

EUROPEAN JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE



European Journal of Molecular medicine

Volume 4, No.1, February 2024

Internet address: <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

E-mail: info@ejournals.id

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

Requirements for the authors.

The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.

Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.

Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.

OPEN ACCESS

Copyright © 2024 by Thematics Journals of Applied Sciences

CHIEF EDITOR

Serikuly Zhandos PhD,

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

EDITORIAL BOARD

Bob Anderson
ImmusanT, USA

Marco Bruno
Erasmus Medical Center,
The Netherlands

Antoni Castells
Hospital Clinic
Barcelona, Spain

Giacomo Caio
University of Ferrara, *Italy*

Michael Farthing
St George's Hospital Medical
School, *UK*

Carmelo Scarpignato
University of Parma,
Italy

Geriatric Medicine

Ian Cameron
The University of Sydney,
Australia

Sutthichai Jitapunkul
Chulalongkorn University,
Thailand

Juulia Jylhävä
Karolinska Institute, *Sweden*

Kenneth Rockwood
Dalhousie University,
Canada



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА
КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ И ЭЛАСТОГРАФИИ
СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ****И.З.Пулатова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
г.Ташкент, Узбекистан**В.Е.Гажонова**Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО
"Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ,
г.Москва, Россия

На сегодняшний день рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью и основной причиной смертности от рака среди населения женского пола. Основная причина высокой смертности от данного заболевания - бессимптомное клиническое течение на ранних стадиях, возникновение отдаленных метастазов в различных органах-мишениях. В связи с чем, регулярное профилактическое обследование особенно важно. Многообразие клинической картины и сложность дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы требует использования современных, высокоинформационных методов диагностики.

Традиционная ультразвуковая диагностика в В-режиме в сочетании с маммографией широко используются на этапах клинического скрининга рака молочной железы, а также являются методами дифференциально-диагностической оценки доброкачественных и злокачественных опухолей молочных желез [1].

Система отчетности и данные изображений молочных желез, согласно категоризации BIRADS, в интеграции с последующими ультразвуковыми инновационными методами, привели к лучшей характеризации опухолей молочных желез. Тем не менее, некоторые очаговые образования демонстрируют перекрывающиеся ультразвуковые признаки как злокачественного, так и доброкачественного генеза, и гистопатологическая корреляция становится окончательным тестом для заключительного диагноза. Здесь метод эластографии приходит на помощь, оценивая жесткость опухолей молочных желез, таким образом, предоставляя структурную оценку в дополнение к морфологической картине [2]. Эластография является многообещающим и дополняющим сонографическим инструментом для характеристики очаговых образований молочных желез на основе жесткости тканей. Как известно, механические свойства тканей измеряются путем определения реакции тканей на акустическую энергию, поскольку упругость является биомаркером патологии тканей. Доброкачественные и злокачественные опухоли молочной железы имеют разную жесткость при пальпации, которая увеличивается по мере увеличения злокачественности ткани [3].

Диагностическая эффективность повышается при комбинированном подходе традиционной ультразвуковой диагностики в В-режиме с эластографией. Применяются два типа эластографических техник: компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны.

Компрессионная эластография основана на применении давления к тканям с учетом их упругости в различных областях, вызывая деформацию. Амплитуда

эхосигнала давления меняется в реальном времени, превращаясь в цветовой паттерн до и после деформации, и цвет указывает на степень жесткости тканей. Однако, эта методика является оператор зависимой, что может привести к большим колебаниям в измерениях в процессе сжатия, сложностям в определении силы или напряжения и невозможности расчета абсолютной жесткости. Используя отношение деформации, мы можем снизить влияние различных внешних сжимающих сил, тем самым улучшив сопоставимость данных.

Эластография сдвиговой волны может качественно оценить упругость мягких тканей и работает путем обнаружения акустического импульса, непрерывно фокусируясь на вибрации обнаруженных опухолей в тканях, что приводит к возникновению поперечной сдвиговой волны. Сдвиговая волна распространяется вдоль плоскости, перпендикулярной ультразвуковому импульсу, подаваемому датчиком, собирая акустическое излучение от преобразователя. Основываясь на скорости сдвиговой волны при количественном тестировании тканей, определяются числовые показатели упругости тканей, что предполагает с большой долей достоверности различать доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез. Однако, артефакты, вызванные отражением и преломлением, могут увеличиться из-за большого разнообразия скоростей сдвиговой волны в нормальных и патологических тканях железы [4,5].

Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны взаимодополняющие методы исследования для дифференциальной диагностики очаговых образований молочных желез. Однако, поскольку у каждого вида эластографии имеются свои врожденные недостатки, это может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, в зависимости от техники применения и ее диагностических критериев [6].

Мы надеемся, что результаты данного исследования окажутся ценными для точной дифференциальной диагностики опухолей молочной железы с целью повышения чувствительности и специфичности этих методик. Как известно, очаговые образования молочных желез, обнаруженные при обычном ультразвуковом исследовании в серой шкале, классифицируются в соответствии с вероятностью злокачественности в системе отчетности и анализа данных по изображениям молочных желез. Однако, обычное ультразвуковое исследование может привести к ложноположительным результатам и, следовательно, к ненужным биопсиям. Комплексный подход эластического изображения в интеграции с ультразвуковым исследованием помогает более точно дифференцировать очаговые образования молочных желез, сократить неоправданные биопсии, снизить тревожность пациентов и медицинские расходы, не уменьшая при этом чувствительность диагностики рака молочной железы.

Целью данного исследования является определение эффективности применения комплексного подхода к дифференциальной диагностике опухолей молочных желез с применением компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в сравнительном аспекте.

Материалы и методы. Проспективное комплексное ультразвуковое исследование молочных желез было проведено 134 женщинам в возрасте от 26 до 72 лет (средний возраст составил 49±6,3), у которых были жалобы на болезненные ощущения, чувства наполненности, наличие пальпируемых образований в молочных железах. Женщины репродуктивного возраста составили 93 (69,4%), в менопаузе 41 (30,6%). Исследования проводились на ультразвуковом сканере экспертного класса Logiq S8 HD Clear (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) линейным датчиком 9L-D с диапазоном частот 8-10 МГц.

Диагностический алгоритм включал пошаговые исследования. На 1 этапе все опухоли первоначально исследовались с помощью стандартной ультразвуковой диагностики в В-режиме и протоколировались по системе BI-RADS. Затем путем нанесения мягкой повторяющейся компрессии трансдьюсером проводили компрессионную эластографию. Верхняя граница области интереса на эластографических изображениях была установлена так, чтобы включать подкожный жир, а нижняя граница области интереса - чтобы включать грудные мышцы; боковые границы были установлены на расстоянии более 5 мм от границы опухоли. Данные компрессионной эластографии в цветовой градации записывались, и рассчитывался коэффициент деформации (SR-strain ratio). При компрессионной эластографии оценивались как качественные, так и количественные характеристики. На основании цветового паттерна образования, согласно классификации A.Itoh и E.Ueno, оценивали качественный показатель жесткости [7]. По данной классификации различают 5 эластотипов:

1-тип - солидное образование окрашено идентично окружающим тканям с наличием единичных допустимо измененных цветовых сигналов.

2-тип - характерно мозаичное окрашивание образования с чередованием синего и зеленого оттенков.

3-тип - отмечается синий цвет преимущественно в центральной части образования, а периферическая часть с наличием зеленого паттерна.

4-тип - солидное образование картируется полностью однотонным синим цветом.

5-тип - наблюдается окрашивание образования синим цветом с переходом цвета на окружающую ткань.

Отдельным эластотипом (0-тип) отмечают полостные образования, которые имеют трехслойный окрас: синий-зеленый-красный (BGR - blue-green-red).

Для количественной характеристики эластографии рассчитывали коэффициент жесткости (Strain Ratio - SR), пороговое значение которого согласно европейским рекомендациям EFSUMB было принято за 4,0.

Если образование имело три и более подозрительных ультразвуковых критерия в В-режиме, а также 4-5 типа эластограмм и индекс деформации (SR) более 4,0, то данный очаг относили в группу злокачественного генеза.

При проведении эластографии сдвиговой волны эластографические изображения создавались без сжатия. Размер области интереса по умолчанию составлял 2,5 ? 1,5 см, с максимальным размером 3 ? 2,5 см. Все результаты серошкальных ультразвуковых иsonoэластографических показателей были сопоставлены с результатами морфологического исследования.

Статистически анализ данных был проведен с помощью программы Статистика 6.1. Данные представлены в виде $M \pm S$, где M - среднее арифметическое значение; S - стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение. У 134 пациенток в обеих молочных железах эхографически было выявлено 219 очаговых образований, различного морфологического генеза. Из них: 147 (67,1%) были пальпируемые образования и 72 (32,9%) - непальпируемые.

Все выявленные очаговые образования, по результатам морфологических исследований, были разделены на две группы: первую группу составили 154 (70,3%) образований, соответствующие злокачественному генезу. Среди злокачественных опухолей выявлялись гистологические профили следующих типов: внутрипротоковая карцинома ($n=13$), инфильтрирующая внутрипротоковая карцинома ($n=51$), дольковая карцинома ($n = 31$), инфильтративная дольковая

карцинома ($n = 44$), муцинозный рак ($n = 15$). Вторую группу составили 65 (29,7%) образований, в которых опухолевый рост имел доброкачественный характер. Среди доброкачественных опухолей были фибромаденомы ($n = 42$), внутрипротоковые папилломы ($n = 11$), аденозы ($n = 7$), стромальные фиброзы ($n = 5$).

В I группе в серошкольном режиме средний размер злокачественных опухолей составлял 2,3 ± 1,3 см (диапазон, 0,5-6,2 см) и были характерны следующие ультразвуковые критерии: 132 (85,7%) образования имели неровные нечёткие контуры, у 148 (96,1%) отмечалась пониженная эхогенность, 93 (60,4%) имели вертикальную ориентацию, вокруг 43 (27,9%) определялись инфильтративные изменения окружающих тканей, 87 (56,5%) образований имели акустическую тень, 38 (24,7%) - содержали кальцинаты. Причём у 103 (66,9%) образований присутствовало три и более эхографических признака злокачественности, в 29 (18,8%) - два признака, 22 (14,3%) образования имели лишь один ультразвуковой критерий.

Во второй группе, где очаговые образования носили доброкачественный характер, средний размер образования составлял 1,1 ± 0,8 см (диапазон, 0,4-2,9 см), и выявлялись следующие критерии: в серошкольном режиме пониженная эхогенность определялась у 42 (64,6%) образований, неровность контуров - у 28 (43,1%), наличие кальцинатов визуализировалось у 9 (13,9%) образований, имели вертикальную ориентацию 7 (10,8%) узла, акустическая тень определялась за 5 (7,7%) образованием.

Как видно из таблицы 1, в I группе при проведении компрессионной эластографии 16 (10,4%) образований имели эластограмму 2-го типа, 27 (17,5%) образований - 3-го типа, 36 (23,4%) - 4-го типа, 75 (48,7%) - 5-го типа.

Таблица 1**Распределение эластотипов при очаговых образованиях молочных желез**

Эластотип	Злокачественные, $n=154$		Доброкачественные, $n=65$		p
	абс.	%	абс.	%	
0	-	-	-	-	
1	-	-	13	20,0±4,9	<0,01
2	16	10,4±2,5	22	33,9±5,9	<0,01
3	27	17,5±3,1	18	27,7±5,5	-
4	36	23,4±3,4	12	18,4±4,8	<0,05
5	75	48,7±4,0	-	-	
SR	$5,31\pm0,36$		$1,76\pm0,14$		<0,001

При компрессионной эластографии во 2 группе в 13 (20,0%) образованиях картировалась эластограмма 1-го типа, в 22 (33,9%) - 2-го типа, 3-й тип определялся в 18 (27,7%) случаях, в 12 (18,4%) - эластограмма 4-го типа.

При компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей был $5,31 \pm 0,4$ [3,6-16,2], а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$ [0,8-2,1; $p < 0,001$]. Разница была статистически значимой для обеих технологий.

При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей среднее значение жесткости составляло $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей составляло $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$).

Согласно таблице 2, можно увидеть следующую тенденцию, что при повышении категории BIRADS происходит увеличение показателей компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны, что говорит нам о повышении риска злокачественности в выявленных очаговых образованиях. В категории BIRADS-1 все образования ($n=13$) имели доброкачественный генез, и показатели результатов компрессионной эластографии были меньше в 3,4 раза, а эластографии сдвиговой волны почти в 9 раз, чем при категории BIRADS-5.

В 4 категории 12 (25,0%) опухолей были доброкачественными, а 36 (75,0%) - злокачественными. Показатели SR при доброкачественных новообразованиях варьировали от 1,8 до 3,2, тогда как при подтверждении злокачественных образований – от 3,9 до 16,8.

Таблица 2

Средние коэффициенты деформации компрессионной эластографии и показатели эластографии сдвиговой волны в зависимости от категории BIRADS

BIRADS категория, ($n=219$)	Компрессионная эластография (SR)	Эластография сдвиговой волны (кПА)
1 ($n=13$)	$1,6 \pm 0,10$	$14,7 \pm 0,41$
2 ($n=38$)	$1,9 \pm 0,08^*$	$18,4 \pm 0,54^*$
3 ($n=45$)	$2,7 \pm 0,06^*$	$37,3 \pm 1,21^{**}$
4 А ($n=27$)	$4,2 \pm 0,12^{**}$	$63,8 \pm 2,38^{**}$
4 В ($n=11$)	$4,9 \pm 0,11^{**}$	$78,2 \pm 5,24^{***}$
4 С ($n=10$)	$5,1 \pm 0,13^{**}$	$119,6 \pm 7,54^{***}$
5 ($n=75$)	$5,4 \pm 0,12^{***}$	$132,1 \pm 10,23^{***}$

Примечание: * - достоверность данных к показателям BIRADS 1 (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

В категориях 5 у всех пациентов очаговые образования были злокачественными, а доброкачественные опухоли гистопатологически не были выявлены.

Анализируя полученные результаты данного исследования, комплексное применение эластографии в интеграции с В-режимом для диагностики очаговых образований молочных желез было точным в 98,6% случаев. Показатели чувствительности и специфичности составили 97,9% и 96,2% соответственно.

Мы выявили, что как компрессионная эластография, так и эластография

сдвиговой волны показали высокую чувствительность и специфичность при определении характеристик опухолей. Использование комплексного подхода может обеспечить более всестороннюю оценку упругости тканей, что важно для точного выявления злокачественных опухолей и минимизации ложноположительных результатов. Наши результаты согласуются с данными других исследований, подтверждая важность эластографических методов в клинической маммологии.

Кроме того, наше исследование выявило некоторые различия в применении данных методик. Например, компрессионная эластография показала немного более высокую специфичность, в то время как эластография сдвиговой волны проявила более высокую чувствительность. Эти результаты подчеркивают важность индивидуального подхода к выбору метода в зависимости от конкретной клинической ситуации и характеристик опухоли.

Несмотря на многообещающие результаты исследования, существуют некоторые ограничения. Важно продолжать исследования в этой области для более глубокого понимания преимуществ и ограничений каждой из методик, а также для разработки оптимальных протоколов их применения в клинической практике.

Выводы. В заключении, хочется отметить, что компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны продемонстрировали схожую диагностическую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы. Комплексный подход применения данных методов эхографии с серошкальным В-режимом показал значительно высокую эффективность ультразвуковой диагностики.

Список использованной литературы.

- 1.Гажонова В.Е., Виноградова Н., и Зубарев А.В. Скрининг рака молочной железы: состояние проблемы и пути решения, КМКВ, вып. 3, сс. 6-11, апр. 2018.
- 2.Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В., Козубова К.В., Шишова А.С., Арабачян М.И., Костромина Е.В., Криворотко П.В. Эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования с применением компрессионной эластографии в ранней диагностике образований молочной железы // Лучевая диагностика и терапия. 2019. Т. 10, № 4. С. 6-13
- 3.Zahran M.H., El-Shafei M.M., Emara D.M., Eshiba S.M. Ultrasound elastography: How can it help in differentiating breast lesions? // Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2018. Vol. 49, No. 1. P. 249-258
- 4.Faruk T., Islam M.K., Arefi n S., Haq M.Z. The journey of elastography: background, current status, and future possibilities in breast cancer diagnosis // Clin. Breast Cancer. 2015 Oct. Vol. 15, N 5. P. 313-324
- 5.Zhang L, Dong YJ, Zhou JQ, Jia XH, Li S, Zhan WW. Similar reproducibility for strain and shear wave elastography in breast mass evaluation: a prospective study using the same ultrasound system. Ultrasound Med Biol 2020; 46:981-91
- 6.Stachs A, Hartmann S, Stubert J, et al. Differentiating between malignant and benign breast masses: factors limiting sonoelastographic strain ratio. Ultraschall Med 2013; 34:131-6
- 7.Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 2006; 239:341-350