

## МАММОГРАФИЧЕСКИЕ И УЗ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж., Шодмонова Д.С.

## SUT BEZI SARATONI PROGNOZINING MAMMOGRAFIK VA VA ULTRATOVUSHLI PROGNOSTIK OMILLAR

Atakhanova N.E., Shayusupov N.R., Ishakov D.M., Kakhkharov A.Zh., Shodmanova D.S.

## MAMMOGRAPHIC AND ULTRASOUND PROGNOSTIC FACTORS OF BREAST CANCER

Atakhanova N.E., Shayusupov N.R., Ishakov D.M., Kakhkharov A.Zh., Shodmanova D.S.

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский городской филиал  
Республиканского специализированного научно-  
практического медицинского центра онкологии и радиологии

**Maqsad:** mamografiya va ultratovush belgilari ko'krak bezi saratoni prognoziga ta'sirini aniqlash. **Materiall va usullar:** ishda 95 nafar ko'krak bezi saratoniga chalingan bemorlarda murakkab davolanish ko'rsatildi. Ularning asosiy guruhida operatsiyani birgalikda va murakkab davolashdan so'ng 5 yil davomida 32 bemor ishtirok etdi. Taqqoslash uchun (nazorat guruhi) kasallikning rivojlanish belgilarisiz kombinatsiyalangan va murakkab davolanishdan keyin besh yildan ortiq vaqt davomida yashagan bemorlarning 63 ta amaliy xulosalari aniqlandi. **Natija:** mamografik tekshiruvlarda salbiy belgilar bo'lib, ular chuvalchangsimon, mikrokaltsifikatsiyadirlar, kalsifikatsiya qilishning yo'qligi ( $p < 0.01$ ) kabi kasallik belgilarining kasallikning ijobiy natijalari bilan bog'liqligi kuzatildi. **Xulosa:** bizning ishimizda shishning mamografik va ultratovush xususiyatlari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarining tabiati biologik qobiliyatini aks ettiradi va erta rivojlanish qobiliyatini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** ko'krak saratoni, mamografiya, ultratovush, prognoz.

**Objective:** To determine the effect of mammography and ultrasound signs on the prognosis of breast cancer.

**Materials and Methods:** The study included 95 patients with breast cancer who received complex treatment in the conditions of THF RSNPMCOR. 32 patients in whom within 5 years after the combined and complex treatment progression of the process was noted. For comparison (control group) were allocated 63 case histories of patients who have lived for more than five years after combined and complex treatment without signs of disease progression. **Results:** Negative signs in mammographic studies were fever-like, treelike microcalcifications (with asting type calcification) tumors that had a high factorial effect. Such graphic features as the presence of calcifications the patients were associated with a favorable outcome of the disease and had a significant  $\chi^2$  distribution. **Conclusion:** In our work, but we show that the nature of the correlation relationship between mammography and ultrasound characteristics of a tumor reflects its biological potency and uet evidence of the ability to early progression.

**Key words:** breast cancer, mammography, ultrasound, prognosis.

В развитых и развивающихся странах отмечается тенденция к росту заболеваемости раком молочной железы (РМЖ), что объясняется изменением образа жизни населения, и в частности репродуктивного поведения, а также увеличением продолжительности жизни. По прогнозам GLOBACAN 2012 (Международный институт по исследованию рака), к 2020 году в странах с низким и средним уровнем дохода количество вновь выявленных случаев рака молочной железы достигнет около 1 млн случаев в год [7].

Согласно данным МАИР, смертность от рака молочной железы варьирует в зависимости от уровня дохода страны: так, в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнем доходов достигает соответственно 48 и 38% [1,9]. При этом около 1,5 млн смертей от рака молочной железы можно предотвратить [3].

Рак молочной железы – гетерогенное заболевание, имеющее различное клиническое течение, ответ на терапию и прогноз [2].

В комплекс диагностических мероприятий при раке молочной железы входят клинический осмотр и пальпация, УЗИ, маммография, МРТ молочных желез [3,8]. По результатам маммографии можно судить о патологических изменениях анатомического строения и плотности молочных желез, биологической агрессивности опухоли, наличии сопутствующей патологии молочных желез. Преимуществом маммографического исследования является возможность выявления внутритротоковых образований, а также различного рода микрокальцинатов [8]. Маммографические особенности строения опухоли предоставляют прогностические данные о характере течения заболевания. По некоторым данным [10], смертность от рака молочной железы выше у пациентов, на маммограммах которых имелись микрокальцинаты литейного типа.

Дополнение маммографии УЗИ повышает чувствительность и специфичность исследования, а также является удобным методом визуализации и контроля миниинвазивных процедур (тонкоигольной аспирационной биопсии, core-биопсии и др.).

Совместное использование маммографического исследования и УЗИ увеличивало точность диагностики до 100% [4]. Однако в качестве самостоятельного метода диагностики рака молочной железы УЗИ не может быть использовано, так как этот метод не способен определять микрокальцинаты и менее эффективен в визуализации солидных образований. По данным Bassett и соавт. [5], УЗИ позволяло визуализировать солидные образования только в 63% случаев.

Одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной онкологии является проблема индивидуального прогнозирования. Персонализированный подход к лечению пациентов чаще всего основывается на личном опыте врача, учитывающим лишь несколько факторов, которые характеризуют опухоль и организм-опухоленоситель. При этом лишь индивидуальный прогноз позволяет в каждом отдельном случае наиболее точно определить тактику ведения пациентов.

#### **Цель исследования**

Оценка влияния маммографических и УЗИ-признаков на прогноз рака молочной железы.

#### **Материал и методы**

Для изучения причины и условий генерализации РМЖ и особенностей его течения проведено цензурированное изучение 350 историй болезни больных, ранее подвергшихся комбинированному и комплексному лечению. Для ретроспективного анализа были отобраны истории болезни 95 больных. В основную группу включены 32 больных, у которых в течение 5 лет после комбинированного и комплексного лечения процесс прогрессировал. Контрольную группу составили 63 истории болезни больных, проживших после комбинированного и комплексного лечения без признаков прогрессирования заболевания более пяти лет.

Маммография проводилась в двух стандартных (кранио-каудальной и медио-латеральной) проекциях с компрессией молочных желез. УЗИ осуществ-

лялось согласно стандартной методике на аппарате фирмы Toshiba-xario-200 с частотой линейного датчика 7,5 МГц.

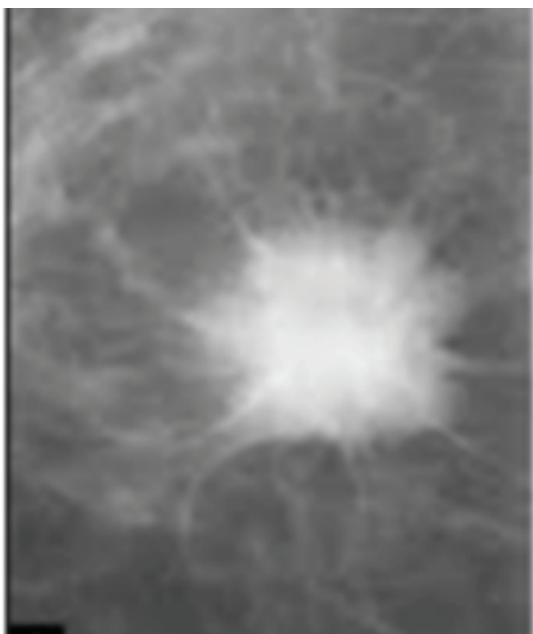
Основу доказательной статистики составили: для выделения общих факторов – факторный анализ с определением удельного веса каждого признака, влияющего на исход заболевания; для определения связи между показателями – непараметрический (ранговый) корреляционный анализ по методу Кэндалла (Rk); для определения различий – критерий углового преобразования Фишера (Ф\*), критерий соответствия (согласия) Пирсона ( $\chi^2$ ), критерий относительного риска (RR и 1/RR).

Для определения различия были приняты четыре основных уровня статистической достоверности: высокий ( $p < 0,001$ ), средний ( $p < 0,01$ ), низкий (предельный) ( $p < 0,05$ ), незначимый (недостоверный) ( $p > 0,05$ ). Основными верификаторами достоверности различия служили результаты многофункциональных (универсальных) методов – Фишера.

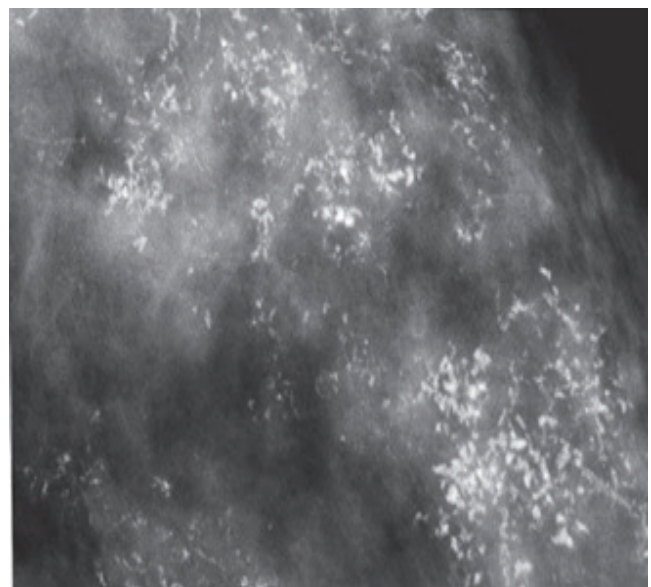
#### **Результаты**

При маммографическом исследовании у большинства больных с неблагоприятным исходом заболевания обнаружена звездчатая форма опухоли (рис. 1).

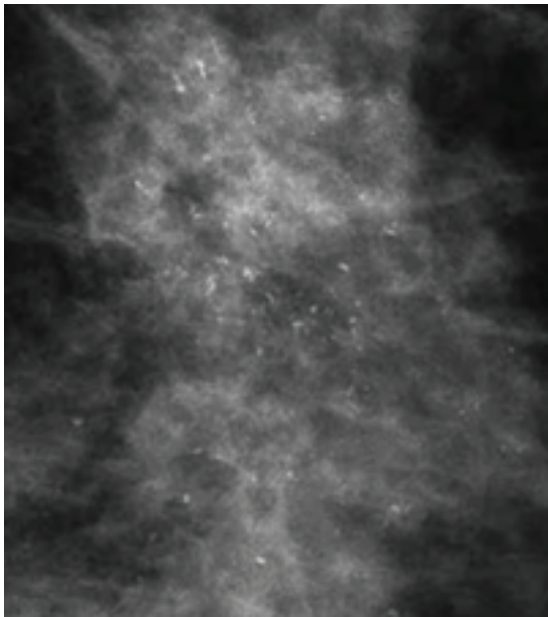
Неблагоприятными признаками при маммографических исследованиях являлись червеобразные, древовидные микрокальцификаты (casting type calcification) (рис. 2) ( $p < 0,01$ ), звездчатая форма ( $p < 0,01$ ) опухоли которые имели высокое факторное воздействие. Такие маммографические признаки как отсутствие кальцификатов ( $p < 0,01$ ) у больных были связаны с благоприятным исходом заболевания и имели достоверный характер  $\chi^2$  распределения. Микрокальцификаты типа «пудры» (powdery calcification) (рис. 3), микрокальцинаты по типу «раздробленных камней» (crushed stone-like calcification) (рис. 4), округлая форма опухоли и унифокальный рост слабо достоверно не были связаны с исходом заболевания ( $p < 0,05$ ).



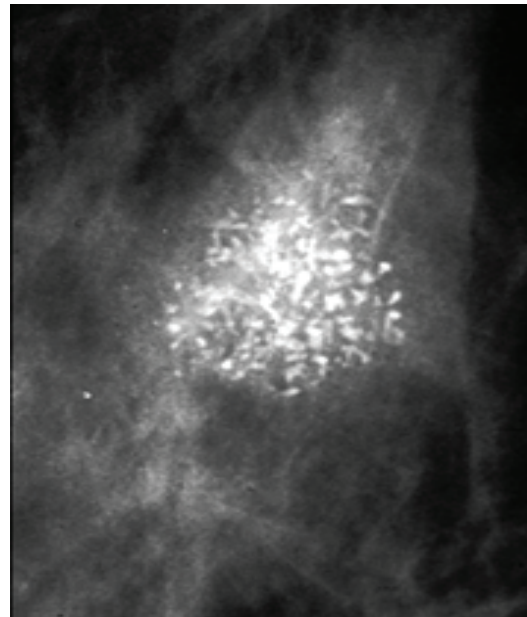
**Рис. 1. Звездчатая форма.**



**Рис. 2. Червеобразные, древовидные микрокальцинаты (casting-type calcification).**



**Рис. 3. Микрокальцинаты типа "пудры" (Powdery calcification).**



**Рис. 4. Микрокальцинаты по типу "раздробленных камней" (Crushed stone-like calcification.)**

**Таблица 1**

**$\chi^2$ -распределение больных в зависимости от маммографической картины опухоли и вероятности генерализации рака молочной железы**

Маммографическая картина	Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=63	Итого, n=95 $\chi^2/p$
Отсутствие кальцификатов	10* (18,6)**	44 (35,4)	6,08; p<0,01
Округлая форма опухоли	10 (17,6)	41 (33,4)	1,74; p>0,05
Унифокальный рост	28 (30,4)	60 (56,6)	0,393; p>0,05
Звездчатая форма	19 (10)	10 (18,9)	- 12,3; p<0,01
Червеобразные, древовидные микрокальцификаты	20 (10,4)	10 (19,6)	- 13,7; p<0,01
Итого	87	165	

**Примечание.** \* - действительный результат, \*\* - ожидаемый результат.

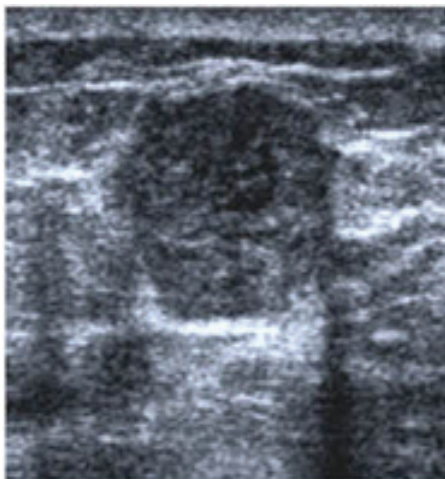
Как известно, рост рака в молочной железе происходит по трем направлениям:

- 1) по молочным ходам;
- 2) по лимфатическим щелям и сосудам;
- 3) по кровеносным сосудам.

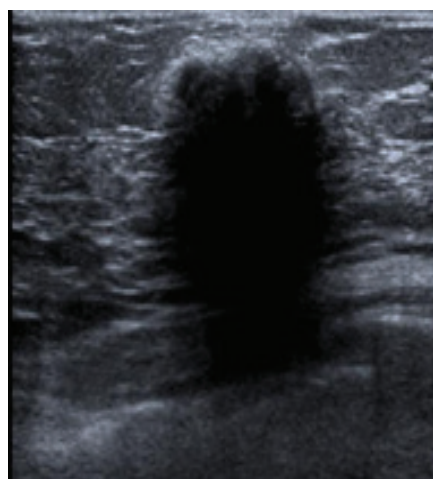
Прогрессирование опухоли может происходить путем непрерывного роста по сосудам и межклеточным щелям и переноса отторгшихся опухолевых кле-

ток током лимфы и крови. Для прогрессирования опухоли необходимо множество условий, создающих благоприятный фон для отторжения опухолевого комплекса от основного узла, попадание ее в ток крови или лимфы, фильтрация опухоли в органах и тканях с последующим ростом вторичного узла.

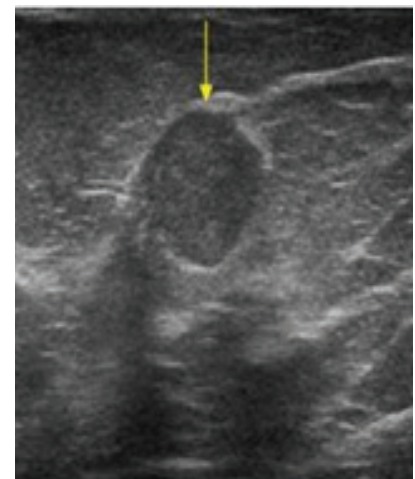
В комплекс обязательных исследований у больных с подозрением на рак молочной железы входит УЗИ, которое проводилось по стандартной методике. При УЗИ гетерогенность (рис. 5) (RR=-10,688, p<0,050), заднее затемнение posterior shadowing (рис. 6) (RR=-6,354, p<0,050), гиперэхогенное кольцо (рис. 7) (RR=-7,389, p<0,050) имели главное долевое участие у больных с неблагоприятным исходом заболевания. При статистической обработке данных признаков коэффициент корреляции при III степени свободы составил 0,9678, что является высоко достоверным результатом ( $r=0,01$ ). Самым значимым УЗ-признаком, связанным с неблагоприятным исходом, являлось заднее затемнение, т.е. posterior shadowing.



**Рис. 5. Гетерогенность.**



**Рис. 6. Заднее затемнение.**



**Рис. 7. Гиперэхогенное кольцо.**

**Таблица 2**  
**Распределение больных в зависимости от взаимосвязи ультразвуковой картины опухоли и вероятности генерализации**

УЗ-картина	Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=63	Итого, n=95 $\chi^2/p$
Гетерогенность	22* (25,1)**	26 (22,9)	- 0,801; p<0,05
Заднее затемнение (posterior shadowing)	18 (15,2)	11 (13,8)	- 1,08; p<0,05
Гиперэхогенное кольцо	15 (14,7)	13 (13,3)	- 0,01; p>0,05
Итого	55	50	r=0,01;

*Примечание.* \* - Действительный результат, \*\* - ожидаемый результат.

### Обсуждение

Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, включающим в себя злокачественные новообразования молочной железы с различным клиническим течением, ответом на лечение и прогнозом.

Интересно отметить, что прогноз опухоли с одинаковыми традиционными гистологическими характеристиками, а также у пациентов с одинаковой стадией заболевания варьирует в широких пределах.

Одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной онкологии является проблема индивидуального прогнозирования. В обобщенном виде целью прогнозирования в медицине, в частности в онкологии, является предвидение характера течения патологических процессов как на этапах лечения, так и в последующем – при его прогрессировании. Конечные результаты прогноза характера течения, исходов и осложнений любой из рассматриваемых нозологических форм прямо зависят от компетентного выбора достоверных диагностических признаков, наиболее полно отражающих клинические, функциональные, морфологические, социальные и многие другие особенности патологического процесса.

По мнению некоторых специалистов [6], высокая плотность молочной железы на маммограммах связана с высоким риском рецидива после радикальных операций. Кроме того, обнаружена связь между плотностью молочной железы и патоморфозом опухоли после неoadъювантной химиотерапии: чем ниже плотность молочной железы, тем выше вероятность патологически полного ответа и выживаемость пациентов. Плотная молочная железа, согласно результатам многих исследований, относится к биологически худшему фенотипу, при котором течение рака молочной железы имеет агрессивный характер.

По данным Т. Tot и соавт. [10], смертность от рака молочной железы выше у пациенток, на маммографиях которых имелись микрокальцинаты литейного типа.

### Выводы

1. Из маммографических признаков червеобразные, древовидные микрокальцификаты, звездчатая форма опухоли в основном встречались у больных с неблагоприятным исходом заболевания.

2. Гетерогенность опухоли при ультразвуковой диагностике, заднее затемнение, гиперэхогенное кольцо и гипозоногенное кольцо вокруг опухоли также отно-

сятся к неблагоприятным признакам и чаще встречаются у больных с ранней прогрессией опухоли.

3. Характер корреляционных отношений между маммографическими и УЗ-характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

### Литература

1. Аксель Е.М. Статистика рака молочной железы в России // Актуальные аспекты клинической маммологии; Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного. – М.: Авторская Академия, 2017. – С. 12-17.
2. Гришина К.А., Музаффарова Т.А., Хайленко В.А., Карпунин А.В. Молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы // Опухоли жен. репродукт. системы. – 2016. – Т. 12, №4 (3). – С. 36-42.
3. Тамкович С.Н., Войццкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы // Биомед. химия. – 2016. – Т. 60, №5 (2). – С. 141-160.
4. Arpino G., Milano M., De Placido S. Features of aggressive breast cancer // The Breast. – 2015. – Vol. 24. – P. 594-600.
5. Bassett et al. Global cancer statistics, 2012.
6. Cocks M., Moulton C.A., Luu S., Cil T. Global cancer statistics, 2014. CA // J. Surg. Educ. – 2014. – Vol. 56. – P. 13-15.
7. IARC GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, WHO, 2015. – 124 p.
8. Pettersson A., Graff R.E., Ursin G. et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis // Nat. Cancer Inst. – 2016. – Vol. 106, №5. – P. 124-130.
9. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. CA // Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65, №2. – P. 32-40.
10. Tot T., Tabar L. The role of radiological-pathological correlation in diagnosing early breast cancer: the pathologist's perspective // Virchows Arch. – 2011. – Vol. 458. – P. 125-131.

### МАММОГРАФИЧЕСКИЕ И УЗ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж., Шодмонова Д.С.

**Цель:** оценка влияния маммографических и УЗ-признаков на прогноз рака молочной железы.

**Материал и методы:** в исследование вошли 95 больных раком молочной железы, получавших комплексное лечение в условиях ТТФ РСНПМЦОиР. В основную группу вошли 32 больных, у которых в течение 5 лет после комбинированного и комплексного лечения отмечалось прогрессирование процесса. Контролем служили истории болезни 63 больных, проживших более 5 лет после комбинированного и комплексного лечения без признаков прогрессирования заболевания. **Результаты:** неблагоприятными признаками при маммографических исследованиях являлись червеобразные, древовидные микрокальцификаты. Такие маммографические признаки как отсутствие кальцификатов ( $p<0,01$ ) были связаны с благоприятным исходом заболевания. **Выводы:** характер корреляционных отношений между маммографическими и УЗ-характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммография, УЗИ, прогноз.