

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АСПЕКТЕ ВНУТРИПРОТОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ**Ф. М. Джалалова, Я. Ш. Мамадалиева, Д. З. Мамарасулова**Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,
Узбекистан**Ключевые слова:** соноэластография, рак молочной железы, ранняя диагностика внутрипротокового рака.**Таянч сўзлар:** ультратовуш текшируви, диагностика, сўт йўллари ўсмалари.**Key words:** ultrasound screening, diagnostics, intraductal formations.

Одной из самых актуальных проблем на сегодня является проблема ранней диагностики неинвазивной протоковой карциномы. Диагностическая и лечебная тактика при неинвазивной протоковой карциноме (НИПК) во многом не определена, поскольку во многих случаях опухоль характеризуется безобидным течением. Применение разработанного в ходе исследования алгоритма скрининга внутрипротоковых образований молочной железы (МЖ) позволяет оптимизировать тактику ведения больных и прогнозировать исходы заболевания.

**СУТ БЕЗИ ЙЎЛЛАРИ ХОСИЛАЛАРИДА СОНОЭЛАСТОГРАФИЯНИНГ
ДИАГНОСТИК САМАРАДОРЛИГИ****Ф. М. Джалалова, Я. Ш. Мамадалиева, Д. З. Мамарасулова**

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон,

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон
Бугунги кунда энг долзарб муаммолардан бири инвазив бўлмаган дуктал карциномани эрта ташхислаш муаммосидир. Ташхис қўйиш ва терапевтик тактикалар асосан ҳозиргача қийинчиликни тугдиради, чунки кўп ҳолатларда ўсимта хавфсиз деб белгиланади. Тадқиқот давомида ишлаб чиқилган интрадуктал кўкрак учун скрининг алгоритмидан фойдаланиб беморларни тўғри даво тактикасини оптималлаштириб ва касалликнинг натижаларини башорат қилишда имконини беради.

**DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF BREAST SONOELASTOGRAPHY IN THE ASPECT
OF INTRADUCTAL FORMATIONS****F. M. Jalalova, Y. Sh. Mamadaliev, D. Z. Mamarasulova**

Andijan state medical institute, Andijan,

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

One of the most urgent problems today is the problem of early diagnosis of non-invasive ductal carcinoma. Diagnostic and therapeutic tactics in non-invasive ductal carcinoma (NIDK) is largely uncertain, since in many cases the tumor is characterized by a harmless course. The use of the screening algorithm for intraductal breast formations developed during the study allows optimizing the tactics of managing patients and predicting the outcomes of the disease.

Рак молочной железы (РМЖ) – актуальная проблема современного здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного агентства по исследованиям рака РМЖ занимает первое место по онкологической заболеваемости и смертности среди женщин [8]. Неинвазивная протоковая карцинома – неинвазивная форма рака молочной железы. Частота диагностики НИПК увеличилась в связи с широким распространением маммографического скрининга с 4,9 случаев на 100 тысяч женщин в 1989 г. (4,5 % всех случаев РМЖ) до 20,68 случаев на 100 тысяч женщин в 2011 г. (12,8 % всех случаев РМЖ) [2, 6, 9]. Диагностическая и лечебная тактика при НИПК во многом не определена, поскольку во многих случаях опухоль характеризуется безобидным течением. 10-ти летняя выживаемость, включая смертность от всех причин, составляет 95%. Большинство исследований, посвященных тактике ведения больных с НИПК включают малое число наблюдений (менее 100), что также не позволяло выработать строгие рекомендации. Хотя НИПК является пре- или неинвазивной, эта патология рассматривается как ранняя форма РМЖ (стадия 0), поэтому традиционная тактика включает мастэктомию или органосохраняющие варианты хирургического лечения, дополненные лучевой терапией, а в некоторых случаях – адъювантной эндокринной терапией [7].

Однако увеличение частоты диагностики НИПК не сопровождалось снижением онкологической смертности, что свидетельствует о незначительном вкладе НИПК в

структуру онкологической смертности [6]. Согласно данным аутопсии женщин всех возрастов, частота НИПК составляет 8,9 % (0-14,7 %), среди женщин старше 40 лет – 7-39 %, в то время как РМЖ встречается только у 1 % женщин старше 40 лет [4].

Диагностика НИПК основана на рентгенологическом выявлении микрокальцификации ткани молочной железы (МЖ) – феномен, который встречается чаще при НИПК по сравнению с инвазивной карциномой МЖ (ИК МЖ). Сегодня доля НИПК среди всех обнаруженных во время скрининга случаев образований МЖ составляет до 20-25 %. НИПК составляет 80 % всех *in situ* образований МЖ [8].

Цель: улучшение ранней диагностики внутрипротоковых неоплазий молочной железы.

Материалы и методы: исследование включало 144 женщин, из которых 77 человек были включены в связи с наличием жалоб на боль в молочной железе, патологическое отделяемое из соска при отсутствии гиперпролактинемии, пальпируемое образование в МЖ, и 67 женщин в возрасте 40 лет и старше без субъективных симптомов, свидетельствующих о патологии МЖ, у которых в процессе скрининговой маммографии были обнаружены признаки внутрипротокового образования МЖ. Всем женщинам, включенным в исследование, была проведена маммография и УЗИ МЖ, по результатам которых было диагностировано наличие внутрипротокового образования. 24 женщины включены в исследование в связи с наличием клинических признаков внутрипротокового образования, несмотря на то, что маммографический скрининг не выявил в этой группе больных образований МЖ. В этой группе больных образование было диагностировано в процессе УЗИ.

Критериями включения были:

- Возраст старше 40 лет
- Наличие клинических проявлений внутрипротоковых образований МЖ, независимо от возраста.
- Обнаружение внутрипротокового образования в процессе маммографического или УЗ скрининга.
- Критерии исключения:
- Лихорадочные состояния
- Злокачественные опухоли другой локализации
- Терминальный период заболеваний внутренних органов
- Ожидаемая продолжительность жизни в связи с другой патологией, менее 5 лет
- Гиперпролактинемия
- Наличие имплантов МЖ
- Аллергическая реакция/непереносимость иод-содержащих препаратов

Полученные результаты: во всех случаях, включенных в исследование, была проведена соноэластография, которая позволила обнаружить образование во всех исследуемых МЖ. Таким образом, чувствительность соноэластографии составила 100%, что достоверно превышало чувствительность УЗ-скрининга (χ^2 квадрат=4,39, $p < 0,05$).

В процессе эластографии образования классифицировались согласно типу системы Тсукуба. Наиболее часто, в 40,28 % МЖ диагностирован 3-й эластографический тип, несколько реже - у 25,0 %, 4-й и у 21,53 % - 2-й тип. Распределение МЖ в зависимости от гистологически верифицированного характера образования показало, что 4-й и 5-й типы образований ассоциируются с РМЖ (рис.1), в то время как 2-й и 3-й типы – с доброкачественными образованиями.

Анализировалась диагностическая ценность и относительный риск диагностики 4-5 соноэластографического типа в выявлении злокачественного внутрипротокового образования (табл. 1).

Размеры образования, определенные в процессе соноэластографии, недостоверно превышали размеры, определенные в процессе УЗИ и маммографии и были сопоставимы при злокачественном и доброкачественном характере патологии (рис.2).

Также в процессе исследования определялось наличие увеличенных подмышечных лимфатических узлов и их размер. Средний размер лимфатических узлов составил $2,06 \pm 0,16$ см для желез со злокачественными внутрипротоковыми образованиями и

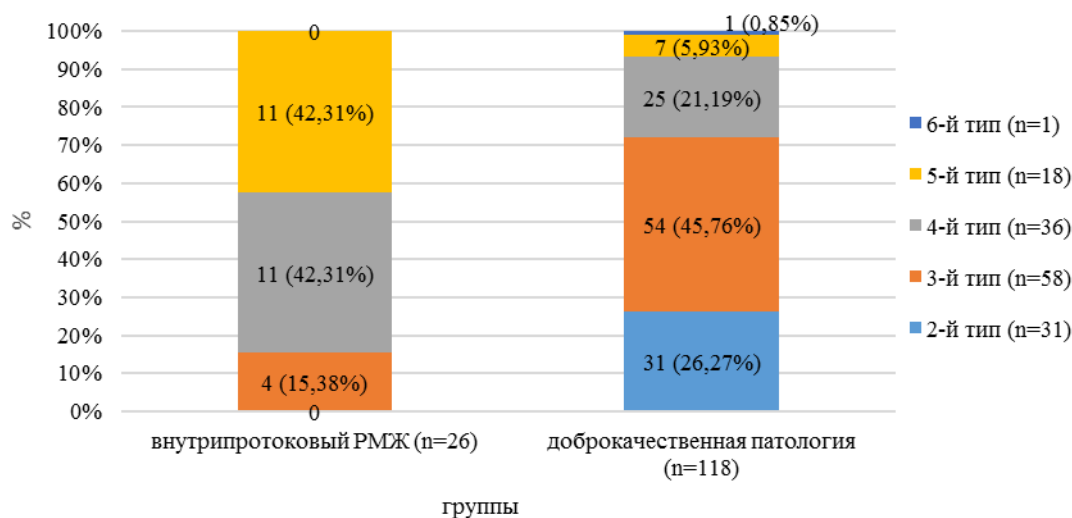


Рис. 1. Распределение МЖ с внутрипротоковыми образованиями по эластографическим типам в зависимости от малигнизации образования (хи квадрат $2 \times 6 = 38,29$, $p < 0,001$)

Таблица 1.

Диагностическая ценность и относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии 4-5 эластографических типов образования МЖ.

Критерий	Внутрипротоковый РМЖ	Доброкачественная патология	всего	Риск внутрипротокового РМЖ
4-5 тип	22	32	54	40,74 %
2,3,6 типы	4	86	90	4,44 %
Всего	26	118	Хи квадрат=30,05, $p < 0,001$	Относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии 4-5 соноэластографических типов – 9,11
Диагностическая ценность	Чувствительность - 84,62 %	Специфичность – 72,88 %	Эффективность – 75 %	

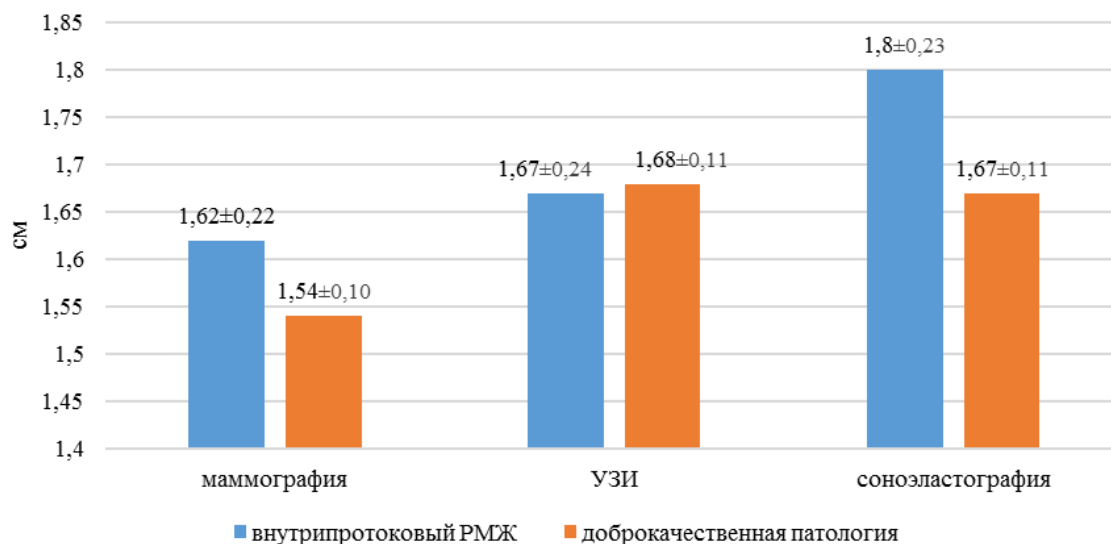


Рис. 2. Сравнение размеров внутрипротоковых образований, определенных различными скрининговыми методами (различия внутри групп и между группами - нд).

1,47 ± 0,14 для МЖ с доброкачественной патологией ($p < 0,01$). Медиана размера лимфатических узлов составила 1,30 см. Если принять за критерий диагностики злокачественной внутрипротоковой патологии размер подмышечных лимфатических узлов 1,3 см и более, диагностическая чувствительность составляет 80,77 %, специфичность – 55,59 % и эффективность – 58,33 %. Относительный риск обнаружения внутрипротокового

Таблица 2.

Диагностическая ценность и относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии регионарной лимфаденопатии (размер лимфатических узлов гомолатеральной аксиллярной области 1,3 см и более)

Критерий	Внутрипротоковый РМЖ	Доброкачественная патология	всего	Риск внутрипротокового РМЖ
л/у 1,3 см и более	21	55	76	27,63 %
л/у менее 1,3 см	5	63	68	7,35 %
всего	26	118	Хи квадрат=9,97, р<0,01	Относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии подмышечных л/у 1,3 см и более – 3,76
Диагностическая ценность	Чувствительность – 80,77 %	Специфичность – 55,59 %	Эффективность – 58,33 %	

РМЖ в МЖ с указанным критерием регионарной лимфаденопатии составляет 3,76 (табл. 2).

Таким образом, проведенное исследование показало, что включение соноэластографии в программу УЗ скрининга РМЖ позволяет увеличить выявляемость внутрипротоковых образований, увеличить эффективность диагностики злокачественных образований.

Выводы. Соноэластография является наиболее чувствительным методом обнаружения внутрипротоковых образования МЖ, а также позволяет с высокой степенью вероятности предположить злокачественный характер патологии. ОР внутрипротокового РМЖ при 4-5 эластографическом типе (по Тсукуба) составляет 9,11 (р<0,001).

Использованная литература:

1. Abba MC, Gong T, Lu Y, Lee J, Zhong Y, Lacunza E, et al. A molecular portrait of high-grade ductal carcinoma in situ. *Cancer Res* (2015) 75:3980–90. 10.1158/0008-5472.CAN-15-0506 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Adams S, Gray RJ, Demaria S, et al. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. *J Clin Oncol* 2014; 32:2959–66. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Afghahi A, Forgo E, Mitani AA, Desai M, Varma S, Seto T, et al. Chromosomal copy number alterations for associations of ductal carcinoma in situ with invasive breast cancer. *Breast Cancer Res* (2015) 17:108. 10.1186/s13058-015-0623-y [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Fabienne Schwab, Katharina Redling, Matthias Siebert, Andy Schötzau, Cora-Annchoenenberger, Rosanna Zanetti -Dällenbach. Inter- and Intra-Observer Agreement in Ultrasound BI-RADS Classification and Real-Time Elastography Tsukuba Score Assessment of Breast Lesions// *ultrasound in medicine in biology*. volume 42, issue 11, p2622-2629, November 01, 2016/ Published: August 05, 2016
5. Fackler MJ, McVeigh M, Evron E, Garrett E, Mehrotra J, Polyak K, et al. DNA methylation of RASSF1A, HIN-1, RAR-beta, cyclin D2 and twist in in situ and invasive lobular breast carcinoma. *Int J Cancer* (2003) 107:970–5. 10.1002/ijc.11508 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Krammer J, Pinker-Domenig K, Robson ME, Gonen M, Bernard-Davila B, Morris EA, et al. Breast cancer detection and tumor characteristics in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;163(3):565–71. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef]
7. Sweldens C, Peeters S, van Limbergen E, Janssen H, Laenen A, Patil S, et al. Local relapse after breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ: a European single-center experience and external validation of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center DCIS nomogram. *Cancer J* (2014) 20:1–7. 10.1097/PPO.0000000000000025 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Tabar L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *radiology*. 2011;260(3):658–63. [PubMed][CrossRef]
9. Tagliafico AS, Calabrese M, Mariscotti G, Durando M, Tosto S, Monetti F, et al. Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: interim report of a prospective comparative trial. *J Clin Oncol*. 2016; [pubmed]
10. Tamimi RM, Baer HJ, Marotti J, Galan M, Galaburda L, Fu Y, et al. Comparison of molecular phenotypes of ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *Breast Cancer Res* (2008) 10:R67. 10.1186/bcr2128 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]