

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-49-61

## Новые технологии при выявлении рака молочной железы – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография

Чёрная А.В.<sup>1\*</sup>, Новиков С.Н.<sup>1</sup>, Криворотко П.В.<sup>1, 2</sup>, Ульянова Р.Х.<sup>1</sup>, Данилов В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## New technologies in breast cancer detection – contrast enhanced dual-energy spectral mammography

Chernaya A.V.<sup>1\*</sup>, Novikov S.N.<sup>1</sup>, Krivorotko P.V.<sup>1, 2</sup>, Ulyanova R.Kh.<sup>1</sup>, Danilov V.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучение возможностей контрастной двухэнергетической спектральной маммографии (Contrast Enhanced Spectral Mammography – CESM) в диагностике злокачественных образований молочной железы.

**Материал и методы.** 47 пациенткам с подозрением на рак молочной железы (РМЖ) выполнена CESM. Для оценки эффективности результаты цифровой маммографии (ММГ) и комплекса ММГ+ CESM были сопоставлены с результатами патоморфологического исследования, выполненного после оперативного вмешательства или пункционной биопсии.

**Результаты.** Чувствительность, специфичность и общая точность цифровой ММГ в диагностике РМЖ составили 83,3, 85,7, 85,1% соответственно. Если данные ММГ были дополнены CESM, то показатели увеличились до 91,6, 91,4, 91,4% соответственно. При этом прогностическая точность положительных результатов цифровой ММГ соответствует 66,6%, а при дополнении CESM – 78,5%. Более того, прогностическая точность отрицательных результатов при ММГ с CESM достигает 96,9% и превышает данные цифровой ММГ – 93,7%.

**Заключение.** CESM является эффективной методикой, повышающей возможности традиционной ММГ в диагностике злокачественных образований в молочной железе.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, контрастная двухэнергетическая спектральная маммография, цифровая маммография, доброкачественные образования.

**Ссылка для цитирования:** Чёрная А.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В., Ульянова Р.Х., Данилов В.В. Новые технологии при выявлении рака молочной железы – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (2): 49–61. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-49-61.

\*\*\*

**Purpose:** to study the possibilities of contrast enhanced dual-energy spectral mammography (CESM) in the diagnostics of malignant tumors in the breast.

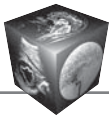
**Material and methods.** Forty-seven patients with suspicious for breast cancer (BC) lesions underwent CESM. Digital mammography (MMG) and post-contrast images were correlated with the results of path morphological studies after surgery or puncture biopsy was performed.

**Results.** Sensitivity, specificity and overall accuracy in the diagnostics of breast cancer were 83.3%, 85.7%, 85.1% for digital mammography and 91.6%, 91.4%, 91.4% for CESM, respectively. The positive predictive value was 66.6% for digital MMG and 78.5% for CESM. The negative predictive value (NPV) was 96.9% for the CESM and exceeded NPV of the digital MMG, which was 93.7%.

**Conclusion.** Thus, these findings suggest that CESM is an effective method for the diagnostics of malignant tumors in the breast.

**Key words:** breast cancer, dual-energy contrast enhanced spectral mammography, digital mammography, benign tumors.

**Recommended citation:** Chernaya A.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V., Ulyanova R.Kh., Danilov V.V. New



technologies in breast cancer detection – contrast enhanced dual-energy spectral mammography. *Medical Visualization*. 2019; 23 (2): 49–61.  
DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-49-61.

\*\*\*

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) по данным общемировой статистики онкологических заболеваний по-прежнему является одной из ведущих проблем в онкологии. Ежегодно около 25 тыс пациенток погибают от опухоли молочной железы (МЖ). Одной трети этих потерь можно было бы избежать при ранней диагностике этого онкологического заболевания. Угрожающие тенденции последних 10 лет – “омоложение” РМЖ. Так, частота возникновения РМЖ у женщин от 19 до 39 лет выросла на 34%. Это заставляет искать пути внедрения новейших технологий раннего выявления РМЖ [1].

Современная цифровая маммографическая техника обладает высокой чувствительностью и позволяет выявить образования МЖ на доклинической стадии их развития. Она открыла новую эру в онкологии, которая определила приоритет в разработке органосберегающих оперативных вмешательств, в корне влияющих не только на увеличение продолжительности, но и на улучшение качества жизни женщин [2]. Однако дифференциальная диагностика некоторых патологических процессов затруднена, особенно на фоне повышенной плотности тканей МЖ. Это нередко приводит к ложным заключениям и соответственно к задержке в выявлении злокачественной опухоли или необоснованной биопсии при доброкачественном процессе. Наличие этих ограничений заставило искать пути совершенствования диагностики за счет применения новых технологий, таких как контрастная двухэнергетическая спектральная маммография (Contrast Enhanced Spectral Mammography – CESM) [3, 4].

Визуализация МЖ в настоящее время находится на этапе глобальных перемен. CESM – инновационный подход в диагностике РМЖ, настоящий шаг в будущее маммографии (ММГ). Использование данной технологии позволяет уменьшить дозу рентгеновского излучения примерно до 1,2 значения уровня лучевой нагрузки, получаемой при маммографическом скрининге за счет уменьшения количества исследований, выполняемых при динамическом наблюдении доброкачественных образований [5].

Неоангиогенез является неотъемлемой частью развития злокачественного образования. Он играет главную роль в росте опухолей и возможности появления метастазов. Контрастирование опухоли при CESM отражает наличие патологических сосу-

дов и степень их проницаемости. При этом CESM совмещает в себе полноформатную цифровую ММГ и субтракционные изображения.

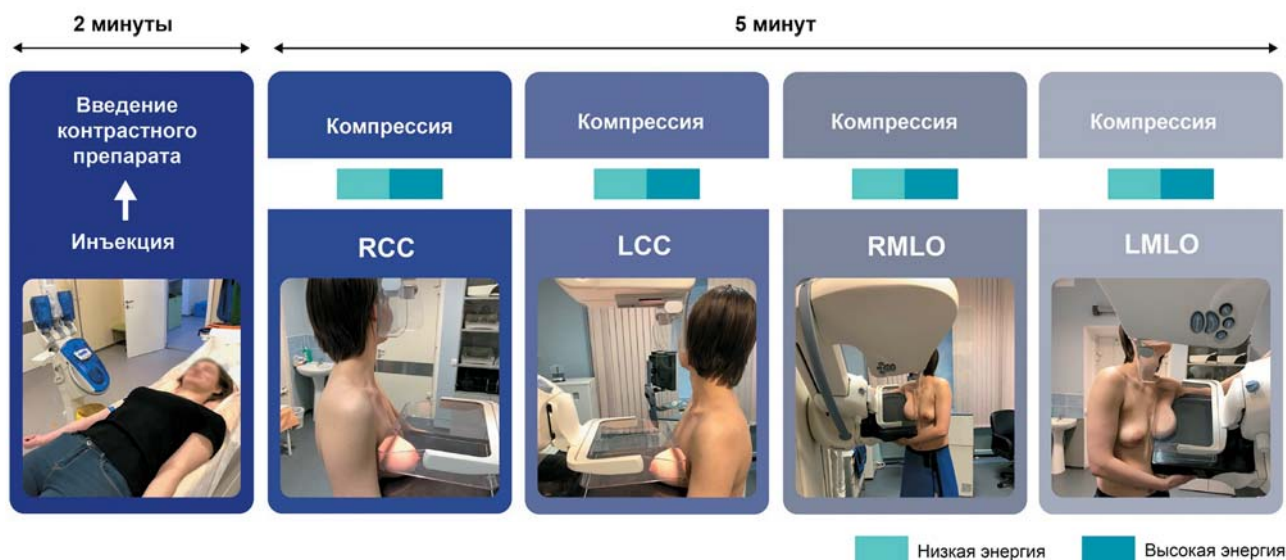
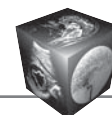
## Материал и методы

Сравнительный анализ выполнен у 47 женщин, обследованных в ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова” Минздрава России за период с августа 2018 г. по декабрь 2018 г. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования МЖ. Средний возраст исследуемых женщин составил 50 лет (от 29 лет до 71 года).

Все женщины были обследованы по единому алгоритму ведения пациенток с патологией МЖ. Всем им выполнялось клинико-инструментальное обследование, включающее в себя: физикальный осмотр, CESM, интервенционные методы пункционной биопсии, цитологические, гистологические, иммуногистохимические исследования. Женщины репродуктивного возраста проходили обследование в первую фазу менструального цикла (с 5-го по 12-й день от начала цикла).

Контрастная спектральная ММГ осуществлялась на цифровом маммографе Senographe DS (GE), снабженном рентгеновской трубкой с двойной молибдено-родиевой анодной дорожкой и цифровым полноформатным плоскостопанельным детектором из аморфного кремния с осажденным на нем иодидом цезия, который максимально повышает эффективность регистрации рентгеновских лучей и прохождение световых фотонов. Получаемые цифровые изображения высокой четкости передавались на рабочую станцию для получения изображений с целью визуализации и обработки. Особенностью настройки маммографа является многослойный фильтр для формирования результирующего изображения с наилучшим отображением йодсодержащего контрастного вещества. Это осуществляется добавлением третьего фильтра для выполнения жестких снимков при CESM к молибденовому и родиевому фильтрам. Этот фильтр выполнен из меди и алюминия – 0,3 мм Al + 0,3 мм Cu. Также использовалась модификация программного обеспечения для управления процессом получения серий двух снимков с разным режимом экспозиции при CESM.

Исследование проводилось после внутривенного введения неионных рентгеноконтрастных препаратов (1,5 мл/кг) с использованием автоматического инжектора контрастной среды (скорость введения контрастного вещества 2,5 мл/с) с компрессией МЖ по стандартной методике в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. Последняя в наибольшем объеме отобража-



**Рис. 1.** Схема выполнения CESM.  
**Fig. 1.** CESM workflow scheme.

ет ткань органа и производится под углом  $45^\circ$  для одновременной визуализации подмышечного отростка и лимфатических узлов. Исследование выполнялось с обеих сторон вне зависимости от локализации подозрительного очага с целью своевременной диагностики клинически бессимптомно протекающего рака в противоположной МЖ (рис. 1).

В CESM используется зависимость энергии затухания рентгеновских лучей от их прохождения через различные компоненты МЖ, в частности при прохождении через мягкие ткани и йодсодержащее контрастное вещество. Комбинация полученных изображений позволяет генерировать единое изображение, отображающее распределение контрастного вещества и васкуляризацию патологических образований МЖ.

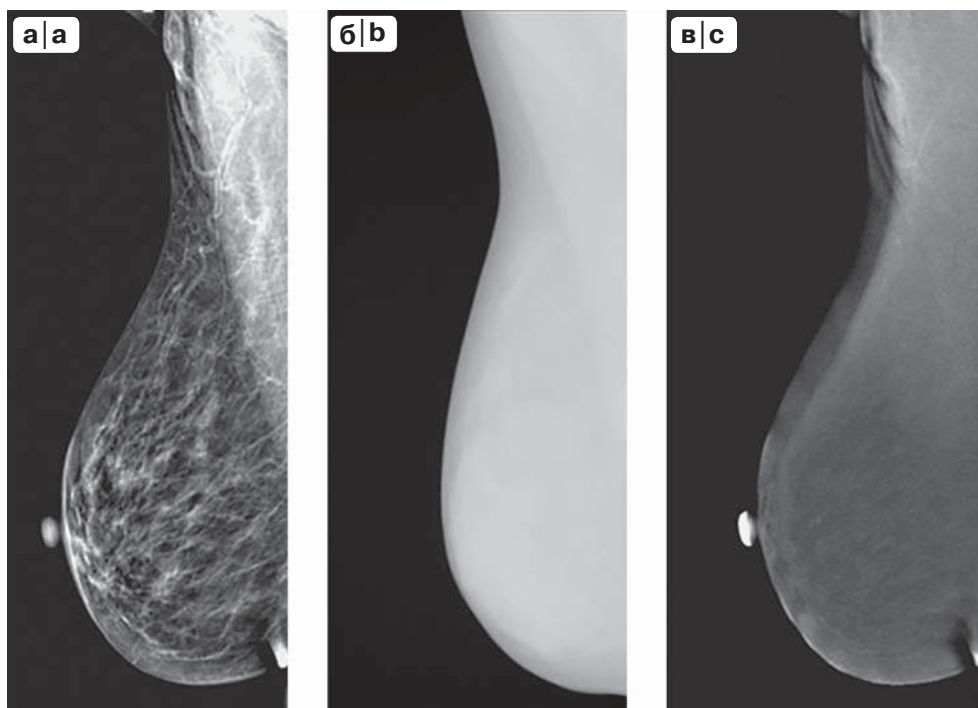
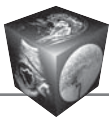
CESM обеспечивает выполнение сразу двух изображений: низкоэнергетических снимков (изображение, получаемое с использованием рентгеновских лучей малой энергии – 26–32 кэВ) и высокоэнергетических снимков (изображение, получаемое с использованием рентгеновских лучей высокой энергии – 40–49 кэВ), во время одной короткой компрессии МЖ, длящейся не более 15 с, выполняемой с применением жесткой компрессионной пластинки. Энергетические уровни меняются в зависимости от толщины исследуемого объекта. Метод заключается в получении двух снимков с разными режимами экспонирования: один снимок “мягкий”, второй “жесткий”. Далее производится комбинация изображений таким образом, чтобы интенсивность тени в каждой точ-

ке снимка была пропорциональна концентрации контрастного вещества в соответствующем участке железы [3, 6, 7]. После выполнения жесткого снимка система создает рекомбинированное изображение из необработанных мягкого и жесткого снимков (рис. 2). Низкоэнергетические изображения – стандартные – дают оценку морфологии по шкале BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System, 2014), комбинация низко- и высокоэнергетических – функциональные изображения. В рекомбинированном изображении области гиперинтенсивности свидетельствуют о потенциальных зонах патологического ангиогенеза [8, 9]. В зависимости от клинического случая и квалификации рентгенолаборанта вся процедура получения изображения занимала не более 5 мин после введения йодсодержащего контрастного вещества.

При анализе низкоэнергетических изображений определялись: рентгеновская плотность и структура МЖ, состояние кожных покровов, подкожной клетчатки; при выявлении патологического образования оценивались его характеристики, такие как локализация, размеры, рентгеновская плотность, контуры, наличие микрокальцинатов, связь с окружающими тканями.

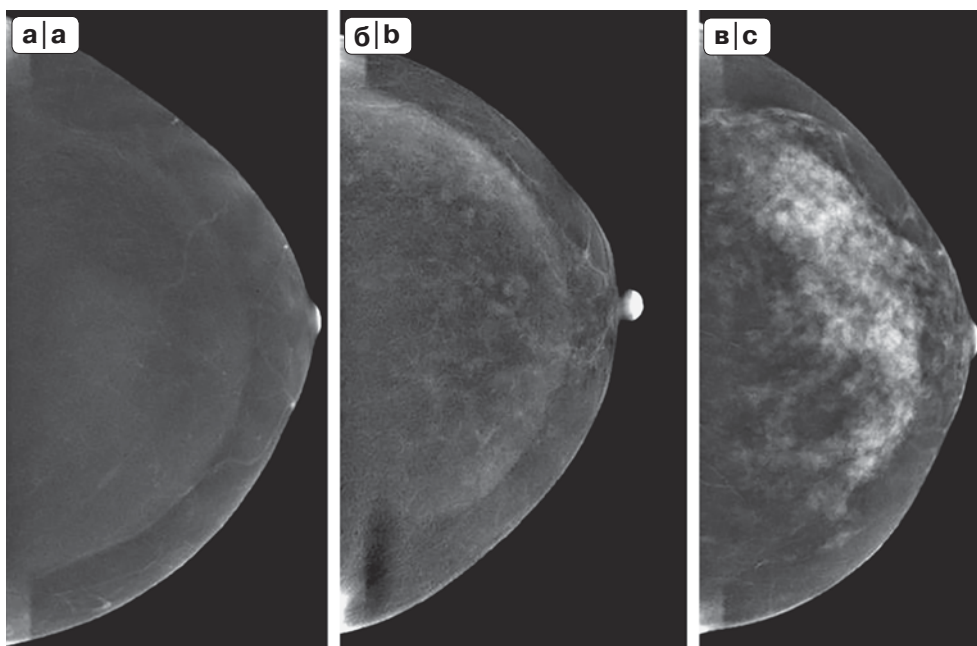
При анализе высокоэнергетических изображений оценивались:

- 1) фоновое накопление контрастного препарата молочной железы: минимальное, умеренное, выраженное (рис. 3);
- 2) при выявлении образования (-ий) оценивалась его:
  - локализация;



**Рис. 2.** Принцип получения контрастного изображения. а – низкоэнергетическое изображение; б – высокоэнергетическое изображение; в – рекомбинированное изображение.

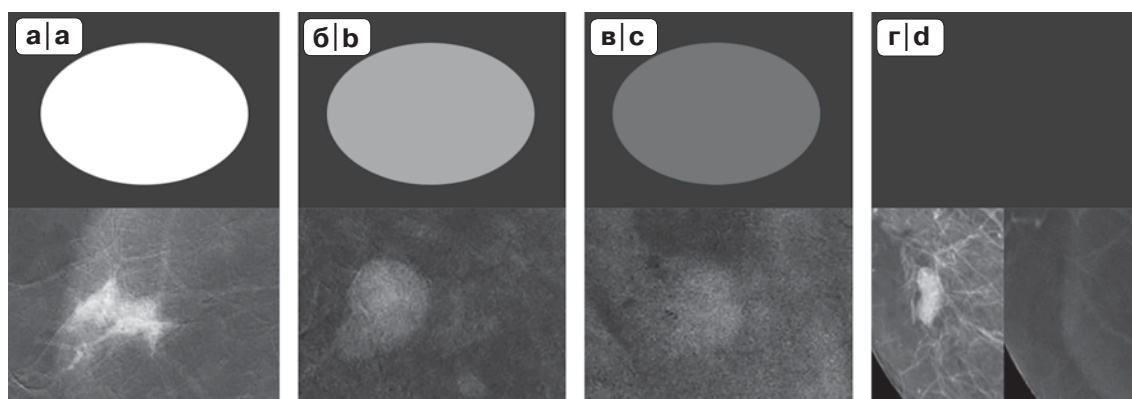
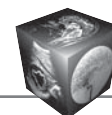
**Fig. 2.** The principle of obtaining a contrast image. a – a low-energy image; b – a high-energy image; c – recombined image).



**Рис. 3.** Анализ субтракционных маммограмм, степень выраженности фонового накопления. а – минимальное; б – умеренное; в – выраженное.

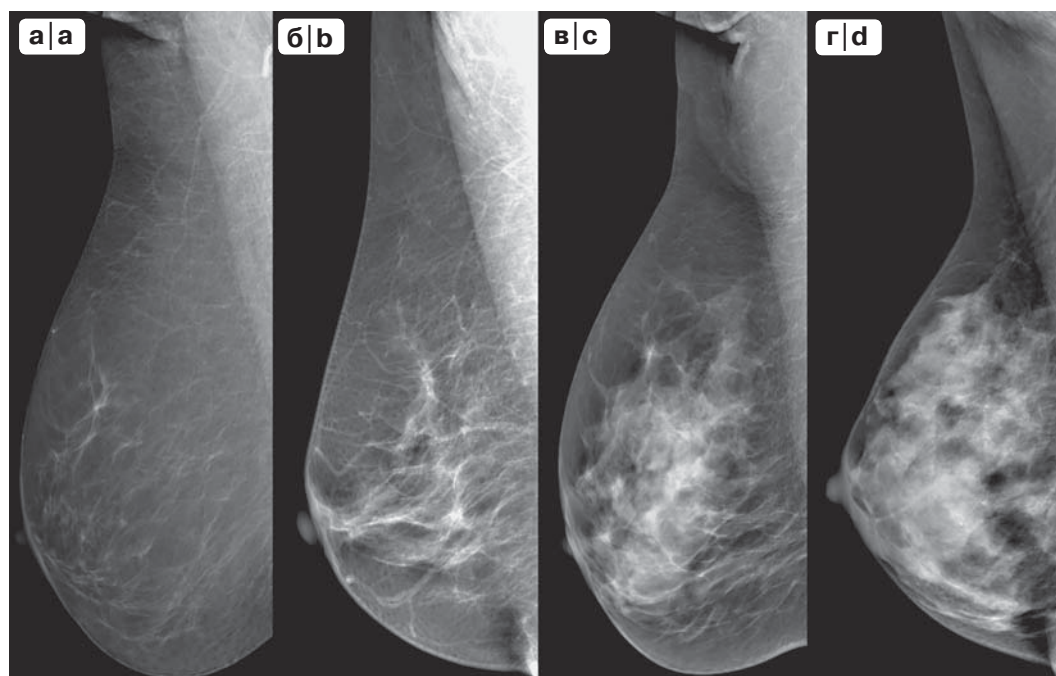
**Fig. 3.** Analysis of subtraction mammograms, grade of background parenchymal enhancement. a – minimal; b – moderate; c – expressed.





**Рис. 4.** Интенсивность накопления контрастного препарата. а – высококонтрастное; б – среднеконтрастное; в – низкоконтрастное; г – не накапливает контрастный препарат.

**Fig. 4.** The level of the accumulation of a contrast agent. a – high; b – medium; c – low; d – does not accumulate contrast agent.



**Рис. 5.** Рентгеновская плотность тканей молочной железы.

**Fig. 5.** Mammographic Breast density.

- интенсивность накопления контрастного препарата (не накапливает, низкоконтрастное, среднеконтрастное, высококонтрастное) (рис. 4);

– тип накопления:

однородный: а) сетчатый, б) зернистый, в) кольцевидный, г) диффузно-сферический;

неоднородный: а) лакунарный, б) облаковидный, в) неоднородно-кольцевидный, г) точечный;

– контуры гипervasкулярного образования (четкие, нечеткие).

Далее суммировались данные, полученные при анализе низко- и высокодозовых изображе-

ний, и выставлялась общая категория по классификации BI-RADS.

Рентгеновская плотность тканей МЖ оценивалась в соответствии с системой BI-RADS: А – жировая (МЖ с преимущественным жировым компонентом, наличие фиброгланулярной ткани менее 25% площади маммограмм), В – жировая с рассеянной фиброгланулярной тканью (фиброгланулярной ткани от 25 до 50% площади маммограмм), С – неоднородно плотная (фиброгланулярной ткани от 51 до 75% площади маммограмм) и D – чрезвычайно плотная (фиброгланулярной



**Таблица.** Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и CESM в диагностике РМЖ (n = 47)

**Table.** Comparative analysis of the diagnostic significance of digital MMG and CESM in the diagnosis of breast cancer (n = 47)

| Метод исследования | Число больных в группах в зависимости от характера заключения |    |    |    | Показатели информативности диагностических методов, % |               |          |                                                    |                                                    |
|--------------------|---------------------------------------------------------------|----|----|----|-------------------------------------------------------|---------------|----------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                    | ИП                                                            | ЛП | ЛО | ИО | чувствительность                                      | специфичность | точность | прогностическая точность положительных результатов | прогностическая точность отрицательных результатов |
| ММГ                | 10                                                            | 5  | 2  | 30 | 83,3                                                  | 85,7          | 85,1     | 66,6                                               | 93,7                                               |
| CESM               | 11                                                            | 3  | 1  | 32 | 91,6                                                  | 91,4          | 91,4     | 78,5                                               | 96,9                                               |

ткани более 75%) (рис. 5) (American College of Radiology, 2014).

Статистический анализ, обработка данных осуществлялись с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica, версия 10.

Положительными заключениями методов было принято считать категории BI-RADS 4 и 5, отрицательными заключениями методов категории BI-RADS 1, 2, 3. Эталонным стандартом оценки информативности цифровой ММГ и CESM было патоморфологическое исследование.

При совпадении положительных заключений цифровой ММГ, CESM с морфологическими заключениями результаты рассматривались как истинно положительные (ИП), при расхождении заключений цифровой ММГ, CESM с гистологическим заключением результаты оценивались как ложноположительные (ЛП) или ложноотрицательные (ЛО). При отсутствии рака при морфологическом исследовании по данным цифровой ММГ, CESM результаты рассматривались как истинно отрицательные (ИО).

Диагностическую информативность методов оценивали на основании определения их чувствительности, специфичности и точности диагностического метода. Также рассчитывались такие показатели, как прогностическая точность положительных результатов и прогностическая точность отрицательных результатов.

## Результаты

Из 47 женщин, вошедших в анализируемую группу, РМЖ был выявлен у 12 (25,5%), а у 35 (74,5%) – доброкачественные образования.

При оценке информативности цифровой ММГ в диагностике РМЖ ИП-характер диагностических заключений установлен в 10 (21,3%), ИО – в 30 (63,8%), ЛП и ЛО отмечались в 5 (10,6%) и 2 (4,3%) случаях соответственно.

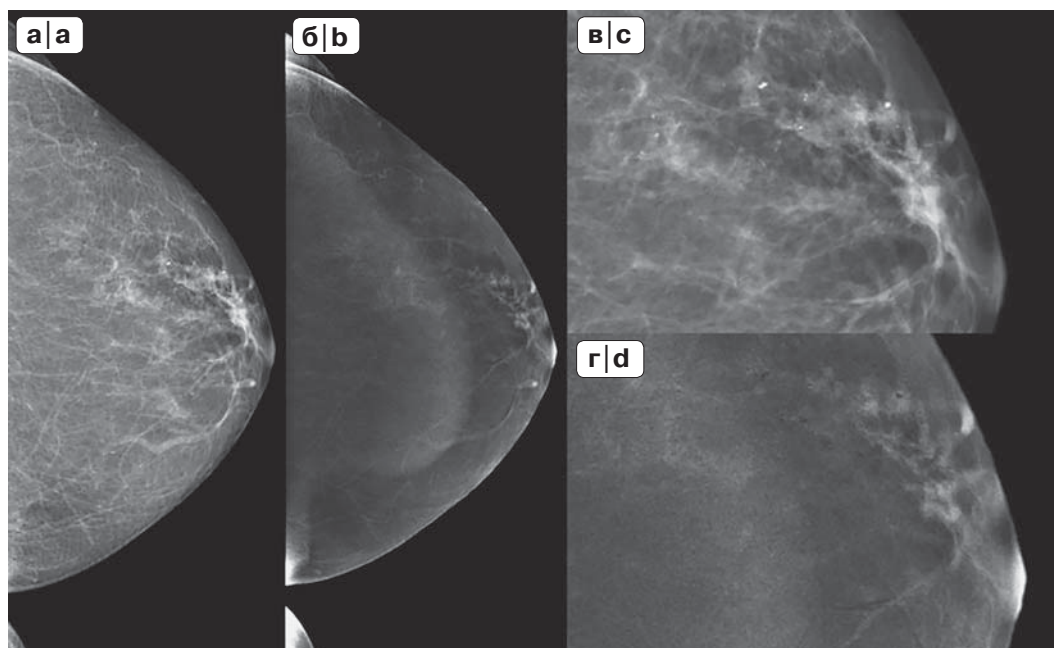
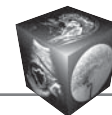
При CESM ИП-заключения о наличии РМЖ были сделаны у 11 (23,4%), а ИО – у 32 (68,1%) больных, ЛП-заключения – в 3 (6,4%) и ЛО – в 1 (2,1%) случае.

Показатели чувствительности, специфичности и точности диагностического метода при выявлении РМЖ составили 83,3, 85,7, 85,1% соответственно при цифровой ММГ и 91,6, 91,4, 91,4% – при CESM (см. таблицу).

Прогностическая точность положительных результатов цифровой ММГ соответствует 66,6%, а при CESM – 78,5%. Прогностическая точность отрицательных результатов CESM соответствует 96,9% и превышает данные цифровой ММГ – 93,7% (см. таблицу).

При сопоставлении результатов цифровой ММГ и CESM оказалось, что ЛО-заключения при цифровой ММГ наблюдались: в первом случае, когда при CESM характер процесса проявлялся в виде деформации извитых протоков с формированием узловых образований с небольшими группами микрокальцинатов, с нечеткими контурами и низкой интенсивностью накопления контрастного вещества (рис. 6). При патоморфологическом исследовании установлена была протоковая карцинома *in situ*. Второй случай, когда рак был представлен округлым образованием с четкими неровными контурами, на CESM слабо неоднородно кольцевидно накапливал контрастный препарат. При гистологической верификации – муцинозная карцинома (рис. 7).

У 1 женщины с ЛО-заключением при CESM второй очаг при мультицентричном поражении проявлялся в виде сгруппированных микрокальцинатов, количеством более 15 шт. на 1 см<sup>2</sup>, которые не накапливали контрастное вещество. Напротив, ЛП-заключения CESM, как правило, отмечались у женщин с высококонтрастными доброкачественными образованиями с четкими довольно ровными контурами, характер накопления контрастного веще-



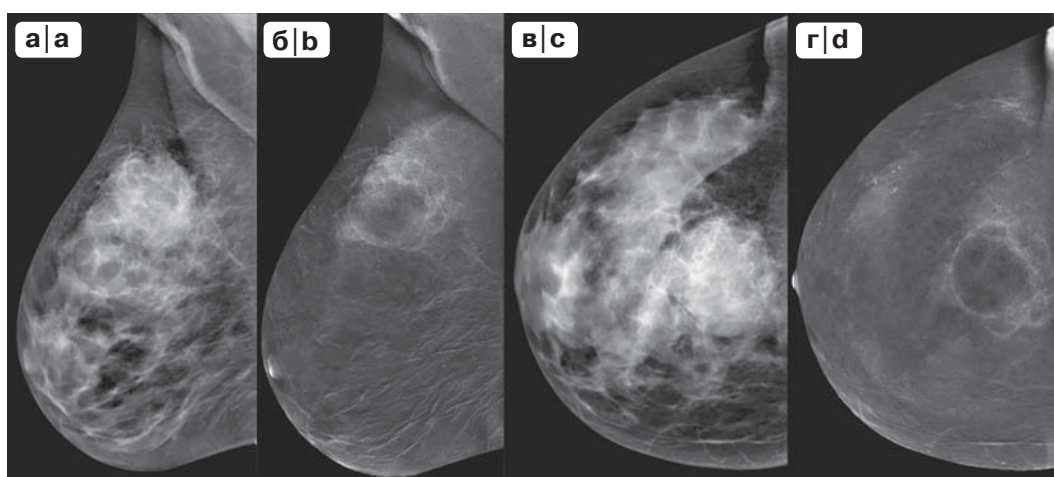
**Рис. 6.** Маммограммы 49-летней пациентки с жалобами на периодические боли в левой молочной железе, на выделения из соска. а – краниокаудальная проекция ММГ; б – краниокаудальная проекция CESM; в – ММГ с увеличением; г – CESM с увеличением. На маммограммах в левой железе (а – тип плотности молочной железы по ACR) в верхне-наружном квадранте определяются деформированные извитые протоки с немногочисленными сгруппированными микрокальцинатами.

CESM: в проекции сгруппированных микрокальцинатов визуализируются узловые образования с нечеткими контурами и низкой интенсивностью накопления контрастного вещества по “лакунарному” типу. Категория 5 по BI-RADS. Морфологическая верификация – внутрипротоковая карцинома *in situ* папиллярного типа.

**Fig. 6.** Mammograms of 49-year-old patient with complaints of recurrent pain in the left breast, on discharge from the nipples. a – craniocaudal projection of MMG; b – craniocaudal projection of CESM; c – MMG with magnification; d – CESM with magnification. On mammograms in the left gland a type of breast density in ACR) in the upper outer quadrant deformed tortuous channels with few grouped calcifications are visualized.

CESM: in the projection of grouped calcifications, masses are visualized, with indistinct margins and low level of accumulation of contrast agents, “lacunar” type of contrast enhancement. BI-RADS category 5.

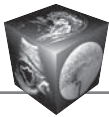
Morphological verification – intraductal carcinoma *in situ*, papillary type.



**Рис. 7.** Маммограммы 29-летней пациентки с пальпируемым образованием правой молочной железы.

а – медиолатеральная проекция ММГ (MLO); б – медиолатеральная проекция CESM (MLO), в – краниокаудальная проекция ММГ (CC); г – краниокаудальная проекция CESM (CC) На маммограммах в MLO (а) и CC (в) проекциях в правой железе (С – тип плотности молочной железы по ACR) на границе верхних квадрантов выявляется образование с четкими неровными контурами, симулирующее доброкачественный процесс. Категория 3 по BI-RADS (фиброаденома).





**Рис. 7 (окончание).**

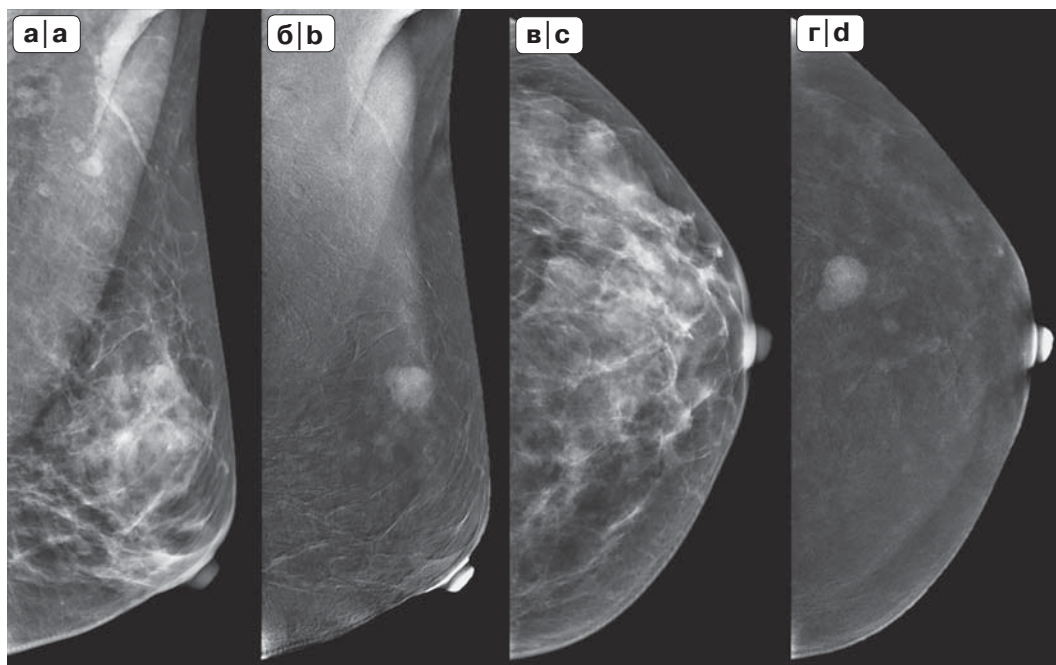
CESM: визуализируется слабое “кольцевидное” накопление контрастного препарата образованием с усилением в верхневнутреннем его полюсе. Категория 5 по BI-RADS.

Морфологическая верификация – муцинозная карцинома.

**Fig. 7.** Mammograms of 29-year-old patient with a palpable mass in right mammary gland. a – mediolateral projection of MMG (MLO); b – mediolateral projection of CESM (MLO); c – craniocaudal projection of MMG (CC); d – the craniocaudal projection of CESM (CC)

On mammograms in MLO (a) and CC (b) projections in right mammary gland (c type of breast density in ACR) on the border of the upper squares a mass with circumscribed uneven margins is visualized simulating a benign process. BI-RADS category 3 (fibroadenoma).

CESM: a weak “ring-shaped” enhancement is visualized, with an increased contrast enhancement in its upper inner pole. BI-RADS category 5. Morphological verification – mucinous carcinoma



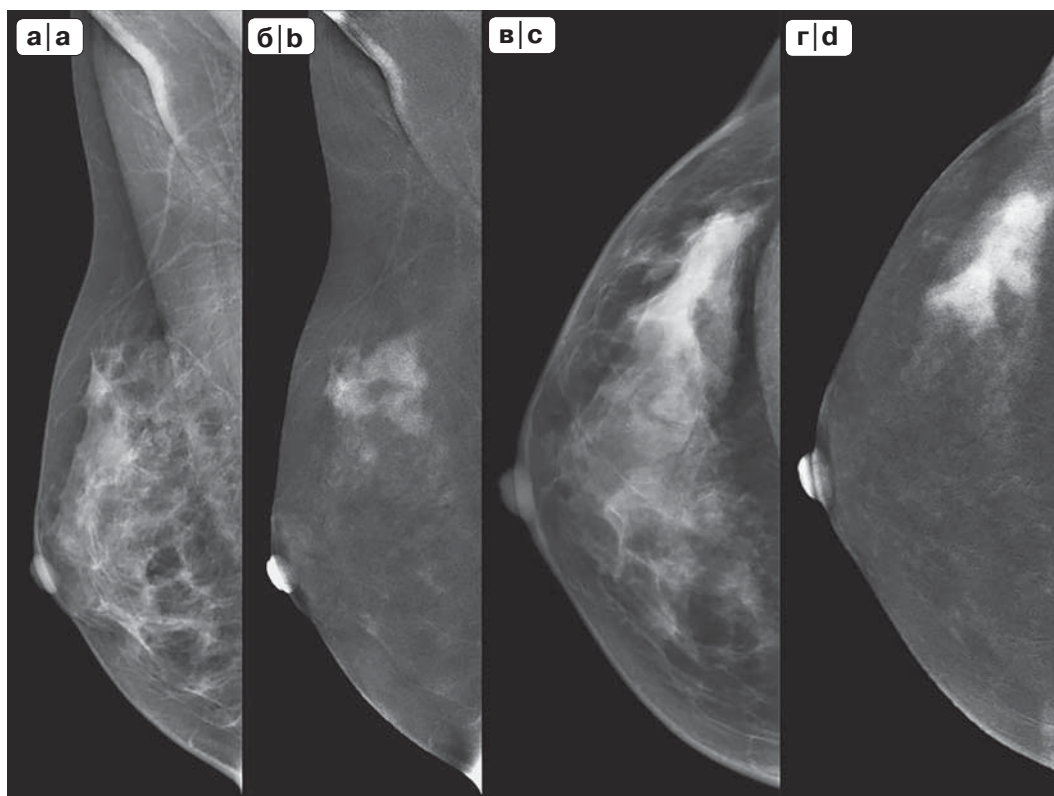
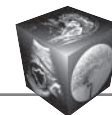
**Рис. 8.** Маммограммы 34-летней пациентки с пальпируемым образованием в левой молочной железе. а – медиолатеральная проекция ММГ (MLO); б – медиолатеральная проекция CESM (MLO); в – краниокаудальная проекция ММГ(CC); г – краниокаудальная проекция CESM (CC). На маммограммах в MLO (а) и CC (в) проекциях в левой железе на фоне неоднородно плотной ткани железы (с – тип плотности МЖ по ACR) неотчетливо на фоне выраженного железистого компонента выявляется образование местами с нечеткими неровными контурами неправильной округлой формы. Категория 4в по BI-RADS.

CESM: визуализируется интенсивное накопление контрастного препарата образованием по “зернистому” типу. Категория 4с по BI-RADS. Морфологическая верификация – интраканаликулярная фиброаденома.

**Fig. 8.** Mammograms of a 34-year-old patient with palpable mass in the left mammary gland. a – mediolateral projection of MMG (MLO); b – mediolateral projection of CESM (MLO); c – craniocaudal projection of MMG (CC); d – craniocaudal projection of CESM (CC). On mammograms in MLO (a) and CC (b) projections in the left gland with the background of non-uniformly dense glandular tissue (c type of breast density in ACR) a mass with irregular round shape and indistinct margins is visualized. BI-RADS category 4b.

CESM: intensive enhancement in a “granular” type is visualized. BI-RADS category 4c. Morphological verification – intracanalicular fibroadenoma.





**Рис. 9.** Маммограммы 35-летней пациентки с жалобами на пальпируемое образование в правой молочной железе. а – медиолатеральная проекция ММГ (МЛО); б – медиолатеральная проекция CESM (МЛО); в – краниокаудальная проекция ММГ (СС); г – краниокаудальная проекция CESM (СС). В анамнезе рак левой молочной железы. На маммограммах в МЛО (а) и СС (в) проекциях в правой железе на фоне неоднородно плотной ткани железы (с – тип плотности молочной железы по АСР) узловых образований не выявлено. Категория 2 по BI-RADS. CESM: в верхненаружном квадранте визуализируются не менее четырех образований с нечеткими неровными контурами с интенсивным накоплением контрастного препарата по “облаковидному” типу. Категория 5 по BI-RADS. Морфологическая верификация: инвазивная неспецифицированная карцинома, трижды негативный биологический подтип.

**Fig. 9.** Mammograms of 35-year-old patient with complaints of palpable mass in the right mammary gland. a – mediolateral projection of MMG (MLO); b – mediolateral projection of CESM (MLO); c – craniocaudal projection of MMG (CC); d – craniocaudal projection of CESM (CC). History of cancer of the left breast. On the mammograms in MLO (a) and CC (b) projections in the right gland with the background of dense glandular tissue (c type of breast density in ACR) no masses are visualized. BI-RADS category 2.

CESM: at least four masses with indistinct margins and intensive enhancement in a “cloud-like” type are visualized in the upper outer quadrant. BI-RADS category 5.

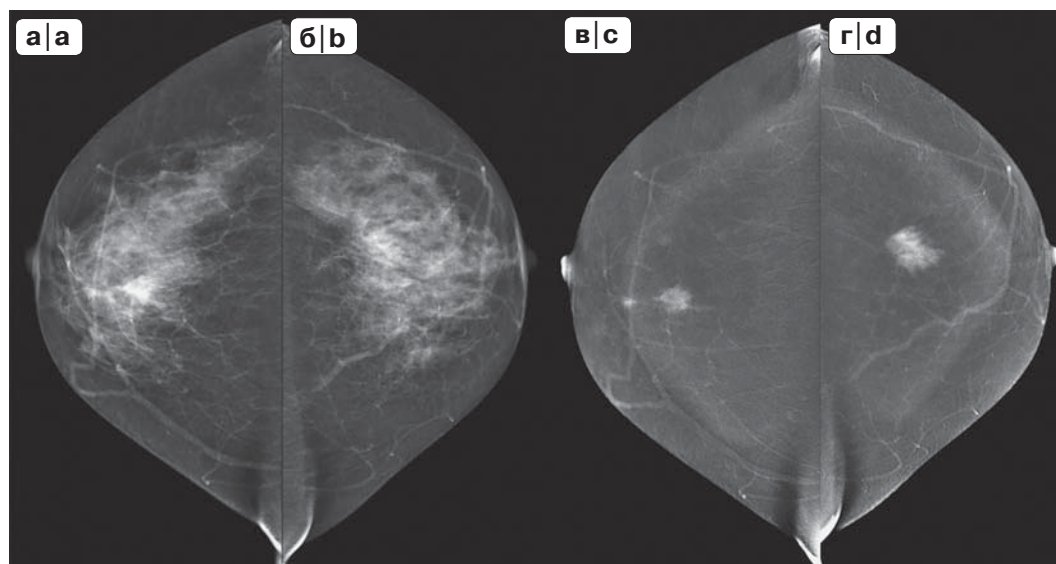
Morphological verification: invasive carcinoma of no special type, triple-negative biological subtype.

ства которых был по “зернистому” типу, отмечалось чередование более низкоконтрастных участков разного размерами с высококонтрастными участками (рис. 8) (фиброаденомы с высокой митотической активностью чаще всего интраканаликулярного типа). Быстрорастущие опухоли хорошо васкуляризованы, как правило, за счет внутриузловых артериальных сосудов. Подобные изменения наблюдались у 3 женщин. В момент исследования эти образования клинически характеризовались проявлением активного роста. В отличие от них в выявленных периканаликулярных фиброаденомах накопления контрастного

препарата не отмечалось или в единичных случаях удавалось выявить единичное периферическое точечное контрастирование, обусловленное бедным сосудистым руслом. Проллиферативная активность данных образований расценивалась как низкая.

Основной причиной ЛО диагностических заключений при цифровой ММГ (2 наблюдения) было наличие плотной ткани МЖ, которая не позволяла выявлять анатомические изменения, вызываемые опухолевым процессом (рис. 9).

Среди 12 пациенток со злокачественными новообразованиями при CESM 7 имели дополни-



**Рис. 10.** Маммограммы 63-летней пациентки с жалобами на боль в правой молочной железе.

а – краниокаудальная проекция правой молочной железы (CC); б – краниокаудальная проекция левой молочной железы (CC); в – краниокаудальная проекция правой молочной железы CESM (CC); г – краниокаудальная проекция левой железы CESM (CC).

На маммограмме правой железы в CC проекции (а) определяется образование с нечеткими неровными контурами, в левой молочной железе (б) видимых узловых образований не выявлено. Категория 4с – правой железы и категория 2 – левой железы по BI-RADS.

CESM: в обеих молочных железах (в, г) определяются образования с интенсивным накоплением контрастного препарата по “облаковидному” типу, в правой железе два образования с накоплением контрастного препарата по “облаковидному” типу. Категория 5 по BI-RADS. Морфологическая верификация: синхронная билатеральная инвазивная неспецифицированная карцинома с мультифокальным ростом в правой железе.

**Fig. 10.** Mammograms of a 63-year-old patient with complaints of pain in the right mammary gland. а – craniocaudal projection of the right mammary gland (CC); б – craniocaudal projection of the left mammary gland (CC); в – craniocaudal projection of the right gland (CESM (CC); д – craniocaudal projection of the left gland (CESM (CC). On the mammogram of the right gland in the CC projection (а) mass with indistinct margins is visualized, in the left mammary gland (б) visible masses are not detected. BI-RADS category 4c of right gland and BI-RADS category 2 of left gland.

CESM: in both mammary glands (с, d), there are masses with intensive accumulation of a contrast agent in a “cloud-like” type; BI-RADS category 5. Morphological verification: synchronous bilateral invasive carcinoma of no special type, with multifocal growth in the right gland.

тельные очаги, которые не визуализировались на цифровой ММГ. Эти образования по своей структуре в большинстве случаев напоминали первичный очаг и определялись с нечеткими неровными контурами с интенсивным накоплением контрастного препарата по “лакунарному” или “облаковидному” типу (рис. 10).

Таким образом, необходимость использования CESM в качестве метода ранней диагностики РМЖ значительно улучшит как дифференциально-диагностические, так и прогностические возможности современной ММГ.

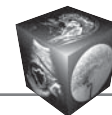
### Обсуждение

На протяжении многих десятилетий ММГ является основным методом диагностики РМЖ [2, 4, 10]. Однако ее эффективность в выявлении признаков злокачественных опухолей зависит от со-

отношения соединительнотканного компонента, железистой и жировой ткани. Особенно остро эта проблема касается женщин репродуктивного возраста. У данной категории женщин в структуре МЖ преобладает железистая, рентгеновски плотная ткань, поэтому цифровая ММГ у них малоинформативна [11, 12].

В последние годы при диагностике РМЖ у женщин с плотной тканью МЖ были показаны дополнительные методы визуализации МЖ, в частности такие, как CESM. На данный момент уже существуют работы, доказывающие пользу и значимость данной методики. Исследования из разных стран доказывают, что для плотной МЖ CESM является методом выбора при обнаружении злокачественных новообразований [13, 14].

На сегодняшний день первые клинические исследования показывают, что чувствительность мето-



да при диагностике РМЖ с помощью CESM может быть увеличена до 90–100% [3, 9]. Так, по данным V. Sorin и соавт., чувствительность при диагностике РМЖ на фоне повышенной плотности тканей МЖ при CESM составила 90,5%, специфичность – 76,1%, а положительное и отрицательное прогностическое значение – 11,9, 96,6% соответственно [15].

По мнению Y.C. Cheung и соавт., для плотной МЖ CESM является методом выбора при обнаружении злокачественных новообразований и для исключения ЛО-результатов на фоне выраженной железистой ткани [11].

В проведенном нами исследовании чувствительность CESM в диагностике РМЖ составила 91,6%, и превысила возможности цифровой ММГ (83,3%). Более того, анализ показателей прогностической точности отрицательного и положительного результатов также подтвердил перспективность применения CESM при диагностике РМЖ. Полученные нами результаты указывают на существенное (до 96,9%) увеличение прогностической точности отрицательных результатов при использовании CESM для выявления РМЖ и прогностической точности положительных результатов до 78,5%, по сравнению с исследованием цифровой ММГ – 93,7 и 66,6% соответственно.

Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения CESM в практику с целью улучшения качества ранней диагностики РМЖ.

Кроме того, неоспоримы преимущества CESM по сравнению с другими методами визуализации МЖ, такие как:

1) процедура занимает небольшое время исследования;

2) изображения (как низкоэнергетические, так и рекомбинированные) могут легко и быстро интерпретированы врачами-рентгенологами;

3) изображения CESM доступны и понятны для онкологов, маммологов и хирургов.

## Заключение

CESM обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью при диагностике РМЖ. Использование CESM позволяет существенно повысить прогностическую точность отрицательных результатов (до 96,9%) диагностики РМЖ, в первую очередь у женщин с повышенной плотностью тканей МЖ. Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения CESM в клиническую практику с целью улучшения диагностики РМЖ.

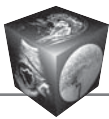
Включение CESM в алгоритм исследования пациенток с подозрением на РМЖ позволяет значительно улучшить эффективность выявления рака.

Отрицательное заключение CESM дает достаточно высокую уверенность в исключении злокачественного новообразования МЖ. Недостатками CESM являются трудности дифференциальной диагностики рака с доброкачественными гиперваскулярными образованиями, особенно у женщин, находящихся на гормонзаместительной терапии.

## Список литературы

1. Рожкова Н.И., Бурдин И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография. *Исследования и практика в медицине*. 2015; 2 (4): 82–87. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-82-87>.
2. Семиглазов В.Ф. Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы. *Практическая онкология*. 2010; 11 (2): 61–62.
3. Оксанчук Е.А., Колесник А.Ю., Меских Е.В. Контрастная маммография в дифференциальной диагностике заболеваний молочных желез: первые результаты. II Национальный конгресс “Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению”. 2017: 73.
4. Mori M., Akashi-Tanaka S., Suzuki S., Daniels M.I., Watanabe C., Hirose M., Nakamura S. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts. *Breast Cancer*. 2017; 24: 104–110. <https://doi.org/10.1007/s12282-016-0681-8>.
5. Jeukens C.R., Lalji U.C., Meijer E., Bakija B., Theunissen R., Wildberger J.E., Lobbes M.B. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest. Radiol*. 2014; 49: 659–655. <https://doi.org/10.1097/RLI.000000000000068>.
6. Blum K.S., Rubbert C., Mathys B., Antoch G., Mohrmann S., Obenauer S. Use of contrast enhanced spectral mammography for inframammary cancer staging: preliminary. *Acad. Radiol*. 2014; 21: 1363–1369. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.06.012>.
7. Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Панина А., Кунанбаева Абыкешева А.А. Возможности контрастной спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы. *Онкология и радиология Казахстана*. 2015; 4: 32–33.
8. Lobbes M.B., Smidt M.L., Houwers J., Tjan-Heijnen V.C., Wildberger J.E. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. *Clin. Radiol*. 2013; 68: 935. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.04.009>.
9. Luczyńska E., Heinze-Paluchowska S., Dyczek S., Blecharz P., Rys J., Reinfuss M. Contrast-enhanced spectral mammography: comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women. *Korean J. Radiol*. 2014; 15: 689–696. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.6.689>.
10. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб., 2006: 69–84.
11. Cheung Y.C., Lin Y.C., Wan Y.L., Yeow K.M., Huang P.C., Lo Y.F., Tsai H.P., Ueng S.H., Chang C.J. Diagnostic





performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 2394–2403.

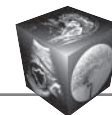
<https://doi.org/10.1007/s00330-014-3271-1>.

12. Lalji U.C., Jeukens C.R., Houben I., Nelemans P.J., van Engen R.E., van Wylick E., Beets-Tan R.G., Wildberger J.E., Paulis L.E., Lobbes M.B. Evaluation of low energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography Using EUREF image quality criteria. *Eur. Radiol.* 2015; 25: 2813–2820.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-015-3695-2>.
13. Houben I.P.L., Van de Voorde P., Jeukens C.R.L.P.N., Wildberger J.E., Kooreman L.F., Smidt M.L., Lobbes M.B.I. Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risks and might hold clinical benefits. *Eur. Radiol.* 2017; 94: 31–37.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.004>.
14. Covington M.F., Pizzitola V.J., Lorans R., Pockaj B.A., Northfelt D.W., Appleton C.M., Patel B.K. The Future of Contrast-Enhanced Mammography. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 210: 1–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18749>.
15. Sorin V., Yagil Y., Yosepovich A., Shalmon A., Gotlieb M., Neiman O.H., Sklair-Levy M. Contrast-enhanced spectral mammography in women with intermediate breast cancer risk and dense. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 211: 267–274.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.17.19355>.

## References

1. Rozhkova N.I., Burdin I.I., Zapirova S.B., Mazo M.L., Prokopenko S.P., Jakobs O.Je. Contrast Enhanced Spectral Mammography (CESM). *Research'n Practical Medicine Journal.* 2015; 2 (4): 82–87. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-82-87>. (In Russian)
2. Semiglazov V.F. Semiglazov V.V. Breast cancer screening. *Practical Oncology.* 2010; 11 (2): 61–62. (In Russian)
3. Oksanchuk E.A., Kolesnik A.Ju., Meskih E.V. Contrast mammography in the differential diagnosis of breast diseases: first results. II Nacional'nyj kongress "Onkologija reproduktivnyh organov: ot profilaktiki i rannego vyjavenija k jeffektivnomu lecheniju". 2017: 73. (In Russian)
4. Mori M., Akashi-Tanaka S., Suzuki S., Daniels M.I., Watanabe C., Hirose M., Nakamura S. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts. *Breast Cancer.* 2017; 24: 104–110.  
<https://doi.org/10.1007/s12282-016-0681-8>.
5. Jeukens C.R., Lalji U.C., Meijer E., Bakija B., Theunissen R., Wildberger J.E., Lobbes M.B. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest. Radiol.* 2014; 49: 659–655.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.000000000000068>.
6. Blum K.S., Rubbert C., Mathys B., Antoch G., Mohrmann S., Obenauer S. Use of contrast enhanced spectral mammography for inframammary cancer staging: preliminary. *Acad. Radiol.* 2014; 21: 1363–1369.  
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.06.012>.
7. Zholdybaj Zh.Zh., Zhakenova Zh.K., Panina A., Kunanbaeva Abykesheva A.A. Possibilities of contrast spectral mammography in the diagnosis of breast cancer. *Oncology and radiology of Kazakhstan.* 2015; 4: 32–33. (In Russian)
8. Lobbes M.B., Smidt M.L., Houwers J., Tjan-Heijnen V.C., Wildberger J.E. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. *Clin. Radiol.* 2013; 68: 935.  
<https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.04.009>.
9. Luczyńska E., Heinze-Paluchowska S., Dyczek S., Blecharz P., Rys J., Reinfuss M. Contrast-enhanced spectral mammography: comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women. *Korean J. Radiol.* 2014; 15: 689–696.  
<https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.6.689>.
10. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Klecel' A.E. Non-invasive and invasive breast tumors. SPb., 2006: 69–84. (In Russian)
11. Cheung Y.C., Lin Y.C., Wan Y.L., Yeow K.M., Huang P.C., Lo Y.F., Tsai H.P., Ueng S.H., Chang C.J. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 2394–2403.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-014-3271-1>.
12. Lalji U.C., Jeukens C.R., Houben I., Nelemans P.J., van Engen R.E., van Wylick E., Beets-Tan R.G., Wildberger J.E., Paulis L.E., Lobbes M.B. Evaluation of low energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography Using EUREF image quality criteria. *Eur. Radiol.* 2015; 25: 2813–2820.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-015-3695-2>.
13. Houben I.P.L., Van de Voorde P., Jeukens C.R.L.P.N., Wildberger J.E., Kooreman L.F., Smidt M.L., Lobbes M.B.I. Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risks and might hold clinical benefits. *Eur. Radiol.* 2017; 94: 31–37.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.004>.
14. Covington M.F., Pizzitola V.J., Lorans R., Pockaj B.A., Northfelt D.W., Appleton C.M., Patel B.K. The Future of Contrast-Enhanced Mammography. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 210: 1–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18749>.
15. Sorin V., Yagil Y., Yosepovich A., Shalmon A., Gotlieb M., Neiman O.H., Sklair-Levy M. Contrast-enhanced spectral mammography in women with intermediate breast cancer risk and dense. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 211: 267–274.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.17.19355>.





**Для корреспонденции\*:** Чёрная Антонина Викторовна – 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68. ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”. Тел.: +7-921-744-19-20. E-mail: dr.chernaya@mail.ru

**Чёрная Антонина Викторовна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Новиков Сергей Николаевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением радиотерапии, ведущий научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Криворотко Петр Владимирович** – доктор мед. наук, заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Ульянова Роксана Хачиковна** – клинический ординатор отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Данилов Всеволод Вячеславович** – клинический ординатор отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Contact\*:** Antonina V. Chernaya – 197758 Russian Federation, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Phone: +7-921-744-19-20. E-mail: dr.chernaya@mail.ru

**Antonina V. Chernaya** – cand. of med. sci., radiologist at the Department of Radiology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Sergey N. Novikov** – doct. of med. sci., Head of the Radiotherapy Department, Leading researcher N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Petr V. Krivorotko** – doct. of med. sci., Head of the surgical department of breast tumors, Leading researcher N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Roksana Kh. Ulyanova** – resident at the Department of Radiology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Vsevolod V. Danilov** – resident at the Department of Radiology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Received on 10.04.2019.

Принята к печати 14.05.2019.

Accepted for publication on 14.05.2019.