

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-87-96

Качественный анализ ультразвукового исследования с применением контрастного препарата в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы

Бикеев Ю.В.^{1*}, Сенча А.Н.¹, Родионов В.В.¹, Шубин Л.Б.², Сенча Е.А.³

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО “Ярославский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ярославль, Россия

³ ФГБУ “9 лечебно-диагностический центр” Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

Qualitative analysis of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of breast lesions

Bikeev Yu.V.^{1*}, Sencha A.N.¹, Radionov V.V.¹, Shubin L.B.², Sencha E.A.³

¹ National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

² Yaroslavl' state medical university, Yaroslavl', Russia

³ Medical Diagnostic Center No. 9, Moscow, Russia

Цель исследования: выявление информативных показателей качественного анализа ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУУЗИ) для дифференциальной диагностики узловых образований молочной железы (МЖ), определение эффективности метода в диагностике рака молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. В основу работы положены результаты ретроспективного сопоставления данных ультразвуковых заключений с результатами гистологического исследования, проведенных у 145 женщин с узловыми образованиями МЖ в возрасте 17–71 года (средний возраст составил 45,5 года) в период с декабря 2017 г. по ноябрь 2018 г.

Результаты. Статистический анализ показателей качественной оценки КУУЗИ показал, что значимыми в дифференциальной диагностике являются следующие характеристики эхоконтрастирования: показатели четкости границ образования при КУУЗИ (Se 79,27, Sp 63,41); скорость накопления эхоконтрастного препарата (ЭКП) (Se 78,05, Sp 80,95); скорость вымывания ЭКП из узлового образования ЭКП (Se 68,29, Sp 95,24).

Заключение. Анализ качественных данных при КУУЗИ позволяет детализировать сосудистую архитектуру узловых образований МЖ и прилегающих тканей, улучшает дифференциальную диагностику опухолей МЖ, что позволяет сократить количество дополнительных методов обследования и биопсий, прогнозировать объемы хирургического и комплексного лечения.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование с применением контрастного препарата, контрастным усилением, качественный анализ, эхоконтрастный препарат SonoVue, рак молочной железы.

Ссылка для цитирования: Бикеев Ю.В., Сенча А.Н., Родионов В.В., Шубин Л.Б., Сенча Е.А. Качественный анализ ультразвукового исследования с применением контрастного препарата в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (1): 87–96. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-87-96.

The objective. Revelation of informative markers of qualitative analysis CEUS in the differential diagnosis of breast lesions, determination of effectiveness CEUS in the breast cancer examination.

Materials and methods. The work is based on the results of a retrospective comparison ultrasound data with the histological results conducted in 145 women with breast lesions at the age of 17–71 years (average age was 45.5 years) from December 2017 until November 2018 year.

Results. Statistical analysis of markers of qualitative assessment CEUS showed that more important markers in the differential diagnosis were - indicators of definition of the boundaries of lesion during CEUS (Se 79,27 Sp 63,41); the velocity of accumulation of contrast agent (Se 78,05 Sp 80,95); wash-out velocity from lesion (Se 68,29 Sp 95,24).



Conclusion. Qualitative data analysis of CEUS provides to detail of breast lesions and surround tissues vascular architecture, improves differential diagnosis of breast tumors, which allows to reduce the number of additional methods of examination and biopsies, predict the volume of surgical and complex treatment.

Key words: contrast-enhanced ultrasound (CEUS), quantitative analysis CEUS, SonoVue, breast cancer.

Recommended citation: Bikeev Yu.V., Sencha A.N., Radionov V.V., Shubin L.B., Sencha E.A. Qualitative analysis of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of breast lesions. *Medical Visualization*. 2019; 23 (1): 87–96 DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-87-96.

Введение

Патология молочной железы (МЖ) встречается у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет и у 60% женщин более старшего возраста; только диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии страдают от 50 до 95% женщин [1]. За последние 10 лет количество пациенток со злокачественными новообразованиями (ЗНО) МЖ в Российской Федерации увеличилось на 30%. Особенный рост отмечается среди пациенток молодого возраста, в 2016 г. их число составило 68 205 случаев (439 случаев на 100 тыс. населения). В 2016 г. в РФ на учете в онкологических диспансерах состояло 642 720 женщин, пролеченных по поводу рака. При этом именно рак молочной железы (РМЖ) в нашей стране занимает первое место в структуре общей онкологической заболеваемости, составляя 18,3% [2].

В структуре смертности женщин от ЗНО РМЖ занимает 17,1%, ежегодно в России умирают от злокачественных опухолей МЖ более 22,7 тыс. больных. Несмотря на внедрение скрининговых программ и совершенствование методов диагностики, смертность за последние 10 лет возросла на 43% [2]. Главной причиной высокой смертности от РМЖ остается поздняя обращаемость, выявляемость и как следствие запущенность заболевания [2, 3]. В 2016 г. 24,7% РМЖ были диагностированы в I стадии заболевания, 45% – во II, 21,5% – в III, 8,2% – в IV стадии [2]. На поздних стадиях (III–IV) выявлено 29,6% случаев РМЖ, что указывает на недопустимо высокую запущенность при диагностике новообразований визуальных локализаций. Эти обстоятельства ставят задачи совершенствования уже существующих методов обследования и поиск дополнительных методов, которые могут поднять диагностику на более высокий уровень, усовершенствование алгоритмов обследования с учетом диагностической эффективности новых методик.

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из наиболее распро-

страненных и доступных методов лучевой визуализации патологии МЖ, ранней и дифференциальной диагностики РМЖ. Высокая эффективность УЗИ в диагностике опухолей характеризуется высокими показателями чувствительности и специфичности, в том числе при непальпируемых, доклинических формах ЗНО [4]. Использование новейших технологий и методик мультипараметрической эхографии, дуплексного (триплексного) исследования, цветокодированных режимов, мультипланарного сканирования, ультразвуковой эластографии, применение эхоконтрастных препаратов (ЭКП) определяют новые диагностические решения и преимущества [4–6].

В настоящее время имеется небольшое количество зарубежных научных публикаций, посвященных УЗИ МЖ с контрастным усилением (КУУЗИ) и указывающих на перспективность применения ультразвуковых контрастных препаратов в дифференциальной диагностике очаговых образований МЖ [7–10]. Мнения исследователей разных стран разноречивы по группам и методам анализа, особенностям научного поиска и результатам КУУЗИ. В некоторых работах оцениваются только качественные характеристики контрастирования [11–13]. Многими авторами отмечается необходимость совершенствования методики, определения количественных критериев различных образований [11–14]. В рекомендациях от 2017 г. (последних опубликованных) по внепеченочному применению ультразвуковых контрастных препаратов отмечено, что КУУЗИ в настоящее время находится на этапе активного научного исследования и не может быть рекомендовано для рутинной клинической практики [12].

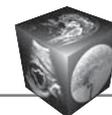
Научных публикаций, анализирующих результаты качественного анализа КУУЗИ в диагностике опухолевых образований МЖ, в отечественной литературе не выявлено. Определение реального места КУУЗИ МЖ в диагностических алгоритмах требует созидательной работы в этом направлении.

Цель исследования

Выявление информативных показателей качественного анализа КУУЗИ для дифференциальной диагностики узловых образований МЖ и определение эффективности метода в диагностике РМЖ.

Материал и методы

В основу работы положены результаты ретроспективного сопоставления данных ультразвуковых заключений с результатами гистологического исследования, проведенных в период с декабря



2017 г. по декабрь 2018 г. в ФГБУ “НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России. КУУЗИ проведено 145 женщинам с узловыми образованиями МЖ в возрасте от 17 лет до 71 года (средний возраст составил 45,5 года). Всем пациенткам после проведения КУУЗИ выполнена морфологическая верификация. При верификации ЗНО дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование.

Все пациентки были разделены на 2 группы.

1-я группа объединила 83 пациентки с диагнозом РМЖ в возрасте 34–71 год (средний возраст 52,4 года). 76 пациенток из них прооперированы в отделении патологии МЖ ФГБУ “НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России. У 7 пациенток группы перед началом неоадьювантной химиотерапии выполнена core-биопсия под ультразвуковой навигацией.

В 1-й группе инвазивный протоковый РМЖ выявлен у 9 (11%), инвазивный дольковый рак – у 10 (12%), инвазивный рак неспецифического типа – у 44 (54,5%) пациенток, карцинома *in situ* диагностирована у 4 (3,6%) пациенток, медуллярный рак – у 4 (5,3%), муцинозный рак – у 3 (4%) пациенток, тубулярный РМЖ – у 8 (9,6%) пациенток. В 11 случаях в МЖ выявлено 2 и более опухолевых узла (мультицентрическая и мультифокальная форма роста ЗНО). Распределение по стадиям следующее: 0 стадия – 4 пациентки, I стадия – 31 пациентка, II стадия – 34 пациентки, III стадия – 13 пациенток и у 1 пациентки выявлена IV стадия заболевания (множественные метастазы в печень).

2-я группа включала 62 пациентки с доброкачественными новообразованиями МЖ в возрасте 17–69 лет (средний возраст 38,2 года). 55 (89%) пациенток из них были прооперированы в объеме секторальной резекции МЖ, у 2 пациенток с лактационным абсцедирующим маститом выполнено вскрытие и дренирование абсцесса, у 5 после КУУЗИ проведена core-биопсия узлового образования. Во всех случаях проведено гистологическое исследование. У 44 (71%) пациенток верифицирована фиброаденома, у 12 (19,4%) – узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии, у 2 (3,2%) – абсцесс, у 4 (6,4%) верифицирован склерозирующий аденоз.

КУУЗИ проводили на сканерах DC-8, Resona-7 (Mindray, Китай) с использованием линейных мультисекторных датчиков, работающих в диапазоне частот 7,5–15,0 МГц, в специализированном режиме Contrast с низким механическим индексом (МИ < 0,10). В качестве ЭКП использовался SonoVue (Соновью, Брассо, Италия), “гос. регистрация №20-2-404006/Р/РЛП-У от 05.08.2013г. МЗ РФ”, в объеме 2,4 мл.

Исследование проводилось в 2 этапа.

На первом этапе у всех 145 пациенток было проведено мультипараметрическое УЗИ МЖ с применением серошкальной, цветокодированной эхографии, ультразвуковой эластографии (компрессионной и сдвиговой волной). Производились оценка и интерпретация обнаруженных в МЖ образований и последующий выбор шкалы US BI-RADS по совокупности выявленных эхографических признаков (количество, расположение, структура, васкуляризация, жесткость образований, состояние окружающих тканей, состояние регионарных зон лимфоотока). Определялась оптимальная плоскость сканирования образования при его корректной визуализации, отсутствии артефактов и “шумов”.

На втором этапе в условиях чистой перевязочной при соблюдении единых требований асептики для проведения малоинвазивных манипуляций производилась процедура КУУЗИ. Внутривенно болюсно через периферический венозный катетер 20 G в кубитальную вену вводили 2,4 мл ЭКП с последующим введением 5 мл 0,9% раствора NaCl. Одновременно с введением ЭКП начинались отсчет времени, запись кинопетли до полного вымывания ЭКП из образования. Проводились обязательная запись видеопетли (не менее 120 с), архивирование с сохранением ее в памяти ультразвукового сканера. На этапе постобработки выполнялся качественный и количественный анализ с помощью программного аппаратного обеспечения Contrast QA. К анализу принимались сегменты кинопетли от момента введения ЭКП в венозное русло до момента его полного вымывания (объект интереса находился в зоне сканирования в течение всего времени исследования, не менее 120 с).

По результатам оценки качественных временных и пространственных характеристик КУУЗИ были предложены следующие характеристики [15]:

1. По характеру накопления и распределения контраста в узловом образовании МЖ:

- однородные;
- неоднородные.

2. По интенсивности накопления (в сравнении с неизменной окружающей тканью):

- с гиперинтенсивным контрастным усилением;
- с изоинтенсивным контрастным усилением;
- с гипоинтенсивным контрастным усилением.

3. По четкости контуров узлового образования при контрастировании:

- с четкими границами;
- с нечеткими границами.

4. По скорости накопления ЭКП (в сравнении с окружающей паренхимой МЖ):

- с быстрым накоплением;



- со скоростью накопления, сопоставимой с окружающей паренхимой МЖ;
 - с медленным накоплением.
5. По скорости вымывания ЭКП (в сравнении с окружающей паренхимой МЖ):
- с быстрым вымыванием;
 - со скоростью вымывания, сопоставимой со скоростью вымывания из окружающей паренхимы;
 - с медленным вымыванием.
6. По соответствию размеров узлового образования в В-режиме и при КУУЗИ:
- размеры при КУУЗИ определялись большими, чем в В-режиме;
 - размеры были сопоставимы;
 - размеры при КУУЗИ были меньшими, чем при измерении в В-режиме.
7. По наличию дефектов перфузии:
- определялись дефекты перфузии;
 - без дефектов перфузии.
8. По наличию окружающих (перитуморальных) сосудов:
- выявлялись перитуморальные сосуды;
 - без перитуморальных сосудов.

Оценку качественных характеристик проводили два исследователя, специалиста ультразвуковой диагностики (стаж по специальности более 10 лет у каждого), независимо друг от друга.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при использовании программ Statistica (версия 12.5) и MedCalc (версия 18.2.1) в среде Windows.

Для оценки достоверности различий использовали непараметрические критерии. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. В процессе работы использовалась процедура ROC-анализа с представлением пороговых значений наиболее информативных количественных параметров и указанием их чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного теста, предсказательной ценности отрицательного теста и площади под кривой (area under curve).

Результаты

Средний размер узловых образований МЖ составил 1,95 см, из них доброкачественных образований – 2,15 см, ЗНО – 1,79 см.

При КУУЗИ неизменная паренхима МЖ чаще имела умеренную интенсивность и неоднородное контрастное усиление, которые имели максимальное выражение через 15–20 с после введения ЭКП в венозное русло (артериальная фаза), после 35–40-й секунды происходило медленное и равномерное вымывание (венозная фаза).

По характеру накопления и распределения контраста в узловом образовании 80,5% (66 случаев) ЗНО имели неоднородное накопление ЭКП (рис. 1).

Возможно, это связано с гетерогенностью строения опухолевого узла, наличием зон гипоксии и зон некроза ближе к центральной части узла. Такое неравномерное контрастное усиление характеризует наличие и распределение сосудов в узловом образовании, в том числе и на уровне микроциркуляторного русла. Оно отображало архитектуру ветвления сосудов, хаотично и нетипично расположенные артериолы и венулы, артериовенозные анастомозы в опухолевом узле, что обеспечивало быстрое вымывание ЭКП из опухоли, являясь признаком злокачественности процесса. Неоднородное накопление ЭКП свидетельствовало о наличии зон дефицита перфузии внутри опухоли, что зависело от степени фибротизации и дегенерации в узловом образовании МЖ.

Доброкачественные узловые образования МЖ в равной пропорции демонстрировали как однородное, так и неоднородное накопление ЭКП (31 и 32 случая соответственно), что особенно зависело от выраженности фиброзного компонента, наличия зон дегенерации в узловом образовании. По интенсивности накопления (в сравнении с неизменной окружающей тканью): в 67 (81,7%) случаях при РМЖ узлы накапливали ЭКП быстрее в сравнении с окружающей паренхимой, в 15 (19%) случаях образования имели изо- или гипоинтенсивный тип накопления ЭКП (рис. 2).

Доброкачественные новообразования МЖ демонстрировали следующие показатели: в 34 (54%) случаях отмечалось накопление ЭКП, сопоставимое с накоплением в окружающих тканях, в 19 случаях – гиперинтенсивное накопление и в 10 (15,8%) случаях интенсивность накопления ЭКП окружающими тканями превосходила таковую узловым образованием. При анализе четкости контуров узлового образования МЖ при заполнении ЭКП: среди доброкачественных образований в 63,5% случаев отмечались четкие границы, границы злокачественных опухолей были нечеткими в 65 (79,2%) случаях.

По скорости накопления ЭКП в доброкачественных узловых образованиях МЖ: в 37 (58,7%) случаях скорость была сопоставима со скоростью накопления окружающей паренхимой, в 14 (22,2%) случаях отмечено быстрое накопление ЭКП, в 12 (19,0%) случаях – медленное накопление в сравнении с окружающей паренхимой МЖ. Злокачественные опухолевые узлы чаще имели быструю скорость накопления ЭКП – в 64 (78%) случаях, скорость накопления была сопоставима

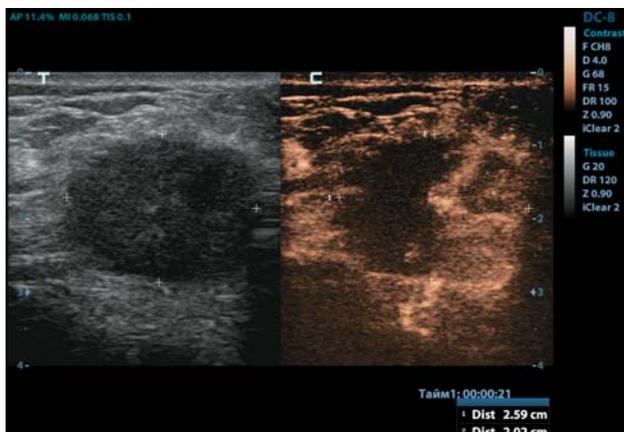
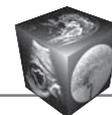


Рис. 1. РМЖ. КУЗИ. ЭКП SonoVue в дозе 2,4 мл. Эхограммы. Значительное асимметричное интранодулярное контрастное усиление в образовании.

Fig. 1. Breast cancer. CEUS. “Sonovue” 2.4 ml. Sonograms. Significant asymmetrical intranodular contrast enhancement inside the tumor.



Рис. 2. Фиброаденома МЖ. КУЗИ. ЭКП SonoVue в дозе 2,4 мл. Эхограммы. Асимметричное усиление периферической васкуляризации образования. Интранодулярная центростремительная васкуляризация образования.

Fig. 2. Breast fibroadenoma. CEUS. “Sonovue” 2.4 ml. Sonograms. Asymmetrical contrast-enhancement peripheral vascularisation of the tumor. Centripetal tumor vascularisation.

с таковой окружающими тканями в 16 (19,5%) случаях и только в 2 (2,5%) случаях отмечалось медленное накопление ЭКП в узловом образовании.

Скорость вымывания ЭКП (в сравнении с окружающей паренхимой) при исследовании злокачественных и доброкачественных узловых образований МЖ в нашем исследовании также имела статистические различия. Доброкачественных узловых образований: в 34 случаях (54%) отмечалось медленное вымывание ЭКП, в 26 случаях (41,3%) скорость вымывания ЭКП из узлового образования сопоставима с вымыванием из окружающей паренхимы, только в 3 случаях (4,7%) отмечено быстрое вымывание ЭКП. При ЗНО МЖ отмечено: в 56 случаях (68,3%) скорость вымывания ЭКП была быстрой, в 18 (22%) случаях отмечена скорость вымывания, сопоставимая с вымыванием из окружающей паренхимы, в 8 (9,7%) случаях отмечено медленное вымывание ЭКП.

Наличие дефектов перфузии в узловом образовании не выявило явных различий между доброкачественными и злокачественными образованиями. Только в 12 (19%) доброкачественных узловых образованиях МЖ и в 11 (13,4%) ЗНО отмечены дефекты перфузии.

При сравнении размеров узлового образования в В-режиме и при контрастировании в 2 (2,5%) случаях ЗНО МЖ размеры при контрастировании оказались меньше, чем в В-режиме, в большинстве случаев размеры оказались больше (в 54 случаях – 65,8%), размеры были сопоставимы в обоих режимах в 26 (31,7%) случаях. При оценке доброкачественных образований МЖ только в 25% случаев размеры при контрастировании превышали таковые в В-режиме, в остальных случаях размеры совпадали.

Исследование окружающих сосудов показало, что в 79 (96,3%) случаях злокачественных узловых



Уровень критериев и координат ROC-кривой ультразвукового исследования с контрастным усилением
 The level of criteria and coordinates of the ROC-wave ultrasound with contrast enhancement

| Критерий | Se | 95% CI Se | Sp | 95% CI Sp | +LR | 95% CI | -LR | 95% CI | +PV | 95% CI | -PV | 95% CI |
|---------------------|-------|-----------|-------|-----------|------|----------|------|----------|------|-----------|------|-----------|
| Однородность | 80,49 | 70,3-88,4 | 49,21 | 36,4-62,1 | 1,58 | 1,2-2,1 | 0,40 | 0,2-0,7 | 65,9 | 55,6-75,3 | 67,4 | 52,2-80,2 |
| Интенсивность | 81,71 | 71,6-89,4 | 69,84 | 57,0-80,8 | 2,71 | 1,8-4,0 | 0,26 | 0,2-0,4 | 76,8 | 66,4-85,3 | 75,8 | 63,0-85,9 |
| Четкость границ | 79,27 | 68,9-87,4 | 63,49 | 50,4-75,3 | 2,17 | 1,5-3,1 | 0,33 | 0,2-0,5 | 72,6 | 62,0-81,6 | 71,5 | 58,1-82,6 |
| Скорость накопления | 78,05 | 67,5-86,4 | 80,95 | 69,1-89,8 | 4,10 | 2,4-6,9 | 0,27 | 0,2-0,4 | 83,4 | 72,9-91,0 | 75,1 | 63,4-84,7 |
| Скорость вымывания | 68,29 | 57,1-78,1 | 95,24 | 86,7-99,0 | 14,3 | 4,7-43,7 | 0,33 | 0,2-0,5 | 94,6 | 85,3-98,8 | 71,1 | 60,4-80,3 |
| Размеры образования | 65,85 | 54,6-76,0 | 74,60 | 62,1-84,7 | 2,59 | 1,7-4,1 | 0,46 | 0,3-0,6 | 76,0 | 64,2-85,5 | 64,1 | 52,3-74,8 |
| Дефекты перфузии | 86,59 | 77,3-93,1 | 19,05 | 10,2-30,9 | 1,07 | 0,9-1,2 | 0,70 | 0,3-1,5 | 56,7 | 47,4-65,6 | 53,7 | 32,0-74,5 |
| Окружающие сосуды | 96,34 | 89,7-99,2 | 34,92 | 23,3-48,0 | 1,48 | 1,2-1,8 | 0,10 | 0,03-0,3 | 64,4 | 55,1-73,0 | 88,6 | 69,9-97,7 |

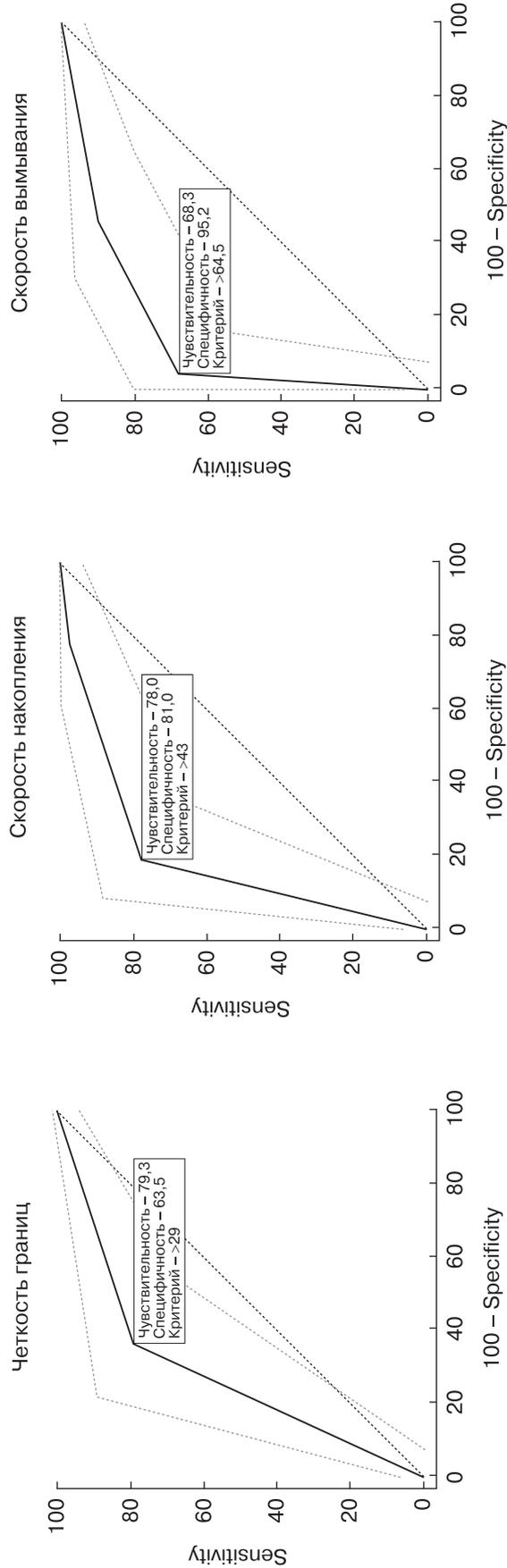
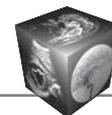


Рис. 3. ROC-кривые основных показателей с высокой чувствительностью и специфичностью.
 Fig. 3. ROC-curve of main measures showing high sensitivity and specificity.



образований МЖ и в 41 (65%) доброкачественном образовании визуализированы перитуморальные сосуды.

Нами был проведен расчет операционных характеристик для интегрированного показателя процедурой ROC-анализа. По его результатам площадь под кривой составила 0,932 при стандартной ошибке, равной 0,0243, с 95% доверительными интервалами от 0,878 до 0,967, при уровне значимости меньше 0,0001. При этом индекс Йодена был равен 0,7998 с 95% доверительными интервалами от 0,6913 до 0,8796. Чувствительность (Se), специфичность (Sp), отношения правдоподобия (LR) и предсказательные значения (PV) переменных моделей приведены в таблице.

Графическое отражение ROC-кривой, показателей с высокой чувствительностью и специфичностью приведено на рис. 3.

Обсуждение

Опухолевый ангиогенез напрямую зависит от эндотелиального фактора роста опухоли, который способствует формированию аномальной сосудистой сети, питающей растущую опухоль. Инвазивный РМЖ отличается асимметричным и гетерогенным распределением показателей плотности сосудистого русла, интенсивности кровотока и проницаемости капилляров с наличием “горячих пятен” (“hot spots”). Микроциркуляторному компоненту РМЖ свойственна гистофизиологическая неоднородность, которая проявляется в различных микрорегионах новообразования активацией ангиогенеза, относительной дифференцировкой сосудов и регрессией отдельных звеньев микроциркуляторного русла [16]. КУУЗИ позволяет визуализировать дезорганизованный сосудистый рисунок, штопороподобный ход интра- и перинодулярных сосудов, разрозненность их пространственного расположения (активно васкуляризованная периферия, гиповаскулярные зоны в центральных отделах образований вследствие развития центральной зоны ишемии) [17].

Показатели плотности сосудов в фиброаденомах ниже, чем в злокачественных опухолях. Однако имеющиеся результаты противоречивы. Имеются данные как о меньшей плотности сосудистой сети в фиброаденомах в сопоставлении с внутрипротоковыми карциномами, так и об отсутствии отличий [18]. Очевидной причиной разночтений в получаемых результатах является гетерогенная структура фиброаденом: в образованиях, в которых преобладает фиброзный компонент, плотность сосудистой сети меньше, чем в фиброаденомах с высокой долей растущего эпителиального компонента.

Показатели интенсивности кровотока на входе в капиллярное русло оказались малоинформативными для дифференциальной диагностики доброкачественных изменений и карцином. Значимой оказалась интенсивность выхода кровотока: ее статистические показатели ниже в доброкачественных образованиях в сравнении с внутрипротоковыми карциномами [18].

На сегодняшний день КУУЗИ применяется в диагностических алгоритмах как дополнительный метод дифференциальной диагностики узловых образований, однако уже накоплен достаточный опыт в оценке эффективности КУУЗИ в этом направлении, поэтому можно утверждать, что применение ЭКП повышает диагностическую точность мультипараметрического УЗИ, тем самым повышая точность и диагностическую ценность ультразвукового метода.

До появления соответствующего технического программного обеспечения ультразвуковых аппаратов оценка данных КУУЗИ МЖ включала лишь визуальную оценку качественных характеристик контрастирования. Применение количественного анализа снижает риск субъективизма и обеспечивает более объективные и воспроизводимые данные [13].

В 2018 г. был опубликован метаанализ, проведенный Q. Li и соавт. и посвященный сравнительному анализу УЗИ с применением ЭКП и без него в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей МЖ [5]. Данные всех исследований были разделены на 2 группы (1-я группа – 7 исследований из КНР, 1 из Японии и 1 из Италии – сравнивалась диагностическая точность КУУЗИ и УЗИ; 2-я группа – 5 исследований из КНР – сравнение диагностической точности КУУЗИ + УЗИ и УЗИ). По данным Н.-Х. Хи и соавт. (2010 г.), чувствительность КУУЗИ составила 0,86, специфичность – 0,79, что было сопоставимо с этими же показателями УЗИ (без применения контраста) – 0,85 и 0,78 соответственно [1].

Другие исследования, посвященные диагностике злокачественных опухолей МЖ, отличались статистической гетерогенностью, но показатели точности КУУЗИ в мономодальном режиме были выше (чувствительность 0,93 (95% CI: 0,91–0,95); специфичность 0,86 (95% CI: 0,84–0,88)). Также в метаанализе было показано, что КУУЗИ в монорежиме или в сочетании с УЗИ имеет лучшее AUC of SROC (площадь под кривой ошибок), чем УЗИ без применения ЭКП, в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей МЖ.

С момента первых публикаций о проведении качественной оценки КУУЗИ узловых образований



МЖ поменялись ультразвуковые контрастные препараты, модифицировалась сама методика проведения. До настоящего времени вопросы стандартизации проведения процедуры, дозировки ультразвукового контрастного препарата, унификации аббревиатур и наименований параметров количественной оценки, пороговых значений для диагностики злокачественных образований так и не были решены.

Заключение

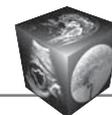
Статистический анализ показателей качественной оценки КУУЗИ показал, что значимыми в дифференциальной диагностике являются:

- показатели четкости границ образования при КУУЗИ (Se 79, 27, Sp 63, 41);
- скорость накопления ЭКП в узловом образовании при эхоконтрастировании (Se 78,05, Sp 80,95);
- скорость вымывания ЭКП из узлового образования (Se 68,29, Sp 95,24).

Анализ качественных данных при КУУЗИ позволяет детализировать сосудистую архитектуру узловых образований МЖ и прилегающих тканей, улучшает дифференциальную диагностику опухолей МЖ, что позволяет сократить количество дополнительных методов обследования и биопсий, прогнозировать объемы хирургического и комплексного лечения.

Список литературы

1. Xu H.-X., Lu M.-D. The current status of contrast-enhanced ultrasound in China. *J. Med. Ultrason.* (2001) 2010; 37: 97–106. <https://doi.org/10.1007/s10396-010-0264-9>.
2. Радзинский В.Е., Ордянц И.М. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений. *Маммолог.* 2005; 1: 12–16.
3. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность); Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
4. Высоцкая И.В., Заболотская Н.В., Летагин В.П., Лактионов К.П., Чубарова К.А., Левкина Н.В. Современные возможности диагностики патологии молочных желез. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2015; 11 (1): 18–26.
5. Li Q., Hu M., Chen Z., Li C., Zhang X., Song Y., Xiang F. Meta-analysis: contrast-enhanced ultrasound versus conventional ultrasound for differentiation of benign and malignant breast. *Ultrasound Med. Biol.* 2018; 44 (5): 919–929. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.022>.
6. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Кашманова А.В., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. М.: Видар, 2015. 144 с.
7. Zhang Y., Jiang Q., Zhang Y., Chen J., He Z., Gong L. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound parametric imaging in breast tumors. *J. Breast Cancer.* 2013; 16 (2): 208–213. <https://doi.org/10.4048/jbc.2013.16.2.208>
8. Fleischer A.C., Niermann K.J., Donnelly E.F., Yankeelov T.E., Canniff K.M., Hallahan D.E., Rothenberg M.E. Sonographic depiction of microvessel perfusion: principles and potential. *J. Ultrasound Med.* 2004; 23; 11: 1499–1506.
9. Sardanelli F., Podo F., Santoro F., Manoukian S., Bergonzi S., Trecate G., Vergnaghi D., Federico M., Cortesi L., Corcione S., Morassut S., Di Maggio C., Cilotti A., Martincich L., Calabrese M., Zuiani C., Preda L., Bonanni B., Carbonaro L.A., Contegiacomo A., Panizza P., Di Cesare E., Savarese A., Crecco M., Turchetti D., Tonutti M., Belli P., Maschio A.D.; High Breast Cancer Risk Italian 1 (HIBCRIT-1) Study. Multicenter Surveillance of Women at High Genetic Breast Cancer Risk Using Mammography, Ultrasonography, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (2): 94–105. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e3181f3fcd8>
10. Rizzato G., Chersevani R. Role of contrast ultrasound in breast lesions and sentinel lymph nodes. *Eur. Radiol.* 2005; 4 (6): 225–235.
11. Liu H., Jiang Y.X., Liu J.B., Zhu Q.L., Sun Q., Chang X.Y. Contrast-enhanced breast ultrasonography. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28: 911–920.
12. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall. Med.* 2018; 39: 2: e2–e44. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>.
13. Zhang Y., Jiang Q., Zhang Y., Chen J., He Z., Gong L. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound parametric imaging in breast tumors. *J. Breast Cancer.* 2013; 16 (2): 208–213. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>
14. Schroeder R.J., Bostanjoglo M., Rademaker J., Maeurer J., Felix R. Role of power Doppler techniques and ultrasound contrast-enhancement in the differential diagnosis of focal breast lesions. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 68–79. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1413-3>.
15. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR).* 2017; 7 (3): 44–52.
16. Мнихович М.В., Тернов М.М. Экстрацеллюлярный матрикс, ангиогенез и клеточное микроокружение при дисгормональных гиперплазиях, фиброаденомах и раке молочной железы (световое и электронно-микроскопическое исследование). *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.* 2010; 1; 30–37.
17. Imaging of Male Breast Cancer. A.N. Sencha (eds.). Heidelberg: Springer, 2015. 146 p.
18. Furman-Haran E., Schechtman E., Kelcz F., Kirshenbaum K., Degani H. Magnetic resonance imaging reveals functional diversity of the vasculature in benign and malignant breast lesions. *Cancer.* 2005; 104 (4): 709–718. <https://doi.org/10.1002/cncr.21225>.



References

1. Xu H.-X., Lu M.-D. The current status of contrast-enhanced ultrasound in China. *J. Med. Ultrason.* (2001) 2010; 37: 97–106.
<https://doi.org/10.1007/s10396-010-0264-9>
2. Radzinskiy V.E., Ordiyants I.M. Comprehensive approach to the diagnosis and treatment of gynecological and mammological diseases and disorders. *Mammolog.* 2005; 1: 12–16. (In Russian)
3. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy eds. M.: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, 2018. 250 p. (In Russian)
4. Vysotskaya I.V., Zabolotskaya N.V., Letyagin V.P., Laktionov K.P., Chubarova K.A., Levkina N.V. Modern capabilities of breast pathology diagnostics. *Tumors of Female Reproductive System.* 2015; 11 (1): 18–26. (In Russian)
5. Li Q., Hu M., Chen Z., Li C., Zhang X., Song Y., Xiang F. Meta-analysis: contrast-enhanced ultrasound versus conventional ultrasound for differentiation of benign and malignant breast. *Ultrasound Med. Biol.* 2018; 44 (5): 919–929.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.022>
6. Sencha A.N., Mogutov M.S., Patrunov Yu.N., Penyaeva E.I., Kashmanova A.V., Sencha E.A. Ultrasound examination with contrast agents. Moscow: Vidar, 2015. 144 p. (In Russian)
7. Zhang Y., Jiang Q., Zhang Y., Chen J., He Z., Gong L. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound parametric imaging in breast tumors. *J. Breast Cancer.* 2013; 16 (2): 208–213.
<https://doi.org/10.4048/jbc.2013.16.2.208>
8. Fleischer A.C., Niermann K.J., Donnelly E.F., Yankeelov T.E., Canniff K.M., Hallahan D.E., Rothenberg M.E. Sonographic depiction of microvessel perfusion: principles and potential. *J. Ultrasound Med.* 2004; 23; 11: 1499–1506.
9. Sardanelli F., Podo F., Santoro F., Manoukian S., Bergonzi S., Trecate G., Vergnaghi D., Federico M., Cortesi L., Corcione S., Morassut S., Di Maggio C., Cilotti A., Martincich L., Calabrese M., Zuiani C., Preda L., Bonanni B., Carbonaro L.A., Contegiacomo A., Panizza P., Di Cesare E., Savarese A., Crecco M., Turchetti D., Tonutti M., Belli P., Maschio A.D.; High Breast Cancer Risk Italian 1 (HIBCRI-1) Study. Multicenter Surveillance of Women at High Genetic Breast Cancer Risk Using Mammography, Ultrasonography, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (2): 94–105.
<https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e3181f3fcdf>
10. Rizzato G., Chersevani R. Role of contrast ultrasound in breast lesions and sentinel lymph nodes. *Eur. Radiol.* 2005; 4 (6): 225–235.
11. Liu H., Jiang Y.X., Liu J.B., Zhu Q.L., Sun Q., Chang X.Y. Contrast-enhanced breast ultrasonography. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28: 911–920.
12. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall. Med.* 2018; 39: 2:e2–e44. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>.
13. Zhang Y., Jiang Q., Zhang Y., Chen J., He Z., Gong L. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВИДАР
МЕДИЦИНСКАЯ
ЛИТЕРАТУРА

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>



Интернет-магазин Издательства «Видар» предлагает своим покупателям профессиональную медицинскую литературу по издательским ценам!

Мы предлагаем вам несколько вариантов доставки: самовывоз, доставка курьером по Москве, доставка почтой в другие регионы.

Ждем Вас на нашем интернет-ресурсе. Также вы сможете оформить подписку на еще не вышедшие издания и купить их по более выгодной цене!

Контакты:

+7-495-768-0434; +7-495-589-8660



- parametric imaging in breast tumors. *J. Breast Cancer*. 2013; 16 (2): 208–213. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>
14. Schroeder R.J., Bostanjoglo M., Rademaker J., Maeurer J., Felix R. Role of power Doppler techniques and ultrasound contrast-enhancement in the differential diagnosis of focal breast lesions. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 68–79. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1413-3>.
 15. Sencha E.A. Contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules diagnosis. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2017; 7 (3): 44–52. (In Russian)
 16. Mnihovich M.V., Ternov M.M., Extracellular matrix, angiogenesis and cellular environment at the dishormonal hyperplasias, fibroadenomas and breast cancer (light and electron microscopic examination). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2010; 1; 30–37. (In Russian)
 17. Imaging of Male Breast Cancer. A.N. Sencha (eds.). Heidelberg: Springer, 2015. 146 p.
 18. Furman-Haran E., Schechtman E., Kelcz F., Kirshenbaum K., Degani H. Magnetic resonance imaging reveals functional diversity of the vasculature in benign and malignant breast lesions. *Cancer*. 2005; 104 (4): 709–718. <https://doi.org/10.1002/cncr.21225>.

Для корреспонденции*: Бикеев Юрий Васильевич – 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4. Тел.: +7-903-713-03-03.
E-mail: yu.bikeev@gmail.com

Бикеев Юрий Васильевич – врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва.

Сенча Александр Николаевич – доктор мед. наук, заведующий отделом визуальной диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва.

Родионов Валерий Витальевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом патологии молочной железы ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва.

Шубин Леонид Борисович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО “Ярославский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ярославль.

Сенча Екатерина Александровна – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “9 лечебно-диагностический центр” Министерства обороны Российской Федерации, Москва.

Contact*: Yuri V. Bikeev – Academica Oparina str., 4, Moscow, Russia, 117997. National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. Phone: +7-903-713-03-03. E-mail: yu.bikeev@gmail.com

Yuri V. Bikeev – doctor of ultrasound diagnostics department, National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

Aleksandr N. Sencha – doct. of med. sci., Head of radiology department, National Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

Valeriy V. Rodionov – doct. of med. sci., Professor, Head of breast diseases department, National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

Leonid B. Shubin – cand. of med. sci., Associate Professor, division of pathology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl.

Ekaterina A. Sencha – doctor of ultrasound diagnostics department, Medical Diagnostic Center No. 9, Moscow.

Поступила в редакцию 14.01.2019.
Принята к печати 27.02.2019.

Received on 14.01.2019.
Accepted for publication on 27.02.2019.