

Оксанчук Елена Александровна

**ДВУЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОНТРАСТНАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ
МАММОГРАФИЯ (CESM) В ДИАГНОСТИКЕ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
С ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ ТКАНЕЙ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.12 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН, профессор В.А. Солодкий).

Научные руководители:

- академик РАН, профессор **Солодкий Владимир Алексеевич**;
- доктор медицинских наук **Меских Елена Валерьевна**.

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук **Сарибекян Эрик Карлович**, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, ведущий научный сотрудник;

- доктор медицинских наук, профессор **Синицын Валентин Евгеньевич**, Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Центра лучевой диагностики.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 25 декабря 2017 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.081.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д.86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (117997, Москва, ул. Профсоюзная д. 86)

Автореферат разослан «___» ноября 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова З.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний в мире и является основной причиной смертности от злокачественных новообразований среди женщин. В России рак молочной железы встречается в каждом пятом случае впервые выявленного злокачественного новообразования [Каприн А.Д., 2016].

Для прогноза заболевания важным является обнаружение рака молочной железы на ранних стадиях. В России с 2005 года наблюдается тенденция к увеличению выявляемости РМЖ на I-II стадиях, тем не менее, более трети диагнозов продолжают устанавливаться на III-IV стадиях заболевания [Каприн Д.А., 2016, Чиссов В.И., 2011].

Во многом это связано с трудностями выявления непальпируемых форм рака молочной железы, которые, ввиду малых размеров и глубокого расположения, могут длительно не определяться. Другой сложностью в выявлении ранних форм РМЖ является высокая плотность тканей молочных желез, маскирующая ранние проявления заболевания.

В наши дни активно развиваются методы лучевой диагностики заболеваний молочных желез. Наибольшую распространенность получила цифровая рентгеновская маммография, улучшающая качество диагностики новообразований молочных желез, в том числе и непальпируемых [Корженкова Г.П., 2009, Рожкова Н.И., 2015, Тамкович С.Н., 2014, Carney P.A., 2012]. Большое значение в диагностике РМЖ занимает ультразвуковой метод исследования [Зубарев, А.В., 2009, Berg W.A., 2008, Boonlikit S., 2013].

Самым чувствительным методом диагностики считается магнитно-резонансная томография [Malur S., 2001], которая, благодаря функции динамического контрастного усиления, способна улавливать патологические участки кровообращения еще до формирования узла, видимого на маммограмме или при УЗИ.

Последней разработкой для диагностики ранних форм рака молочной железы является двуэнергетическая контрастная спектральная маммография

(CESM). Методика позволяет выявить наличие микрокальцинатов, участков локальной тяжистой перестройки структуры, как на обычных маммограммах, и в тоже время оценить наличие патологических участков кровотока, как при МРТ.

Чувствительность и специфичность CESM выше, чем у традиционной рентгеновской маммографии и незначительно отличается от МРТ при меньших временных и экономических затратах на выполнение исследования [Loshkajian H., 2012]. В России подобных исследований не проводилось. Учитывая высокую эффективность методики, ее простоту и доступность, проведение научного поиска по оценке возможностей двуэнергетической контрастной маммографии (CESM) в диагностике заболеваний молочных желез в условиях отечественного здравоохранения является актуальным.

Цель исследования:

Повышение эффективности диагностики непальпируемых образований молочной железы у женщин с высокой плотностью тканей.

Задачи исследования:

1. Разработать рентгенологическую семиотику доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы по данным двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM);
2. Провести сравнительный анализ эффективности (чувствительности, специфичности и точности) традиционной рентгеновской маммографии, МРТ и двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) у женщин с высокой плотностью тканей молочной железы;
3. Определить прогностическую ценность двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) в диагностике непальпируемых образований молочной железы с высокой плотностью тканей;
4. Обосновать предложения по оптимизации алгоритма обследования женщин с непальпируемыми образованиями и высокой плотностью тканей молочной железы.

Научная новизна

1. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM), традиционной рентгеновской маммографии и МРТ, а также определена прогностическая ценность контрастной маммографии (CESM) в диагностике непальпируемых образований молочной железы с высокой плотностью тканей.

2. Впервые по данным двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) разработана рентгенологическая семиотика различных заболеваний молочной железы.

3. Впервые обоснованы предложения по включению двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) за счет ее высокой диагностической эффективности в алгоритм обследования женщин с непальпируемыми образованиями молочной железы с высокой плотностью тканей.

4. Впервые разработаны критерии для стандартизации оценки результатов двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM).

Практическая значимость работы

Доказанная высокая эффективность и прогностическая ценность двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) дают основания для ее включения в алгоритм обследования женщин с непальпируемыми образованиями и высокой плотностью тканей молочной железы вместо традиционной рентгеновской маммографии. Использование методики позволит сократить временные затраты на установление окончательного диагноза и снизить количество неоправданных биопсий на 54,8%.

Использование двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) в диагностическом алгоритме заболеваний молочной железы с высокой плотностью тканей повышает его эффективность, позволяет уменьшить число случаев проведения МРТ для уточняющей диагностики, снижая временные и экономические затраты до момента окончательного установления диагноза.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование методики двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) с учетом разработанной семиотической

картины улучшает дифференциальную диагностику непальпируемых образований у женщин с высокой плотностью тканей молочной железы.

2. Применение методики двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) ввиду ее высокой прогностической ценности позволяет сократить количество дополнительных методов обследования и биопсий.

3. Оптимизирован алгоритм обследования женщин с непальпируемыми образованиями и высокой плотностью тканей молочной железы с учетом разработанных критериев стандартизации оценки результатов двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) и доказанной высокой эффективностью и прогностической ценностью методики.

Реализация результатов работы

Разработанный стандартизированный протокол исследования и оптимизированный алгоритм обследования женщин с плотным фоном молочных желез используется в клинической практике лаборатории рентгенологических, ультразвуковых и рентгенохирургических методов диагностики заболеваний молочных желез (Федеральный маммологический центр) научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и съездах: на V междисциплинарном форуме «Медицина молочной железы» г. Москва, 11-13 мая 2017г.; на XI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2017» г. Москва, 23-25 мая 2017г.; на III Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи» г. Санкт-Петербург, 23-25 июня 2017г.; на XVIII всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» г. Москва, 27-29 сентября 2017 года.

Апробация работы состоялась на совместном заседании научно-практической конференции и совета по апробации кандидатских диссертаций ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России 28 августа 2017 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, включая 2 статьи в российских научных журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 диаграммами, 28 рисунками, 3 схемами и 15 таблицами. Список литературы включает 156 источника (27 отечественных и 129 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В данной работе обобщены результаты обследования 8680 пациенток Федерального маммологического центра ФГБУ «РНЦРР» МЗ России с декабря 2016 года по июль 2017г. Из выполненных 4551 (52,4%) маммографий обеих молочных желез в 1629 (35,7%) случаев выявлен плотный фон (категория С-D по классификации ACR BI-RADS 2013), на фоне которого, при дальнейшем диагностическом поиске, образования в молочных железах были выявлены у 1170 (87%) женщин.

Рентгенологическое исследование проводилось на цифровой маммографической установке Amulet (Fujifilm, Япония) в двух стандартных проекциях: прямой (кранио-каудальной СС) и косой (латеро-медиальной MLO). Полученное изображение автоматически передавалось на радиологическую информационную станцию с программным обеспечением фирмы Vidar.

Ультразвуковое исследование осуществлялось на аппаратах экспертного класса Siemens Acuson 2000 (Siemens AG, Германия) и Esaote MyLab™ ClassC (Esaote SpA, Италия) с линейными мультислотными датчиками 8-18 МГц.

МРТ молочных желез реализовалось на аппарате Vantage ATLAS (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и с использованием поверхностной мамма-катушки. Обязательным было контрастное усиление, в

качестве контрастного вещества использовался парамагнетик «Магневист». Продолжительность исследования составляла от 40 до 60 минут.

Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) выполнялась на цифровом маммографе Senographe Essential GE Healthcare (General Electric, США). Особенностью нашего исследования стал "up-grade" указанного аппарата, используемого в нашем центре с 2007г, что оказалось экономически выгодным и позволило продлить срок службы оборудования.

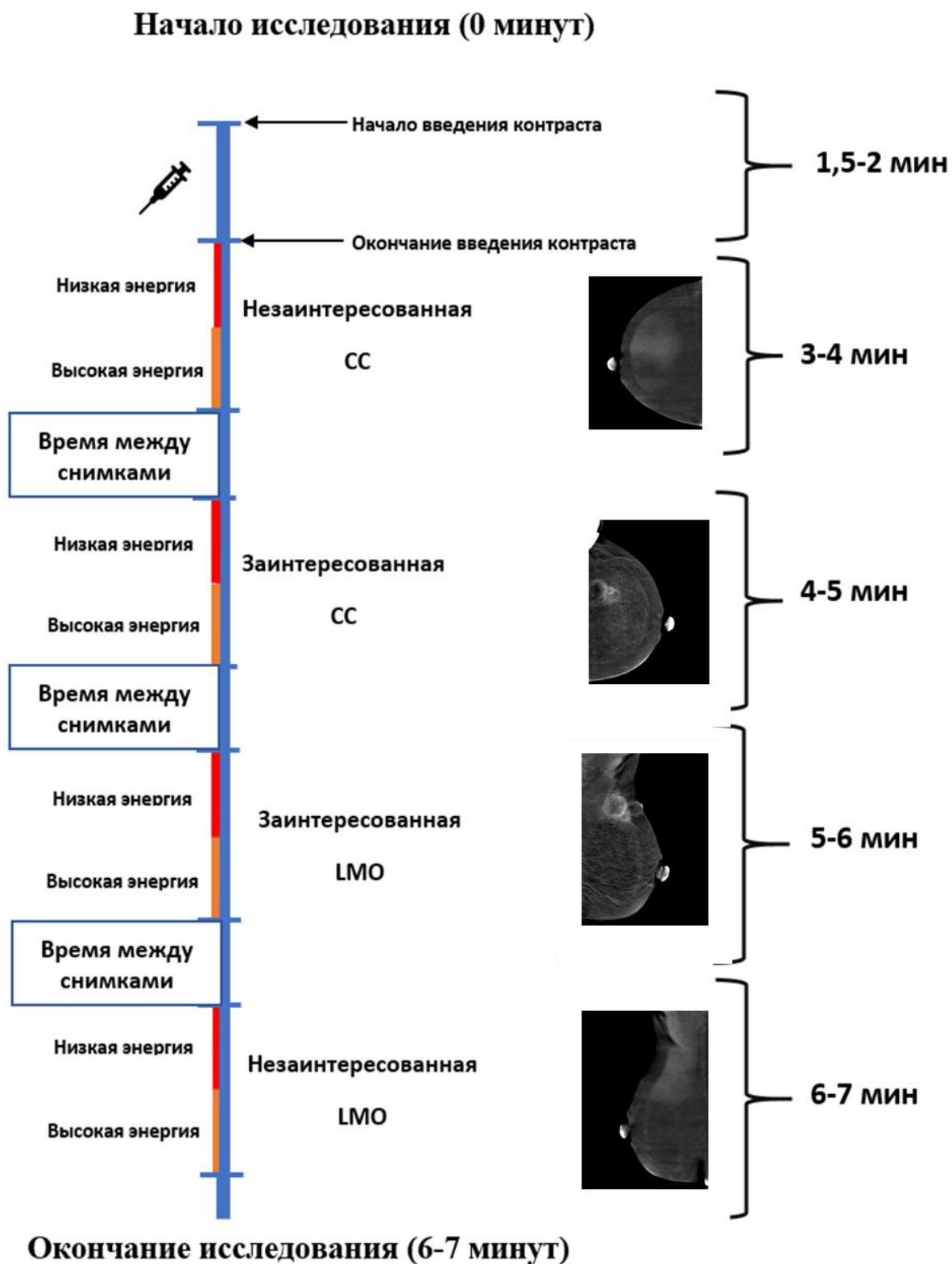
Исследование начиналось с внутривенного болюсного введения низкоосмолярного неионного йодсодержащего контрастного вещества с использованием силового инжектора с Medrad® Stellant® (Bayer AG, Германия) из расчета 1-1,5 мл/кг массы тела со скоростью 1-1,5 мл/сек.

Затем проводилось маммографическое исследование в стандартных проекциях. Для достижения максимального накопления контрастного вещества в зоне интереса, снимки выполнялись в следующей последовательности: кранио-каудальная (прямая) проекция незаинтересованной молочной железы; кранио-каудальная (прямая) проекция и латеро-медиальная (косая) проекция заинтересованной молочной железы; латеро-медиальная (косая) проекция незаинтересованной молочной железы.

Продолжительность исследования не превышала 7 минут. Схематичное изображение этапов методики представлено на рисунке 1.

Во время одной кратковременной компрессии (не более 15 секунд) последовательно, с очень коротким интервалом около 1,5 секунд, программное обеспечение CESM автоматически делает пару снимков (низкой и высокой энергии) для каждой проекции. Специальный процессор выполняет обработку изображений с информацией о накоплениях контрастного вещества в молочных железах, которые затем переносятся на рабочую станцию врача. Таким образом оценивается 2 набора снимков: низкоэнергетический, соответствующий стандартной маммографии и субтракционный, на котором нивелируется окружающий фон и определяется только накопления контрастного вещества.

Рисунок 1. Схематическое изображение этапов проведения исследования двуэнергетической спектральной контрастной маммографии (CESM).



Для оценки полученного изображения при контрастной маммографии (CESM) нами был разработан стандартизованный протокол исследования.

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание низкоэнергетического изображения:

1. Структура представлена:

- железистая ткань;
- фиброзная ткань;
- смешанная;
- жировая ткань;

2. Степень выраженности:

- выражена;
- средней степени выраженности;
- слабо выражена;
- не выражена;
- указать по категории ACR;

3. Ассиметрия:

- есть /нет

4. Сосудистый рисунок:

- нарушен /не нарушен;
- гиперваскуляризация: есть/нет;

5. Кожа:

- утолщена /не утолщена;
- отек: есть/нет;

6. Подкожно-жировая клетчатка:

- изменения: есть/нет;

7. Сосок:

- втяжение: есть/нет;

8. Перестройка структуры:

- есть/нет;
- локализация (квadrант);
- размеры;

9. Кальцинаты:

- локализация (по квадрантам);
- крупные/средние/микро;
- одиночные/множественные;
- форма кальцинатов («попкорн», «мокрый сахар» и т.д.);
- сгруппированные/не сгруппированные;
- диффузно расположенные /рассеянные;
- указать размеры/площадь (в случае сгруппированных);

10. Тень образования:

- есть/нет; количество;
- локализация (квadrант);
- форма: округлая/овальная; правильная/неправильная; однородная/неоднородная;
- контуры: четкие/нечеткие; полициклические/тяжистые/лучистые;
- включения кальция: есть/нет, микро/макро);

11. Аксилярная область

- Тень образования: есть/нет;
- форма: округлая/овальная; правильная/неправильная;
- контуры: четкие/нечеткие; полициклические/тяжистые/лучистые;
- включения кальция: есть/нет; микро/макро;
- Лимфоузлы: - есть/нет; размеры

Описание контрастного (субтракционного) изображения:

1. Указать локализацию, где накапливается контрастный препарат:

- Правая молочная железа/левая молочная железа

- квадрант /или квадранты

2. Указать интенсивность накопления контрастного препарата в молочной железе в соответствии с системой BIRADS:

- высоко интенсивная /неинтенсивная (категория 5/4)

- средняя (категория 3)

- низкая (категория 2)

- не накапливает (категория 1)

3. Форма накопления:

- округлая

- овальная

- кольцевидная

- неправильная

- диффузная

4. Структура:

- однородная/неоднородная

5. Контурные полученого изображения:

- четкие/нечеткие

6. Оценить интенсивность накопления (яркость) контраста, используя стандартизованные показатели программы VIDAR по шкале от 1 до 5:

1- железистая ткань/жировая ткань

2- мастопатия

3- доброкачественное образование

4- узловатая форма мастопатии/фиброклероз/рак?

5- рак

7. Аксиллярная область:

- Лимфоузлы: есть/нет

- накапливают контраст/не накапливают

- интенсивность накопления: высокая/низкая

3. Сопоставление полученных изображений

Например: выявленное высокоинтенсивное накопление контрастного препарата в молочной железе сочетается с участком скопления микрокальцинатов

4. Заключение:

плотность по ACR, яркость по VIDAR, категория BIRADS

5. Рекомендации:

- контрольное обследование

- биопсия

- консультация хирурга

Оценка полученных изображений проводилась по системе BI-RADS 5-го пересмотра, предложенной Американской коллегией радиологов в 2013г.

При выявлении по данным комплексного исследования изменений, оцененных категорией BI-RADS 3-5, выполнялось инвазивное вмешательство

(тонкоигольная аспирационная биопсия, core-биопсия под контролем УЗИ или стереотаксической приставки).

В таблице 1 представлено распределение выявленных изменений по категориям ACR BI-RADS 2013.

Таблица 3. Распределение больных по категориям ACR BI-RADS.

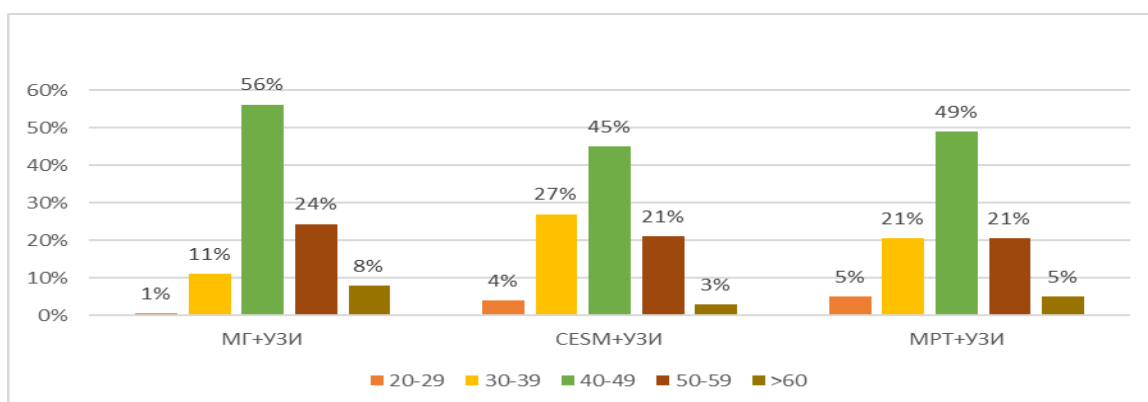
Категория BI-RADS	Количество выявленных случаев	
	абс	%
2	744	63,6
3	284	24,2
4	133	11,4
5	9	0,8
Всего:	1170	100

Таким образом, для проведения исследования были сформированы три группы: контрольная группа стандартных методов обследования (цифровая МГ и УЗИ), куда вошли 303 пациентки. И две исследуемые группы: пациентки, которым с целью уточняющей диагностики выполнялось контрастная маммография (CESM) + УЗИ (n = 75) и МРТ + УЗИ (n = 39).

В группе цифровая МГ+УЗИ было выявлено 303 образования, в группе CESM+УЗИ – 83 образования, в группе МРТ+УЗИ – 45 образований.

На диаграмме 1 отражена сравнительная характеристика исследуемых групп по возрастам. На представленных графиках видно, что практически половину всех обследованных пациенток составили женщины в возрасте 40-49 лет.

Диаграмма 1. Распределение больных в группах по возрастам.



Пациентки в возрастной группе 50-59 и 30-39 лет составили равное количество обследованных женщин в группах CESM+УЗИ (27% и 21%

соответственно) и МРТ+УЗИ (21% в каждой группе). В контрольной группе больных в возрасте 50-59 лет было на 13% больше, чем в группе 30-39 лет, что объясняется назначением рентгеновской маммографии при стандартном маммологическом обследовании не ранее 35 лет. Этим же можно объяснить и более низкий процент пациенток в возрасте 20-29 в группе традиционных методов исследования, когда рентгеновская МГ выполнялась только по показаниям.

На диаграмме 2 видно, что большую часть патологии составила фиброзно-кистозная мастопатия (59,6% для контрольной группы, 53,2% для группы МРТ+УЗИ и 49,4% для группы CЕСM+УЗИ). Злокачественные новообразования были выявлены в 2% случаев в группе рентгеновская МГ+УЗИ. В группах CЕСM+УЗИ и МРТ+УЗИ злокачественные процессы были выявлены в каждом пятом случае. Доброкачественные образования (кисты, фибросклероз, фиброаденомы) составили порядка 30% для групп CЕСM+УЗИ и МРТ+УЗИ и 40% для группы традиционных методов обследования.

Диаграмма 2. Распределение выявленных изменений в исследуемых группах.



Статистическая обработка данных. Оценка методов лучевой диагностики производилась на основании определения их чувствительности, специфичности и точности, а также показателей прогностичности положительного и отрицательного результатов.

Результаты собственного исследования

Рентгеновская семиотика заболеваний молочной железы по данным двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM).

Особое значение для оценки результатов контрастной маммографии (CESM) имела степень накопления контрастного вещества в образовании, характеризующая усиленный кровоток в нем. В мировой литературе не было найдено методов объективной оценки степени накопления контрастного вещества, во всех существующих исследованиях она оценивалась на усмотрение врача-рентгенолога. Нами предпринята попытка объективно оценить степень накопления контрастного вещества в выявленном образовании. Для этого использовалась функция оценки средней (avg) глубины цвета, представленная в программном обеспечении фирмы VIDAR (Россия).

Рентгеновское изображение является монохромным и негативным и, чем «белее» выглядит зона накопления контрастного вещества в тканях молочной железы на снимке, тем выше глубина цвета этого участка (тем оно «чернее»). В зависимости от величины среднего значения средней глубины цвета по степени накопления контрастного вещества все выявленные изменения были разделены на высоко-, средне-, и низкоконтрастные и неконтрастные. Результат анализа субтракционных снимков представлен в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика средних значений глубины цвета очага накопления контраста в молочной железе

	низко-контрастные	средне-контрастные	высоко-контрастные
Средне арифм.	2043,44	2076,38	2111,66
Max	2088,84	2086,15	2140
Min	2008,62	2032,81	2068,81
Ср.кв.отклонение	24,28	17,69	28,3

Кисты на контрастных маммограммах встретились у 7 (8,5%) женщин. На низкоэнергетических снимках кисты на плотном фоне железы чаще всего не определялись или могли визуализироваться на снимках в виде тени мягкотканного узлового образования с четкими ровными контурами.

На субтракционных снимках кисты имели довольно характерный вид очагового образования с четкими ровными контурами, неконтрастным центром и низкоконтрастным ободком, так называемое "кольцевидное" накопление контрастного вещества (67% выявленных кист). В более редких случаях кисты

были представлены низкоконтрастными очаговыми образованиями с четкими ровными округлыми или овальными контурами (22,2%) – avg 2030,16.

Фиброаденомы в нашем исследовании встречались в 10 (12%) случаях. На низкоэнергетических снимках фиброаденомы были представлены тенью узлового образования с четкими ровными контурами или не определялись вовсе.

На субтракционных снимках в 30% наблюдений фиброаденомы не определялись, в остальных случаях к данной категории образований относились очаговые накопления контрастного вещества округлой или овальной формы, которые характеризовались четкими контурами (40%). По интенсивности накопления контрастного вещества фиброаденомы относились к средне- и низкоконтрастным (средняя (avg) глубина цвета в очаге 2043,44 и 2076,38).

Фибросклероз среди всех выявленных нозологических форм составил 8,5% (7 случаев). На низкоэнергетических снимках фибросклероз был представлен участками локальной тяжистой перестройки структуры и/или скоплениями микрокальцинатами.

На субтракционных снимках у 28% пациенток с фибросклерозом контрастное вещество не накапливалось. В остальных случаях выявленные накопления контрастного вещества имели неправильную или округлую форму с нечеткими неровными контурами, низкой (57%) или средней (14%) интенсивности.

Фиброзно-кистозная болезнь составила приблизительно половину случаев в нашем исследовании – 41 (48,2%) пациентка. При фиброзно-кистозной мастопатии накопление контрастного препарата либо не отмечалось вовсе, либо было диффузным, неравномерным и слабоконтрастным. Слабое диффузное накопление контрастного вещества объясняется суммационным эффектом накопления контрастного препарата в плотных тканях молочных желез.

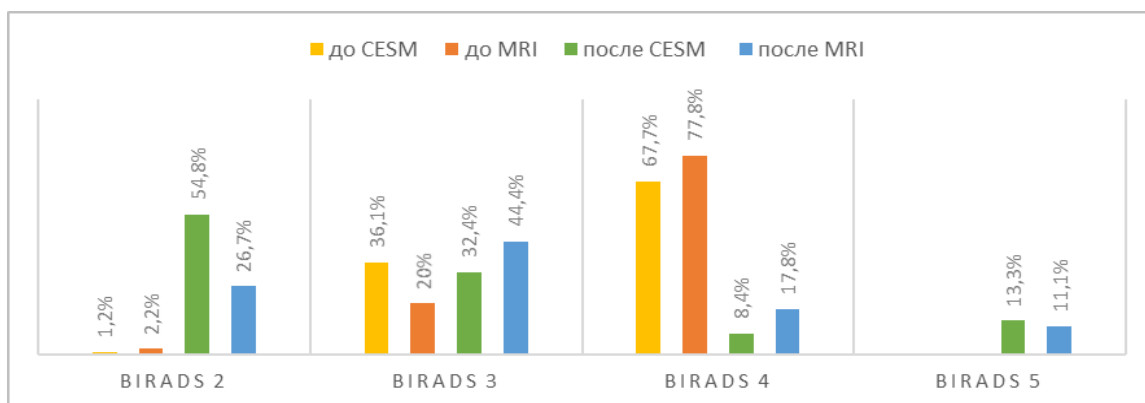
Злокачественные заболевания молочных желез. На низкоэнергетическом изображении выявлялись узловые образования, скопления микрокальцинатов или участки локальной тяжистой перестройки структуры. В части случаев на низкоэнергетическом изображении молочных желез патологии не определялось.

На субтракционном снимке при РМЖ выявлялось неоднородное очаговое накопление контрастного вещества. В 82% случаев (14 из 17) оно характеризовалось неровными нечеткими контурами, лишь в 6% (1 случай) накопление контрастного препарата отличалось округлыми ровными нечеткими контурами. Накопление контраста при раке молочной железы может быть высоко- (avg = 2111,66) или среднеконтрастным (avg = 2076,83).

Анализ изменений категории BI-RADS при выполнении дополнительных методов лучевой диагностики.

На диаграмме 3 видно, что применение контрастной маммографии (CESM) или МРТ повышает эффективность диагностики. Увеличение категории BI-RADS 2 на 53,6% при контрастной маммографии (CESM) и на 24,5% при МРТ позволило избежать назначения необоснованных биопсий у половины женщин из группы CESM+УЗИ и почти у четверти женщин в группе МРТ+УЗИ. Напротив, выявление образований категории BI-RADS 5 позволяет более точно определить показания к core-биопсии.

Диаграмма 3. Изменение категории BI-RADS после выполнения контрастной маммографии (CESM) или МРТ.

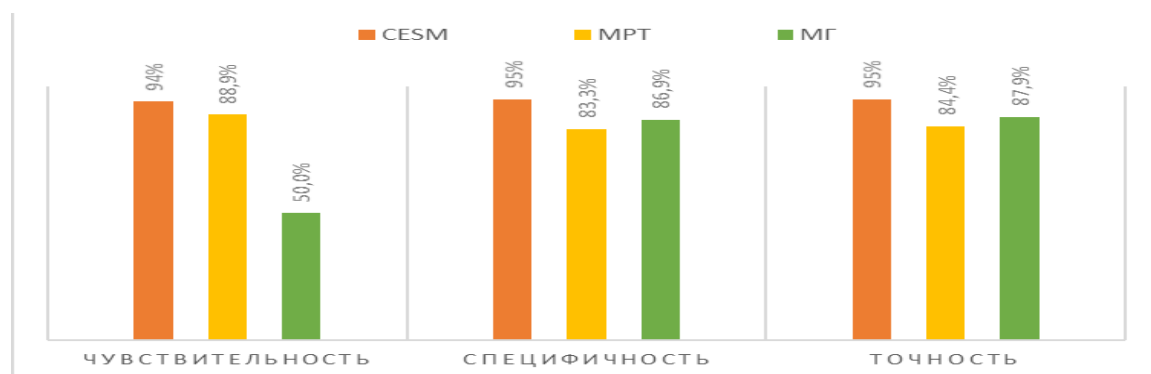


Оценка эффективности методов исследования.

Согласно полученным данным были рассчитаны такие показатели эффективности различных методов исследования молочных желез с высокой плотностью тканей, как чувствительность, специфичность и точность (диаграмма 4). Как видно, самым чувствительным методом (95%) исследования молочных желез оказалась контрастная маммография (CESM). МРТ незначительно уступала ей по чувствительности (90%). Самым низкочувствительным методом являлась традиционная рентгеновская МГ (чувствительность 50%).

Самым специфичным методом также оказалась контрастная маммография (95%). Традиционная рентгеновская маммография, несмотря на низкую чувствительность, показала несколько большую специфичность (86,9%), чем МРТ молочных желез (83,3%).

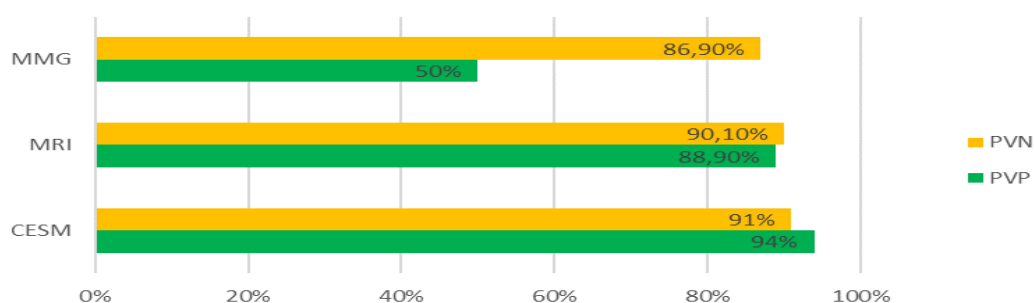
Диаграмма 4. Диагностическая эффективность различных методов исследования в выявлении злокачественных образований молочных желез с высокой плотностью тканей



Наибольшей точностью характеризовалась контрастная маммография (CESM) – 95%. Сравнимы по точности оказалась рентгеновская маммография (87,9%) и магнитно-резонансная томография (84,4%).

Контрастная маммография (CESM) отличалась высокими показателями прогностической ценности, сравнимыми с данными магнитно-резонансная томография (диаграмма 5). Не выявлено какой-либо значительной разницы между значениям отрицательной прогностической ценности для этих методов (90,1% и 91%).

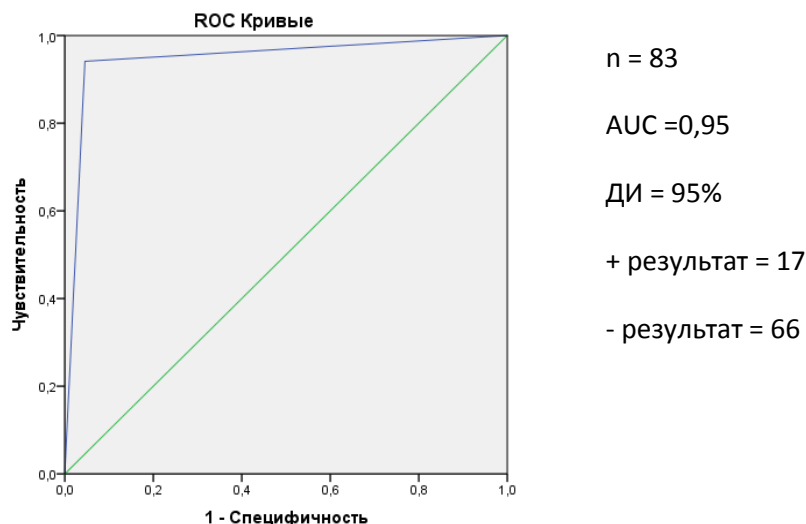
Диаграмма 5. Показатели прогностических положительного и отрицательного результатов методов исследования молочных желез.



На основании ROC-анализа получены кривые, характеризующие эффективность выбранных методов исследования (рис. 2-4). При анализе прогностической силы метода оценивалась площадь под кривой (AUC, area under

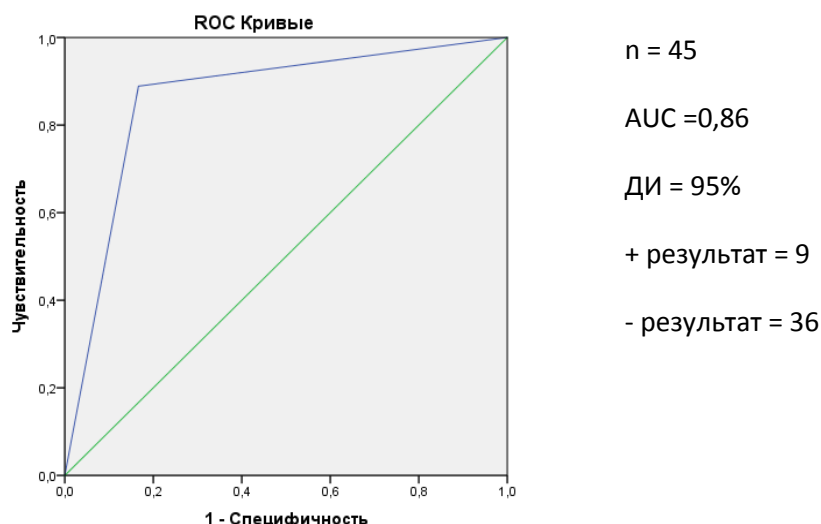
curve), которая составила 0,95 для контрастной маммографии (CESM), что является высоким показателем, характеризующим эффективность метода.

Рисунок 2. ROC-кривая, полученная по методике контрастной маммографии (CESM).



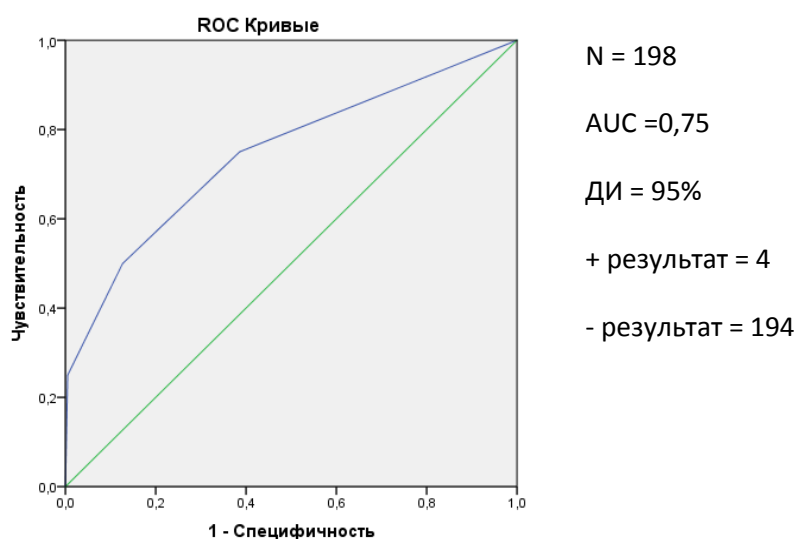
Площадь под кривой (AUC) для МРТ составила 0,86. Данный показатель также является очень высоким, незначительно уступает площади под кривой при контрастной маммографии (CESM), что говорит о несколько меньшей эффективности данного метода.

Рисунок 3. ROC-кривая, полученная по методу МРТ.



Площадь под кривой при ROC-анализе для рентгеновской маммографии (рисунок 4) оказалась минимальной (AUC = 0,75), что характеризует этот метод как наименее прогностически ценный и диагностически эффективный.

Рисунок 4. ROC-кривая, полученная по методу рентгеновской маммографии.



Предложения по оптимизации алгоритмов обследования женщин с непальпируемыми образованиями при высокой плотности тканей молочных желез

При анализе полученных нами результатов была выявлена высокая эффективность методики контрастной маммографии (CESM) в диагностике непальпируемых образований молочных желез с высокой плотностью тканей, что позволило оптимизировать алгоритм обследования женщин данной группы.

Учитывая сравнимые показатели эффективности контрастной маммографии (CESM) и МРТ при значительно меньшей длительности и стоимости первой, мы рекомендуем в большинстве случаев заменить МРТ на контрастную маммографию (CESM) в алгоритме дополнительной диагностики непальпируемых образований молочных желез (схема 1), за исключением случаев, отнесенных к категориям BI-RADS 3-4 после проведения CESM. Кроме того, МР-маммография остается методом выбора у женщин с наличием силиконовых имплантов, затрудняющих рентгенологическое исследование молочных желез и снижающих его эффективность.

Большая эффективность контрастной маммографии (CESM) при сравнении с традиционной цифровой рентгеновской МГ в диагностике непальпируемых образований у женщин с высокой плотностью тканей молочных желез позволяет рекомендовать ее на этапе первичной диагностики у женщин старше 35 лет (схема 2), что повысит выявляемость ранних форм РМЖ, позволит избежать назначения

ненужных биопсий, а, в ряде случаев, и выполнения МРТ в качестве дополнительной диагностики, снижая таким образом временные и экономические затраты на установление окончательного диагноза.

Таким образом, контрастная маммография (CESM) является высокоэффективной, простой в выполнении и экономически выгодной методикой диагностики заболеваний молочных желез. Ввиду высокой прогностической ценности методики, при отсутствии признаков злокачественности, применение контрастной маммографии (CESM) позволит избежать инвазивного вмешательства в пользу динамического наблюдения, тем самым уменьшая количество необоснованных биопсий, и в конечном итоге, приведет к снижению временных и экономических затрат на диагностику заболевания.

Выводы

1. По данным двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) злокачественные новообразования молочной железы в 94,2% случаев характеризуются неоднородными накоплениями контрастного препарата высокой (avg 2111,66) или средней (avg 2076,38) интенсивности в очагах неправильной формы с неровными нечеткими тяжистыми контурами. Доброкачественные новообразования в 95,5% случаев характеризуются однородным накоплением контрастного препарата в очагах с четкими ровными округлыми контурами средней (avg 2076,38) или низкой (avg 2043,44) интенсивности либо отсутствием контрастирования.

2. Контрастная маммография (CESM) в сравнении с традиционной рентгеновской маммографией обладает более высокой чувствительностью (94% и 50%, соответственно), специфичностью (95% и 88,7%, соответственно) и точностью (95% и 87,9%, соответственно).

3. Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) сравнима с МРТ по чувствительности (94% и 88,9%, соответственно) и точности (95% и 84,4%, соответственно) и специфичности (95% и 83,3%, соответственно), что, в большинстве случаев, позволяет рекомендовать ее в качестве метода выбора для диагностики заболеваний молочной железы ввиду большей доступности и меньших экономических затратах.

4. Двухэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) обладает более высокой прогностической ценностью (как положительной – PVP 94%, так и отрицательной – PVN 91%) по сравнению с цифровой рентгеновской маммографией (PVP 86,9%, PVN50%) и сравнима с МРТ (PVP 90,1%, PVN88,9%) у женщин с высокой плотностью молочной железы.

5. Выполнение двухэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) повысило эффективность рентгенологической диагностики заболеваний молочной железы на 7%, что дает основание для включения данной методики в алгоритм обследования женщин с непальпируемыми образованиями молочной железы с высокой плотностью тканей взамен традиционной рентгеновской маммографии и позволяет использовать ее в качестве уточняющей диагностики.

Практические рекомендации

1. Методика двухэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) высокоэффективна, проста в выполнении, легко воспроизводима и может применяться как в специализированных маммологических центрах, так и на уровне амбулаторно-поликлинических учреждений, подразделений больниц и онкологических диспансеров, оборудованных соответствующими аппаратами.

2. Выполнение двухэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) показано как пациенткам с непальпируемыми образованиями (BI-RADS 3-4), выявленных стандартными методами диагностики, так и на первом этапе обследования женщин с высокой плотностью тканей молочной железы взамен традиционной рентгеновской маммографии.

3. Для описания изображений, полученных при двухэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) рекомендовано использовать стандартизированный протокол исследования с оценкой совокупности выявленных изменений на 2х снимках (низкоэнергетическом и субтракционном) с учетом разработанных семиотических критериев различных заболеваний молочной железы.

4. Высокая прогностическая ценность двухэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) позволяет при наличии признаков доброкачественного процесса (BIRADS 2-3) в большем числе случаев ограничиться динамическим наблюдением без выполнения инвазивных процедур.

Схема 1. Оптимизированный алгоритм дополнительной диагностики заболеваний молочной железы с высокой плотностью тканей

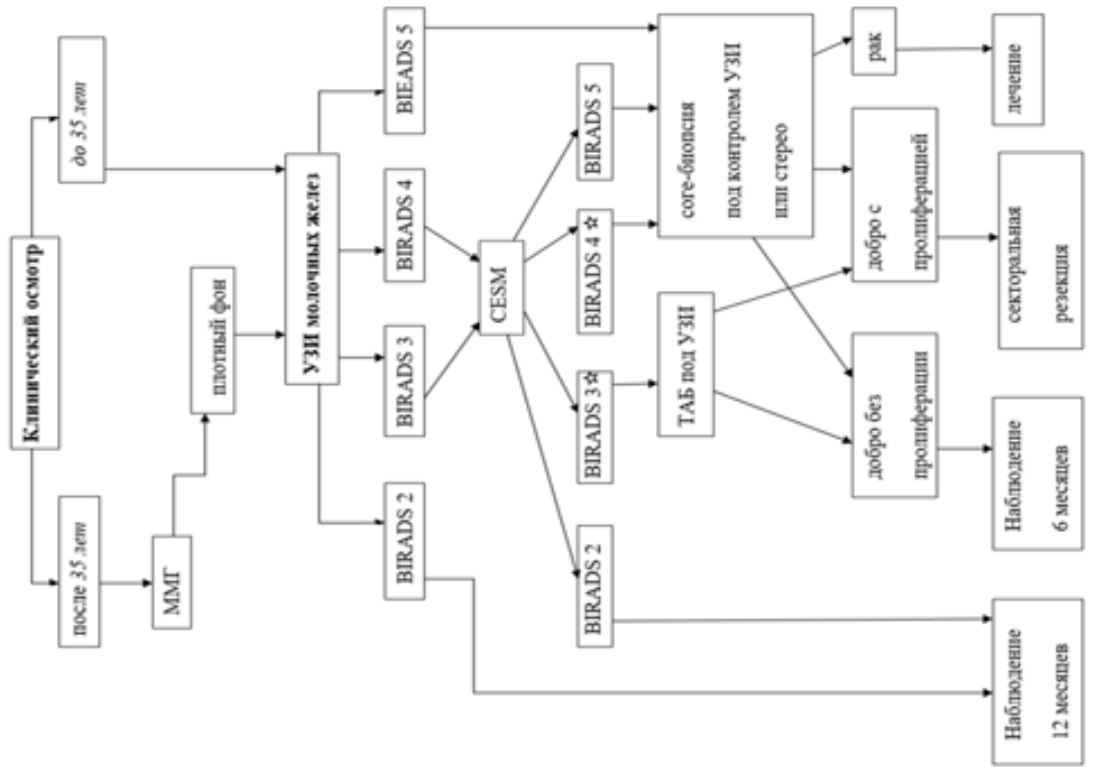
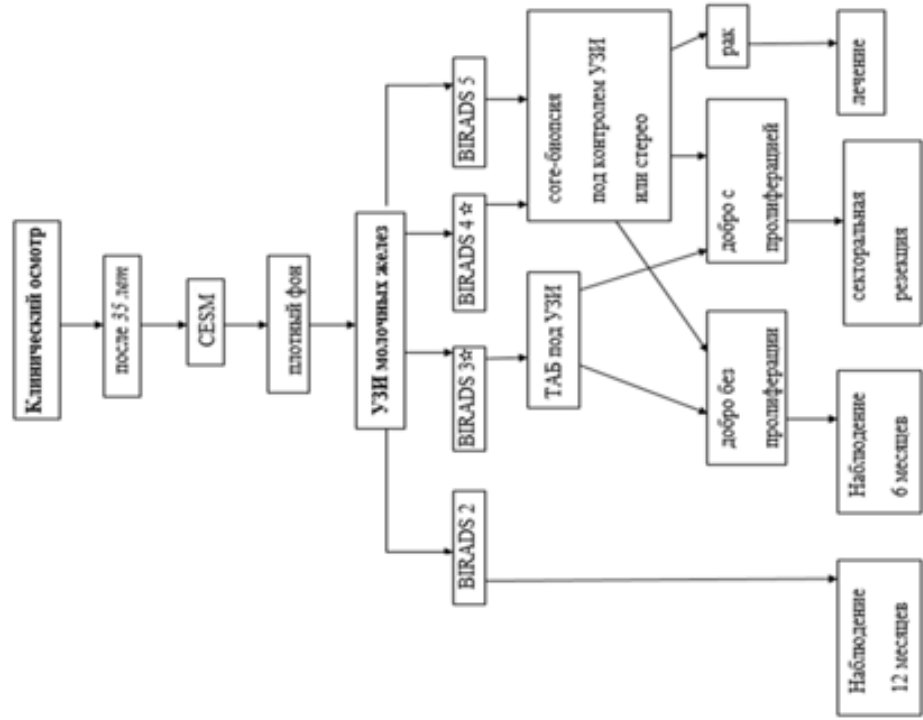


Схема 2. Оптимизированный алгоритм первичной диагностики заболеваний молочной железы с высокой плотностью тканей



Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Оксанчук Е.А. Редкие формы рака молочной железы / Е.А. Оксанчук, Е.В. Меских, И.М. Фролов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – Т4(1). – С. 30-36.
2. Оксанчук Е.А. Кальцинаты молочной железы: дифференциальная диагностика и прогностическое значение / Е. А. Оксанчук, Е. В. Меских, А. Ю. Колесник, Н. В. Нуднов // Медицинская визуализация. – 2016. – Т.5. – С. 120-127.
3. Оксанчук Е.А. BRCA-ассоциированный рак молочной железы. Случай из практики / О.С.Ходорович, Г.П.Снигирева, В.Д.Чхиквадзе, Е.А.Оксанчук, Е.В.Меских, Е.И.Новикова // Трудный пациент. - 2016. - №10-11. - С. 46-49.
4. Оксанчук Е.А. Эволюция рентгенологического метода исследования молочных желез / Е.А. Оксанчук, Е.В, Меских, А.Ю. Колесник, Ю.Н. Фастовец, В.А. Солодкий // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2017. – Т.2.
5. Оксанчук Е.А. Диагностические возможности МРТ и двуэнергетической спектральной контрастной маммографии при высокой плотности молочных желез / В.А. Солодкий, Е. А. Оксанчук, Е.В. Меских, А.Ю. Колесник, Н.В. Нуднов // Медицинская визуализация. – 2017. – №3. – С.126-132.
6. Оксанчук Е.А. Контрастная маммография в дифференциальной диагностике заболеваний молочных желез: первые результаты / Е.А. Оксанчук, Е.В. Меских, А.Ю. Колесник // Материалы научно-практической конференции 2й Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». – Москва, 2017. – С.73.
7. Оксанчук Е.А. Двуэнергетическая спектральная контрастная маммография в диагностике заболеваний молочных желез / Е.А. Оксанчук, А.Ю. Колесник, Е.В. Меских // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи». – Санкт-Петербург, 2017. – С. 129.

Список сокращений

УЗИ - ультразвуковое исследование молочных желез

МРТ - магнитно-резонансная томография

РМЖ - рак молочной железы

МГ - маммография

BI-RADS - система анализа и протоколирования результатов лучевых исследований молочной железы (Breast Imaging Reporting and Data System)

ACR - Американская коллегия радиологов (American College of Radiology)

CESM - двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (Contrast-Enhanced Spectral Mammography)

PVP – положительная прогностическая ценность (Predictive Value Positive)

PVN – отрицательная прогностическая ценность (Predictive Value Negative)