

Ранняя диагностика рака молочной железы с использованием мультипараметрического ультразвукового исследования и гибридных технологий

М. И. Арабачян^{1,2}, А. В. Борсуков¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

²ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», г. Смоленск

РЕЗЮМЕ

Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности женщин во всем мире. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения данной патологии, ежегодно выявляется более 2,1 млн новых случаев. Все это заставляет искать более информативные методы диагностики РМЖ. Целью данного исследования явилась оценка эффективности нового усовершенствованного алгоритма диагностики одной из наиболее редких форм РМЖ – внутрикистозного рака. В рамках проведенного исследования были обследованы 153 пациентки с подозрением на рак в кисте молочной железы. В стандартный традиционный алгоритм обследования были включены компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия по усовершенствованной нами методике с применением озono-кислородной смеси. Получены данные о более низких показателях чувствительности и специфичности традиционного диагностического комплекса обследования больных с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы в сравнении с усовершенствованным алгоритмом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, киста молочной железы, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, внутрикистозный рак.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early diagnosis of breast cancer using multiparametric ultrasound and hybrid technologies

M. I. Arabachyan^{1,2}, A. V. Borsukov¹

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

²Smolensk Regional Oncology Clinical Dispensary, Smolensk, Russia

SUMMARY

Breast cancer currently occupies a leading place in the structure of morbidity and mortality of the female world population. Despite the improvement of methods of diagnosis and treatment of this pathology, more than 2,1 million new cases are detected annually. All these facts make us look for more informative methods of diagnosing breast cancer. The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of a new improved algorithm of the diagnosis of one of the rarest forms of intracystic breast cancer. 153 patients with suspected cancer in breast cyst were examined in the study. Compression elastography, shear-wave elastography and fine needle aspiration were included in the standard traditional examination algorithm according to our improved method with using an ozone-oxygen mixture. We have obtained data on lower sensitivity and specificity of the traditional diagnostic complex of examination of patients with suspected intracystic breast cancer in comparison with the improved algorithm.

KEY WORDS: breast cancer, breast cyst, fine needle aspiration puncture biopsy, intracystic cancer.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Рак молочной железы – одна из наиболее актуальных проблем современной онкологии. В 2015 году в структуре онкологических заболеваний женского населения в мире РМЖ занимал первое место и составлял 21,2% [1]. В России в 2017 году этот показатель составил 18,3%. Наиболее часто РМЖ встречается у женщин в развитых и развивающихся странах.

В борьбе с РМЖ на сегодняшний день высокая роль отводится вторичной профилактике, то есть превентивному выявлению злокачественных новообразований молочной железы на начальных стадиях, когда они могут излечиваться при помощи существующих методов лечения [1]. Однако, несмотря на постоянное появление

новых методов лучевой диагностики РМЖ, диагностика редких форм рака, таких как внутрикистозный, остается без должного внимания [1, 2].

Впервые рак в кисте молочной железы был описан как отдельная морфологическая форма в 1959 году [2, 3]. В 1970 году было предложено относить его к группе высокодифференцированных аденокарцином. Частота его, по данным различных авторов, варьирует от 0,5 до 10,0% всех случаев злокачественных новообразований молочной железы [2, 3, 4, 5].

Вопросы диагностической тактики при подозрении на внутрикистозный рак молочной железы постоянно пересматриваются и совершенствуются в связи с научным и техническим прогрессом, появлением новых

методик лучевой, ультразвуковой визуализации, более совершенной диагностической аппаратуры [1, 6]. Однако на сегодняшний день нет четко описанного диагностического алгоритма, позволяющего быстро и точно поставить данный диагноз на дооперационном этапе [6, 7].

Цель исследования

Оценка эффективности нового усовершенствованного алгоритма диагностики внутрикистозного рака молочной железы с применением мультипараметрического ультразвукового исследования и нового метода тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии.

Материалы и методы

В рамках исследования нами были обследованы 153 пациентки с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера (СООКД) с 2015 по 2020 год. К традиционному алгоритму обследования были дополнительно включены проведение компрессионной эластографии и эластографии сдвиговых волн и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии по усовершенствованной методике с применением озонокислородной смеси.

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами были сформированы следующие группы пациентов:

1. Основная группа ($n = 153$) – пациентки, которые были обследованы нами с 2015 по 2020 год с использованием нового алгоритма, включающего пальпацию молочных желез и региональных лимфатических узлов, УЗИ молочных желез и зон регионарного метастазирования в В-режиме, ультразвуковую доплерографию, компрессионную эластографию, эластографию сдвиговых волн, рентгеновскую маммографию, тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) и трепанобиопсию (при диаметре внутрикистозного компонента более 15 мм). Включение пациентов в группу производилось после получения письменного информированного согласия на обследование. Критерием включения служило наличие кисты с пристеночными разрастаниями.
2. Контрольная группа ($n = 59$) – пациентки, которые были обследованы и пролечены по поводу рака в кисте молочной железы с 2010 по 2015 год на базе СООКД. В алгоритм обследования включались рентгеновская маммография, ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография и ТАПБ по традиционной методике. Критерием включения в данную группу служило наличие морфологически верифицированного рака молочной железы.

В рамках данного исследования нами был разработан новый усовершенствованный метод ТАПБ для цитологической диагностики рака в кисте молочной железы. Сущность его заключается в том, что перед аспирацией содержимого в полость кисты вводится озон, который является сильным оксидантом и быстро некротизирует

наружный слой пристеночного солидного компонента, тем самым увеличивая его хрупкость и степень фрагментации, что повышает вероятность обнаружения в жидкости атипичных клеток.

Последовательный статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрических критериев, приемов непараметрической статистики путем построения диаграмм размаха данных («ящика с усами»). Корреляционный анализ проводился путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена, частных корреляций и построения корреляционных диаграмм. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Проверка гипотезы по соответствию полученных данных разработанным критериям диагностики рака в кисте молочной железы на основе использования мультипараметрического УЗИ осуществлялась путем определения стандартных показателей и прогностичности, а именно чувствительности и специфичности. Уровень чувствительности мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрикистозного рака определялся ROC-анализом.

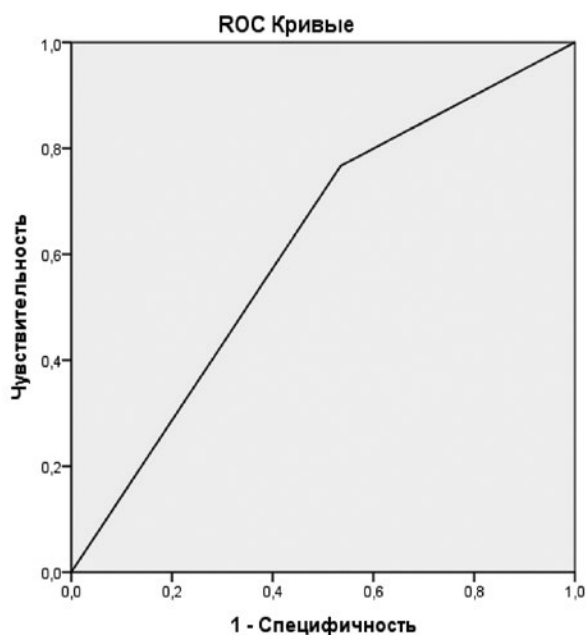
Результаты и обсуждение

Нами были проанализированы возможности традиционного алгоритма диагностики рака в кисте молочной железы по данным ретроспективного анализа. Были получены следующие данные: чувствительность и специфичность комплекса рентгеновской маммографии с УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составили 62,7 и 50,5 %, 54,2 и 49,1 % соответственно. Низкая чувствительность традиционного диагностического алгоритма подчеркивает необходимость его усовершенствования.

Пациентки проспективной группы ($n = 153$) в результате комплексного обследования были разделены на три группы: женщины с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, единичными кистами молочных желез и внутрикистозным раком. Распределение по возрасту представлено в *таблице*.

Таблица
Распределение пациенток проспективной группы по возрасту

	Общая группа пациентов	2-сторонняя ДФКМ с преобладанием кистозного компонента	Киста молочной железы (единичная)	Рак в кисте
Счет	153	59	27	67
Среднее $\pm$ СКО	50,190 $\pm$ 10,465	45,250 $\pm$ 9,961	37,930 $\pm$ 11,780	54,860 $\pm$ 6,802
Медиана	51	45	36	54
Мода	49	57	49	56
Минимум	20	23	20	41
Максимум	68	67	64	68
Уровень надежности (95,0%)	1,39	2,60	4,66	1,17



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 1. Взаимосвязь между диаметром кисты и обнаружением в ней рака, по данным УЗИ в В-режиме.

С помощью ультразвукового исследования в В-режиме и режиме доплерографии нами оценивались размеры очаговых образований, их локализация, количество, ультразвуковые характеристики, наличие или отсутствие пристеночных разрастаний, характер васкуляризации. Для оценки ультразвуковых изображений использовалась классификация BI-RADS. У большинства пациенток с верифицированным раком в кисте в результате комплексного ультразвукового исследования было подозрение на малигнизацию – соответствие категориям BI-RADS 4 и BI-RADS 5, чувствительность комплексного УЗИ составила 95,5 %, специфичность – 89,1 % ($p < 0,05$).

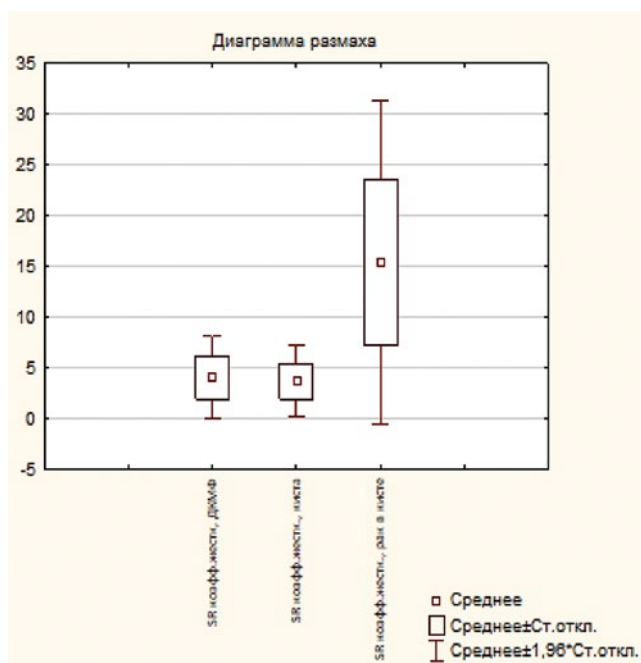


Рисунок 2. Значения коэффициента жесткости в абсолютных единицах у пациенток проспективной группы.

Для оценки диагностической и прогностической ценности данных УЗИ и рентгеновской маммографии в выявлении внутрикистозного рака молочной железы нами был проведен ROC-анализ. Первоначально выдвинуто предположение о наличии взаимосвязи между диаметром кист и вероятностью обнаружения рака. На основе данных ROC-анализа подтвердилось наличие связи между диаметром кисты и вероятностью обнаружения в ней злокачественного пристеночного компонента (рис. 1).

Площадь под кривой составляет 0,616 (стандартная ошибка [m] – 0,040; 95 % ДИ: 0,538–0,694), что соответствует хорошему качеству классифицирующей способности. При выборе оптимального порога отсечения, который составил 2,0, чувствительность составила 76,7 %, специфичность – 53,5 %. Таким образом, при размере кисты более 20 мм с точностью 76,7 % можно говорить о большей вероятности обнаружения в ней пристеночного злокачественного компонента по сравнению с кистами меньшего диаметра.

Для анализа корреляционных связей между такими признаками, как характер гемодинамики и диагноз, был использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно: у пациенток с раком в кисте в большинстве случаев очаговые образования гипervasкулярны, а у женщин с ДФКМ и единичными кистами – аваскулярны ($r = 0,987$; $p = 0,000$).

С помощью компрессионной эластографии и эластографии сдвиговых волн оценивались ряд параметров первичного очага: размер (в мм), коэффициент компрессии (в абсолютных единицах и кПа), тип эластограммы. Среднее значение коэффициента жесткости у пациенток с раком молочной железы в абсолютных единицах составило $15,37 \pm 8,17$; в кПа – $169,28 \pm 49,23$. Среднее

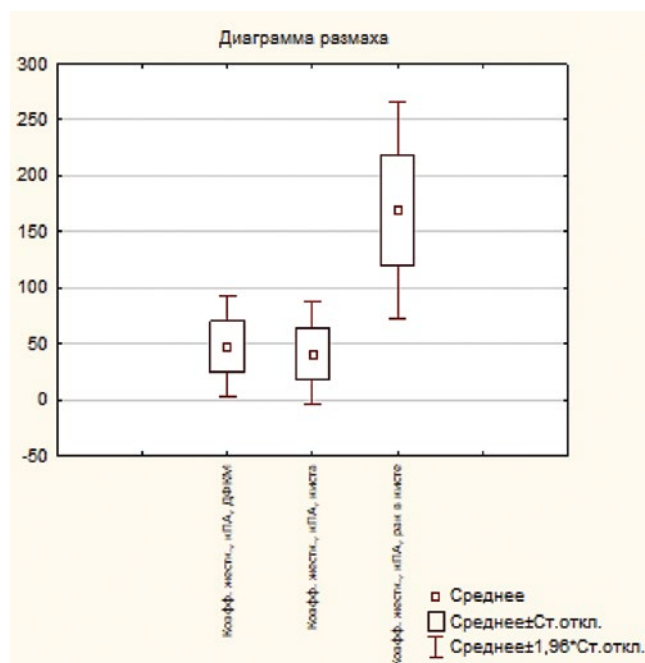


Рисунок 3. Значения коэффициента жесткости в кПа у пациенток проспективной группы.

значение коэффициента жесткости у пациенток с ДФКМ, единичными кистами в абсолютных единицах составило $3,93 \pm 2,00$, в кПа – $45,44 \pm 22,97$.

Значения коэффициентов жесткости, определяемые при компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны, представлены на рисунках 2, 3.

Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно: у пациенток с внутрикислотным раком молочной железы в большинстве случаев коэффициент жесткости в абсолютных единицах больше 5,07, в кПа – больше 56,01 кПа, в то время как у пациенток с ДФКМ и единичными кистами коэффициенты жесткости в 100 % случаев меньше указанных значений ($p < 0,05$).

В результате обследования пациенток проспективной группы мы подразделяли полученные эластограммы по эластотипам. Чувствительность компрессионной эластографии в диагностике кист, по данным нашего исследования, составила 100 %, в диагностике внутрикислотного рака молочной железы – 95,5 % ($p < 0,05$).

Всем 153 пациенткам проспективной группы была выполнена ТАПБ под ультразвуковым контролем с целью морфологической верификации диагноза. 33 пациенткам с раком в кисте ТАПБ выполнена по стандартной методике. 34 пациенткам ТАПБ выполнялась по созданной нами методике с предварительным введением озоно-кислородной смеси перед манипуляцией. Чувствительность ТАПБ по традиционной методике в диагностике внутрикислотного рака молочной железы составила 81,80 %, а чувствительность ТАПБ по новой методике – 97,06 % ($p < 0,05$), что доказывает целесообразность применения новой методики с целью улучшения диагностики внутрикислотного рака на дооперационном этапе. Для изучения диагностической и прогностической ценности нового метода цитологической диагностики в выявлении рака в кисте молочной железы нами был проведен ROC-анализ и выявлена статистически значимая связь между обнаружением в содержимом кистозной полости атипичных клеток и диагнозом «рак в кисте». Площадь под кривой составила 0,984 (95 % ДИ: 0,961–0,995), что соответствует отличному качеству классифицирующей способности.

Выводы

1. Чувствительность и специфичность традиционного диагностического алгоритма в выявлении рака в кисте молочной железы составили 62,7 и 50,5 %, 54,2 и 49,1 % соответственно ($p < 0,05$), что может приводить к увеличению частоты выявления запущенных форм РМЖ.
2. Чувствительность нового усовершенствованного диагностического алгоритма с применением компрессионной эластографии, эластографии сдвиговых волн и нового метода ТАПБ составила 95,5 % ($p < 0,05$), специфичность – 89,1 %, что говорит о его высокой эффективности в диагностике внутрикислотного рака молочной железы.
3. Новый метод цитологической диагностики внутрикислотного рака молочной железы с использованием озоно-кислородной смеси оказался более эффективным, чем традиционный способ.

Список литературы / References

1. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России. 2017. 250 с.
2. Kaprin A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). М.: МНИОИ н.а. Р.А. Herzen – a branch of the Federal State Budgetary Institution 'NMIRC' of the Ministry of Health of Russia. 2017. P. 250.
3. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы. Этиопатогенез, диагностика, лечение, профилактика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 14–25, С. 35–47.
4. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign diseases of the breast. Etiopathogenesis, diagnosis, treatment, prevention. М.: GEOTAR-Media, 2017. P. 14–25, P. 35–47.
5. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Гладунова З.Д. и др. Цитоморфологическая характеристика дисплазий молочной железы. Российский онкологический журнал. 2006. Т. 1. С. 21–24.
6. Volchenko H.N., Slavnova E.N., Gladunova Z.D. Cytomorphological characteristics of breast dysplasia. Russian journal of oncology. 2006. V. 1. P. 21–24.
7. Волченко Н.Н., Борисова О.В., Ермолаева А.Г., Мельникова В.Ю., Петров А.Н. Трудности цитологической диагностики заболеваний молочной железы на материале трепанобиопсий. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 4. С. 210–215.
8. Volchenko N.N., Borisova O.V., Ermolaeva A.G., Melnikova V.Yu., Petrov A.N. Difficulties in the cytological diagnosis of breast diseases based on trepanobiopsies. Clinical laboratory diagnostics. 2017. V. 62. No. 4. P. 210–215.
9. Высоцкая И.В., Мартынова Г.В., Летягин В.П. и др. Клинико-морфологические особенности и прогноз при редких формах рака молочной железы. Опухоли репродуктивной системы. 2010. № 1. С. 29–36.
10. Vysockaya I.V., Martynova G.V., Letyagin V.P. Clinical and morphological features and prognosis in rare forms of breast cancer. Tumors of the reproductive system. 2010. No. 1. P. 29–36.
11. Buchberger W. Combined screening with mammography and ultrasound in a population – based screening program. W. Buchberger, S. Geiger-Gritsch, R. Knapp [et al.]. Eur J Radiol. 2018. V. 101. P. 24–29.
12. Chang J.M., Koo H.R., Moon W.K. et al. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. Acta Radiologica, 2015. V. 56, No. 6. P. 652–658.

Статья поступила / Received: 26.05.22
Получена после рецензирования / Revised: 02.06.22
Принята в печать / Accepted: 12.06.22

Сведения об авторах

Арабачян Мариам Иличовна, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики¹, с.н.с. ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»¹, врач-онколог². E-mail: arabachyanmaria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0919-2083

Борсуков Алексей Васильевич, д.м.н., проф., директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»¹. E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

²ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», г. Смоленск

Автор для переписки: Арабачян Мариам Иличовна.
E-mail: arabachyanmaria@mail.ru

About authors

Arabachyan Mariam I., DM Sci (habil.), ultrasound diagnost¹, chief researcher at Scientific Laboratory 'Diagnostic studies and minimally invasive technologies'¹, oncologist². E-mail: arabachyanmaria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0919-2083

Borsukov Alexey V., DM Sci (habil.), professor, director of Scientific Laboratory 'Diagnostic studies and minimally invasive technologies'¹. E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

²Smolensk Regional Oncology Clinical Dispensary, Smolensk, Russia

Corresponding author: Arabachyan Mariam I. E-mail: arabachyanmaria@mail.ru

Для цитирования: Арабачян М.И., Борсуков А.В. Ранняя диагностика рака молочной железы с использованием мультипараметрического ультразвукового исследования и гибридных технологий. Медицинский алфавит. 2022; (13): 22–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-13-22-25>

For citation: Arabachyan M.I., Borsukov A.V. Early diagnosis of breast cancer using multiparametric ultrasound and hybrid technologies. Medical alphabet. 2022; (13):22–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-13-22-25>

