

## ОНКОЛОГИЯ

УДК 618.19-006.6:611.69

### ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ HER2 ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Орифов М.Б.<sup>1</sup>, Юлдашев Р.З.<sup>2</sup>, Орифов Б.Б.<sup>1</sup>, Исмаилова А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Согдийский областной онкологический центр», г. Худжанд,

<sup>2</sup>Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе,

<sup>3</sup>Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

#### XULOSA

**Tadqiqotning maqsadi.** HER2-musbat ko'krak saratoni kursini bashorat qilishda sitokinlarning rolini o'rganish.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** Her2 - musbat va Her2-salbiy ko'krak saratoni bilan og'rigan 27 ayol. IL-2, IL-6 va IL-10 sitokinlarining ELISA o'rganish ham amalga oshirildi.

**Tadqiqot natijalari.** Immunomodulyatsion sitokin IL-2 me'yoridan 1,7 baravar past bo'lgan inhibitsion 2 – musbat bo'lmagan RMF bo'lgan ayollar guruhida aniqlandi. IL-10 ning eng yuqori darajasi (aniq immunosuppressiya) 2-musbat RMF bo'lmagan guruhda aniqlangan. IL-6 ning eng yuqori darajasi (yomon prognoz), shuningdek, 2-musbat bo'lmagan RMJ bilan tashxis qo'yilgan. Bemorlar guruhlaridagi sitokinlarning nisbati tananing chuqur immunosuppressiyasini ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari. Immunomodulyatsion sitokin IL-2 me'yoridan 1,7 baravar past bo'lgan inhibitsion 2 – musbat bo'lmagan

**Kalit so'zlar:** ko'krak bezi saratoni, Her2+, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, interleukinlar, kurs prognozi.

HER2-положительный рак молочной железы характеризуется агрессивным течением, и изучение роли цитокинов в его развитии и прогрессировании может помочь в диагностике и выявить новые мишени для терапии [1,2,3,4]. Последние годы активно изучается влияние различных цитокинов на рост, метастазирование и чувствительность к терапии HER2-положительного рака молочной железы [5,6,7,11].

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной онкологической патологией у женщин, а некоторые его подтипы характеризуются высоким индексом рецидивирования и метастазирования. По данным литературы, HER2-положительный (HER2+) подтип РМЖ представлен сверхэкспрес-

#### SUMMARY

**The aim of the study.** To study the role of cytokines in predicting the course of HER2-positive breast cancer.

**Research materials and methods.** Subject: 27 women suffering from Her2-positive and Her2-negative breast cancer. The ELISA of cytokines IL-2, IL-6 and IL-10 was also studied.

**Research results.** Suppression of the immunomodulatory cytokine IL-2, 1.7 times lower than normal, was revealed in the group of women with H2-positive breast cancer. The highest level of IL-10 (pronounced immunosuppression) It was detected in the group with H2-positive breast cancer. The highest level of IL-6 (unfavorable prognosis) was also diagnosed with H2-positive breast cancer. Cytokine ratios in the patient groups indicate a deep immunosuppression of the body.

**Keywords:** breast cancer, Her2+, pro- and anti-inflammatory cytokines, interleukins, prognosis of the course.

сией/амплификацией пептида HER2 и выявляется в 20% случаев рака молочной железы [2,5,12], 25% случаев рака яичников [3,13] и 18% случаев рака желудка [4,15]. HER2+ подтип часто сопровождается неблагоприятным прогнозом и снижением общей выживаемости [1,8,9,10].

Рак молочной железы HER2+, вместе с подтипом трижды негативного рака молочной железы (TNBC), имеет худшую 4-летнюю выживаемость и демонстрирует более агрессивный фенотип [1,5,14,16].

Как известно, HER2 является орфанным мембранным рецептором, означающим, что у него нет известного лиганда [17,20]. Именно этот факт становится причиной активации путей PI3K/Akt, ERK

(p42/p44 MAPK) и NF- $\kappa$ B [18,19,20,21], приводящей к пролиферации, миграции и выживанию опухоли [20,21,24]. Не вызывает сомнения, что такие процессы невозможны без участия цитокинов. В литературе есть данные о наличии клеточного иммунодефицита при РМЖ, причем при положительной экспрессии Her2/neu наблюдался глубокий Т-клеточный иммунодефицит, дисбаланс гуморального иммунитета с гиперэкспрессией маркеров и активацией лимфоцитов, что свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания [15,22]. Работ, посвященных изучению цитокинов при данной патологии недостаточно. В связи с этим, нами изучены сывороточные значения некоторых цитокинов, имеющих важное значение в патогенезе РМЖ, особенно в диагностике и прогнозировании.

Достоверно установлено, что многообразие биологических эффектов цитокинов, их ключевая роль как медиаторов взаимодействия в поддержании гомеостаза, предполагает участие их во многих патологических процессах, в том числе и в канцерогенезе [15,22]. Эти исследования особенно важны для понимания механизма развития злокачественных новообразований. Имеющиеся в литературе данные об изменениях иммунной системы у больных со злокачественными опухолями, и в частности, при раке молочной железы носят неоднозначный характер и часто противоречивы.

Нами проводится исследование поведения некоторых цитокинов, которые по данным литературы принимают непосредственное участие в развитии и прогнозе течения HER2+ РМЖ, как маркеров благоприятного и неблагоприятного исхода заболевания.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль некоторых цитокинов в иммуннопатогенезе HER2-положительного рака молочной железы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились 27 женщин, больных раком молочной железы с распространенностью опухоли T1-4N0-2M0-1 (средний возраст 42,7 $\pm$ 6,9 лет). Все женщины находились на обследовании и лечении в отделении маммологии ГУ «Согдийский областной онкологический центр», г. Худжанд, Республика Таджикистан. Диагноз был установлен клинически и верифицирован гистологически и иммуногистохимически. Забор крови для иммунологических исследований производился до начала лечения, чтобы исключить возможные искажения результатов под воздействием специфической терапии. Все пациентки разделены на 2 группы: 9 женщин с Her2 положительным РМЖ (средний возраст ) и 18 женщин с Her2 отрицательным РМЖ (средний возраст ). Контрольная группа представлена практически здоровыми женщинами аналогичного возраста.

Имуногистохимическое исследование гистопрепарата проводилось в отделении морфологии и было

направлено на выявление экспрессии пептида Her2+. Суть метода заключается в окраске биологического материала в условиях формалин фиксированного сохранения морфологии клеток и позволяющего определить локализацию искомого антигена в различных тканях и клеточных структурах с помощью специфических моноклональных антител производства Dako и чувствительных систем детекции. Результаты исследования оценивались качественно или количественно на световом микроскопе [17,19,22].

Определение про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10) осуществлялось в сыворотке периферической крови методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест», Россия, Новосибирск 2025г. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного ИФА с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета, при длине волны 450 нм. Использованы традиционные методы сравнительной статистики.

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В работе представлены иммунологические параметры (цитокины) пациентов раком молочной железы в зависимости от экспрессии тирозинкиназного рецептора (Her-2/neu) на гистологическом материале. Исходя из полученных результатов, нами проанализированы сывороточные концентрации особенности поведения цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10 у женщин РМЖ в зависимости от экспрессии Her-2/neu.

Так, уровень ИЛ-2 достоверно снижен в группе женщин РМЖ Her2-положительный по сравнению со значениями женщин РМЖ Her2-отрицательный и контрольных данных. Из таблицы 1 видно, что уровень ИЛ-2 при РМЖ Her2 - положительный составил 3,13 $\pm$ 1,05 пг/мл, что в 1,5 раз ниже значений контроля и в 1,7 раз ниже значений РМЖ Her2-отрицательный ( $p<0,05$ ). Следовательно, выявлено достоверное снижение ИЛ-2 в группе женщин РМЖ Her2+ - положительный, что свидетельствует о подавлении иммуномодулирующего провоспалительного цитокина ИЛ-2, который продуцируется активированными Т-лимфоцитами.

Далее проведен анализ концентрации ИЛ-10, который показал достоверное повышение в группе женщин РМЖ Her2+ - положительный по сравнению со значениями женщин РМЖ Her2 - отрицательный и контрольных данных. Из таблицы видно, что уровень ИЛ-10 при РМЖ Her2+ - положительный составил 16,45 $\pm$ 3,25 пг/мл, что в 1,5 раз выше значений контроля и в 2 раза выше значений РМЖ Her2 - отрицательный ( $p<0,05$ ). Следовательно, выявлено достоверное повышение ИЛ-10 в группе женщин РМЖ Her2-положительный, что свидетельствует о выраженной иммуносупрессии в данной группе по сравнению со значениями при РМЖ Her2+ - отрицатель-

ный. Известно, что ИЛ-10 является иммуносупрессирующим цитокином, обладающим выраженными противовоспалительными свойствами.

Уровни цитокинов у женщин РМЖ, М±m пг/мл

| Группы обследованных      | ИЛ-10        | ИЛ-6         | ИЛ-2        |
|---------------------------|--------------|--------------|-------------|
| РМЖ Her2+ положительный   | 16,45±3,25*^ | 18,34±2,92*^ | 3,13±1,05*^ |
| РМЖ Her2+ отрицательный   | 8,35±1,74    | 7,25±1,83*   | 5,13±1,60   |
| Контрольная группа (n=21) | 10,62±2,64   | 3,25±0,46    | 4,55±0,2    |

Примечание: \* - достоверность различий между значениями женщин РМЖ и контрольной группы ( $p < 0,05$ ); ^ - достоверность различий между исследуемыми группами ( $p < 0,05$ )

ИЛ-10 продуцируется многими клетками и имеет широкий спектр действия с выраженным иммуносупрессорным эффектом [1]. По литературным данным, противовоспалительная активность ИЛ-10 проявляется способностью подавлять продукцию провоспалительных цитокинов и уменьшать адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам. ИЛ-10 служит важнейшим регулятором иммунного ответа, подавляющим активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета.

Анализ концентрации ИЛ-6 показал наличие достоверного повышения ИЛ-6 в обеих группах женщин РМЖ Her2+ - положительный и РМЖ Her2+ - отрицательный по сравнению со значением контроля. Из таблицы 1 видно, что уровень ИЛ-6 при РМЖ Her2+ - положительный составил 18,34±2,92 пг/мл, что в 5,6 раза выше значений контроля. Уровень ИЛ-6 при РМЖ Her2+ - отрицательный составил 7,25±1,83 пг/мл, что в 2,2 раза выше значений контроля ( $p < 0,05$ ). Более того, уровень ИЛ-6 был достоверно повышен в группе женщин РМЖ Her2- положительный в 2,5 раза по сравнению с уровнем ИЛ-6 в группе РМЖ Her2-отрицательный. Следовательно, выявлено достоверное повышение ИЛ-6 в обеих группах женщин РМЖ Her2+ и Her2- по сравнению с данными контрольных значений, что свидетельствует о длительной активации гуморального иммунитета на фоне клеточной иммуносупрессии. Анализ показал, что более высокое содержание ИЛ-6 в сыворотке периферической крови выявлено в группе женщин с Her2+ РМЖ. Мы предполагаем, что ИЛ-6 выступает как цитокин злокачественности и неблагоприятного прогноза, который может продуцироваться также и самими злокачественными клетками, противодействуя эффективности терапии. По литературным данным известно, что стимуляция Her-2/neu приводит к запуску транскрипционных механизмов, которые и ускоряют пролиферацию и рост злокачественных клеток [2,17]. Таким образом, становится очевидным, что ИЛ-6 является важным диагностическим и прогностическим показателем злокачественности онкологического процесса.

В настоящее время практическая онкология остро нуждается в диагностических и прогностических маркерах. В связи с этим, одной из важных задач является оценка соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-2/ИЛ-6 и

ИЛ-2/ИЛ-10, применяемые для оценки диагностической и прогностической точности других методов. Соотношения в норме составляют: ИЛ-2/ИЛ-6 = 1,4; ИЛ-2/ИЛ-10 = 0,43. Анализ результатов исследования показал, что при РМЖ Her2+ соотношение составило: ИЛ-2/ИЛ-6 = 0,17; ИЛ-2/ИЛ-10 = 0,19, тогда как при РМЖ Her2-отрицательный, данный показатель равнялся 0,7 и 0,6 соответственно. Следовательно, имеют место выраженные изменения в продукции цитокинов при Her2-положительном РМЖ, когда превалирует выработка противовоспалительных иммуносупрессивных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-10 на фоне снижения продукции иммуномодулирующего цитокина ИЛ-2.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены исследования по изучению цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10) в периферической крови женщин, страдающих Her2-положительным и Her2-отрицательным РМЖ. Самое низкое значение ИЛ-2 выявлено в группе женщин Her2+ РМЖ – в 1,7 раза ниже нормы, что свидетельствует о подавлении иммуномодулирующего цитокина.

Самый высокий уровень ИЛ-10 выявлен в группе женщин Her2+ РМЖ, что указывает на выраженную иммуносупрессию в данной группе по сравнению со значениями при Her2-отрицательном РМЖ.

Повышенные концентрации ИЛ-6 были характерны для обеих групп, причем более высокий уровень, сигнализирующий о неблагоприятном прогнозе, выявлен при Her2-положительном РМЖ. Он был повышен в 2,5 раза по сравнению с таковыми значениями при Her2-отрицательном РМЖ.

Соотношения цитокинов ИЛ-2/ИЛ-6 и ИЛ-2/ИЛ-10 в норме составили 1,4 и 0,43 соответственно. При Her2-положительном РМЖ данное соотношение равно 0,17 и 0,19; при Her2-отрицательном РМЖ – 0,7 и 0,6 соответственно. Таким образом, при Her2+ РМЖ наблюдаются выраженные изменения в продукции иммуносупрессивных цитокинов, причем превалирует выработка противовоспалительных иммуносупрессивных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-10 на фоне сниженной продукции иммуномодулирующего цитокина ИЛ-2. Следовательно, изучение цитокинов имеет важное диагностическое и прогностическое значение при РМЖ в зависимости от экспрессии орфанных антигенов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Ж.И. Цитокины как иммунобиологические препараты // Биопрепараты.-2018.- №4.-с.2-6.
2. Барышников А.Ю. Молекулярно-биологические маркеры рака молочной железы. В книге «Рак молочной железы» под ред. Н.Е.Кушлинского, С.М. Портного, К.П.Лактионова // Редакционно-издательский совет Президиума РАМН.-М.-2021.-С.434-459.
3. Божок А.А., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Арзуманов А.С., Клетсель А.Е. Факторы прогноза при раке молочной железы // Современная онкология.-2005.-т.7, №1.-с.4-9.
4. Стахеева М.Н., Бабышкина Н.Н., Чердынцева Н.В. Цитокины и злокачественный рост // Сибирский онкологический журнал.-2019.- №2.-с.79.
5. Bruni, S.; Mauro, F.L.; Proietti, C.J.; Cordo-Russo, R.I.; Rivas, M.A.; Inurrigarro, G.; Dupont, A.; Rocha, D.; Fernández, E.A.; Deza, E.G.; et al. Blocking soluble TNF $\alpha$  sensitizes HER2-positive breast cancer to trastuzumab through MUC4 downregulation and subverts immunosuppression. *J. Immunother. Cancer* 2023, 11, e005325.
6. Chua, T.C.; Merrett, N.D. Clinicopathologic Factors Associated with HER2-Positive Gastric Cancer and Its Impact on Survival Outcomes-A Systematic Review. *Int. J. Cancer* 2018, 130, 2845–2856.
7. Cogswell, P.C.; Guttridge, D.C.; Funkhouser, W.K.; Baldwin, A.S., Jr. Selective Activation of NF-Kappa B Subunits in Human Breast Cancer: Potential Roles for NF-Kappa B2/p52 and for Bcl-3. *Oncogene* 2020, 19, 1123–1131.
8. Montagna, E.; Colleoni, M. Hormonal Treatment Combined with Targeted Therapies in Endocrine-Responsive and HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2019, 11, 1758835919894105.
9. Hua, X.; Bi, X.-W.; Zhao, J.-L.; Shi, Y.-X.; Lin, Y.; Wu, Z.-Y.; Zhang, Y.-Q.; Zhang, L.-H.; Zhang, A.-Q.; Huang, H.; et al. Trastuzumab Plus Endocrine Therapy or Chemotherapy as First-Line Treatment for Patients with Hormone Receptor-Positive and HER2-Positive Metastatic Breast Cancer (SYSUCC-002). *Clin. Cancer Res.* 2022, 28, 637–645.
10. Park, S.; Jiang, Z.; Mortenson, E.D.; Deng, L.; Radkevich-Brown, O.; Yang, X.; Sattar, H.; Wang, Y.; Brown, N.K.; Greene, M.; et al. The Therapeutic Effect of Anti-HER2/neu Antibody Depends on Both Innate and Adaptive Immunity. *Cancer Cell* 2020, 18, 160–170.
11. Nordstrom, J.L.; Gorlatov, S.; Zhang, W.; Yang, Y.; Huang, L.; Burke, S.; Li, H.; Ciccarone, V.; Zhang, T.; Stavenhagen, J.; et al. Anti-Tumor Activity and Toxicokinetics Analysis of MGAH22, an Anti-HER2 Monoclonal Antibody with Enhanced Fc $\gamma$  Receptor Binding Properties. *Breast Cancer Res.* 2021, 13, R123.
12. O'Callaghan, J.; Barry, S.P.; Bermingham, M.; Morris, J.M.; Griffin, B.T. Regulation of Biosimilar Medicines and Current Perspectives on Interchangeability and Policy. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2019, 75, 1–11.
13. Slamon, D.J.; Clark, G.M.; Wong, S.G.; Levin, W.J.; Ullrich, A.; McGuire, W.L. Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/neu Oncogene. *Science* 1987, 235, 177–182.
14. Slamon, D.J.; Godolphin, W.; Ullrich, A.; Michael, F. Press Studies of the HER-2/neu Proto-Oncogene in Human Breast Cancer. *Cancer Genet. Cytogenet.* 2021, 41, 219.
15. Triantafyllidi, E.; Triantafyllidis, J.K. Systematic Review on the Use of Biosimilars of Trastuzumab in HER2+ Breast Cancer. *Biomedicines* 2022, 10, 2045.
16. Royce, M.; Osgood, C.L.; Amatya, A.K.; Fiero, M.H.; George Chang, C.J.; Ricks, T.K.; Shetty, K.A.; Kraft, J.; Qiu, J.; Song, P.; et al. FDA Approval Summary: Margetuximab plus Chemotherapy for Advanced or Metastatic HER2-Positive Breast Cancer. *Clin. Cancer Res.* 2022, 28, 1487–1492.
17. Yarden, Y.; Sliwkowski, M.X. Untangling the ErbB Signalling Network. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2021, 2, 127–137.
18. Yarden, Y. Biology of HER2 and Its Importance in Breast Cancer. *Oncology* 2021, 61, 1–13.
19. Rugo, H.S.; Im, S.-A.; Cardoso, F.; Cortés, J.; Curigliano, G.; Musolino, A.; Pegram, M.D.; Wright, G.S.; Saura, C.; Escrivá-de-Romaní, S.; et al. Efficacy of Margetuximab vs Trastuzumab in Patients With Pretreated ERBB2-Positive Advanced Breast Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021, 7, 573–584.
20. Rugo, H.S.; Im, S.-A.; Cardoso, F.; Cortes, J.; Curigliano, G.; Musolino, A.; Pegram, M.D.; Bachelot, T.; Wright, G.S.; Saura, C.; et al. Margetuximab Versus Trastuzumab in Patients With Previously Treated HER2-Positive Advanced Breast Cancer (SOPHIA): Final Overall Survival Results From a Randomized Phase 3 Trial. *J. Clin. Oncol.* 2023, 41, 198–205.
21. Ko, B.-K.; Lee, S.-Y.; Lee, Y.-H.; Hwang, I.-S.; Persson, H.; Rockberg, J.; Borrebaeck, C.; Park, D.; Kim, K.-T.; Uhlen, M.; et al. Combination of Novel HER2-Targeting Antibody 1E11 with Trastuzumab Shows Synergistic Antitumor Activity in HER2-Positive Gastric Cancer. *Mol. Oncol.* 2015, 9, 398–408.
22. Mandó, P.; Rivero, S.G.; Rizzo, M.M.; Pinkasz, M.; Levy, E.M. Targeting ADCC: A Different Approach to HER2 Breast Cancer in the Immunotherapy Era. *Breast* 2021, 60, 15–25.
23. Mercogliano, M.F.; De Martino, M.; Venturutti, L.;

- Rivas, M.A.; Proietti, C.J.; Inurrigarro, G.; Frahm, I.; Allemand, D.H.; Deza, E.G.; Ares, S.; et al. TNF $\alpha$ -Induced Mucin 4 Expression Elicits Trastuzumab Resistance in HER2-Positive Breast Cancer. Clin. Cancer Res. 2017, 23, 636–648.
24. Mercogliano, M.F.; De Martino, M.; Bruni, S.; Venturutti, L.; Rivas, M.; Amasino, M.; Proietti, C.J.; Elizalde, P.V.; Schillaci, R. Abstract 1195: TNF $\alpha$  Induces Multiresistance to HER2-Targeted TNF $\alpha$  Induces Multiresistance to HER2-Targeted Therapies in HER2-Positive Breast Cancer. Cancer Res. 2017, 77, 1195.
25. Steed, P.M.; Tansey, M.G.; Zalevsky, J.; Zhukovsky, E.A.; Desjarlais, J.R.; Szymkowski, D.E.; Abbott, C.; Carmichael, D.; Chan, C.; Cherry, L.; et al. Inactivation of TNF Signaling by Rationally Designed Dominant-Negative TNF Variants. Science 2003, 301, 1895–1898.

УДК: 618.19:616-006.6-073.43

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Пулатова И.З., Мамадалиева Я.М., Шамансурова Н.Х.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

### ХУЛОСА

**Мақсад.** Сут беи ўсмаларида қон томирлари хоссаларини аниқлаида рангли доплер хариталаиш усулининг таиҳисий аҳамиятини баҳолаш.

**Материаллар ва усуллар.** Сут безларининг В-режими ва рангли доплер карталаиш режимидаги проспектив УТТ тадқиқоти 132 нафар, ёши 33 дан 71 гача бўлган аёлларда (ўртача ёш: 52±5,8) ўтказилди.

**Натижалар ва муҳокама.** Бизнинг тадқиқотимизга кўра, сут беи ўсмаларининг дифференциал таиҳисиди В-режим ва ЦДКнинг самарадорлиги қуйидаги кўрсаткичларни берди: сезувчанлик – 77,6%; махсуслик – 51,7%; аниқлик – 58,8%; ижобий натижанинг прогностик қиймати – 37,8%; салбий натижанинг прогностик қиймати – 86,0%.

**Хулосалар.** Шу тарзда, васкуляризацияни баҳолаш билан бирга рангли доплер хариталаиш усулининг қўлланилиши, сут беи рак ўсмаларини аниқлаида УТТ текиширувининг таиҳисий самарадорлигини оширади.

**Калим сўзлар:** кўкрак беи саратони, ултратовуш диагностикаси, доплерография.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место среди всех онкологических заболеваний у женщин. Каждый год в мире фиксируется около 1,3 миллиона новых случаев, что составляет от 10 до 18 % всех злокачественных опухолей [2]. Прогноз выживаемости напрямую связан с тем, на каком этапе заболевание обнаружено: при выявлении на I стадии пятилетняя выживаемость достигает 90 %, а на II стадии – около 80 %. Поэтому одной из ключевых задач в борьбе с онкологией остаётся выявление болезни на раннем, до клинического проявления, этапе, когда вероятность полного излечения наиболее высока [1].

### SUMMARY

**Objective.** To evaluate the diagnostic value of color Doppler imaging in assessing the vascularization features of breast tumors.

**Materials and methods.** A prospective ultrasound study of the breasts using grayscale and color Doppler imaging (CDI) modes was conducted on 132 women aged 33 to 71 years (mean age: 52±5.8).

**Results and discussion.** According to our study, the effectiveness of B-mode ultrasound combined with CDI in the differential diagnosis of breast tumors showed the following metrics: sensitivity – 77.6%; specificity – 51.7%; accuracy – 58.8%; positive predictive value – 37.8%; negative predictive value – 86.0%.

**Conclusions.** Thus, the use of color Doppler imaging for assessing vascularization improves the diagnostic efficiency of ultrasound in detecting malignant breast tumors.

**Keywords:** breast cancer, ultrasound diagnostics, dopplerography.

В дифференциальной диагностике генеза любого образования большое значение имеет анализ его васкуляризации, а если быть точнее, то микроваскуляризации.

Экспериментально было доказано, что имеется прямая взаимосвязь между степенью васкуляризации опухоли и плотностью сосудов при иммуногистохимическом анализе (ИГХ) [11]. Поэтому при оценке васкуляризации опухоли можно изучить ее неоангиогенез. Доказано, что наиболее агрессивные опухоли генерируют свою собственную сеть сосудистых каналов, причем ангиогенез и родственные ему механизмы являются для опухоли не только средствами