

© А. С. Жирнова, П. П. Курлаев, Н. Н. Шевлюк, 2016
УДК 618.19-006-037

А. С. Жирнова, П. П. Курлаев, Н. Н. Шевлюк

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Оренбургский государственный медицинский университет (и.о. ректора — проф. И. В. Мирошниченко)

Ключевые слова: опухоли молочной железы, факторы риска, женщины, возраст

Введение. В последние годы в России отмечается возрастающий интерес к проблеме заболеваний молочной железы, что связано с неуклонным ростом частоты этой патологии, занимающей лидирующее положение в структуре опухолевых процессов среди женского населения [1, 2]. Наибольший удельный вес среди доброкачественных новообразований составляют гиперпластические варианты, объединённые общим термином «фиброзно-кистозная болезнь» или «мастопатия», на долю которых приходится 20–60% от всех незлокачественных изменений молочных желёз у женщин. Эти структурные отклонения рассматриваются как предраковое состояние. При узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации рак развивается в 30–40 раз чаще, чем при ее диффузном поражении [4, 6, 7].

Результаты терапии таких больных остаются неутешительными [9, 12]. Повышению эффективности их лечения будет способствовать не только обнаружение предраковых состояний и рака на начальной стадии, но и выявление факторов риска развития заболеваний молочных желёз, на значимость которых нет единой точки зрения [11]. Кроме того, в литературе [5, 8, 10] не представлены данные о весомости тех или иных обстоятельств для возникновения опухолей в различном возрасте, что и послужило предпосылкой к проведению настоящей работы.

Цель исследования — определение информативности факторов риска у женщин различных возрастных групп при оценке вероятности раз-

вития заболеваний молочных желёз и разработка прогностических моделей.

Материал и методы. Для осуществления поставленной цели была составлена анкета, содержащая информацию об анамнезе заболевания и жизни: наличие доброкачественных новообразований в прошлом, отягощённая наследственность, перенесённые травмы молочной железы и нервные потрясения, особенности питания, посещения солярия, место ношения сотового телефона, наличие сопутствующей патологии (сахарного диабета, гипертонической болезни, атеросклероза, желчно-каменной болезни, мочекаменной болезни, заболеваний щитовидной железы), состояние репродуктивной системы (время появления менархе, первой беременности, наступления менопаузы, наличие абортов в анамнезе, продолжительность грудного вскармливания), применении оральных контрацептивов. Ответы на вопросы анкеты позволили индивидуально определить вероятность развития заболеваний молочных желёз.

Под наблюдением находились 300 женщин, заполнивших предложенную анкету: 150 — вошли в основную группу и 150 — в группу сравнения.

Критериями включения в основную группу являлись: возраст 18–80 лет, наличие клинических, ультразвуковых и(или) маммографических, морфологических признаков заболевания молочных желёз.

Критериями включения в группу сравнения являлись: возраст 18–80 лет; отсутствие клинических, ультразвуковых, рентгенографических симптомов заболевания молочных желёз, гиперпластических процессов в других органах репродуктивной системы, регулярный менструальный цикл у женщин репродуктивного возраста.

Учитывая возрастную морфофункциональную вариативность состояния молочных желёз, пациентки обеих групп были разделены по возрасту на подгруппы: 1-я подгруппа — от 18 до 30 лет, 2-я — от 31 до 40 лет, 3-я — от 41 до 50 лет, 4-я — от 51 до 65 лет, 5-я — от 66 до 80 лет.

В основной группе у 30 (20%) женщин была диагностирована диффузная форма фиброзно-кистозной болезни и у 120 (80%) — имелись признаки очагового образования в молочной железе, которое было удалено. При патогистологическом

Сведения об авторах:

Жирнова Арина Сергеевна (e-mail: oringirl@mail.ru), Курлаев Петр Петрович (e-mail: pk287778@mail.ru), Шевлюк Николай Николаевич (e-mail: shnn1@mail.ru), Оренбургский государственный медицинский университет, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

исследовании у 65% больных были выявлена фиброаденома, у 22,5% — пролиферативная форма фиброзно-кистозных изменений и у 12,5% — непролиферативная форма.

Информативность факторов риска у женщин альтернативных групп характеризовали мерой Кульбака. Построение моделей прогнозирования высокой степени опасности развития опухолевых заболеваний молочных желёз проводили в соответствии с методикой неоднородной последовательной процедуры распознавания образов [3].

Результаты и обсуждение. Весомость факторов риска в развитии патологии молочных желёз у женщин в различные возрастные периоды представлена в *табл. 1*.

Как видно из табл. 1, информативность признаков, влияющих на развитие заболеваний

молочных желёз, неодинакова по возрастным подгруппам. Так, в период от 18 до 30 лет ведущими факторами являлись: позднее и раннее начало менструации, перенесенный лактационный мастит, отсутствие или кратковременность лактации, воспалительные заболевания органов малого таза, гиперпластические процессы в эндометрии (железистая, железисто-кистозная, атипическая гиперплазии, полипы), кисты яичников, курение, воздействие ультрафиолетового облучения.

У женщин во 2-й возрастной подгруппе развитие патологии определялось совокупностью факторов, включающую, помимо указанных в 1-й подгруппе, ожирение, многократные психиче-

Таблица 1

Прогностическое значение факторов риска при определении вероятности развития опухолей молочных желёз у женщин различного возраста

Факторы риска	Информативность тестирования по возрастным подгруппам (лет)					Градация признаков	Значения диагностических коэффициентов по возрастным подгруппам (лет)				
	18–30	31–40	41–50	51–65	66–80		18–30	31–40	41–50	51–65	66–80
Менструации:											
в возрасте старше 15 лет	16,5	6,3	0,9	–	–	Наличие	5	6	11	–	–
						Отсутствие	–10	–9	–6	–	–
до 11 лет	6,3	3	1	–	–	Наличие	1	1	2	–	–
						Отсутствие	–7	–9	–4	–	–
Менопауза:											
до 45 лет	–	0,9	1	–	1	Наличие	–	3	5	–	6
						Отсутствие	–	–1	–1	–	–0,5
в возрасте старше 55 лет	–	–	–	2,7	2,5	Наличие	–	–	–	6	5
						Отсутствие	–	–	–	–2	–2
Первая беременность:											
старше 30 лет	1,4	1	–	–	1,4	Наличие	7	5	–	–	7
						Отсутствие	0,4	–0,7	–	–	–0,4
в возрасте до 18 лет	–	1	0,8	1,05	–	Наличие	–	4	4	3	–
						Отсутствие	–	–1	–9	–1	–
Аборты в анамнезе:											
до 3	–	0,6	0,7	5,4	2,1	Наличие	–	2	2	6	6
						Отсутствие	–	1	–3	–6	1
более 3	–	0,5	3	9	1,7	Наличие	–	2	5	10	4
						Отсутствие	–	–1	–3	–2	–2
Воспаления органов малого таза	5,3	3,5	2,8	0,6	–	Наличие	7	5	7	0,5	–
						Отсутствие	–3	–4	–2	–4	–
Гиперпластические процессы эндометрия	3,6	–	–	–	–	Наличие	9	–	–	–	–
						Отсутствие	–2	–	–	–	–
Кисты яичников	3,2	4	2	–	–	Наличие	7	8	5	–	–
						Отсутствие	–2	–2	–1,3	–	–
Нерегулярный прием контрацептивов	8,5	12,3	5,2	–	–	Наличие	0,9	13	14	–	–
						Отсутствие	–5	–5	–2	–	–
Лактация менее 1 года или ее отсутствие	4,5	5,6	0,7	–	–	Наличие	2	7	1	–	–
						Отсутствие	–5	–0,7	–4	–	–
Перенесенный лактационный мастит	10,4	7,4	4	–	–	Наличие	3	5	4	–	–
						Отсутствие	–8	–7	–1	–	–

Окончание табл. 1

Факторы риска	Информативность тестирования по возрастным подгруппам (лет)					Градация признаков	Значения диагностических коэффициентов по возрастным подгруппам (лет)				
	18–30	31–40	41–50	51–65	66–80		18–30	31–40	41–50	51–65	66–80
Наследственность	1,0	1,4	0,5	–	–	Наличие	5	7	4	–	–
						Отсутствие	–0,7	–0,5	–1	–	–
Эндокринные заболевания	1,2	1,05	0,6	1,7	1,8	Наличие	4	3	2	3	3
						Отсутствие	–1	–2	–2	–3	–5
Ожирение	–	4,5	0,8	0,6	0,6	Наличие	–	10	3	2	3
						Отсутствие	–	–2	–7	–1	–0,8
Гипотиреоз	–	–	0,6	6,6	–	Наличие	–	–	2	11	–
						Отсутствие	–	–	–2	–2	–
Перенесенный психический стресс	1,0	–	–	–	1,05	Наличие	1	–	–	–	3
						Отсутствие	–4	–	–	–	–2
Многократные стрессовые ситуации	–	3,25	–	–	1,2	Наличие	–	5	–	–	1
						Отсутствие	–	–3	–	–	–4
Травма молочной железы	–	0,5	2,8	–	0,9	Наличие	–	5	7	–	0,4
						Отсутствие	–	–0,3	–2	–	–6
Курение	2,5	6,05	–	–	–	Наличие	7	11	–	–	–
						Отсутствие	–12	–2	–	–	–
Воздействие солнечного излучения	2,1	5,1	1,25	–	–	Наличие	3	3	5	–	–
						Отсутствие	–9	–9	–1	–	–

ские стрессовые ситуации, генетический фактор, преждевременную менопаузу, аборт и травмы молочной железы в прошлом. В 3-й подгруппе в анамнезе чаще имелись сведения о нерегулярном приеме оральных контрацептивов, травме молочной железы и множественных абортах. В 4-й возрастной подгруппе ведущими в развитии доброкачественных процессов в молочных железах являлись: аборт в анамнезе, заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся угнетением ее функции, поздняя менопауза. Женщины от 66 до 80 лет чаще указывали на поздние роды, множество аборт, перенесенные психические страдания, раннее наступление менопаузы.

Исследование дифференциальной информативности позволяет из первоначального набора факторов риска отобрать наиболее значимые для той или иной возрастной подгруппы.

Последовательное суммирование диагностических коэффициентов (ДК) по каждому из факторов (для вариантов его наличия или отсутствия) предоставляет возможность рассчитать для конкретной пациентки сумму, соотношение которой с величинами диагностических порогов позволяет отнести её к тому или иному прогнозу с заданной вероятностью. Диагностические пороги для каждой возрастной подгруппы представлены в табл. 2.

Иными словами, например, пациенты в возрасте 18–30 лет с суммой ДК от +37 и выше могут быть отнесены к группе высокого риска развития

заболеваний молочных желёз с вероятностью 95% и, соответственно, требуют безотлагательного обследования. Диагностические пороги для пациентов с суммой ДК от –44 баллов и менее будут относиться к группе с низким риском возникновения опухолей с вероятностью 95%. Интервал ДК от +36 до +24 соответствует риску формирования новообразований от 94 до 55% соответственно. ДК в интервале от +20 до –43 — вероятность развития заболевания составляет от 45 до 5%. Пациенты с суммами ДК от +21 до +23 не попадают в пределы установленных порогов и находятся в зоне «диагностической неопределенности», что предполагает проведение ультразвукового и(или) маммографического исследования.

Использование предложенной модели при интерпретации результатов анкетирования 57 женщин позволило прогнозировать высокий риск развития заболевания молочных желёз у 17 из них, у 29 — низкую степень вероятности возникновения их патологии. 11 (19,3%) женщин оказались в диапазоне «диагностической неопределенности». Из группы с высоким уровнем опасности возникновения патологии молочных желёз обследованы 14 женщин. Им было выполнено УЗИ молочных желёз. У 7 из них был поставлен диагноз фиброаденома, у 3 — диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, у 1 — заподозрено злокачественное новообразование молочной железы, у 3 — отклонений от нормы не обнаружено. Таким образом, из группы риска у 11 женщин из 14 при

Таблица 2

**Распределение порогов диагностических коэффициентов у женщин альтернативных групп
в зависимости от возраста**

Возрастные подгруппы (лет)	Высокий риск развития заболевания	Низкий риск развития заболевания	Интервал диагностической неопределенности
18–30	От 24 до 37 и более	От 20 до –44 и менее	От 21 до 23
31–40	От 24 до 37 и более	От 13 до –32 и менее	От 14 до 23
41–50	От 9 до 23 и более	От 1 до –14,5 и менее	От 2 до 8
51–65	От 18 до 26 и более	От 9 до –31 и менее	От 10 до 17
66–80	От 5 до 17 и более	От –4 до –12 и менее	От –3 до 4

дополнительном обследовании выявлены патологические изменения в молочных железах. Из группы «диагностической неопределенности» прошли обследование 8 женщин. У 4 обнаружена фиброзно-кистозная мастопатия, у 1 — фиброаденома, что составило 62,5%. Полученные результаты позволяют сделать заключение о срочном дополнительном обследовании не только женщин, входящих в группу высокого риска, но и — с суммой диагностических коэффициентов, входящих в интервал «диагностической неопределенности».

Таким образом, эмпирически обоснованные значения диагностических порогов, позволяющих с вероятностью не менее 95% прогнозировать риск развития гиперпластических процессов в молочных железах, составили по различным возрастным группам от +17 до +37 и более для высокого и от –12 до –44 и менее — для низкого уровня возможности возникновения новообразований.

Выводы. 1. Использование предложенной модели при интерпретации результатов анкетирования позволяет выявить круг женщин, подлежащих срочному ультразвуковому и(или) маммографическому обследованию.

2. Она помогает определить заболевания молочных желёз у женщин на ранних сроках, что будет способствовать улучшению результатов их лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность // Маммология. 2006. № 1. С. 9–13.
- Гажонова В.Е., Заец М.В. Особенности применения соноэластографии в диагностике непальпируемых образований молочной железы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 2. С. 8–14.
- Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических методов статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. С. 62–86.
- Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желёз // Журн. акуш. и жен. болезней. 2000. Т. XLIX, вып. 3. С. 55–58.
- Заец М.В. Комплексное лучевое обследование с применением ультразвуковой технологии — соноэластографии в диагностике непальпируемых образований молочной железы // Мед. визуализация. 2012. № 5. С. 20–29.
- Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы // Маммология. 2006. № 3. С. 5–104.
- Летягин В.П., Высоцкая И.В., Ким Е.А. Факторы риска развития рака молочной железы // Маммология. 2006. № 4. С. 10–12.
- Рожкова Н.И., Меских Е.В. Рентгенологическая и сонографическая семиотика доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы // Клиническая маммология. М.: СТРОМ, 2005. С. 97–138.
- Семиглазов В.В. Карцинома in situ молочной железы — морфологические и клинические проблемы // Прак. онкол. 2002. № 1. С. 60–68.
- Чумаченко П.А., Панкратова Е.С., Мнихович М.В. К вопросу о дисгормональной патологии молочных желёз у женщин зрелого и пожилого возраста // II съезд Российского общества патологоанатомов: Труды. М., 2006. Т. 2. С. 372–374.
- Smith R.A., Saslow D., Sawyer K.A. et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003 // C.A. Cancer, J. Clin. 2003. Vol. 53, № 3. P. 141–169.
- Clamp A., Danson S., Clemons M. Hormonal and genetic risk factors for breast cancer // Surg. J. R. Coll. Surg. Edinb. Irel. 2003. Vol. 1. P. 23–31.

Поступила в редакцию 12.08.2016 г.

A.S.Zhirnova, P.P.Kurlaev, N.N.Shevlyuk

PREDICTION OF TUMOR DEVELOPMENT OF MAMMARY GLANDS IN WOMEN OF VARIOUS AGE GROUPS

Orenburg State Medical University

The article provides the data of information value of risk factors of disease development of mammary glands in women of various age. The authors presents the method of assessment of individual risk of pathology development of mammary glands with following choice of personal examination program, which allowed timely detection of pre-cancerous condition and early forms of tumorous processes in mammary glands. This method would facilitate to decrease of the rate of advanced forms in given pathology, morbidity and at the same time would improve prognosis and increase the quality of life for women.

Key words: mammary gland tumors, risk factors, women, age