



Инвазивные И Неинвазивные Методы Диагностики Заболевания Молочных Желез

1. Хикматова Н. И.

2. Жумаева Д. Р.

Received 2nd Oct 2023,
Accepted 19th Oct 2023,
Online 23rd Nov 2023

^{1,2} Бухарский Государственный
медицинский институт по имени Абу Али
ибн Сино Актуальность темы

Резюме: Рак молочной железы (РМЖ) является одним из основных заболеваний у женщин. Несмотря на научный прогресс и мировые достижения в области создания высокотехнологичного медицинского диагностического оборудования сохраняется достаточно высокая цифра выявления поздних стадий рака молочной железы. Одной из причин такой ситуации в стране и в мире является небезупречная дооперационная диагностика ранних форм заболеваний. Оптимизация диагностического процесса также обеспечивает эффективность выбранной тактики лечения, включая щадящее, позволяющей сократить реабилитационный период (1).

На сегодняшний день существует рациональный алгоритм обследования женщин с патологией в молочных железах (МЖ), основанный на комплексном использовании различных диагностических методов, основополагающим из которых, особенно при выявлении доклинических форм РМЖ, является рентгеновская маммография (РМГ) (2). С помощью нее можно оценить компоненты ткани молочной железы, а также выявить локальную, тяжистую перестройку структуры фиброзной ткани, визуализировать топику и характер микрокальцинатов. Кроме того, методика с высокой точностью позволяет выявлять патологические изменения в молочных железах, невидимых при ультразвуковом исследовании и МРТ. Усовершенствованная цифровая рентгеновская маммография способствовала расширению диагностических возможностей и увеличило, по данным ряда авторов выявляемость РМЖ в 8 раз

Рентгеновская маммография На сегодняшний день маммография считается основным стандартом в лучевой диагностике молочных желез с точки зрения, как скрининга, так и по клиническим показаниям [2].

Первая рентгенограмма молочной железы была выполнена немецким патологом А. Salomon в 1913 году на удаленной железе с первичной опухолью. В 1929 г. доктором Warren была описана клиническая маммография [3]. Впервые концепция массового скрининга рака молочной железы была предложена в 1956 г. доктором Cohen и соавт., а в 1958 г. были опубликованы предварительные результаты исследования, полученные благодаря участию 2 тыс. женщин-добровольцев. В 1995 году Wald с коллегами отметил, что, при первоначальном скрининге, при

добавлении кранио - каудальной проекции (СС), увеличилось выявление РМЖ. Хотя европейские рекомендации направлены на стандартную маммографию в двух проекциях, в Нидерландах, Дании и в некоторых областях Италии до сих пор при скрининговом исследовании используют только одну проекцию [4]. Недавнее преобразование голландской программы скрининга МЖ от аналогового к цифровому методу привело к дискуссиям. Возник вопрос о возможности избирательного использования РМГ, так Голландская программа скрининга предложила проведение РМГ в двух проекциях при первоначальном скрининге и одну при последующем, в качестве уточнения рекомендовано использовать дополнительную СС-проекцию [4]. Опасения по поводу увеличения радиационного воздействия кажутся менее важными, так как результаты недавнего исследования показали, относительно низкий риск развития РМЖ вызванного проведением маммографии[5].

В Узбекистане при скрининге МЖ чаще используется две проекции: медиолатеральная (косая) и краниокаудальная (прямая), при необходимости, исследование дополняется боковой укладкой железы. Использование цифровой маммографии показало существенные преимущества этого метода: надежное хранение результатов в электронной базе данных, осуществление поиска и передачи улучшенного качества изображения. Цифровые системы обеспечивают высокую контрастность и разрешающую способность для выявления объемных образований и микрокальцинатов на фоне фиброзной мастопатии разной степени выраженности, что дает потенциал для более эффективной диагностики патологических образований. Кроме того, возможность проведения пункционной биопсии молочной железы под рентгеновским контролем повысило качество диагностики при выявлении патологии на маммограммах [6]. С целью улучшения диагностики имеющихся изменений учеными Wolfe J.N. с коллегами в 1987 году [10] была разработана классификация степени выраженности ткани молочной железы, которая базируется на пропорции фиброзного к жировому компоненту в процентном соотношении и подразделяется на 4 типа:

Тип 1: На маммограммах молочные железы представлены преимущественно жировым компонентом, наличие фиброзной ткани составляет менее 25%. Тип 2: Очаги фиброзной ткани занимают от 25 до 50 % площади на маммограммах. Тип 3: Молочные железы гетерогенной плотности, фиброзная и железистая ткань занимает от 51 до 75 % площади, затруднение интерпретации изображений. Тип 4: Плотный фон молочной железы, фиброзная и железистая ткань занимает более 75% площади маммограмм. Однако, по мнению других авторов, имеются ограничения цифровой маммографии при диагностике РМЖ у женщин с рентгенологически плотной структурой ткани молочной железы. Чувствительность маммографии обратно пропорциональна плотности молочной железы, варьируя в диапазоне от 98% у женщин с преобладанием жировой ткани до 36% у женщин с плотной структурой паренхимы.

Таким образом, несмотря на свою незаменимость, маммография имеет ряд ограничений, таких как: - наличие невысокой, но все же дозовой нагрузки (эффективная эквивалентная доза при маммографии варьирует от 0,15 мкЗв до 1000 мкЗв); - эффективность данного метода снижается на 6% при плотном фоне ткани молочной железы, что может привести к ложноотрицательному результату выявления РМЖ. - точность дифференциальной диагностики при маммографии снижается с уменьшением размера патологического образования в силу неспецифичности ряда признаков [13,20]. Тем не менее, маммография была и остается «золотым стандартом» в области обработки изображения рака молочной железы в течение многих лет.

Цифровой томосинтез молочных желез.

Vaker и Lo (2011) утверждают, что недостатки РМГ успешно преодолеваются с использованием цифрового томосинтеза молочной железы - современной технологии, использующей

возможности 3D маммографии. Первые работы по данной методике с целью расширения возможностей линейной томографии были начаты еще в 1988 году. В наши дни этот метод постепенно осваивается как более дешевая альтернатива компьютерной мультиспиральной томографии [7]. Томосинтез обеспечивает возможность получения трехмерных изображений молочной железы и анализа каждого полученного среза, исключая изображения вышележащих или нижележащих тканей. Также по сравнению с классической цифровой рентгеновской маммографией в данной методике выявлены существенные преимущества, что позволило снизить вероятность врачебной ошибки и уменьшить количество дополнительных обследований. По результатам нескольких исследований применение этого метода способствовало уменьшению количества биопсий из-за улучшения визуализации образований, увеличилась выявляемость РМЖ у пациенток после эндопротезирования. Кроме того, проведение исследования стало более комфортным для женщин в связи со снижением давления при компрессии молочной железы [10]. Однако данный метод обладает большей дозовой нагрузкой на пациентку, чем стандартная цифровая рентгеновская маммография, а также удлиняется время проведения исследования [17]. К сожалению, и этот метод, как и маммография, недостаточно эффективен при исследовании пациенток с плотной структурой ткани молочных желез.

Ультразвуковое исследование молочных желез в В-режиме.

Для женщин моложе 35 лет и беременных наиболее информативным и безопасным методом исследования является УЗИ молочных желез [15]. Отсутствие дозовой нагрузки, информативность и простота использования способствовали повсеместному использованию его в клинической практике. Так, в западных странах данная методика стала ведущей в качестве метода визуализации у пациенток с высоким риском развития РМЖ (семейный анамнез или мутации генов BRCA1 и BRCA2) [16]. Однако результаты применения данного метода в очередной раз подтверждают, что зачастую он является уточняющим и редко может использоваться самостоятельно [10].

Первое УЗИ молочных желез было выполнено в 1953 году J. Wild и J. Reid. Им удалось обнаружить рак молочной железы размером 7 мм с помощью самодельного преобразователя в 15 МГц [11]. С тех пор метод ультразвукового исследования молочной железы значительно усовершенствовался и, в настоящее время, является ценной дополнительной технологией к рентгеновской маммографии. Современные аппараты УЗИ

молочных желез отвечают требованиям по обработке изображений, контрастности и пространственному разрешению. Оптимальное разрешение контраста необходимо для того, чтобы дифференцировать узловое образование от окружающей ткани, так как обнаружение патологического участка иногда основано на очень тонких вариациях серой шкалы. Контрастное разрешение зависит от частоты преобразователя: чем выше частота, тем лучше ткань контрастирует. Все современное ультразвуковое оборудование для визуализации молочных желез имеют высокие частотные преобразователи, которые колеблются от 9 и 12 МГц. Пространственное разрешение зависит от осевой и боковой проекций. Определением осевой проекции является способность системы ультразвукового сканирования визуализировать структуры вдоль оси ультразвуковой волны. Осевое разрешение очень важно для визуализации нормальных структур ткани молочной железы, располагающихся параллельно поверхности кожи, таких как: протоков, доброкачественных новообразований типа фиброаденом и кист. Осевое разрешение зависит от длительности импульса, который определяется частотой и преобразователем на датчике, т.е. чем выше частота и шире пропускная способность, тем лучше осевое разрешение. Что касается пространственного разрешения, которое определяется как способность системы для определения структуры,

лежащей перпендикулярно к ультразвуковому лучу, то это определяется шириной пучка: чем более узкий пучок, тем лучше пространственное разрешение

Для того чтобы стандартизировать ультразвуковую картину молочной железы в 2015 году в американском колледже радиологии относительно к методике была разработана Bi-RADS система [12]. Описание патологических образований молочной железы основывается на определенных критериях, включающих описание границ, их характеристику, форму, ориентацию, эхо рисунок и задние акустические особенности, что позволяет классифицировать поражение в одной из категорий Bi-RADS [13]. Основные категории Bi-RADS системы: Bi-RADS0 - Данных недостаточно для постановки диагноза, требуется дополнительное обследование. Это категория может быть применена в случаях наличия обширных ран (например, ожоговых или после вскрытия гнойного мастита) на молочных железах, затрудняющих или делающих невозможной их адекватную диагностику. При исследовании пациенток с молочными железами большого объема с преимущественным содержанием жировой ткани УЗИ не может полностью исключить наличие патологического процесса и для качественного обследования показана РМГ. Определенные трудности имеются в оценке имплантов при выраженной капсулярной контрактуре после перенесенной ранее маммопластики, при подозрении на повреждение протезов или их транспозицию. Тактика: показано дообследование с применением КТ и /или МРТ. Bi-RADS1- вариант возрастной нормы. Объем и структура молочных желез соответствуют возрасту, конституции и физиологическому состоянию обследуемой. Отсутствуют как прямые, так и косвенные признаки патологических процессов: расширение протоков, утолщение кожи, вторичные изменения в регионарных лимфатических узлах. Тактика: скрининговое обследование согласно возрасту. Bi-RADS2 - доброкачественные изменения: простые кисты (единичные и множественные), типичные липомы, атеромы, интрамаммарные лимфатические узлы типичного строения, импланты молочных желез без признаков повреждения и транспозиции, фиброаденомы без усиления центрального и периферического кровотока и без признаков увеличения линейного размера за период наблюдения не менее 6 месяцев, стабильные олеогранулемы без отрицательной динамики за период не менее 6 месяцев. Тактика: контрольное обследование каждые 6-12 месяцев. Bi-RADS3 - доброкачественные изменения с вероятностью наличия рака не более 2%. Впервые выявленные фиброаденомы без усиления центрального и периферического кровотока, впервые выявленные олеогранулемы, зоны узловой гиперплазии паренхимы без наличия микрокальцинатов, отечно-инфильтративные формы мастита, абсцессы молочной железы, кисты с признаками воспаления. Тактика: контрольное обследование через 3 месяца или проведение курса консервативного лечения с УЗИ контролем после его окончания. Если в результате динамического УЗИ отмечается ухудшение картины, случай следует расценивать как Bi-RADS4. Если при УЗ контроле отмечается положительная динамика или картина стабильна – случай расценивают как Bi-RADS2.

Цветовое доплеровское картирование молочных желез

Расширение возможностей УЗИ способствовало получению более подробной информации о состоянии сосудистой системы исследуемой зоны в сравнение с другими методиками [16]. В последние годы, использование УЗИ высокого разрешения с цветовым доплеровским картированием в диагностике РМЖ становится все более распространенным и популярным так как может предоставить дополнительную полезную информацию в оценке ангиогенеза патологического образования [17]. Ангиогенез является физиологическим процессом роста новых кровеносных сосудов. Рост и инвазии опухоли, а также метастазы тесно связаны с ангиогенезом. Методика дает возможность определить наличие васкуляризации в исследуемой

зоне, оценить ее особенности (центральной и периферической характер кровотока), а также наличие проникающих сосудов и их ветвления. Предлагаемая методика классифицирует опухоли молочной железы как доброкачественные или злокачественные с использованием опорных векторов .

Магнитно – резонансная маммография молочных желез.

В последние годы во всем мире метод магнитно-резонансной маммографии (МР-маммографии) продолжает набирать обороты в успешной диагностике ранних форм рака молочных желез. Активно развиваются два направления: скрининговая МР-маммография у женщин с высоким риском РМЖ и в качестве дополнительного уточняющего метода при сомнительных заключениях, полученных при маммографии и УЗИ, эндопротезировании молочных желез (для оценки состояния протезов и ткани железы), определении местной распространенности и характере роста рака [1].

МР - маммография показана молодым женщинам в возрасте до 40 лет, а также женщинам с мутациями генов BRCA1 и BRCA2 [2]. Преимуществом МР – маммографии является возможность применения внутривенного контрастирования, что позволяет выявлять на основании увеличенного кровотока агрессивные виды рака на ранней стадии. При проведении МРТ с контрастным усилением препарат после внутривенного введения высвобождается из капилляров в межклеточное пространство и, впоследствии, проникает в протоки через измененную под действием протеолитических ферментов, секретируемых злокачественными клетками, базальную мембрану [3]. Также, накопление контрастного вещества зависит от распределения в опухоли [4]. Контрастируемый опухолевый узел и питающие его сосуды дифференцируются на полученных изображениях. Кроме того, эффективность МРТ исследования не зависит от плотности ткани молочных желез. Данный метод даёт возможность получить качественное изображение молочной железы в любой плоскости, а отсутствие лучевой нагрузки позволяет при необходимости неоднократно повторять обследование [5]. Согласно многочисленным исследованиям чувствительность МРТ достигает 98%, а при сравнении с маммографией у женщин с высоким риском развития РМЖ чувствительность МРТ была почти в два раза выше [9]. Кроме того, МР - маммография обладает высокой точностью в оценке состояния аксиллярной области, выявляя увеличенные лимфатические узлы, указывающие на метастазирование, что даёт возможность адекватно оценить степень распространённости процесса [6]. Еще одним из достоинств метода является визуализация раковых узлов молочной железы после эндопротезирования.

Радиологические методы диагностики молочных желез

В настоящее время, помимо общепринятых методик обследования молочных желез широко стали внедряться новые современные технологии радиоизотопного исследования. Такие гибридные технологии как ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ появились еще в начале 2000х годов и благодаря успешному развитию заняли свою нишу в онкологической диагностике. Планарная маммосцинтиграфия так же относится к радионуклидным методам диагностики патологии молочной железы. В основу применения данной методики положена визуализация накопления радиофармпрепарата

(Tc-99m-ТЕХНЕТРИЛ (MIBI)), ядра которого при каждом акте радиоактивного распада испускают один гамма-квант (фотон) и обладают чувствительностью к очагам с повышенной пролиферативной активностью, то есть тропностью к патологическому очагу в молочной железе. Эта методика дает возможность не только с высокой степенью вероятности неинвазивно оценить природу новообразования, но также оценить вовлеченность в процесс регионарных лимфатических узлов. Роль маммосцинтиграфии с Tc-99m-MIBI в выявлении первичного узла при РМЖ изучена достаточно детально, особенно в работах по исследованию

зон регионарного метастазирования. В нескольких исследованиях показана большая чувствительность планарной сцинтиграфии при первичном РМЖ (84-91%) чем при метастатически пораженных лимфатических узлах [8]. Основными ее ограничениями являются диффузное накопление препарата при измененной архитектоники ткани молочной железы (диффузная мастопатия, отечно-инфильтративная форма РМЖ) без четкой визуализации очага и низкая чувствительность к опухолям до 1 см (26-59%) [7].

Таким образом, анализ литературы показал, что оптимальный скрининг рака молочной железы требует индивидуального подхода с избирательным применением диагностических технологий, наиболее подходящих для возраста пациентки, факторов риска и плотности ткани молочной железы. С развитием новых технологий и внедрением их в протокол обследования молочных желез повышается уровень выявляемости рака молочных желез на более ранних стадиях, что позволяет оптимизировать тактику лечения и тем самым, увеличить продолжительность жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359–86.
2. Hancerliogullari O., Arslan N., Gorgulu S., Can M., Ayan Eke H. et al. 2-18f-Fluoro2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the evaluation of breast lesions and axillary involvement: a comparison with mammography and histological diagnosis // *Turk J Med Sci*. 2012. Vol. 42. P. 1214–1221.
3. Holschneider C.H., Berek J.S. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 2000;19(1):3–10.
4. <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/ month/year.
5. owe V.J., Naunheim K.S. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology // *Thorax*. 1998. Vol. 53. P. 703–712.
6. Rauscher G.H., Murphy A.M., Orsi J.M. et al. Beyond the mammography quality standards act: measuring the quality of breast cancer screening programs. *Am. J. Roentgenol*. 2014; 202(1): 145–51.
7. Taylor K.J.W., Merritt C., Piccoli C. Ultrasound as a complement to mammography and breast examination to characterize breast masses // *Ultrasound Med. Biol*. 2002. 28(1) P. 19–26
8. Thomas B.A., Price J.L., Boulter P.S., Gibbs N.M. The first three years of the Guildford Breast Screening Project. *Recent Results Cancer Res*. 1984; 90: 195–9
9. Timmers J.M., den Heeten G.J., Adang E.M. et al. Dutch digital breast cancer screening: implications for breast cancer care. *Eur. J. Publ. Hlth*. 2012; 22(6): 925–9.
10. Yetman T.J., Cox C.E. The significance of breast cancer lymph node micrometastases // *Surg Oncol Clin N Am*. 1999. Vol. 8. P. 481–496
11. Baker T.R., Piver M.S. Etiology, biology, and epidemiology of ovarian cancer. *Semin Surg Oncol* 1994;10(4):242–8
12. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. С. 12, 16, 19, 136, 143. [Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Caprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2015. Pp. 12, 16, 19.

13. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Дабагов А.Р., Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Лучевая диагностика в маммологии. СИМК. Москва. 2014. С. 22–25, 26, 60–66, 55, 110–115, 150–170
14. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб.: Боргес, 2006. С. 61–105, 230–300.
15. Хикматова, Н. И., Гариб, В. Ф., Пахомова, Ж. Е., & Гариб, Ф. Ю. (2020). Определение антиспермальных IgE антител у женщин с бесплодием, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Клиническая лабораторная диагностика*, 65(7), 435-438.
16. Школьник Л.Д. Ультрасонографическое исследование в дифференциальной диагностике непальпируемых новообразований молочной железы: Автореф. дис. ... к.м.н. М., 1996. С. 26.
17. Хикматова, Н. И. (2022). Повышение эффективности прогнозирования бесплодия у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 2(9), 78-85.

