверных, статистически значимых различий не было установлено ($t < 2$, $p>0,05$).

Таблица 4.4

Частота выявления патологии молочных желез методами УЗИ и РМГ среди женщин старших возрастных групп, на 100 обследованных женщин

Вид патологии	Метод исследования / Возраст					
	УЗИ			РМГ		
	40-49 лет	50 лет и старше	Всего	40-49 лет	50 лет и старше	Всего
ДФКМ	26,5	23,8	25,4	8,8	15,5	11,4
ДФМ	16,2	33,3	22,7	6,6	21,4	12,3
ДСМ	5,9	7,4	6,3	31,2	35,6	33,2

Аденоз	1,5	0,6	1,1	0,9	0,4	0,7
Узловая ФКМ	0,4	0,7	0,5	0,9	1,2	1,1
Локальный фиброз	0,6	0,4	0,5	3,2	2,8	3,1
Киста	11,0	14,3	12,3	4,8	5,6	6,3
Фибролипома	13,2	16,7	14,5	9,5	10,7	10,0
Фиброаденома	6,1	5,7	5,9	4,4	4,7	4,5
Другие очаговые образования	0,7	0,9	0,8	0,7	1,2	0,9
РМЖ	0,8	1,1	0,9	0,8	1,1	0,9
Микрокальцинаты	-	-	-	0,7	0,5	0,6
Всего	82,9	104,9	90,9	72,5	100,7	85,0

Определены различия в частоте выявления различной патологии МЖ разными методами. Так, например, ДСМ методом РМГ была выявлена с частотой 33,2 на 100 обследованных женщин, а методом УЗИ у 6,3 на 100 обследованных женщин. Эта форма мастопатии характеризуется на рентгенограммах массивным уплотнением железистого треугольника и нарушением структурного рисунка. УЗИ вносит ясность, уточняет преобладание тех или иных структур, выявляет кистозные элементы и расширенные протоки. В связи с этим частота выявления такой патологии как ДФКМ и ДФМ методом УЗИ была достоверно выше ($t = 4,4$, $p < 0,05$), чем методом РМГ. ДФКМ методом УЗИ диагностировалась в два раза чаще (25,4 на 100 обследованных женщин), чем методом РМГ (11,4 на 100 обследованных женщин). ДФМ методом УЗИ была выявлена с частотой 22,7 на 100 обследованных женщин, методом РМГ с частотой 12,3 на 100 обследованных женщин.

Проведенное исследование показало широкое распространение различных видов диффузной мастопатии среди женщин старше 40 лет, а также определенные трудности диагностики доброкачественных образований методом РМГ, особенно на фоне железистой (плотной) ткани. Дополнительное применение УЗИ позволяет дифференцировать жидкостное и солидное образование в МЖ даже при плотном фоне МЖ. Фибролипомы при УЗИ определялись как гипоэхогенные очаговые образования, а также как очаговые образования повышенной эхогенности, которые при РМГ не описывались. В проведенном исследовании фибролипомы методом УЗИ были выявлены с частотой 14,5 на 100 обследованных женщин, методом РМГ с частотой 10,0 на 100 обследованных женщин ($t = 2,4$, $p < 0,05$), кисты методом УЗИ были выявлены с частотой 12,3 на 100 обследованных женщин, методом РМГ с частотой 6,3 на 100 обследованных женщин ($t = 3,0$, $p<0,05$), фиброаденомы методом УЗИ были выявлены с частотой 5,9 на 100 обследованных женщин, методом РМГ с частотой 4,5 на 100 обследованных женщин ($t = 2,2$, $p>0,05$).

Напротив, отдельные виды патологии МЖ диагностировались преимущественно РМГ. К ним относился локальный фиброз, который методом РМГ был диагностирован в 6,2 раза чаще, чем ультразвуковым методом. Рентгенологический признак «злокачественности» (неинвазивный РМЖ «in situ») – сгруппированные микрокальцинаты – методом РМГ был выявлен с частотой 0,6 на 100 обследованных женщин старше 40 лет. УЗИ в отличие от РМГ не позволяет со 100% точностью выявлять микрокальцинаты в силу технических особенностей метода. Объемные образования МЖ, включающие в себя четко неидентифицируемые области, не позволяющие исключить вероятность злокачественного процесса, были выявлены практически с одинаковой частотой методом УЗИ и РМГ (0,8 и 0,9 на 100 обследованных женщин соответственно) ($t=1,9$, $p>0,05$).

В ходе исследования эхографические признаки РМЖ были выявлены у всех женщин, направленных на дообследование после РМГ с этим диагнозом, что свидетельствует о высокой информативности ультразвукового метода исследования.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что ультразвуковой и рентгенологический методы имеют как свои преимущества, так и недостатки.

Для выполнения результативной диагностики необходимо, чтобы используемые методы были доступными, безвредными и простыми. Ультразвуковой метод полностью отвечает этим требованиям. Безопасность УЗИ в плане дозовой нагрузки дает возможность без ограничений обследовать женщин в возрасте от 18 до 81 года.

Использование портативных ультразвуковых аппаратов позволяет провести УЗИ в составе выездных бригад непосредственно на предприятиях, в детских садах, больницах, поликлиниках, что имеет немаловажное значение для наиболее полного охвата женщин профилактическими осмотрами.

При проведении РМГ по-прежнему существуют сложности технической оснащенности участковых и районных больниц и поликлиник. В ходе проведения ДД были зафиксированы случаи (2,6%) отказа женщин от проведения обследования из-за лучевой нагрузки, а также из-за дискомфорта и болезненности при компрессии железы во время выполнения исследования. Наличие дозовой нагрузки, а также слабая разрешающая способность рентгенологического метода при плотном фоне МЖ, ограничивает использование РМГ у молодых женщин до 40 лет. Поэтому в этой возрастной группе возможно выявление патологии МЖ физикальным осмотром, направленным на выявление пальпируемых изменений или УЗИ с применением современных методик. Игнорирование инструментальных методов обследования МЖ у молодых женщин (до 40 лет) затрудняет

выявление различных видов непальпируемой патологии, что приводит к высоким процентам доброкачественных мастопатий и злокачественных новообразований в возрастной группе 40-49 лет.

По-прежнему остается открытым вопрос о применении РМГ в возрасте 40-49 лет, а также о риске развития индуцируемого РМЖ, наиболее актуальным для молодых женщин. Однако, принятая в связи с этим, частота проведения РМГ 1 раз в два года обостряет другую, немаловажную проблему – проблему интервальных раков.

В ходе проведения исследования РМГ и УЗИ позволили выявить не только очаговые образования, имеющие признаки РМЖ, но и различные формы диффузных и узловых мастопатий, требующих этиотропного лечения с целью снижения риска развития на этом фоне РМЖ.

Основное преимущество РМГ связано с возможностью диагностировать непальпируемые образования (внутрипротоковые опухоли и микрокальцинаты). Диагностика данного вида патологии при ультразвуковом исследовании затруднена в силу технических особенностей метода. Информативность УЗИ в диагностике кист и других жидкостных патологических образований МЖ на фоне железистой ткани или на фоне фиброзно-кистозной мастопатии во многом превосходит возможности РМГ.

Важным моментом при обследовании МЖ является оценка состояния лимфатических узлов, так как это имеет существенное значение при определении стадии и распространенности злокачественного процесса. Возможности рентгенологического метода в диагностике патологии регионарных лимфатических узлов ограничены. В ряде случаев возникает необходимость использования прицельных снимков мягких тканей подмышечных областей, что имеет определенные трудности при проведении массовых обследований, а также приводит к увеличению дозовой нагрузки. При выявлении на рентгенограмме увеличенных лимфатических узлов для уточнения характера изменений рекомендуется УЗИ, которое в большинстве

случаев позволяет провести дифференциальную диагностику между лимфоаденопатией и злокачественным их поражением.

Для каждого метода неизбежно наличие как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, связанных со снижением информативности метода в зависимости от строения ткани железы: при преобладании жировой ткани – для ультразвукового метода и при железистой ткани – для РМГ.

Таким образом, результаты исследования показали, что ни один из двух распространенных методов лучевого обследования МЖ, не обладает 100 % чувствительностью. Диагностические возможности УЗИ и РМГ во многом определяются возрастно-специфическими особенностями женщины, что диктует необходимость комплексного использования этих методов в скрининге патологии МЖ у женщин.

4.3. Подходы к формированию алгоритмов скрининга патологии молочных желез у женщин различных возрастных групп

Существующий на сегодняшний день план диспансерного обследования работающих женщин не предусматривает инструментального обследования МЖ у женщин моложе 40 лет. Использование физикального осмотра МЖ не решает проблему обнаружения раннего не пальпируемого РМЖ, а также предшествующих ему пролиферативных процессов. Данные проведенного исследования свидетельствуют о значительном количестве различной патологии МЖ у молодых женщин, своевременное и эффективное лечение которой в последующем снизит риск развития заболеваний в старших возрастных группах, в том числе РМЖ.

Результаты исследования показали, что РМГ по-прежнему является ведущим методом диагностики доклинических форм РМЖ у женщин старше 40 лет. Однако использование РМГ у женщин старше 40 лет также имеет свои ограничения, особенно это касается возрастной группы от 40 до 49 лет.

Необходимо реально оценивать как пользу проведения РМГ, так и потенциальные негативные последствия. Вероятно, на сегодняшний день при диспансеризации этой возрастной группы, нельзя отказаться от использования РМГ, диагностическая роль которой при выявлении непальпируемого РМЖ неоспорима. В тоже время, особенности строения МЖ у значительного количества женщин этой возрастной категории (плотный фон) снижают информативность рентгенологического метода.

Анализ результатов обследования МЖ с использованием УЗИ и РМГ позволили оценить диагностические возможности каждого метода в зависимости от возраста женщины. Диагностические возможности обоих лучевых методов исследования МЖ, безусловно, во многом определяются качеством аппаратуры, квалификацией врача, правильностью выполнения методики исследования. И все же ни один из обсуждаемых методов не обеспечивает стопроцентную диагностику РМЖ, так как диагностические возможности (чувствительность и специфичность) ультразвукового и рентгенологического методов определяются состоянием МЖ и, в первую очередь, степенью выраженности железистой ткани.

Рациональное использование достоинств и преимуществ ультразвукового и рентгенологического методов в зависимости от возрастно-специфических особенностей женщины позволит повысить эффективность скрининга патологии МЖ, то есть необходимо комплексное клинико-рентгено-сонографическое обследование МЖ.

Опыт применения УЗИ позволил сделать вывод, что включение ультразвукового исследования в качестве дополнительного метода скрининга патологии МЖ позволит повысить качество диагностики за счет следующих обстоятельств:

-возможность скрининга РМЖ у женщин до 40 лет, включая беременных и кормящих женщин, а также женщин с имплантатами МЖ;

-раннее выявление и лечение различных видов патологии МЖ у женщин до 40 лет позволит снизить уровень заболеваемости в возрастной группе от 40 до 49 лет;

-минимизация таких недостатков РМГ как ложноположительная и ложноотрицательная диагностика, лучевая нагрузка, снижение информативности РМГ при плотном фоне МЖ, а также на фоне различных форм фиброзно-кистозной мастопатии;

-снижение риска несвоевременного выявления интервального рака у женщин в возрасте 40-49 лет;

-повышение специфичности диагностики образований МЖ (ультразвуковой диагностический метод позволяет хорошо дифференцировать кистозные и солидные образования);

-возможность оценки состояния регионарных лимфатических узлов;

-обеспечение более полного охвата работающих женщин профилактическими осмотрами (путем использования портативных ультразвуковых аппаратов в составе выездных бригад специалистов непосредственно на предприятия и в учреждениях).

С учетом вышеизложенных обстоятельств, представляется целесообразным пересмотреть установленный на сегодняшний день алгоритм скрининга патологии МЖ. В основном, это касается возрастной категории женщин до 49 лет, для которых наиболее актуальны недостатки рентгенологического метода. Рациональное комплексное использование РМГ и УЗИ позволит минимизировать недостатки РМГ в этой возрастной группе и повысить эффективность скрининга.

С учетом полученных данных по частоте выявления патологии МЖ методами РМГ и УЗИ у женщин различных возрастных групп по результатам настоящего исследования в целях оптимизации организации скрининга патологий МЖ предлагается следующее:

1. В целях своевременного выявления патологии МЖ применять УЗИ в качестве дополнительного метода при обследовании женщин в возрастной группе до 49 лет.

2. При проведении диспансеризации и прочих форм профилактических осмотров в целях своевременной диагностики патологии МЖ у женщин, помимо физикального осмотра:

- в возрасте от 20 до 39 лет проводить УЗИ МЖ ежегодно (рис. 4.19);

- в возрасте от 40 до 49 лет проводить РМГ 1 раз в 2 года, в промежутках между РМГ проводить УЗИ МЖ (рис. 4.20)

- в возрасте 50 лет и старше проводить РМГ 1 раз в 2 года (рис. 4.21).

3. Вышеизложенные предложения по схеме обследования женщин учесть при подготовке нормативных правовых документов, регламентирующих порядок проведения дополнительной диспансеризации и профилактических осмотров прочих видов.

Рисунок 4.19. Алгоритм обследования женщин от 20 до 39 лет при скрининге патологии молочных желез

Рисунок 4.20. План обследования женщин от 40 до 49 лет при скрининге патологии МЖ.

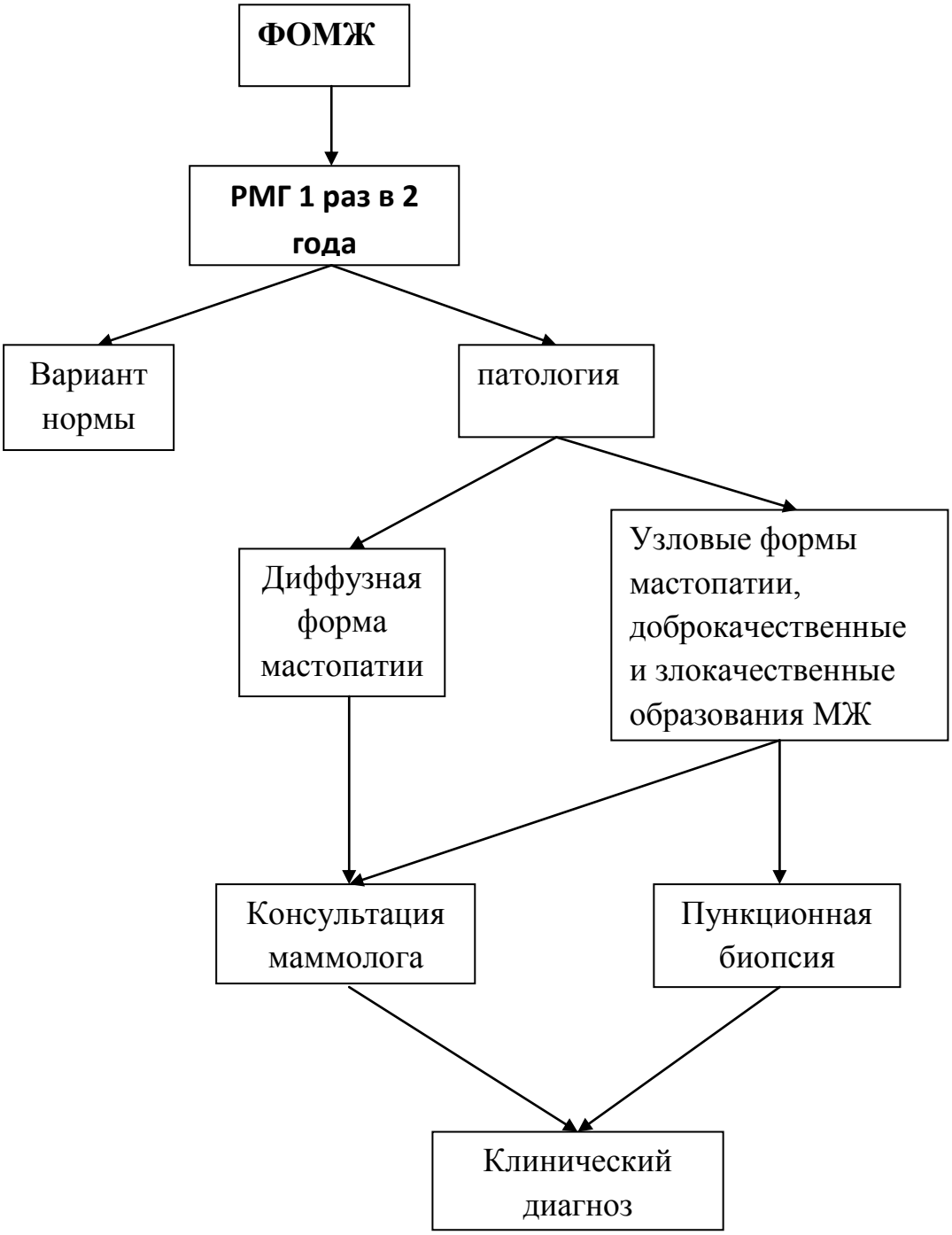

Рисунок 4.21. План обследования женщин старше 50 лет при скрининге патологии молочных желез.

ВЫВОДЫ

1. Частота выявления патологии молочных желез у женщин всех возрастных групп, которым рекомендовано исследование методом РМГ, за последние пять лет существенно возросла с 0,9±0,3 заболеваний на одну женщину в 2008 году до 1,3 ± 0,2 в 2012 году ($t = 3,6$; $p < 0,05$). Рост показателя обусловлен увеличением частоты выявления диффузных форм мастопатии (69,1 на 100 обследованных женщин в 2008 году, 83,1 на 100 обследованных в 2012 году, $t = 3,2$, $p < 0,05$), а также доброкачественных образований молочных желез (22,0 на 100 обследованных женщин в 2008 году, 29,0 на 100 обследованных в 2011 году 27,5 на 100 обследованных в 2012 году, $t = 2,2$, $p < 0,05$).

2. По результатам проведенной на первом этапе диспансеризации женщинам старше 40 лет РМГ у почти половины из них – 42,9% имеются показания для ультразвукового исследования молочных желез. В структуре выявленной патологии, являющейся основанием для дообследования, преобладают пациентки с узловыми формами мастопатии – 82,0%, значительную часть составляют пациентки с фибролипомами – 33,3% и фиброаденомами – 33,3 %.

3. По результатам проведенного на первом этапе диспансеризации физикального осмотра женщинам младше 40 лет основания для дополнительного исследования методом ультразвуковой диагностики установлены у 43,2% женщин. При этом доля нуждающихся в проведении УЗИ по результатам физикального осмотра значительно возросла за последние 5 лет с 35,7% в 2008 году до 47,8% в 2012 году ($t > 4,6$, $p<0,05$).

4. Полученные в результате исследования объективные данные с учетом особенностей и диагностических возможностей УЗИ и РМГ позволяют предложить оптимальные алгоритмы комплексного обследования молочных

желез у женщин с использованием вышеуказанных диагностических методов в рамках диспансеризации:

- в возрасте от 20 до 39 лет проводить УЗИ МЖ ежегодно;

- в возрасте от 40 до 49 лет проводить РМГ 1 раз в 2 года, в промежутках между РМГ проводить УЗИ МЖ;

- в возрасте 50 лет и старше проводить РМГ 1 раз в 2 года

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении скринингового обследования по выявлению заболеваний молочных желез дополнительно к физикальному осмотру рекомендуется проводить УЗИ женщинам от 20 до 40 лет.

2. При скрининге патологии молочных желез у работающих женщин от 40 до 49 лет рекомендуется использовать алгоритм обследования, включающий в себя комплексное применение РМГ и УЗИ.

3. При реализации мероприятий в рамках диспансеризации работающих женщин по выявлению заболеваний молочных желез рекомендуется максимально расширять спектр инструментального обследования с учетом возрастно-специфических особенностей.

Список использованной литературы

1. Абдураимов А.Б. Новые возможности лучевой диагностики рака молочной железы / А.Б. Абдураимов, С.К.Терновой // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №3 – С.24-28.
2. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е.М.Аксель // Маммология. – 2006. – №1. – С. 9-13.
3. Анализ заболеваемости раком молочной железы женского населения европейского севера России / А. В. Красильников [и др.] // Проблемы управления здравоохранением . — 2004 . — №4 . — С. 25-29 .
4. Арзуманова Н.В.Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей молочных желез / Н. В. Арзуманова // Вестник рентгенологии и радиологии . — 1999. — №4 . — С. 21-24.
5. Брянцева А.И. Совершенствование организации онкологической помощи на основе медико-статистического анализа (на примере Хабаровского края): автореф. дис. …канд. мед.наук / А.И.Брянцева; Дальневосточный гос.мед.ун-т. – Хабаровск, 2005. – 23с.
6. Биологические особенности опухоли у больных раком молочной железы моложе 35 лет / А.О.Дамениа и [др.] // Вопросы онкологии. – 2007. – Т.53, №6. – С. 674-676.
7. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов / Л.М. Бурдина // Маммология. – 1993. – №1. – С. 4-11.
8. Бухарова Т.Н. Профилактика рака молочной железы / Т.Н.Бухарова, О.Н.Панина // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – №4. – С. 11-13.

9. Васильев Д.А. Маммографическая плотность молочных желез и определяющие ее факторы в свете повышенного онкологического риска / Д.А.Васильев, А.Н.Зайцев, Л.М.Бернштейн // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – №3. – С. 15-22.
10. Вахненко А.А. Медико-социальная оценка деятельности онкологической службы и пути ее совершенствования (на примере Амурской области): автореф. дис…. канд. мед. наук /А.А. Вахненко; ГОУ ВПО Дальневосточный гос. мед. ун-т. – Хабаровск, 2011. – 26с.
11. Величко С.А. Особенности диагностики рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной мастопатии / С.А.Величко, И.Г.Фролова, Д.Г.Бухарин // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Приложение 2. – С.14-15.
12. Веснин А.Г. Современная микроволновая радиометрия молочных желез / А.Г.Веснин, М.А.Каплан, Р.С.Авакян // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №3. – С. 28-33.
13. Возможности раннего выявления новообразований рака молочной железы с помощью ультразвукового и радионуклидных методов диагностики / С.В.Канаев [и др.] // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, №5. – С. 622-626.
14. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных узловых образований и рака молочной железы / П.С. Ветшев [и др.] // Хирургия. – 1997. – №6. – С. 15-20.
15. Возможные пути реорганизации первичной медико-санитарной помощи в гинекологии в аспекте эффективной ранней диагностики рака репродуктивных органов / Л.А.Ашрафян [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №4 – С.57 – 63.

16. Высоцкая И.В. Современные возможности терапии фиброзно-кистозной болезни / И.В.Высоцкая // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – №1-2. – С.44-46.
17. Гасанова А.З. Изучение мнения работающего населения об организации и качестве диспансеризации / А.З.Гасанова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №4 – С. 23-25.
18. Гилязутдинов И.А. Опухоли гормонально-зависимых и гормонпродуцирующих органов / И.А.Гилязутдинов, Р.Ш.Хасанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с.
19. Голов Л.Б. Этапы диагностики непальпируемых раков молочной железы / Л.Б.Голов // Маммология. – 1992. – №1. – С.20-24.
20. Гуревич К.Г. Основные проблемы при проведении дополнительной диспансеризации взрослого населения / К.Г.Гуревич, Н.В.Косик, Е.Л.Никонов // Доказательная медицина и клиническая эпидемиология. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 25-33.
21. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2006. – Т.17, №3, приложение 3. – С. 132.
22. Дейнеко Д.О. Оценка уровня психологической и социальной дезадаптации женщин, страдающих раком молочной железы / Д.О. Дейнеко // Общественное здоровье и профилактика заболеваний . — 2005 . — №6 . — С. 43-45 .
23. Демин Е.В. Рак молочной железы как социальная проблема и вопросы общения с онкологическими больными / Е.В.Демин // Вопросы онкологии . — 1998 . — Т.44, №2 . — С. 240-245.
24. Денисенко В.И. Заболеваемость населения в промышленно развитых городах Центрально-Черноземного региона /

В.И.Денисенко, О.В.Делова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №4. – С.19-21.

25. Денисов Л.Е. Диагностика и лечение ранних форм рака молочной железы / Л.Е.Денисов, И.В.Коптяева, К.П.Лактионов // Российский онкологический журнал. – 1996. – №3. – С.23-26.
26. Диагностика рака молочной железы / под ред. В.А.Хайленко, Д.В.Комова, В.Н.Богатырева. – М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2005. – 240 с.
27. Диагностика и лечение кист молочных желез / П.С. Ветшев [и др.] Хирургия. – 1998. – №7. – С.7-10.
28. Диагностическая ценность ультразвукового исследования при раке молочной железы у женщин молодого возраста / А.Д. Захиряходжаев [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2008. – №2. – С. 29-30.
29. Доброкачественные и злокачественные заболевания молочной железы: Пособие для студентов и врачей / А.В.Василевский [и др.] / под ред. Л.А.Пустырского, Ю.Л.Пустырского. – М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2008. – 336 с.
30. Достижения современной онкологии: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием 29-30 июня 2010 года/ под ред. А.Ф. Лазарева. - Барнаул: Азбука, 2010. – 307 с.
31. Дыхно Ю.А. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований молочной железы у женщин трудоспособного возраста в республике Хакасия / Ю.А.Дыхно, О.Н.Черненко // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение 2. – С.43-44.
32. Евсеева Е.В. Ультразвуковое исследование в системе ранней диагностики рака молочной железы: / Е.В.Евсеева, Н.В.Ахапкин,

В.Б.Медведев // Ультразвуковая и функциональная диагностика: тезисы 2-го Съезда врачей ультразвуковой диагностики Центрального федерального округа. – М., 2010. – №4. – С.109.

33. Евсеева Е.В. Роль ультразвукового исследования молочных желез при проведении диспансеризации женского населения: тезисы 2-го Съезда врачей ультразвуковой диагностики Центрального федерального округа / Е.В.Евсеева, Н.В.Ахапкин, В.Б.Медведев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – №4 – С.109.
34. Емельянов В.Д. Сравнительная оценка радиометрических и ультразвуковых методов в диагностике злокачественных образований молочных желез / В.Д.Емельянов, В.И.Видюков, Ч.К. Мустафин // Невский радиологический форум: сб. науч. работ. – СПб, 2011. – С.75.
35. Заболотская Н.В. Анализ результатов ультразвуковой маммографии в сочетании с эхоангиографией у больных с диффузной и узловой формами рака молочных желез / Н.В.Заболотская, В.С.Заболотский // Ультразвуковая диагностика. – 1999. – №4. – С.17-22.
36. Заболотская Н.В. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. – 2-е издание, перераб. и дополнен. / Н.В.Заболотская, В.С.Заболотский – М.: ООО Фирма СТРОМ, 2010. – 256 с.
37. Заболотская Н.В. Комплексное ультразвуковое исследование молочных желез / Н.В.Заболотская, В.С.Заболотский // SonoaceInternational. Русская версия. – 2000. – №6. – С.86-92.
38. Заболотская Н.В. Стандартизация ультразвукового исследования молочных желез (В-режим) / Н.В. Заболотская, В.В.Митьков, Ю.А.Брюховецкий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – №4. – С.10-12.

39. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы / Д.Г.Заридзе // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 4-5. – С. 489-495.
40. Захарова Н.А. Опыт организации скрининговых мероприятий по ранней диагностике рака молочной железы в условиях северных регионов России / Н.А.Захарова, Е.В.Котляров // Российский онкологический журнал. –2010. – №3. – С. 31-33.
41. Захарова Н.А. Скрининг рака молочной железы, проблемы и решения / Н.А.Захарова, В.Ф.Семиглазов, S.W.Daffy. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 176 с.
42. Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2006. – 248 с.
43. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.Н.Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2009. – 244 с.
44. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. Заболеваемость и смертность / под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – 260 с.
45. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. Заболеваемость и смертность / под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России», 2013.– 289 с.
46. Зотов А.С. Мастопатии и рак молочной железы / А.С. Зотов, Е.О.Белик. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.

47. Исследование возможностей внедрения и эффективности различных видов маммологического скрининга / В.Ф. Левшин [и др.] // Маммология. – 1997. – №4. – С. 25-31.
48. Итоги реализации маммографического скрининга в Окружной клинической больнице Ханты-Мансийска / Н.А. Захарова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – №3. – С. 6-8.
49. Камалов И.И. Дифференциально-диагностические возможности маммографии и эхосканирования при заболеваниях молочной железы / И.И.Камалов, М.Г. Тухбаттулин, Е.Х Бусыгина // Казан. мед. журн. – 1991. – №5. – С. 391-393.
50. Клиническая маммология (современное состояние проблемы) / под ред. Е.Б.Камповой-Полевой, С.С.Чистякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
51. Клиническая онкология: учеб.пособие для системы последиплом. образования врачей / В.Г.Черенков. – Изд. 3-е, испр. и доп. – М.: МК, 2010. – 434 с.
52. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 720 с.
53. Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы / Л.Е.Комарова // Маммология. – 2006. – №3. – С.5-10.
54. Комарова Л.Е. Роль и место скрининговой маммографии в диагностике рака in situ / Л.Е.Комарова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №3. – С. 20-23.
55. Комарова Л.Е. Скрининг рака молочной железы / Л.Е.Комарова // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, №2. – С.83-86.
56. Комарова Л.Е. Скрининговая маммография рака молочной железы. За и против? / Л.Е.Комарова // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение 2. – С.9-13.

57. Комплексная диагностика заболеваний молочной железы / Н.В.Нуднов [и др.] // Медицинская визуализация. – 2000. – №4. – С.46-53.
58. Комплексная диагностика раннего рака молочной железы / С.А. Величко [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение 2. – С. 30-31.
59. Коновалова В.Н. Заместительная гормонотерапия и риск рака молочных желез у женщин в постменопаузе: анализ некоторых эпидемиологических исследований / В.Н. Коновалова, В.П. Сметник // Российский онкологический журнал. – 2011. – №2. – С. 53-56.
60. Концепция выбора рациональной диагностической тактики при заболеваниях молочной железы / Н.И.Рожкова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1994. – №2. – С.21-23.
61. Кордумов М.Ю. Современные подходы к организации и профилактике рака молочной железы у жителей Архангельской области: автореф. дис. … канд. мед. наук / М.Ю.Кордумов; Сев. гос. мед. ун-т. – СПб, 2012. – 18 с.
62. Корженкова Г.П. Комплексная рентгено-сонографическая диагностика заболеваний молочной железы / Г.П.Корженкова. – М.: ООО Фирма СТРОМ, 2004. – 128 с.
63. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы / Г.П.Корженкова, Б.И.Долгушин, В.А.Полунина // Проблемы клинической медицины. – 2006. –№4 – С.24-26.
64. Корнеев С.М. Динамика потерь трудового потенциала вследствие преждевременной смертности от рака молочной железы на территории Хабаровского края / С.М.Корнеев, Н.Э.Косых, Л.Р.Винникова // Российской научно-практической конференции с международным участием, 24-25 июня 2008 года / под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2008. – С. 28-29.

65. Корытова Л.И. Интраоперационное облучение при раке молочной железы / Л.И.Корытова, Г.М.Манихас, Е.А.Минаева // Российский онкологический журнал. – 2014. – №2. – С. 36-39.
66. Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах / под ред. Н.Н.Блинова, М.М.Константиновой. – СПб: СОТИС, 2001. – 200 с.
67. Кулюшина Е.А. Эхографический скрининг сочетанной патологии матки, яичников, молочной и щитовидной желез / Е.А.Кулюшина // Медицинская визуализация. – 2003. – №3. – С. 93-100.
68. Лазарев А.Ф. О концепции профилактики злокачественных новообразований в современных условиях / А.Ф. Лазарев, В.Д.Петрова // Совершенствование онкологической помощи в современных условиях: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 24-25 июня 2008 года / под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2008. – С. 4-5.
69. Левшин В.Ф. Самообследование молочных желез как метод скрининга рака молочной железы / В.Ф. Левшин, Э.А.Михайлов // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46, №5. – С. 627-629.
70. Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы / Н.И.Рожкова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – №2. – С.48-54.
71. Летягин В.П. Опухоли молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз) / под ред. В.П.Летягина. – М.: ЯРК, 2000. – 329 с.
72. Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы. Практическое руководство по лечению / В.П.Летягин. – М.: Миклош, 2000. – 395 с.
73. Летягин В.П. Рак молочной железы / В.П.Летягин // Маммология. – 2006. – №2 – С.10-17.

74. Летягин В.П. Факторы риска развития рака молочной железы / В.П. Летягин, И.В.Высоцкая, Е.А.Ким // Маммология. – 2006. – №4. – С. 10–12.
75. Линденбратен Л.Д. Маммография / Л.Д.Линленбратен, Л.М.Бурдина, Е.Г.Пинхосевич. – М.: Видар, 1997. – 123 с.
76. Липницкий Е.М. Профилактика рака молочной железы / Е.М. Липницкий // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2001. – №1. – С. 40-44.
77. Лисьева С.Д. Место ультразвукового исследования в комплексной диагностике опухолевых и предопухолевых заболеваний молочных желез: автореф. дис. … канд. мед.наук / С.Д.Лисьева; Урал. Мед. акад. – Екатеринбург, 1998. – 30 с.
78. Лучевая диагностика заболеваний молочных желез / Т.Н.Трофимова [и др.]. – СПб: МАПО, 2000. – 43 с.
79. Маммографический скрининг рака молочной железы / А.М.Сдвижков [и др.] // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы. Белые ночи Санкт-Петербурга: материалы 3 международ. ежегод. онкологической конф. – СПб, 2006. – С. 86.
80. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения / В.А.Медик. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.
81. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили – СПб: Коста, 2006. – 440 с.
82. Мерабишвили В.М. Наблюдаемая и относительная выживаемость онкологических больных (популяционное исследование) / В.М.Мерабишвили // Российский онкологический журнал. – 2012. – №3. – С. 25-29.
83. Мерабишвили В.М. Рак молочной железы: заболеваемость, смертность, выживаемость (популяционное исследование) /

В.М.Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, №5. – С. 609-615.

84. Методики ультразвукового исследования в диагностике рака молочной железы / А.Н. Сенча [и др.] – М.: Издательский дом Видар-М, 2011. – 152 с.
85. Мещеряков А.А. Профилактика рака молочной железы или его раннее выявление: состояние проблемы и перспективы исследований / А.А.Мещеряков // Мед. вестник. – 2006. – №15. – С. 16.
86. Насруллаев М.Н. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике и оценке распространенности рака молочной железы / М.Н.Насруллаев // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – №2. – С.30-35.
87. Нейштадт Э.Л. Патология молочной железы / Э.Л. Нейштадт, О.В.Воробьева. – СПб: Фолиант, 2003. – 207 с.
88. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для студентов мед. вузов / Под ред. В.А. Миняева, Н.И.Вишнякова. – 4-е изд. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 528 с.
89. Одинцов С.В. Диагностика первично-множественного рака молочной железы / С.В.Одинцов, О В.Крючкова, Н.Н.Виноградова // Российский онкологический журнал. – 2004. – №1. – С. 33-37.
90. Одинцова И.Н. Демографическая ситуация и рак молочной железы в Томской области / И.Н. Одинцова, Л.Ф.Писарева // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение 2. – С. 66-67.
91. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
92. Онкология: пер. с англ. / под ред. Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – 1039 с.
93. Онкология: учебник с компакт-диском / под ред. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.

94. Опыт организации маммографического скрининга в городе Москве / А.М.Сдвижков [и др.] // Совершенствование онкологической помощи в современных условиях: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 24-25 июня 2008 года / под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2008. – С. 66-67.

95. Опыт проведения маммографического скрининга в Москве / Сдвижков А.М. [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 33-36.

96. Организационная модель «мобильной диспансеризации» в системе третичной профилактики при раке молочной железы / А.Г.Синяков [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12. № 3-2. – С. 70-71.

97. Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований: метод. рекомендации МР 2.6.1.0098-15 / ФБУН «СПб НИИ радиационной гигиены им. проф. П.В.Рамзаева»; сост.: М.И.Балонов [и др.] – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 34 с.

98. Особенности маммографической визуализации «малых» форм рака молочной железы, развившегося на фоне фиброзно-кистозной болезни / Д.Г.Бухарин [и др.] // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, №5. – С. 664-667.

99. Певгова Г.Ю. Возрастная структура гиперпластических процессов молочных желез / Г.Ю.Певгова, Е.В.Брюхина, А.В.Важенин // Гинекология. – 2002. – Т.4, №5. – С. 224-226.

100. Первичные опухоли молочной железы / под ред. В.П.Летягина. – М.: Миклош, 2004. – 329 с.

101. Петров А.В. Лучевая диагностика рака молочной железы в условиях городского маммологического центра: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В.Петров; Яросл. гос. мед. акад. – Ярославль, 2011. – 25 с.

102. Писарева Л.Ф. Эффективность работы маммологического центра по выявлению доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы / Л.Ф.Писарева, И.Н.Одинцова, Е.М.Слонимская // Совершенствование онкологической помощи в современных условиях: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 24-25 июня 2008 года / под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2008. – С. 56-57.

103. Попов А.Н. Рак молочной железы в Воронежской области / А.Н.Попов, Б.Б.Кравец // Врач-аспирант. – 2011. – Т.44, №1. – С. 20-30.

104. Попов А.Н. Управление скринингом патологии молочных желез на основе компьютерной радиотермометрии: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.Н.Попов. – Воронеж: ВГМА им. Н.Н.Бурденко, 2006. – 18 с.

105. Практическая маммология / под ред. М.И. Давыдова и В.П. Летягина. – М.: Практическая медицина, 2007. – 272 с.

106. Пресс-релиз: мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению рака молочной железы – впервые на Форуме экспертов / Современная онкология. – 2011. – Т.13, №3. – С. 4.

107. Пресс-релиз: представители Российского онкологического сообщества и Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению договорились совместно бороться с раком молочной железы в России / Современная онкология. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 4.

108. Приказ Минздрава России от 23.09.2003 № 455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

109. Приказ Минздравсоцразвития России от 15.03.2006 № 154 «О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи женщинам с заболеваниями молочной железы» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

110. Приказ Минздравсоцразвития России № 188 от 22.03.2006 «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

111. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 47 «О проведении дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

112. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.02.2008 № 80н «О проведении в 2008-2009 годах дополнительной диспансеризации работающих граждан» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

113. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.02.2009 № 67н «О порядке проведения в 2009 году дополнительной диспансеризации работающих граждан» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

114. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.02.2010 № 55н «О порядке проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

115. Приказ Минздрава России от 03.02.2015 № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» // Консультант Плюс – надежная правовая поддержка [Электронный ресурс]: офиц. сайт компании Консультант Плюс. – Москва, сор. 1997-2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/

116. Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы : материалы 2 международной конференции «Белые ночи». – СПб, 2005. – 163 с.

117. Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: материалы 3 международной конференции «Белые ночи». – СПб, 2006. – 125 с.

118. Проблемы современной онкологии: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 9-10 июня 2009 года/ под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2009. – 307 с.

119. Профилактика рака молочной железы у больных с пролиферативными процессами репродуктивной системы / В.Ф.Семиглазов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2006. – Т.52, №3. – С. 247-257.

120. Рак молочной железы / под ред. Н.Е.Кушлинского. – М.: Издательство РАМН, 2005. – 480 с.

121. Рак молочной железы у лиц молодого возраста / Д.Н. Булынский [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение №2. – С. 28-29.

122. Рак молочной железы: пер. с англ. / под ред. У.И.Чен, Э.Уордли. – М.: Рид Элсивер, 2009. – 205 с.

123. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы / под ред. А.С.Павлова. – М.: Медицина, 1993. – 224 с.

124. Рожкова Н.И. Маммография на рубеже столетий (по материалам ECR – 2000) / Н.И.Рожкова, Н.И.Бурдина, С.П.Прокопенко // Медицинская визуализация. – 2000. – №4. – С. 60-62.

125. Рожкова Н.И. Высокоэффективные ресурсосберегающие технологии в диагностической маммологии: к 5-летию Российской ассоциации маммологов / Н.И.Рожкова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №1. – С. 12-18.

126. Рожкова Н.И. Современный взгляд на диагностику узловой мастопатии / Н.И.Рожкова, В.П.Харченко, Л.Ц.Якобс // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1995. – №6. – С.15-18.

127. Рожкова Н.И. Современные технологии скрининга рака молочной железы / Н.И.Рожкова, В.К.Боженко // Вопросы онкологии. – 2009. – Т.55, № 4. – С. 495-500.

128. Роль комплексного клинико-рентгенологического обследования в дооперационной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся микрокальцинатами / В.П.Харченко [и др.] // Медицинская визуализация. – 2003. – №4. – С.76-82.

129. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез. Издание 2-е дополненное и переработанное / под ред. Г.Е.Труфанова. – СПб: ЭЛСБИ-СПб, 2009. – 351 с.

130. Руководство по онкологии / Брюс Э.Чебнер, Томас Дж. Линч, Дэн Л. Лонго: пер. с англ ./ под ред. В.А.Хайленко. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 656 с.

131. Рыбникова Е.И. Анализ выявления заболеваний молочных желез при диспансеризации работающих женщин / Е.И. Рыбникова, С.В. Попов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, №1. – С.185-188.

132. Рыбникова Е.И. Возможности ультразвуковой маммографии при диспансеризации работающих женщин / Е.И. Рыбникова, С.В. Попов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Тезисы VI съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Москва, 18-21 октября 2011 г. – М., 2011. – №5. – С. 126-127.

133. Рыбникова Е.И. Анализ применения лучевых методов диагностики для выявления патологии молочных желез в ходе диспансерного обследования работающих женщин / Е.И. Рыбникова, С.В. Попов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, №2. – С.511-514.

134. Рыбникова Е.И. Ранняя диагностика заболеваний молочной железы: данные ультразвукового скрининга / Е.И.Рыбникова, С.В.Попов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, №2. – С.322-324.

135. Рыбникова Е.И. Практические аспекты рационального использования лучевых методов исследования для ранней диагностики рака молочной железы / Е.И. Рыбникова [и др.] // Евразийский союз ученых: материалы VII международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований», Москва, 28-29 августа 2015 г. – М., 2015. – №8 (17). – С.43-46.

136. Рыбникова Е.И. Раннее инструментальное выявление рака молочной железы / С.В.Попов, Е.И.Рыбникова, С.Л.Петросян // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т.14, №2. – С. 266-269.

137. Рыжаков А.Д. Оценка роли высокочастотного УЗИ в комплексной диагностике патологических образований молочной железы: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.Д. Рыжаков; Нижегород. мед. акад.– Нижний Новгород, 2000. – 32с.

138. Ряженов В.В. Анализ заболеваемости раком молочной железы с учетом статуса HER2 на территории Российской Федерации / В.В. Ряженов, С.Г.Горохова // Современная онкология. – 2011. – Т.13, №3. – С.19-22.

139. Сафаров М.Р. Итоги дополнительной диспансеризации работающего сельского населения в 2008-2010 годах (по материалам Муслюмовского района республики Татарстан) / М.Р.Сафаров, Р.А.Мурзаханов, И.М.Латыпов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2011. – № 1. – С. 37-39.

140. Сдвижков А.М. Опыт проведения маммографического скрининга в Москве / А.М.Сдвижков // Российский онкологический журнал. – 2009. – №4. – С. 33-36.

141. Семиглазов В.В. Клиническая характеристика и лечение неинвазивных и минимальных инвазивных форм рака молочной железы: автореф. дис. … д-ра мед. наук / В.В.Семиглазов. – СПб, 2004. – 47 с.

142. Семиглазов В.В. Лучевая диагностика минимального рака молочной железы / В.В. Семиглазов, П.И.Крживицкий // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, №1 – С. 99-102.

143. Семиглазов В.В. Минимальные формы рака молочной железы / В.В. Семиглазов, В.Ф. Семиглазов, А.М.Ермаченкова // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, №6 – С. 702-706.

144. Семиглазов В.Ф. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В.Семиглазов, А.Е. Клецель. – СПб, 2006. – 349 с.

145. Семиглазов В.Ф. Минимальный рак молочной железы / В.Ф.Семиглазов, А.Г.Веснин, В.М.Моисеенко. – СПб: Гиппократ, 1992. – 240 с.

146. Семиглазов В.Ф. Профилактика и раннее выявление опухолей молочной железы / В.Ф. Семиглазов. – Ленинград: Знание, 1990. – 40 с.

147. Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы / В.Ф.Семиглазов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Вып. 2. – С. 7-11.

148. Семиглазов В.Ф. Стратегические и практические подходы к решению проблемы рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов // Вопросы онкологии – 2012. – Т. 58, №2. – С. 148-152.

149. Семиглазов В.Ф. Тамоксифен – «золотой стандарт» в лечении больных ранним раком молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Т.В. Костецкая // Вопросы онкологии. – 2001. – Т.47, №1. – С.108-112.

150. Семиглазов В.Ф. Эндокринотерапия раннего рака молочной железы. Руководство / В.Ф.Семиглазов, В.В.Семиглазов, Г.А.Дашан. – М.: Медпресс-информ, 2011. – 96 с.

151. Семикопенко В.А. Современное состояние диагностики заболеваний молочной железы / В.А.Семикопенко // Медицинская визуализация. – 2011. – № 6. – С. 92-102.

152. Скрининг рака молочной железы / А.М. Сдвижков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №2. – С.72.

153. Солодкий В.А. Новый вектор развития рентгенорадиологии в национальном проекте «Здоровье» / В.А. Солодкий, В.П.Харченко, Н.И.Рожкова // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №4(34). – С.5-11.

154. Состояние здоровья населения Центрального федерального округа // Актуальные проблемы онкологии: материалы 21 межрегиональной научно-практической конференции. – Липецк, 2008. – 416 с.

155. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / В.И. Чиссов [и др.]. – М.: Стром, 2005. – 196 с.

156. Состояние, перспективы развития маммологической службы Российской Федерации и роль общественных организаций: материалы III Всероссийской научно-практической конференции / под ред. В.П.Харченко. – М., 2005. – 144 с.

157. Сухотерин И.В. Роль маммографии в ранней диагностике заболеваний молочной железы в условиях городской поликлиники / И.В.Сухотерин, Н.З.Пасенов, И.А.Зинченко // Медицинская визуализация. – 2007. – №3. – С.128-129.

158. Сухотерин И.В. Совершенствование организации медицинской помощи больным раком молочной железы в Белгородской области: медико-социальные проблемы: автореф. дис. … д-ра мед. наук / И.В.Сухотерин; Курск. гос. мед. ун-т. – Курск, 2012. – 46 с.

159. Терновой С.К. Лучевая маммология / С.К.Терновой, А.Б.Абдураимов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 128 с.

160. Трофимова Е.Ю. Ультразвуковая диагностика рака молочной железы / Е.Ю.Трофимова // Российский онкологический журнал. – 1997. – №6. – С.26-29.

161. Труфанов Г.Е. УЗИ в маммологии / Г.Е Труфанов, В.В.Рязанов, Л.И.Иванова – СПб, 2008. – 186 с.

162. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в Россиийской Федерации / И.Е.Тюрин // Радиология. – 2011. – №1. – С. 6-11.

163. Ультразвуковая и рентгенологическая диагностика узловых образований молочных желез у женщин молодого возраста / В.М. Араблинский [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1991. – №2. – С.65-70.

164. Ультразвуковое исследование молочной железы / под ред. А.-М.Диксон: пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2011. – 288 с.

165. Устинова Е.Ю. Инновационные технологии в управлении качеством медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями: дис. … д-ра мед. наук / Е.Ю.Устинова.– Воронеж: ВГМА им. Н.Н.Бурденко , 2009. – 258 с.

166. Устинова Е.Ю. Структура, уровень и динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц до 60 лет в Воронежской области / Е.Ю.Устинова, Б.Б.Кравец, Н.И.Чевардов // Актуальные вопросы онкологии (управление, новые медицинские технологии, результативность): сб. науч. тр. / под ред. д-ра мед. наук Б.Б.Кравец. – Воронеж: Научная книга, 2006. – С. 32-36.

167. Фазылов А.А. Клинико-патогенетические и эхографические аспекты ранней диагностики рака молочной железы / А.А. Фазылов, Р.И.Рахимжанова, Ф.А.Фазылова // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – №2. – С.17-24.

168. Фазылова С.А. Возможности ультразвукового исследования в уточняющей диагностике рака молочной железы / С.А. Фазылова, Г.Т.Синюкова, М.А.Исамухамедова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. –2001. – №1 – С.10-15.

169. Фактор возраста и начало скрининга рака молочной железы у женщин Алтайского края / В.Д.Петрова [и др.] // Проблемы современной онкологии: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 9-10 июня 2009 года / под ред. А.Ф. Лазарева. – Барнаул: Азбука, 2009. – С. 47.

170. Фисенко Е.П. Применение классификации BI-RADS при ультразвуковом скрининге рака молочной железы / Е.П. Фисенко. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2013. – 32 с.

171. Фисенко Е.П. Результаты комплексного ультразвукового исследования объемных образований молочной железы / Е.П.Фисенко, В.А.Сандриков // Ультразвуковая диагностика. – 1998. – №3. – С.39-43.

172. Фонштейн М.С. Метологические подходы к оптимизации вторичной профилактики рака: дис. … канд. мед.наук / М.С.Фонштейн; ВГМА им. Н.Н.Бурденко. – Воронеж, 2009. – 233с.

173. Харченко В.П. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация / В.П.Харченко, Н.И.Рожкова. – М.: Стром, 2000. – Вып.3. – 166 с.

174. Чиссов В.И. Ход реализации мероприятий по совершенствованию онкологической помощи населению России /

В.И. Чиссов, В.В.Старинский // Российский онкологический журнал. – 2011. – №4. – С. 4-8.

175. Чистяков С.С. Фиброзно-кистозная болезнь и доброкачественные опухоли молочных желез / С.С.Чистяков // Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 116–143.

176. Школьник Л.Д. Ранняя диагностика заболеваний молочной железы / Л.Д.Школьник // Медицинский вестник. – 2005. – №30. – С. 9-11.

177. Юдин С.С. Организационные аспекты оптимизации управления онкологической помощью населению Дальнего Востока: автореф. дис. … канд. мед.наук / С.С.Юдин; Дальневосточный гос. мед. ун-т. – Хабаровск, 2005. – 24 с.

178. A clinical, mammographic, sonographic and histological evaluantion of breast cancer / H.Meden [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1995. – Vol.48, N 2. – P.193-199.

179. Analysis of the results of 137 subclinical breast lesions excisions. Value of ultrasonography in the early diagnosis of breast cancer / D. Jacob [et al.] // J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 1997. – Vol.26, N 26. – P. 27-31.

180. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer (197 3-1998), Featuring Cancers with Recent Increasing Trends / H.L.Howe [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2001. – Vol. 6, N 93. – P. 824-842.

181. Armstrong K. Assessing the Risk of Breast Cancer / K. Armstrong, A. Eisen, B. Weber // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342, N 8. – P. 564-571.

182. Arpino G. Premalignant and in situ breast disease: biology and clinical implications / G. Arpino, R. Laucirica, R.M. Elledge // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. – P. 446-457.

183. Bagnall M.J. Predicting invasion in mammographic ally detected micro calcification / M.J.Bagnall // Clin. Radiol. – 2001. – Vol. 56, N 10 – P. 828-832.

184. Baines C. Physical examination: Its role as a single screening modality in the Canadian National Breast Screening Study / C.Baines, A. Miller, A. Basset // Cancer – 1989. – Vol. 63. – P. 1816-1822.

185. Bender H.G. Breast cancer detection: age related significance of findings on physical exam and mammography / H.G. Bender, H.G.Schnurch, L.Beck// Gynecol. Oncol. – 1988. – Vol. 120, N 4. – P.166-172

186. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials / R.E.Hendrick [et al.] // J.Natl. Cancer Inst. Monogr. – 1997. – Vol.22. – P.87-92.

187. Benign breast disease and the risk of breast cancer / L. C.Hartman [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P. 229-237.

188. Benign breast lesions: ultrasound detection and diagnosis / E.A.Sickles [et al.] // Radiology. – 1984. – Vol.151. – P. 467-486.

189. Boyd N.F. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer /N.F. Boyd // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol.366, N 3. – P. 227-236.

190. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe/ P.Boyle, R.Ferlay // Ann. Oncol. – 2004. – Vol. 16. – P. 481.

191. Breast cancer screening for women ages 40-49 / A. Ozdemik [et al.] // Eur. J. Radiol. – 1997. – Vol. 24, N 2. – P. 145-154.

192. Brecelmans C.T. Risk factors and risk reduction of breast and ovarian cancer / C.T. Brecelmans //Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 15, N 1. – P. 63-68.

193. Bruneton J.N. Ultrasound versus clinical examinations for axillary lymph node involvement in breast cancer / J.N. Bruneton // Ultrasound. – 1984. – Vol.153. – P. 297-300.

194. Byrne C. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age and menopause / C. Byrne, C. Schairer, J. Wolfe // J. Nation. Cancer Inst. – 1995. – Vol. 87. – P. 1622-1629.

195. Cancer statistics, 2000 / R.Greenlee [et al.] // Canc. J. Clin. – 2000. – Vol. 50, N 1. – P. 7-33.

196. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program / M.J.Hayat [et al.] // Oncologist. – 2007. – Vol. 12, N 1. – P. 20-37.

197. Cann S.A. Hypothesis: iodine, selenium and the development of breast cancer /S.A. Cann, J.P. van Netten, C. van Netten // Cancer Causes Control. – 2000. – Vol. 11. – P. 121–127.

198. Cancer risk prediction models: a workshop on development, evaluation, and application /A.N. Freedman [et al.] // J. Natl Cancer Inst. – 2005. – Vol. 97. – P. 715–723.

199. Carney P.A. Individual and combined effects of age, breast density and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography / P.A.Carney // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. – P. 168-175.

200. Causes of breast cancer misdiagnosis at physical examination /S. Ciatto [et al.]. // Neoplasma. – 1991. – Vol. 38, N 5. – P.523-531.

201. Changes in breast density associated with initiation, discontinuation, and continuing use of hormone replacement therapy / C.M.Rutter [et al.] // Jama. – 2001. – Vol. 285, N 2. – P. 171-176.

202. Cheng J. Benign breast disease heterogeneity: association with histopathology, age and ethnicity / J.Cheng, S. Qiu // Breast Cancer Res. Treat. – 2008. – Vol. 111, N 2. – P. 289-296.

203. Claus E.B. Breast carcinoma in situ (DCIS); risk factors and screening patterns/E.B. Claus, M.Stowe, D.Carter //J. Natl. Cancer Inst. – 2001. – Vol. 93, N 23. – P. 1811-1817.

204. Cosgrove D.O. Breast / D.O.Cosgrove, R. Eckersley // Ultrasound in Med. Biol. – 2000. – Vol. 26. – P. 110-115.

205. Demeter J. The role of ultrasonography in the breast screening program /J. Demeter, I.Balogh, P.Kutas// ECR-97.Vienna, Austria. – 1997. – P. 56-57.

206. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography / V.L.Ernster [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – Vol.95,N 6. – P. 487-488.

207. Diagnostic mammography and ultrasonography for palpable and non palpable breast cancer in women aged 30 to 39 years / T. Osako [et al.] // Breast Cancer – 2007. – Vol. 14. – P. 241-249.

208. DiFronzo L.A. Breast cancer in pregnancy and lactation / L.A.DiFronzo, T.X. O'Connell // Surg. Clin. New Amer. – 1996. – Vol. 76. – P. 267-278.

209. Dodd G.D. Present status of thermography, ultrasound and mammography in breast cancer detection / G.D. Dodd // Cancer. – 1997. – Vol. 29. – P. 2796-2805.

210. Dumitrescu R.G. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005? / R.G.Dumitrescu, I. Cotarla // J. Cell. Mol. Med. – 2005. – Vol. 9. - P. 208-221.

211. Dupont W.D. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease / W.D.Dupont, D.L. Page // J. Engl. Med. – 1985. – Vol. 312. – P. 146-151.

212. Eddy D.M. Screening for breast cancer / D.M.Eddy // Ann. Intern. Med. – 1989. – Vol.111. – P.389-399.

213. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence / L.J.Blakely [et al.] // Cancer (Philad.). – 2004. – Vol. 100. – P. 465-469.

214. Feig, S.A. Breast masses, mammographic and sonographic evaluation / S.A. Feig //J. Radiol. Clin.North Am. – 1992. – Vol. 30 – P. 67-92.

215. Fentiman I.S. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer / I.S. Fentiman // Int. J. Clin. Pract. – 2002. – Vol. 56, N 10. – P. 755-759.

216. Fibroadenomas of the breast: is there any association with breast cancer / C.Markopoulus [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2004. – Vol. 25, N 4. – P. 495-497.

217. Fornage B.D. Clinical, mammographic and sonographic determination of preoperative breast cancer size / B.D.Fornage, O. Toubas, M. Morel // Cancer. – 1987. – Vol.60. – P. 765-771.

218. Ginsburg O.M. Mammographic Density, lobular involution, and risk of breast cancer /O.M.Ginsburg, I.G. Martin , N.F.Boyd // Br J Cancer – 2008. – Vol. 99, N 9. – P. 1369-1374.

219. Gordon P.B. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review / P.B.Gordon, S.L.Goldenberg // Cancer. – 1995. – Vol.76. – P.626-630.

220. Guray M. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management / M. Guray, A.A. Sahin // Oncologist. – 2006. – Vol. 11. – P. 435-449.

221. Hartveit F.M. Efferent vascular invasion in the axillary nodes in breast carcinoma: a potent prognostic factor / F.M. Hartveit, P.K. Lilleng, B.O.Maehle // AstaOncol. – 2000. – Vol. 39. – P. 309-312.

222. Histological correlation of micro calcifications in breast biopsy specimens / J.M.Johnson [et al.] // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 134. – P. 712-716.

223. Hortobagyi G. Treatment of breast cancer /G. Hortobagyi // The New England Journal of Medicine . — 1998 . — Vol. 339, N 14. — P. 974-984.

224. Incidence of invasive breast cancer carcinoma in situ in a screening program by age: should older women continue screening? / B.Erbas [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2004. – Vol.13, N 10. – P. 1569-1573.

225. Jackson V.P. The current role of ultrasonography in breast imaging / V.P.Jackson // Radiol. Clin. N. Am. – 1995. – Vol. 330. – P.111-170.

226. Kiluk, J.V. High-risk benign breast lesions: current strategies in management / J.V. Kiluk, G. Asc, S.J.Hoover // Cancer Control. – 2007. – Vol. 14. – P. 321-329.

227. Klein S. Evaluation of palpable breast masses / S. Klein // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 71. – P. 1731-1738.

228. Mahony L. Use and abuse of mammography in early diagnosis of breast cancer / L.Mahony, A. Csima // Surgery. – 1983. – Vol. 26. – P. 262-265.

229. Mammographic Densities during the menopausal transition: a longitudinal study of Australian-born women / J.R. Guthrie [et al.] // Menopause. – 2007. – Vol. 14, N.2. – P.208-215.

230. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20 year follow-up before and after introduction of screening / L.Tabar [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol.361. – P. 1405-1410.

231. Mant D. Breast self-examination / D. Mant // Brit. Med. Bull. – 1991. – Vol. 2. – P. 445-461.

232. Marchbanks P.A. Oral contraceptives and the risk of breast cancer / P.A.Marchbanks // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 2025-2032.

233. Martin L.I. Mammographic density potential mechanisms of breast cancer risk associated with mammographic density: hypotheses based on epidemiological evidence / L.I. Martin, N.F.Boyd // Breast cancer Res. – 2008. – Vol.10, N 1. – P. 201.

234. Martin A.M. Genetic and hormonal risk factors in breast cancer / A.M. Martin, B.L.Weber // Natl. Cancer Just. – 2000. – Vol. 92. – P. 1126-1135.

235. McCormack V.A. Breast Density and parenchymal Patterns as markers of breast cancer risk: a metaanalysis / V.A. Mc Cormack, Silva I. dos Santos // Caner Epidemiol Biomark Prev. – Vol.15, N 6. – P. 1159-1169.

236. Miller A. The Canadian national breast cancer screening study / A. Miller // J. Natl. Cancer Inst. – 2000. – Vol. 92. – P. 1490-1499.

237. Modern ultrasound diagnosis of the female breast. Possibilities and limits / P.Milz [et al.] // Radiology. – 1997. – Vol. 37, N.8 – P.636-642.

238. Otto R.C. Diseases of the female breast: screening, mammography, ultrasound / R.C.Otto // Ther. Umsch. – 1993. – N 5. – P.323-333.

239. Ozanne E.M. Breast cancer risk assessment and prevention: a framework for shared decision-making consultations / E.M.Ozanne, J.R.Klemp, L.J.Esserman // Breast J. – 2006. – Vol. 12. – P. 103-113.

240. Page D.L. Evaluation and management of risk and premalignant lesions of the breast / D.L. Page, R.A. Jensen // World J. Surg. – 1994. – Vol. 18, N 1. – P. 32-38.

241. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 / D.M. Parkin // The Lancet. Oncology. – 2001. – Vol. 2, N 9. – P. 533-543.

242. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade / J. Peto // Nature. – 2001. – Vol. 411. – P.390-395.

243. Pirchel J. Ultrasound examination of the breast – diagnostic information related to mammography / J. Pirchel // Frontiers Cur. Radiology. – 1987. – Vol.5. – P.137-167.

244. Relationships between circulating hormone levels, mammographic percent density and breast cancer risk factors in postmenopausal women / H. Johansson [et al.] // Breast cancer Res Treat. – 2008. – Vol. 108, N 1. – P. 57-67.

245. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status / G.A. Colditz [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2004. – Vol. 96. – P. 218-228.

246. Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population / M.J.Worsham [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2009. – Vol. 118, N 1. – P. 1-7.

247. Rizzatto G. Breast ultrasound and new technologies / G.Rizzatto, R. Chersevani // J. Eur. Radiology. – 1998. – Vol.27. – P.242-249.

248. Saarenmaa I. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultasonography / I.Saarenmaa // Breast Cancer Research and Treatment. – 2001. – N 67. – P. 117–123.

249. Santen R.J. Benign breast disorders / R.J. Santen, R. Mansel // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P.275-285.

250. Screening-detected and symptomatic ductal carcinoma in situ: differences in the sonographic and pathologic features / H.J.Shin [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2008. – Vol.190, N 2. – P. 516-525.

251. Shapiro S. Periodic Screening for Breast Cancer: The health insurance Plan. Breast Cancer Screening for women Ages 40-49/ S. Shapiro // NIH Consensus Development Conference, 1996. – P. 41-48.

252. Sickles E.A. Breast cancer detection with sonography and mammography: comparison usung state of the art equipment / E.A. Sickles // Am. J. Radiol. – 1983. – Vol. 140. – P. 843-845.

253. Sonographic evaluation of the breast / L.A.Venta [et al.] // Radiographics. – 1994. – Vol.14. – P.29-50.

254. Tabar L. The natural history of breast carcinoma – what have we learned from screening? / L. Tabar // Cancer. – 1999. – Vol. 86. – P.449-462.

255. Tabar L. Update of Swedish two-country program of mammographic screening for breast cancer. / L. Tabar, G. Fagerberg, S.W. Duffu // Radiol. Clin. North. Am. – 1992. – Vol. 30. – P.33-38.

256. Tafra L. Positron emission mammography: a new breast imaging device / L. Tafra // J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 97. – P. 372-373.

257. Takada E. Breast cancer mass screening by ultrasonic examination / E. Takada, M. Sunagawa, H. Marikubo // Ultrasound in Med. and Biol. – 2000. – Vol. 26, N4.-P.10-16.

258. Teh W. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening / W. Teh, A.R.M. Wilson // Eur. J. Cancer. – 1998. – Vol. 34, N4. – P.449-450.

259. The association of measured breast tissue characteristics with mammographic density and other risk factors for breast cancer / T. Li [et al.] // Cancer Epidemiol Biomark Prev. – 2005. – Vol.14, N.2. – P. 343-349.

260. The diagnostic role of breast echography / S.Giatto [et al.] // Radiol. Med. Torino. – 1994. – Vol.88, N3. – P.221-224.

261. Tl-201 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and nonpalpable breast lesions: a correlative study

/ A. Ozdemir [at al.] // Eur. J. Radiol. – 1997. – Vol. 24, N 2. – P. 145-154.

262. Tyrer J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors / J. Tyrer, S.W. Duffy, J. Cuzick // Stat. Med. – 2004. – Vol. 23. – P. 1111-1130.

263. Ultrasound criteria in breast disease / K. Tavassoli [et al.] // Panminerva Med. – 1997. – N 39. – P.178-182.

264. Vachon C.M. Case-control study of increased mammographic breast density response to hormone replacement therapy / C.M. Vachon // Cancer Epidemiol. Biomark Prev. – 2002. – Vol.11, N 11. – P. 1382-1388.

265. Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation / M. Colleoni [et al.] // Ann. Oncol. – 2002. – Vol. 13, N 2. - P.273-279.

266. Wagai T. Screening of breast cancer by echography. In Ultrasoundand cancer / T. Wagai, M. Tsutsumi // Experta Medica, Amsterdam. – 1983. – P.53-56.

267. Winchester D.P. Breast cancer in young women / D.P. Winchester // Surg. Clin. North.Amer. – 1996. – Vol. 76. – P. 279-287.

268. Wohlfahrt J. Age at any birth is associated with breast cancer risk / J. Wohlfahrt, M. Melbye // Epidemiology. – 2001. – Vol. 12, N 1. – P. 68-73.

269. Woo J.C. Breast cancer in Pregnancy: A literature review / J.C. Woo, T. Yu, T.C. Hurd // Arch. Surg. – 2003. – Vol.138. – P. 91-99.

270. Worsham M.J. Breast cancer incidence in a cohort of women with benign breast disease from a multiethnic, primary health care population / M.J.Worsham, J. Abrams // Breast J. – 2007. – Vol. 13, N 2. – P. 115-121.

271. Yalta L.A. Sonographic evaluation of the breast / L.A. Yalta, C.M. Dudiak, C.G. Salomon // Radiographics. – 2004. – Vol.14. – P.29-50.