

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)

### DIAGNOSTIC METHODS FOR NON-PALPABLE BREAST TUMORS (REVIEW OF RESEARCH METHODS)

#### ПАЙПАСЛАНМАЙДИГАН КЎКРАК ЎСМАЛАРИ ТАШХИС УСУЛЛАРИ (ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИНИ КЎРИБ ЧИҚИШ)

*Исакова Ш.И. - Central Asian Medical University*

*Наджимитдинов О.Б. - Андижанский государственный медицинский институт*

*Аннотация. Рак молочной железы, диагностированный на ранней стадии, когда опухоль ещё не прощупывается, имеет свои уникальные особенности в развитии и структуре, что отличает его от симптоматического рака. Эти особенности влияют на подход к лечению таких пациентов и их прогнозы на будущее. Ранняя диагностика стала возможной благодаря программам скрининга и использованию методов визуализации, таких как маммография, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. Хотя в последние годы появились и другие методы и технологии, маммография, УЗИ и МРТ остаются самыми распространёнными и доступными в нашей практике.*

*Ключевые слова. Непальпируемый рак молочной железы, маммография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование.*

*Annotaion. Breast cancer diagnosed at an early stage, when the tumor is not yet palpable, has its own unique characteristics in development and structure, which distinguishes it from symptomatic cancer. These characteristics affect the approach to treatment of such patients and their prognosis for the future. Early diagnosis has become possible due to screening programs and the use of imaging methods such as mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging. Although other methods and technologies have appeared in recent years, mammography, ultrasound and MRI remain the most common and accessible in our practice.*

*Key words: Non-palpable breast cancer, mammography, magnetic resonance imaging, ultrasound.*

*Annotatsiya. Erta bosqichda, o'simta hali sezilmaganda tashxis qo'yilgan ko'krak bezi saratoni rivojlanishi va tuzilishida o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lib, uni simptomatik saratondan ajratib turadi. Bu xususiyatlar bunday bemorlarni davolashga yondashuvga va ularning kelajak uchun prognoziga ta'sir qiladi. Erta tashxis qo'yish skrining dasturlari va mammografiya, ultratovush va magnit-rezonans tomografiya kabi tasvirlash usullaridan foydalanish orqali amalga oshiriladi. So'nggi yillarda boshqa usullar va texnologiyalar paydo bo'lgan bo'lsa-da, mammografiya, ultratovush va MRI bizning amaliyotimizda eng keng tarqalgan va mavjud bo'lib qolmoqda.*

*Kalit so'zlar. Ko'krak bezi saratoni, mammografiya, magnit-rezonans tomografiya, ultratovush tekshiruvi.*

**Актуальность.** В настоящее время онкологи успешно применяют методы диагностики и лечения рака молочной железы у пациентов, чьи опухоли находятся в определённых анатомических зонах, имеют заметные размеры и подтверждены цитологическим исследованием.

Однако в научной литературе мы обнаружили очень мало информации о раке молочной железы, который невозможно обнаружить при пальпации, и о раке in situ. Эти заболевания до сих пор представляют серьёзную проблему как для диагностики, так и для выбора правильной стратегии диагностики пациентов.

Цель. Критический обзор методов диагностики непальпируемого рака молочной железы.

Рак молочной железы остается наиболее распространенным злокачественным заболеванием среди женского населения во всем мире, при этом заболеваемость оценивается в 2 088 849 новых случаев в 2018 году [1, 2]. Это также самая распространенная причина смерти от рака у женщин, при этом смертность оценивается в 626 679 случаев в 2018 году. Рак молочной железы по-прежнему часто диагностируется на поздних стадиях, наиболее распространен среди женщин в постменопаузе и связан с высокой смертностью [3-5]. Напротив, около трети случаев диагностируются как непальпируемые поражения. Ранний клинически непальпируемый рак груди имеет уникальную естественную историю и биологию по сравнению с симптоматическим раком груди, что влияет на лечение и прогноз этих пациентов, а повышение уровня обнаружения связано с внедрением программ скрининга и использованием методов диагностической визуализации [6]. Маммография (ММГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются наиболее широко используемыми и доступными методами визуализации в наших условиях, несмотря на применение других методов и новых технологий в последние несколько лет [7].

Программы скрининга с использованием ММГ, по-видимому, приводят к общему снижению смертности от рака молочной железы, а рекомендации женщинам старше 40 лет ежегодно проходить скрининговую маммографию привели к увеличению числа диагностированных непальпируемых новообразований молочной железы [8]. Первым признаком непальпируемого рака молочной железы могут быть кальцификаты, и ММГ в настоящее время является лучшим методом для обнаружения микрокальцификатов. Кроме того, случаи рака молочной железы, которые проявляются в виде очаговых асимметричных уплотнений, также оцениваемых этим методом, как правило, являются непальпируемыми поражениями. С другой стороны, чрезмерная диагностика архитектурных искажений (искажения паренхимы молочной железы без определенной массы) приводит к снижению маммографической специфичности [9, 10]. Важно консолидировать и распространять программы скрининга, которые все еще недостаточны в слаборазвитых и развивающихся странах, технические усовершенствования и адекватную подготовку рентгенологов для распознавания характеристик визуализации и поведения этих поражений, чтобы ММГ можно было использовать в диагностике [7].

УЗИ – еще один безопасный и доступный метод диагностики, обладающий потенциальной точностью. Может использоваться при интервенционных процедурах и хорошо переносится пациентами [8, 11]. Некоторые авторы показали, что нет высокого уровня доказательств, позволяющих предположить пользу УЗИ как дополнительного метода скрининга, и необходимы дальнейшие исследования. Тем не менее, общеизвестно, что УЗИ считается дополнительным диагностическим методом к ММГ для обнаружения непальпируемых поражений молочной железы, улучшая специфичность и увеличивая показатели обнаружения рака, особенно в случаях бессимптомных женщин с плотной тканью молочной железы [8]. Хотя ультразвуковой скрининг может также увеличить количество ложноположительных диагнозов, добавленный к программе скрининга, он может улучшить показатели обнаружения рака у пациентов с непальпируемыми поражениями и плотной тканью молочной железы. Помимо использования для идентификации непальпируемых поражений, УЗИ также имеет основополагающее значение для обнаружения подозрительных предоперационных поражений, позволяя локализовать и удалить эти поражения с более высоким уровнем безопасности и меньшим количеством осложнений [11, 12].

МРТ – диагностический метод выявления инвазивного рака груди, который является маммографически и клинически скрытым. Он имеет высокую чувствительность (94–100%) и низкую специфичность (37–97%) для выявления рака. МРТ рекомендуется только для групп высокого риска в качестве дополнительного скринингового теста [13]. Исследования показали, что МРТ выявляет заболевание на более ранней стадии, чем ММГ, а МРТ в сочетании с ММГ ассоциируется с более высокими показателями выживаемости, включая

непальпируемые поражения. Однако стоит отметить, что литература по скринингу рака груди с помощью МРТ сосредоточена на женщинах с высоким риском, у которых наблюдается более высокая распространенность рака и более низкая чувствительность к маммографии [13, 14]. Факторы риска включают генетические мутации, семейный анамнез и личный анамнез риска. Модель Тайрера-Кузика (Международное исследование вмешательства в рак молочной железы, или IBIS) считается наиболее широко и часто используемой моделью для определения того, следует ли проводить МРТ молочной железы. Ограничивающим фактором в использовании МРТ для отслеживания непальпируемых поражений является ее высокая стоимость, низкая доступность в нескольких местах и потребность в контрастном веществе, а также недостаточность данных, чтобы рекомендовать ее использование для скрининга пациентов с плотными тканями молочной железы без других факторов. Поэтому, согласно ACR (Критерии уместности) и Американскому онкологическому обществу (ACS), в настоящее время определено, что МРТ в качестве вспомогательного скрининга следует использовать только у женщин с высоким риском рака молочной железы [14, 15].

Что касается новых методов визуализации, цифровой томосинтез молочной железы был популярен как «улучшенная маммография» и является ценным ресурсом в скрининге рака молочной железы. Его способность уменьшать сопоставление тканей молочной железы снизила показатели повторных обследований и увеличила количество обнаруженных раковых заболеваний, особенно у пациентов моложе 50 лет. Тем не менее, некоторые виды рака не обнаруживаются томосинтезом, поскольку он остается методом анатомического исследования, который не добавляет физиологической информации, которую могут предоставить методы визуализации с контрастным усилением, такие как МРТ [16]. Методы ядерной медицины используют гамма-камеры для получения изображений физиологического поглощения радиоактивного препарата в груди, обычно Tc 99m сестамиби, и показали способность обнаруживать скрытые опухоли размером до 2 мм с помощью ММГ в программах скрининга, особенно у женщин с плотной грудью. Однако обсуждается клиническая значимость этого дополнительного обнаружения для снижения смертности и беспокойство по поводу использования ионизирующего излучения [17]. Цифровая ММГ с внутривенным йодированным контрастом продемонстрировала значительное повышение чувствительности для обнаружения рака молочной железы по сравнению со стандартной цифровой ММГ в исследованиях Сорина и соавторов [18]. Кроме того, в 2018 году в США было одобрено использование автоматизированного УЗИ молочной железы (ABUS). Ретроспективное исследование показало, что выявление рака молочной железы и согласие между исследователями значительно возросли в плотных молочных железах, когда УЗИ сочеталось с ММГ по сравнению с использованием только ММГ [19].

**Вывод.** В заключение мы подчеркиваем важность методов визуализации в программах скрининга для диагностики непальпируемых поражений молочной железы. ММГ, благодаря описанным особенностям, является основным методом. Несмотря на то, что ММГ не является единственным методом, в некоторых ситуациях требуются дополнительные тесты, особенно у пациенток с плотной грудью. УЗИ, благодаря своей широкой доступности и низкой стоимости, является хорошим вариантом в качестве дополнительного метода. Программы скрининга с пациентами, разделенными на группы со схожими характеристиками, такими как плотность груди, возраст и факторы риска рака молочной железы, могут облегчить доступ к таким методам, как МРТ и томосинтез в развивающихся странах.

### Литература:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L, Torre L.A, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68 (6): 394-424.
2. Carbine N.E, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 4 (4): CD002748.

3. Borges U.S, Costa-Silva D.R, Silva-Sampaio J.P, Escórcio-Dourado C.S, Conde A.M Jr, Campelo V, et al. A comparative study of Ki-67 antigen expression between luminal A and triple-negative subtypes of breast cancer. *Med Oncol.* 2017; 34 (9): 156.
4. Sampaio F.A, Martins LM, Dourado CSME, Revoredo CMS, Costa-Silva DR, Oliveira VA, et al. A case-control study of metallothionein-1 expression in breast cancer and breast fibroadenoma. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 7407.
5. Simplicio-Revoredo C.M, Oliveira Pereira R, Almeida Melo M, Lopes-Costa P.V, Moura-Borges P.T, Sousa E.B, et al. Expression of Nrf2 and NF- $\kappa$ B transcription factors in breast cancer and breast fibroadenoma: insights for a new therapeutic approach. *Oncotarget.* 2020; 11 (18): 1629-36.
6. Ahmed M, Douek M. The management of screen-detected breast cancer. *Anticancer Res.* 2014; 34 (3): 1141-6.
7. Pereira R.O, Luz LAD, Chagas D.C, Amorim J.R, Nery-Júnior E.J, Alves ACBR, et al. Evaluation of the accuracy of mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging in suspect breast lesions. *Clinics (Sao Paulo).* 2020; 75: e1805.
8. Ernst M.F, Roukema J.A. Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *Breast.* 2002; 11 (1): 13-22.
9. Ohnuki K. Mammographic screening for non-palpable breast cancer in Japan. *Breast Cancer.* 2005; 12 (4): 258-66.
10. Lamb L.R, Fonseca M.M, Verma R, Seely J.M. Missed breast cancer: effects of subconscious bias and lesion characteristics. *Radiographics.* 2020; 40 (4): 941-60.
11. Bowles D, Quinton A. The use of ultrasound in breast cancer screening of asymptomatic women with dense breast tissue: a narrative review. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2016; 47 (3S): S21-8.
12. Uematsu T. Ultrasonographic findings of missed breast cancer: pitfalls and pearls. *Breast Cancer.* 2014; 21 (1): 10-9.
13. Bartella L, Liberman L, Morris E.A, Dershaw D.D. Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 186 (3): 865-70.
14. Raikhlin A, Curpen B, Warner E, Betel C, Wright B, Jong R. Breast MRI as an adjunct to mammography for breast cancer screening in high-risk patients: retrospective review. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204 (4): 889-97.
15. Mann R.M, Cho N, Moy L. Breast MRI: state of the art. *Radiology.* 2019; 292 (3): 520-36.
16. Korhonen K.E, Weinstein S.P, McDonald E.S, Conant E.F. Strategies to increase cancer detection: review of true-positive and false-negative results at digital breast tomosynthesis screening. *Radiographics.* 2016; 36 (7): 1954-65.
17. Hruska C.B. Molecular breast imaging for screening in dense breasts: state of the art and future directions. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 208 (2): 275-83.
18. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in women with intermediate breast cancer risk and dense breasts. *AJR Am J Roentgenol.* 2018; 211 (5): W267-74.
19. Ho J.M, Jafferjee N, Covarrubias G.M, Ghesani M, Handler B. Dense breasts: a review of reporting legislation and available supplemental screening options. *AJM Am J Roentgenol.* 2014; 203 (2): 449-56.