

ЗНАЧЕНИЕ ТОМОСИНТЕЗА ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Fayzullayeva M.B***Tashkent medical academy***АННОТАЦИЯ**

Среди онкологических заболеваний рак молочной железы (РМЖ) у женщин занимает лидирующее место во всем мире. Имеются успехи в его лечении, но ранняя диагностика РМЖ ограничена возможностями рентгеновской маммографии также с помощью УЗИ и поэтому часто требует дополнительные методы исследования молочных желез.

Ключевые слова: томосинтез, рака молочной железы, доброкачественные опухоли, МРТ, УЗИ

THE IMPORTANCE OF TOMOSYNTHESIS IN BREAST TUMORS**ANNOTATION**

Among oncological diseases, breast cancer (BC) in women occupies a leading place throughout the world. There have been advances in its treatment, but early diagnosis of breast cancer is limited by the capabilities of X-ray mammography and ultrasound and therefore often requires additional methods for examining the mammary glands.

Key words: tomosynthesis, breast cancer, benign tumors, MRI, ultrasound

TOMOSINTEZ TEKSHIRUVINING KO'KRAK BEZI O'SMALARIDA AHAMIYATI**ANNOTATSIYA**

Onkologik kasalliklar orasida ayollarda ko'krak bezi saratoni (BC) butun dunyoda etakchi o'rinni egallaydi. Uni davolashda yutuqlar mavjud, ammo ko'krak bezi saratonini erta tashxislash rentgen mammografiya va ultratovush imkoniyatlari bilan cheklangan va shuning uchun ko'pincha sut bezlarini tekshirish uchun qo'shimcha usullarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: tomosintez, ko'krak bezi saratoni, yaxshi sifatli o'smalar, MRT, ultratovush

Relevance. Among oncological diseases, breast cancer (BC) in women occupies a leading place throughout the world. There have been advances in its treatment, but

early diagnosis of breast cancer is limited by the capabilities of X-ray mammography and ultrasound and therefore often requires additional methods for examining the mammary glands.

Цель исследования – обобщение и анализ имеющихся данных о современных лучевых методах дополнительной визуализации молочных желез, применяемых для усовершенствования раннего РМЖ с помощью цифрового томосинтеза.

Материал и методы. В обзор включены данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов об эффективности лучевых методов визуализации молочных желез в ранней диагностике РМЖ, опубликованные за последние 15 лет. Показатели выживаемости пациентов с раком молочной железы напрямую зависят от стадии заболевания на момент диагностики. 5-летней выживаемости у пациентов с РМЖ 0 и I стадии приближаются к 100%, у пациентов со II стадией заболевания уменьшаются до 93%, а на III стадии – до 72%. При IV стадии выживаемость снижается до 22%. Главной причиной неблагоприятных исходов онкологических заболеваний является метастазирование. Важно понимать, что рак молочной железы (РМЖ) представляет собой разнообразное заболевание с различными патогенетическими особенностями. Существуют несколько патогенетических разновидностей РМЖ, которые значительно различаются по эпидемиологии, факторам риска, биологическому поведению, реакции на лечение и прогнозу. Биологически различные формы рака молочной железы (РМЖ) имеют прямое влияние на результаты скрининга и эффективность лечения этого заболевания. Каждая разновидность РМЖ может иметь свои уникальные особенности, такие как скорость роста опухоли, чувствительность к лечению и вероятность рецидива. Эти различия могут влиять на успешность диагностики и лечения, а также на исходы заболевания у пациентов. Поэтому важно учитывать биологическое разнообразие РМЖ при разработке стратегий скрининга, диагностики и лечения, чтобы обеспечить оптимальные результаты для всех пациентов.

На данный момент маммография является единственным методом, который показал способность снижать смертность от рака молочной железы у женщин в возрасте 50 лет и старше. Однако у женщин в возрасте от 40 до 49 лет доказательства влияния маммографии на смертность от рака молочной железы считаются ограниченными. Это связано с более высокой распространенностью плотной ткани молочной железы у данной возрастной группы, что снижает чувствительность метода до 50,0% – 68,1% по сравнению с 85,7% – 88,8% у женщин с жировой тканью молочной железы. Плотная ткань молочной железы может быть ассоциирована с повышением относительного риска развития рака

молочной железы до 4,6 в пременопаузе и до 3,9 в постменопаузе. Это объясняется тем, что высокая плотность ткани молочной железы часто связана с фиброзно-кистозной болезнью, которая может быть предраковым состоянием, или с другими факторами риска развития рака молочной железы.

Цифровая маммография (ММГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным золотым методом диагностики РМЖ [7,8,9,11]. Но, их возможности в определении малых размер РМЖ (наличие патологического очага диаметром не более 10 мм в диаметре или визуализация сгруппированных скоплений микрокальцинатов злокачественного типа числом более 15 штук на 1 см² ткани молочной железы) можно сказать ограниченными [3,4,23]. В практике одним из наиболее неблагоприятных последствий недостаточной достоверности ММГ, УЗИ и МРТ является высокий показатель инвазивных вмешательств в виде эксцизионных биопсий молочной железы [1,5,6,10,21].

До настоящего времени маммография считается основным методом обнаружения опухолей в молочной железе (МЖ), как в ранней диагностике, так и в скрининге. Однако точность маммографии существенно снижается при дифференциальной диагностике, особенно при очень высокой плотности тканей, в частности, при выявлении минимального рака молочной железы. [3,15,17,19]. Наиболее значимым фактором, отмечаемым исследователями, является плотность ткани молочной железы. По данным Woolston С и коллег, чувствительность маммографии снижается с 80 до 30% у пациенток с высокой плотностью молочных желез. Поэтому были предприняты многочисленные попытки дополнить маммографию другими методами исследования с целью повышения выявляемости РМЖ на фоне плотной паренхимы. Интересно отметить, что результаты рандомизированных исследований показывают, что использование маммографии в качестве метода скрининга для рака молочной железы не приводит к существенному увеличению общей продолжительности жизни у пациенток. Следует отметить, что женщины, включенные в контрольные группы таких исследований, обычно хорошо осведомлены о ранних признаках рака молочной железы и следуют рекомендациям врачей о самопальцевании молочных желез и прохождении регулярных профилактических осмотров.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) играет важную роль в диагностике раннего рака молочной железы. В отличие от маммографии, которая часто неэффективна при высокой плотности тканей или молочных желез, ультразвуковая диагностика может быть более чувствительной при обнаружении ранних изменений в тканях молочной железы. УЗИ также полезно для оценки текстуры и структуры опухоли, ее размеров и отношений с окружающими

тканями. Кроме того, УЗИ может помочь в проведении управляемой биопсии, что позволяет получить образец ткани для дальнейшего анализа без необходимости хирургического вмешательства. Таким образом, УЗИ является важным инструментом в диагностике раннего рака молочной железы и позволяет дополнить данные, полученные с помощью других методов, таких как маммография и клинический осмотр [12,13,16].

Компьютерная томография (КТ) обычно не используется в качестве первичного метода диагностики рака молочной железы из-за ограниченной чувствительности этого метода к ранним изменениям в тканях молочной железы. Маммография, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография (МРТ) обычно являются более предпочтительными методами для обнаружения рака молочной железы.

Однако иногда компьютерная томография может использоваться в дополнение к другим методам диагностики рака молочной железы, особенно в случаях, когда есть подозрение на распространение раковых клеток в другие органы (метастазы). КТ может помочь в определении местоположения и размеров метастазов в легких, печени, костях или других органах, что помогает определить стадию рака молочной железы и разработать план лечения. Однако важно помнить, что КТ не является идеальным методом для диагностики рака молочной железы и обычно используется в сочетании с другими более специализированными методами.

В настоящее время наблюдается увеличение числа исследований, посвященных сравнению контрастно-усиленной маммографии с синтезом изображения (CESM) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Согласно данным [15,18], CESM не уступает МРТ в определении размеров первичной опухоли. Некоторые ученые доказали, что не определено существенных различий в определении мультицентричности и мультифокальности злокачественного процесса в молочных железах. В связи с этим CESM все чаще рассматривается как альтернатива МРТ. Авторы нескольких научных работ предъявили предпочтение пациентов, что 79% респондентов предпочли бы CESM при условии, что оба метода обладают одинаковой чувствительностью. Кроме того, 89% опрошенных выразили готовность пройти CESM в качестве ежегодного скринингового обследования [1,5,8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) играет важную роль в диагностике рака молочной железы, особенно в дополнение к другим методам, таким как маммография и ультразвуковое исследование. МРТ может быть особенно полезной в следующих случаях:

1. У женщин с высоким генетическим риском развития рака молочной железы, особенно при наличии мутаций генов BRCA1 и BRCA2.

2. Для оценки распространения рака молочной железы до хирургического лечения, а также для планирования оперативного вмешательства.

3. При диагностике рака молочной железы у молодых женщин или при наличии плотных тканей молочной железы, когда маммография может быть менее эффективной.

4. Для обнаружения скрытых опухолей или множественных опухолей, которые могут быть пропущены другими методами [15,18,19].

MPT обеспечивает дополнительную информацию о структуре и характеристиках опухоли, что помогает в принятии решений о лечении и планировании хирургических вмешательств. Однако следует помнить, что MPT не является идеальным методом для скрининга рака молочной железы из-за его высокой чувствительности и низкой специфичности, а также из-за возможности ложноположительных результатов. В ретроспективном исследовании, включившем 650 пациенток с высоким риском рака молочной железы, MPT показала чувствительность на уровне 92,3%, в сравнении с 30,8% у маммографии, однако специфичность составила только 85,9% по сравнению с 96,8% у маммографии. В этом исследовании из 13 обнаруженных случаев рака молочной железы, диагноз был поставлен на основании данных MPT только у 9 пациенток.

В другом канадском исследовании, где была оценена эффективность различных методов диагностики рака молочной железы у носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2, из 236 женщин было обнаружено 16 случаев инвазивного рака молочной железы и 6 случаев протоковой карциномы *in situ*. У 17 пациенток (77%) болезнь была обнаружена при MPT, у 8 (26%) – при маммографии, у 7 (33%) – при ультразвуковом исследовании, и у 2 (9,1%) – при клиническом осмотре. Эти результаты показывают, что у пациенток с высоким риском развития рака молочной железы MPT молочных желез имеет наивысшую эффективность

Эффективность лучевых методов диагностики (маммография, ультразвук) у пациентов с мультицентрическим раком молочной железы составляет от 41% до 56% [19,20,21]. Поэтому поиск новых информативных методов выявления данного типа рака представляет собой важную задачу. Разработка эффективных методов диагностики мультицентрического рака молочной железы имеет значимость для клинической практики.

Плотный фон молочной железы требует применения дополнительных методов обследования, таких как томосинтез, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). С начала 2010-х годов в практике радиологов по всему миру появилась новая разновидность

рентгенологического метода исследования молочных желез. Таким образом, необходимо дальнейшее исследование для определения оптимального плана обследования пациентов с целью раннего выявления минимального и мультицентрического рака молочной железы..

Роль позитронно-эмиссионной томографии / компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) в диагностике раннего рака молочной железы (РМЖ) остается неясной, а информативность таких исследований у пациенток с непальпируемыми опухолями крайне низкая. В исследовании было проведено позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография (ПЭТ/КТ) у 54 пациенток с положительными результатами маммографии с целью дифференциальной диагностики. В последующем всем больным была выполнена биопсия. Результаты ПЭТ/КТ оказались положительными только у 9 (81,8%) из 11 пациенток с установленным инвазивным раком молочной железы и у 3 (20%) из 15 - с неинвазивным. Ложноположительных результатов не обнаружено. Однако ключевая проблема использования этого метода для диагностики раннего рака молочной железы заключается в различном уровне поглощения радиофармпрепарата разными гистологическими типами рака молочной железы [3,5]

Результаты. Применение на практике томосинтеза (ТС) — новой методики дополнительного обследования молочных желез — может помочь избежать этих проблем (Sidky E.Y. и др., 2009). В последнее время во многих странах Западной Европы и США становится все более распространенным использование метода комбинированной визуализации 2D+3D для выявления патологий молочных желез (где 2D представляет собой двухмерную маммографию, а 3D — томосинтез молочных желез) [20]. Томосинтез позволяет создать серию изображений с различными углами наклона рентгеновской трубки, при этом сохраняя компрессию молочной железы, а затем преобразовать их в серию томограмм [1,15,21]. Использование томосинтеза (ТС) позволяет более точно оценить качественные характеристики узловых образований (форму, размеры, структуру, контуры), а иногда даже обнаружить поражения молочной железы, которые могут быть упущены при обычной маммографии [12,13,20]. Предварительный опыт применения томосинтеза в радиологической диагностике заболеваний молочной железы показал повышение чувствительности рентгеновского метода благодаря дополнительной информации, полученной в многосрезовом режиме, при этом время исследования практически не увеличивается, а лучевая нагрузка на пациента существенно не возрастает [19,21].

Использование данной методики в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез описано в зарубежной и отечественной литературе лишь в ограниченном объеме исследований.

Обсуждение. Анализ литературных данных подтверждает диагностический потенциал методов лучевой диагностики для выявления и уточнения характера непальпируемых образований молочных желез [20]. Большинство исследований ограничиваются отдельными аспектами принципа работы и применения томосинтеза. Однако предполагается, что дополнительная диагностика минимального размера опухолей молочных желез с использованием томосинтеза может помочь выявить патологию на ранних стадиях, включая случаи атипичного течения заболевания, что позволит установить правильный диагноз, определить дальнейшую тактику лечения пациента и снизить смертность.

Выводы. Знание основных рентгено-томографических признаков раннего РМЖ может позволить специалисту по лучевой диагностике установить корректный диагноз даже при малых формах заболевания, а клиницисту – выбрать лечебно-диагностическую стратегию. Однако требуются систематизация цифрового томосинтеза при неинвазивных и инвазивных формах РМЖ, позволяет оптимизировать алгоритм обследования больных с подозрением на РМЖ.

Список использованной литературы:

1. Гажонова В.Е., Ефремова М.П. Возможности ультразвуковой томографии в прогнозировании течения рака молочной железы (РМЖ) – молекулярная классификация РМЖ. Поволжский онкологический вестник. 2016; 24 (2): 26-32. (in Russ).
2. Корженкова Г.П., Долгушин Б.И. Опыт использования цифровой маммографии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011; 1: 37–40. (in Russ).
3. Лабазанова П.Г., Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Микушин С.Ю. и др. Маммографическая плотность и риск развития рака молочной железы. Взгляд на историю изучения вопроса. REJR 2020; 10 (2): 205-222. (in Russ)
4. Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А., Ключкин И.В., Пасынкова О.О. Эффективность системы компьютерного анализа маммограмм в диагностике вариантов рака молочной железы, трудно выявляемых при скрининговой маммографии. REJR 2019; 9 (2): 107-118. (in Russ).
5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality

- Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer J Clin.* 2018; 68:394-424. (in Eng)
6. Gilbert F.J., Tucker L., Gillan M.G., Willsher P., Cooke J., Duncan K.A. et al. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Depicting Breast Cancer Subgroups in a UK Retrospective Reading Study (TOMMY Trial). *Radiology.* 2015; 277(3): 697-706. (in Eng)
 7. Dromain C., Thibault F., Diekmann F., Fallenbergh E.M., Jong R.A., Koomen. M., Hendrick E.R., Tardivon A., Toledano A. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res.* 2012; 14: R94: 1–18. (in Eng)
 8. Duggan M.A., Anderson W.F., Altekruse S., Penberthy L., Sherman M.E. The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program and Pathology: Towards Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(12): e94–e102. (in Eng)
 9. Jochelson M.S., Dershaw D., Sung J.S., Heerdt A.S., Thoenton C., Moskowitz C.S., Ferrara J., Morris E.A. Bilateral contrast-enhanced dual-Energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology.* 2013; 266 (3): 743–751. (in Eng)
 10. Kaiser J. Cancer. Cholesterol forges link between obesity and breast cancer // *Science.* – 2013. – Vol. 342. – № 6162. – P. 1028. (in Eng)
 11. Keen J.D., Keen J.M., Keen J.E. Utilization of ComputerAided Detection for Digital Screening Mammography in the United States, 2008 to 2016. *J Am Coll Radiol.* 2018; 15(1 Pt A): 44- 48. (in Eng)
 12. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N.A., Miglioretti D.L. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(11): 1828-1837. (in Eng)
 13. Lobbes M.B.I., Lalji U.C., Nelemans P.J., Houben I., Smidt M.L., Heuts E., Vries B., Wildberger J.E., BeetsTan R.G. The quality of tumor size assessment by contrastenhanced spectral mammography and the benefit of additional breast MRI. *J. Cancer.* 2015; 6 (2): 144–150. (in Eng)
 14. Masud R., Al-Rei M., Lokker C. Computer-Aided Detection for Breast Cancer Screening in Clinical Settings: Scoping Review [published correction appears in *JMIR Med Inform.* 2019 Aug 21;7(3):e15799]. *JMIR Med Inform.* 2019;7(3). (in Eng)
 15. Nelson E.R., Wardell S.E., Jasper J.S. et al. 27-Hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology // *Science.* – 2013. – Vol. 342. – № 6162. – P. 1094–1098. (in Eng)

16. Pasyunkov D.V., Egoshin I.A., Kolchev A.A., Kliouchkin I.V., Pasyunkova O.O. The value of computer aided detection system in breast cancer difficult to detect at screening mammography. REJR. 2019; (in Eng)
17. Thigpen D., Kappler A., Brem R. The Role of Ultrasound in Screening Dense Breasts-A Review of the Literature and Practical Solutions for Implementation. Diagnostics (Basel). 2018; 8 (1): 20(in Eng)
18. Freer P.E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. Radiographics. 2015; 35 (2): 302–315. (in Eng)
19. Warner M., Gustafsson J.A. On estrogen, cholesterol metabolism, and breast cancer // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370. – № 6. – P. 572–573(in Eng)
20. Woolston C. Breast cancer // Nature. – 2015. – Vol. 527. – № 7578. – S101.
21. Weigel S., Heindel W., Heidrich J., Hense H.W., Heidinger O. Digital mammography screening: sensitivity of the programme dependent on breast density. Eur Radiol. 2017; 27: 2744. (in Eng)