

*Р.Х. Ульянова¹, А.В. Чёрная¹, П.В. Криворотько^{1,2}, С.Н. Новиков¹, С.В. Канаев¹,
А.С. Артемьева¹, Л.Н. Шевкунов¹, С.А. Тятков¹, В.В. Данилов¹*

Дифференциальная диагностика патологии молочной железы с помощью типов накопления контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Введение. Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) является новым перспективным методом визуализации патологических изменений молочной железы (МЖ), который сочетает в себе стандартное маммографическое исследование и функциональную оценку васкуляризации с помощью внутривенного контрастирования.

Накопленный опыт свидетельствует, что исследование хорошо переносится пациентами и похоже на магнитно-резонансную томографию с динамическим контрастным усилением (МРТ с ДКУ), но при этом КСДМ доступнее и может быть выполнен пациентам, которым МРТ противопоказана. Однако, опыт использования методики по-прежнему ограничен, и требует дальнейшего исследования. В мировой литературе описание интерпретации контрастных изображений базируется только на степени накопления контрастного препарата, нами же предлагается более детальная оценка структуры гиперваскулярного образования с помощью выделения типов накопления.

Целью исследования являлось определение диагностической эффективности КСДМ с использованием типов накопления контрастного препарата (КП) злокачественными и доброкачественными образованиями.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 239 пациенток, обследованных за период с августа 2018 по декабрь 2019 г. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования МЖ. Средний возраст женщин составил 51 год. В исследуемой группе выявлено 322 образования, из которых 149 (46,3%) — злокачественные, 173 (53,7%) — доброкачественные. Все выявленные образования гистологически верифицированы. В результате анализа полученных данных было выделено 9 типов накопления контрастного вещества: сетчатый, зернистый, кольцевидный, диффузно-сферический, лакунарный, облаковидный, неоднородно-кольцевидный, точечный, хлопковидный.

Результаты. При использовании дополнительного диагностического критерия — типа накопления КП образованиями — чувствительность КСДМ в сравнении с анализом только интенсивности накопления КП повышалась с 91,3% до 98,0% ($p=0,26$), специфичность с 80,3% до 93,6% ($p=0,013$), точность с 85,4% до 95,7% ($p=0,004$) при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований.

Заключение. Таким образом, данный подход интерпретации субтракционных изображений позволяет повысить эффективность КСДМ в диагностике рака молочной железы (РМЖ).

Ключевые слова: рак молочной железы, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография, цифровая маммография, типы накопления контрастного препарата, доброкачественные образования молочной железы

Введение

Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) является новым перспективным методом визуализации патологических изменений молочной железы (МЖ). Она сочетает в себе стандартное маммографическое исследование и функциональную оценку васкуляризации с помощью внутривенного контрастирования [1, 2]. Большим преимуществом КСДМ в сравнении с цифровой маммографией (ММГ) является возможность субтракции фиброглангулярного комплекса, что позволяет дифференцировать патологическую васкуляризацию при рентгеновски плотной МЖ [3, 4, 5]. Кроме того, в многочисленных исследованиях было доказано, что высокая рентгеновская плотность тканей является независимым фактором риска развития РМЖ и одновременно способствует снижению выявляемости патологии [6, 7].

Накопленный опыт использования КСДМ свидетельствует о том, что исследование хорошо

переносится пациентами и по информативности схоже с магнитно-резонансной томографией МЖ с динамическим контрастным усилением (МРТ МЖ с ДКУ) с теми преимуществами, что КСДМ доступнее и может быть выполнена пациентам, которым МРТ противопоказана [8].

Тем не менее, опыт использования КСДМ по-прежнему ограничен, существуют нерешенные вопросы, как в методологии выполнения исследования, так и его научном обосновании [9], а также в интерпретации получаемых изображений. В настоящий момент необходимо проведение дальнейших исследований по КСДМ с целью изучения возможностей и места данной методики в комплексной лучевой диагностике заболеваний МЖ. В настоящее время интерпретация субтракционных изображений базируется только на оценке степени накопления контрастного препарата (КП) [10], которая, как правило, делится на 4-5 градаций [11]. При этом для анализа данных не разработаны критерии единой интегральной оценки образований по системе BI-RADS. Греческими учеными был предложен индекс потенциала злокачественности (malignancy potential score — MPS), по которому все образования по степени контрастирования делятся на четыре типа (-1, 0, 1, 2) — от отсутствия накопления КП до выраженного, с последующей интеграцией типа с категорией BI-RADS, которая выставлялась по низкодозовому снимку [12]. Гиперваскулярные структуры с умеренной и выраженной степенью накопления КП закономерно являются подозрительными на озлокачествление, а отсутствие и слабое контрастирование, как правило свидетельствует о доброкачественном процессе [12].

Преимуществом КСДМ является получение функциональных данных в сочетании с данными при рутинном маммографическом исследовании, в частности выявление сгруппированных кальцинатов со злокачественными характеристиками. В Нидерландах было проведено исследование по эффективности применения КСДМ при выявлении подозрительных кальцинатов. Оказалось, что при накоплении КП в подозрительной области уверенность в злокачественности процесса повышается, однако отсутствие васкуляризации не исключает наличия опухоли и не меняет тактику лечения и объем хирургического вмешательства [13]. В то же время, по данным Yun-Chung Cheung et al. проведение КСДМ при выявлении кальцинатов со злокачественными характеристиками существенно не влияет на точность диагностических заключений [14].

В рамках данного исследования нами был предложен новый подход к описанию гиперваскулярных образований, выявленных при

КСДМ — учет типов накопления КП. Целью предложенного исследования являлось определение диагностических возможностей КСДМ в тех случаях, когда при описании ее результатов учитывались типы накопления КП злокачественными и доброкачественными образованиями. Кроме того, нами были изучены возможности использования КСДМ в качестве метода ранней диагностики РМЖ у молодых женщин.

Материалы и методы

В анализируемое исследование были включены данные 239 пациенток, обследованных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с подозрением на РМЖ. Средний возраст женщин составил 51 год (от 21 до 81 года). Женщины были обследованы по единому алгоритму ведения пациенток с патологией МЖ. Всем женщинам выполнялось клинично-инструментальное обследование, включающее в себя: физикальный осмотр, КСДМ, интервенционные методы пункционной биопсии, цитологические и гистологические исследования, включающие иммуногистохимическое исследование. Женщинам репродуктивного возраста диагностическое исследование выполнялось в первую фазу менструального цикла (с 5 по 12 день от начала цикла).

КСДМ осуществлялась на цифровом маммографе Senographe DS (General Electric, США), снабженным рентгеновской трубкой с двойной молибдено-родиевой анодной дорожкой и цифровым полноформатным плоскостным детектором из аморфного кремния с осажденным на нем иодидом цезия. Получающиеся при этом 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 КП. Это осуществляется добавлением к имеющимся молибденовому и родиевому фильтру третьего фильтра, выполненного из меди и алюминия для получения высокодозных снимков. Также использовалась модификация программного обеспечения для управления процессом получения серий двух снимков с разным режимом экспозиции при КСДМ.

Исследование проводилось после внутривенного введения неионного йодсодержащего КП с использованием инжектора для введения КП.

Объем КП рассчитывался на массу тела, при дозировке йода 370 мг/мл — 1,3 мл/кг, при дозировке 350 мг/мл — 1,5 мл/кг с компрессией МЖ по стандартной методике в краниокаудальной (CC) и медиолатеральной (MLO) проекциях. Последняя в наибольшем объеме отображает ткань органа и производится под углом 45° 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).

Диагностическую информативность КСДМ с учетом типа накопления КП и КСДМ без учета типа накопления КП оценивали на основании определения их чувствительности, специфичности и точности метода. Рассчитывались такие показатели как прогностическая точность положительных результатов, а также прогностическая точность отрицательных результатов. Эталонным стандартом оценки информативности исследования было патоморфологическое заключение.

Результаты

Сравнительный анализ результатов КСДМ без учёта и с учётом типа накопления КП выполнен у 239 женщин в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования МЖ. В исследуемой группе было выявлено 322 образования, из которых 149 (46,3%) — злокачественные, 173 (53,7%) — доброкачественные (рис. 2). При морфологической верификации изменений в МЖ выявлены следующие злокачественные образования: инвазивная неспецифицированная карцинома — 137 (91,6%) пациенток, инвазивный дольковый рак — 2 (1,4%), дольковая карцинома (*in situ*) — 1 (0,7%), внутрипротоковая карцинома (*in situ*) — 2 (1,4%), муцинозная карцинома — 4 (2,8%), рак в кисте — 2 (1,4%), рак Педжета соска — 1 (0,7%). Обнаружены следующие доброкачественные образования МЖ: фиброаденома — 58 (33,5%), внутрипротоковые папилломы — 6 (3,5%), кисты — 10 (5,8%), радиальный рубец — 8 (4,6%), гамартома — 5 (2,8%), доброкачественная филоидная опухоль — 2 (1,2%), локализованный аденоз — 62 (35,9%), лимфокиста — 3 (1,7%), олеогранулёмы — 7 (4,1%), пролиферативные изменения — 7 (4,1%), и в 5 (2,8%) случаях — воспалительные изменения.

Из 322 образований 93 (28,9%) не демонстрировали накопления КП, 229 (71,1%) накопили контрастное вещество.

По степени контрастирования злокачественные образования распределились следующим образом: выраженное накопление КП — 82 (55,1%) умеренное — 54 (36,2%), слабое — 11 (7,4%), накопление отсутствовало в 2 случаях (1,3%).

Доброкачественные образования демонстрировали выраженное накопление в 13 случаях (7,5%), умеренное — в 21 (12,1%), слабое — в 48 (27,8%), отсутствие накопления КП в 91 (52,6%).

В результате анализа полученных данных было выделено 9 типов накопления КП:

1. сетчатый — характеризуется наличием в структуре гиперваскулярного образования округлых низкоконтрастируемых участков, в центре образования как правило, визуализируется гиперваскулярный центр — питающий сосуд (рис. 3);

2. зернистый — характеризуется многочисленными овальными и округлыми гиперваскулярными участками, разделенными гиповаскулярными перемычками (рис. 4);

3. кольцевидный — равномерное накопление КП по контуру образования (рис. 5);

4. диффузно-сферический — характеризуется равномерным накоплением КП образованием с ровными контурами и с плавным радиальным градиентом от центра к периферии (рис. 6);

5. лакунарный — характеризуется наличием в структуре гиперваскулярного образования низкоконтрастных участков неправильной формы, контуры образования нечеткие волнообразные (рис. 7);

6. облаковидный — гиперваскулярное образование напоминает перистые облака с отдельными нитеобразными контурами (рис. 8);

7. неоднородно-кольцевидный — накопление КП по контуру с наличием пристеночного гиперваскулярного участка различных типов накопления (рис. 9);

8. точечный — гиперваскулярное образование со смещенным радиальным градиентом, состоит из множественных округлых гиперваскулярных участков различного диаметра (рис. 10);

9. хлопковидный — характеризуется наличием в центре гиперваскулярного образования крупного низкоконтрастного участка с волнообразными нечеткими контурами (рис. 11).

На рис. 12 представлена схема всех диагностических типов накопления КП.

При анализе полученных данных (табл. 1) только доброкачественные образования демонстрировали зернистый, сетчатый, точечный и кольцевидный типы накопления КП — 32,9%, 7,7%, 31,8%, 12,2% соответственно. Диффузно-сферический тип накопления определялся как при злокачественных (27,4%), так и при доброкачественных процессах (11,0%). Лакунарный тип накопления в преобладающем большинстве случаев демонстрировали злокачественные образования (49,7%), однако данный тип накопления демонстрировали и крупные внутрипротоковые папилломы (2,4%). Облаковидный (19,7%) и неоднородно-кольцевидный (2,7%) тип накопления определялся только при злокачественных образованиях. Хлопковидный тип накопления выявлялся при ранних послеоперационных изменениях (2,4%).

Таблица 1. Типы накопления контрастного препарата образованиями молочной железы

Тип накопления контрастного препарата	Злокачественные образования N=147	Доброкачественные образования N=82
Сетчатый	0 (0,0%)	6 (7,7%)
Зернистый	0 (0,0%)	27 (32,9%)
Кольцевидный	0 (0,0%)	10 (12,2%)
Диффузно-сферический	41 (27,9%)	9 (11,0%)
Лакунарный	73 (49,7%)	2 (2,4%)
Облаковидный	29 (19,7%)	0 (0,0%)
Неоднородно-кольцевидный	4 (2,7%)	0 (0,0%)
Точечный	0 (0,0%)	26 (31,8%)
Хлопковидный	0 (0,0%)	2 (2,4%)

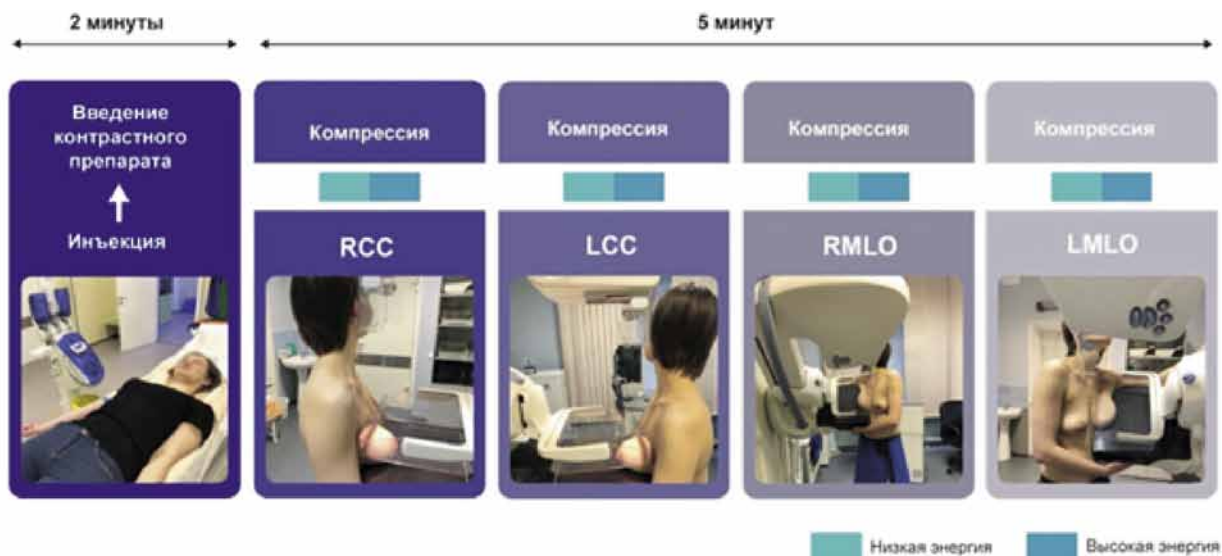


Рис. 1. Схема выполнения КСДМ



Рис. 2. Дизайн исследования

Как представлено в табл. 2 злокачественные образования характеризовались высокой и средней интенсивностью накопления КП в 91,3% случаев. Однако в 8,7% у злокачественных образований отмечалось низкое контрастирование или отсутствие накопления КП, характерное для доброкачественных изменений. При включении в анализ типов контрастирования процент ложноотрицательных (ЛО) заключений в нашем исследовании сократился до 2%.

Таблица 2. Степень накопление контрастного препарата образованиями молочной железы

Интенсивность накопления контрастного препарата	Злокачественное образование, N=149	Доброкачественные изменения, N=173
Отсутствие контрастирования	2 (1,3%)	91 (52,6%)
Низкоконтрастное	11 (7,4%)	48 (27,8%)
Среднеконтрастное	54 (36,3%)	21 (12,1)
Высококонтрастное	82 (55,0%)	13 (7,5%)

Доброкачественные изменения определялись как высоко- и умеренно контрастные образования в 19,6% случаев, и являлись ложноположительными (ЛП) заключениями в данном случае. При включении в анализ типа контрастирования данный процент снижается до 6,4%.

При КСДМ без учёта типа накопления КП в 136 (42,2%) случаях маммографические заключения носили истинно положительный (ИП), в 34 (10,6%) — ЛП характер. У 139 (43,2%) заключения КСДМ были истинно отрицательными (ИО), а в 13 (4,0%) наблюдениях — ЛО.

При КСДМ с учётом типа накопления КП частота ИП заключений увеличивалась до 146 (45,3%), а ЛО уменьшилась до 3 (1,0%) случаев, у 11 (3,4%) заключения были ЛП. У 162 (50,3%) женщин данные маммографии указывали на ИО характер.

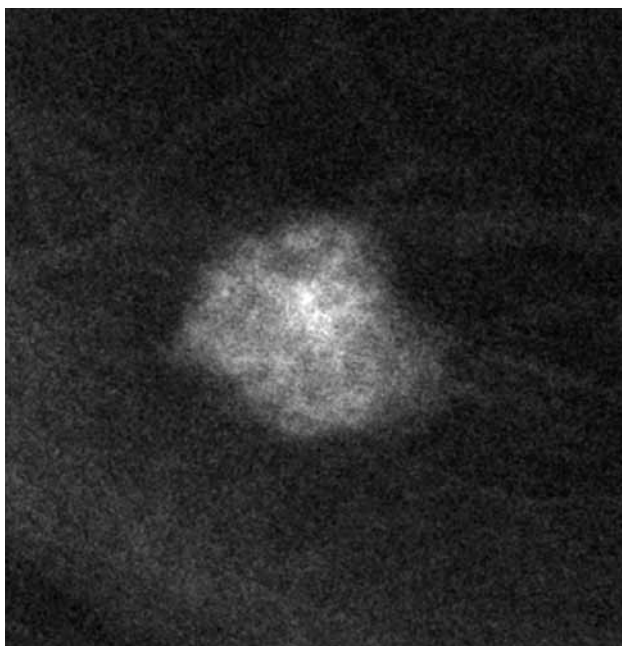


Рис. 3. Сетчатый тип накопления контрастного препарата

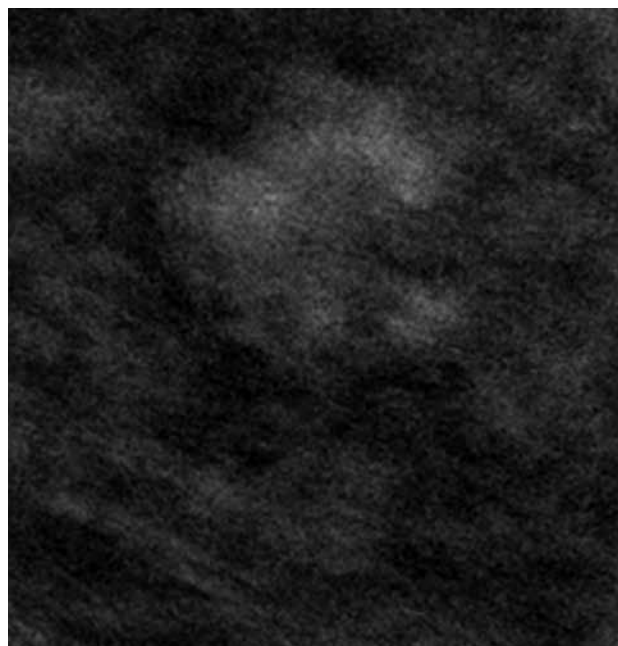


Рис. 4. Зернистый тип накопления контрастного препарата

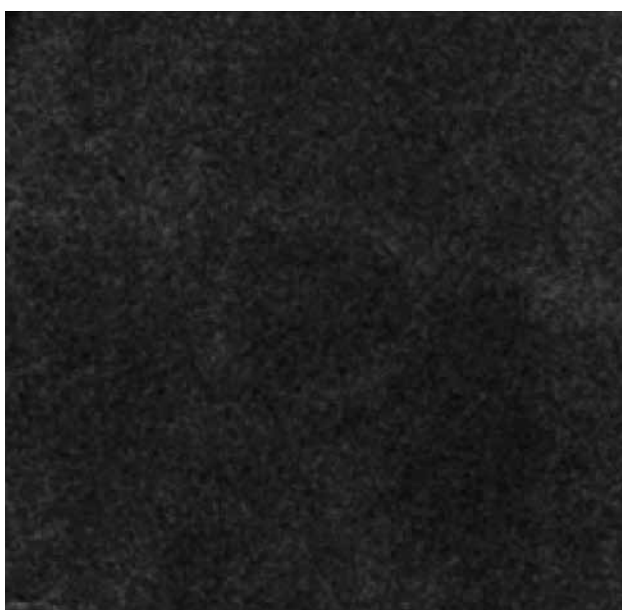


Рис. 5. Кольцевидный тип накопления контрастного препарата

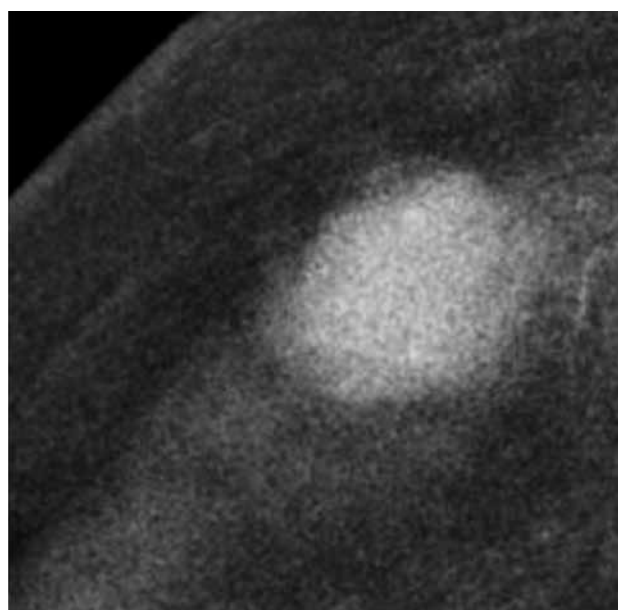


Рис. 6. Диффузно-сферический тип накопления контрастного препарата

Таблица 3. Сравнительный анализ диагностической значимости КСДМ с и без учета типа накопления контрастного препарата в диагностике РМЖ (количество образований n=322)

Метод исследования	Число образований в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность %	Специфичность %	Точность %	ПТПР %	ПТОР %
КСДМ без учета типа накопления КП	136	34	13	139	91,3	80,3	85,4	80,0	91,5
КСДМ с учетом типа накопления КП	146	11	3	162	98,0	93,6	95,7	93,0	98,2
P 1-2					0,26	0,013	0,004	0,039	0,098

КСДМ — контрастная спектральная маммография, КП — контрастный препарат, ИП — истинноположительные, ИО — истинноотрицательные, ЛП — ложноположительные, ЛО — ложноотрицательные, ПТПР — прогностическая точность положительных результатов, ПТОР — прогностическая точность отрицательных результатов

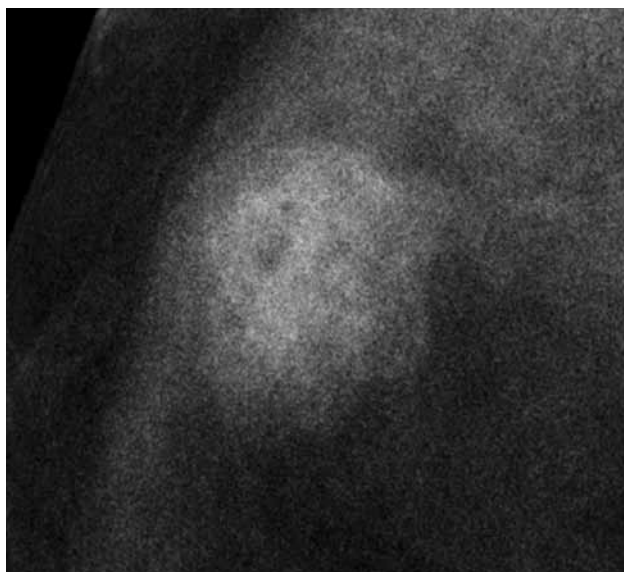


Рис. 7. Лакунарный тип накопления контрастного препарата

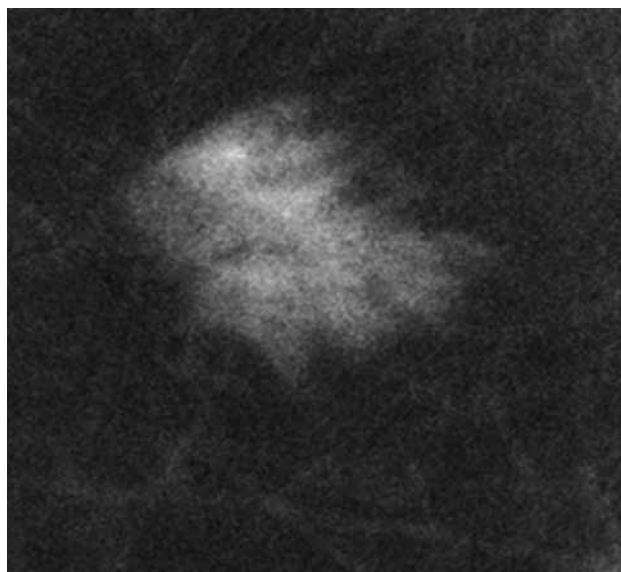


Рис. 8. Облаковидный тип накопления контрастного препарата

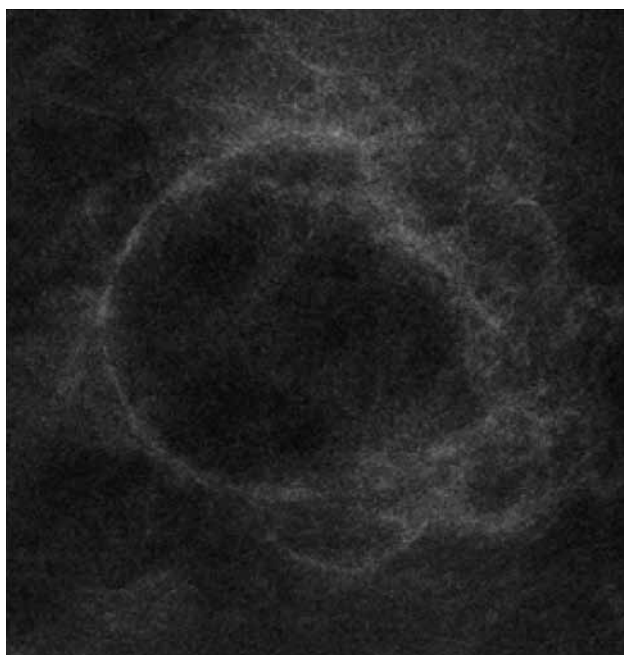


Рис. 9. Неоднородно-кольцевидный тип накопления контрастного препарата

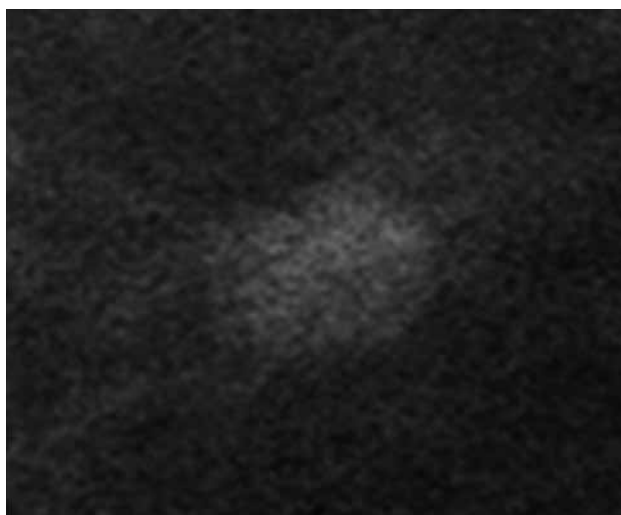


Рис. 10. Точечный тип накопления контрастного препарата

Таким образом, при использовании КСДМ с учётом типа накопления КП количество ЛП заключений уменьшилось на 23 случая, а количество ЛО заключений — на 10, тогда как количество ИП результатов увеличилось при КСДМ с учётом типа накопления КП на 10 случаев, а ИО на 23 случая.

Показатели чувствительности, специфичности и общей точности, рассчитанные на основании полученных нами данных, составили соответственно: 91,3%, 80,3%, 785,4% — для КСДМ без учёта типа накопления КП и 98%, 93,6%, 95,7% — для КСДМ с учётом типа накопления КП (табл. 3).

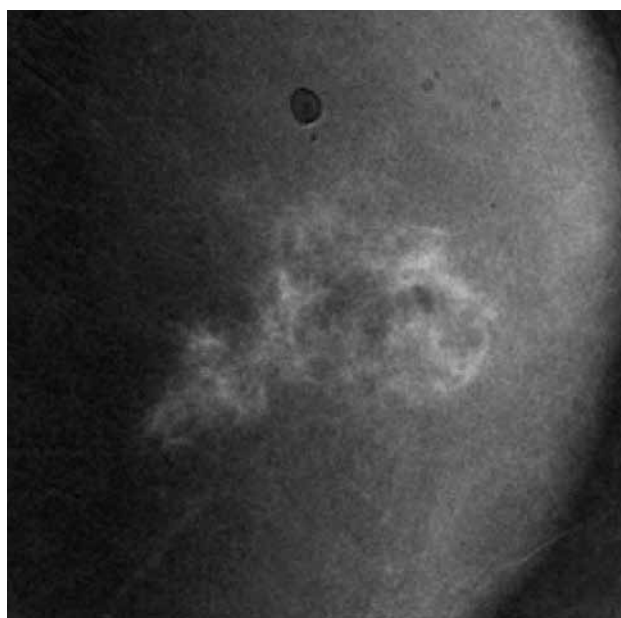


Рис. 11. Хлопковидный тип накопления контрастного препарата

Прогностическая точность положительных результатов КСДМ с учетом типа накопления КП и КСДМ без учета типа накопления соответствовала 80,0% и 93,0%. Прогностическая точность отрицательных результатов КСДМ с типом накопления КП соответствовала 98,2%, без типа — 91,5%.

Как показал анализ диагностических ошибок, ЛО заключения при КСДМ без учёта типа накопления КП чаще всего (11 наблюдений) отмечались у женщин со слабо выраженным накоплением КП. В этих случаях при КСДМ с учётом типа накопления КП наблюдались характерные для злокачественных образований следующие типы: облаковидный (рис. 7) и лакунарный (рис. 8). Напротив, ЛП заключения при КСДМ без учёта типа

накопления КП, как правило, отмечались у женщин с фиброаденомами (15 случаев), обладающими высокой митотической активностью (рис. 6).

Основной причиной ЛО диагностических заключений при КСДМ с учётом типа накопления КП (2 наблюдения) являлась дуктальная карцинома *in situ*, представленная сгруппированными точечными кальцинатами злокачественного типа (рис. 13). ЛП заключения при КСДМ с учётом типа накопления КП чаще наблюдались при внутрипротоковой папилломе (3 наблюдения) с лакунарным типом накопления (рис. 14).

Полученные данные демонстрируют повышение диагностической эффективности метода КСДМ при дифференциальной диагностике образований в МЖ.

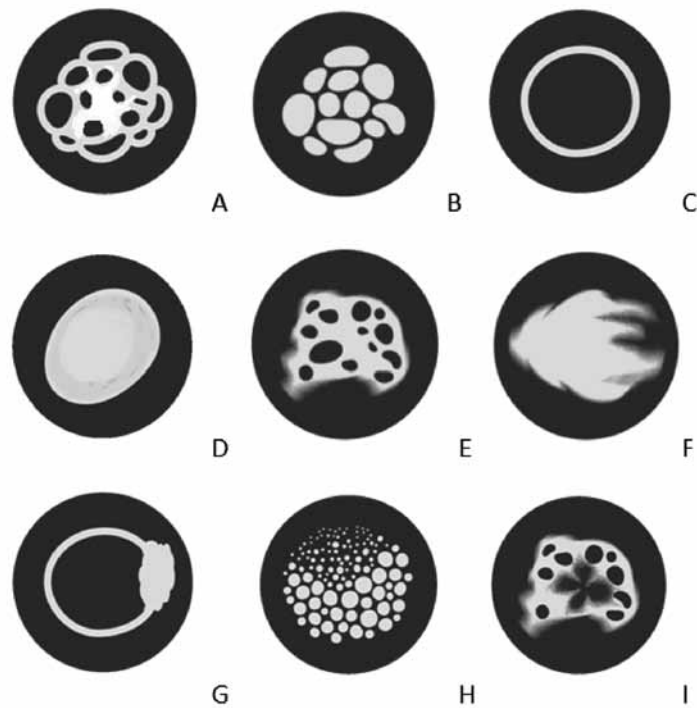


Рис. 12. Типы накопления контрастного препарата образованиями МЖ, фокусами нарушения архитектоники и локальной асимметрией при КСДМ: А — сетчатый, В — зернистый, С — кольцевидный, D — диффузно-сферический, E — лакунарный, F — облаковидный, G — неоднородно-кольцевидный, H — точечный, I — хлопковидный

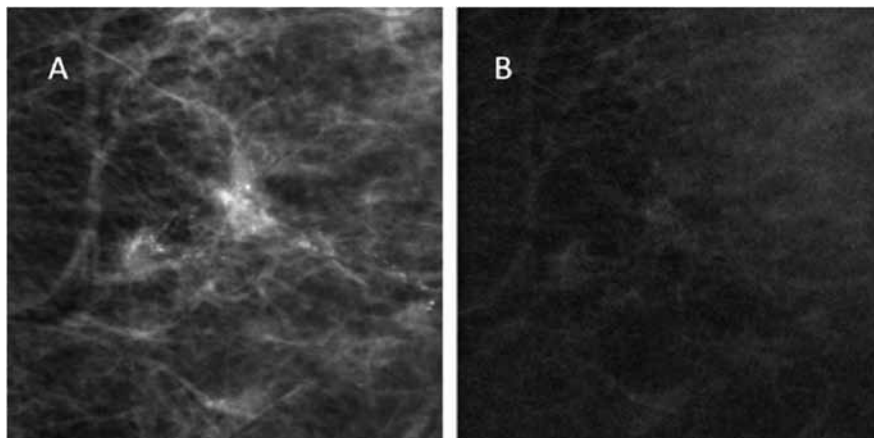


Рис. 13. Дуктальная карцинома *in situ* при КСДМ
А — низкодозовое изображение, рак визуализируется как сгруппированные кальциматы злокачественного типа; В — субтракционное изображение, накопления контрастного препарата в этой области не выявлено

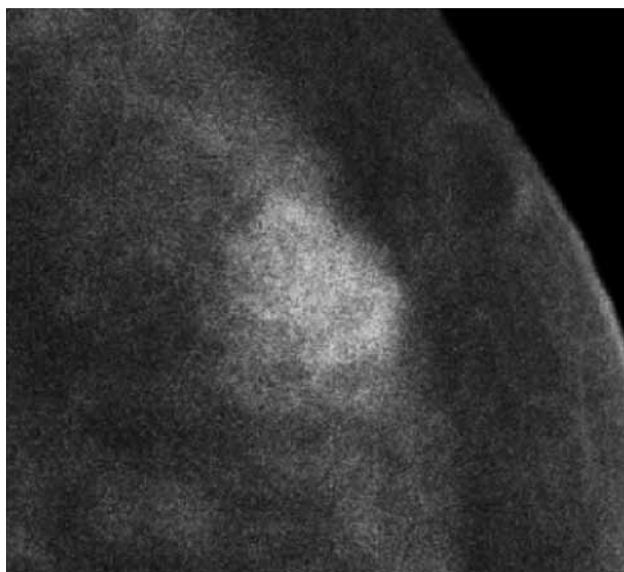


Рис. 14. КСДМ, субтракционное изображение. Внутрипротоковая папиллома с выраженным лакунарным типом накопления

Обсуждение

Современная лучевая диагностика предлагает широкий выбор методов визуализации РМЖ, но все они не лишены недостатков. ММГ заслуженно долгие годы является основным методом выявления патологии МЖ [15].

С переходом от аналоговой к цифровой ММГ, помимо повышения чувствительности при выявлении РМЖ, появилась возможность для разработки более продвинутых технологий визуализации МЖ, таких как томосинтез и КСДМ [16].

Томосинтез — это линейная томография на качественно новом уровне, ставшем возможным с появлением плоских цифровых детекторов, современных высокопроизводительных компьютеров, сложных методов цифровой обработки и реконструкции изображения. Принцип томосинтеза представляет собой последовательность томограмм с последующим формированием трехмерных изображений.

При исследовании методом томосинтеза происходит удаление вышележащих слоев ткани, что создает возможности для более точной оценки структурных и тканевых особенностей образования. Однако, удаления вышележащих структур может быть недостаточно для гарантированного обнаружения злокачественного процесса, поскольку разница в коэффициентах затухания между фиброгландулярной и опухолевой тканью варьирует от 4% при 15 кэВ до 1% при 25 кэВ [16].

КСДМ является еще одной технологией, появившейся после внедрения ММГ. Теория контрастной ММГ основана на успехе МРТ с ДКУ МЖ, которая в настоящее время является наиболее чувствительной среди широко используемых

методов визуализации МЖ, с чувствительностью до 98% [17-18]. Ранняя диагностика РМЖ с помощью МРТ МЖ основывается на способности МРТ с введением контрастного препарата определять васкуляризацию опухоли. Основным недостатком МРТ-исследования является высокая стоимость, трудоёмкость и длительность исследования, сложность выполнения, наличие широкого круга женщин с противопоказаниями к МРТ.

Достойной альтернативой функциональной визуализации образований МЖ может стать КСДМ. Данные отечественных [20] и зарубежных [21-23] авторов, а также наши результаты [19] демонстрируют высокую информативность КСДМ в диагностике РМЖ. Точная дифференциальная диагностика образований МЖ позволяет выбрать правильную тактику лечения этих пациенток и снизить число ненужных инвазивных вмешательств.

Заключение

КСДМ — это сочетание стандартного маммографического исследования и оценки васкуляризации образований МЖ с помощью контрастирования. КСДМ существенно не увеличивает время исследования, позволяет получить важную дополнительную информацию, которую легко интерпретировать. Она хорошо переносится пациентами. По сравнению с МРТ, КСДМ характеризуется меньшей стоимостью, коротким временем исследования, простотой выполнения и интерпретации, особенно для специалистов, имеющих опыт работы с маммограммами, может быть выполнена пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ с ДКУ, женщинам с клаустрофобией. КСДМ может увеличить чувствительность ММГ в определении минимального, мультифокального, мультицентричного и билатерального РМЖ.

Способ дифференциальной диагностики РМЖ с использованием дополнительного диагностического критерия — типа накопления КП — повышает показатели диагностической эффективности КСДМ, что подтверждается высоким процентом совпадений патоморфологических заключений.

Результаты исследования показали, что при использовании дополнительного диагностического критерия — типа накопления КП — чувствительность КСДМ в сравнении с анализом только интенсивности накопления КП повышалась с 91,3 до 98,0% ($p=0,26$), специфичность с 80,3% до 93,6% ($p=0,013$), точность с 85,4% до 95,7% ($p=0,004$) за счет дополнительной информации о структуре васкуляризации.

Использование КСДМ позволяет существенно повысить как прогностическую точность отрицательных результатов (с 91,5% до 98,2%, $p=0,098$), так и прогностическую точность положительных результатов (с 80% до 93%, $p=0,039$) при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований МЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Lobbes M.B.I., Smidt M.L., Houwers J. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications // Clin. Radiology. — 2013. — Vol. 68. — P. 935.
- 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. — С. 32-33.
- Fallenberg E.M., Schmitzberger F.F., Amer H., Ingold-Heppner B., Balleyguier C. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI — clinical performance in a multi-reader evaluation // Eur Radiol. — 2017. — Vol. 27. — № 7. — P. 2752-2764.
- Dromain C., Balleyguier C., Adler Gh., Remi Garbay J. S. Delalogec Contrast-enhanced digital mammography // European Journal of Radiology. — 2009. — Vol. 69. — P. 34-42.
- 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. — С. 73.
- Sprague B.L., Gangnon R.E., Burt V., Trentham-Dietz A., Hampton J.M., Wellman R.D., Kerlikowske K., Miglioretti D.L. Prevalence of mammographically dense breasts in the United States // J Natl Cancer Inst. — 2014. — Vol. 106. — P. 10.
- McCormack V.A., dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2006. — Vol. 15. — № 6. — P. 1159-69.
- Max M. Hobbs, Donna B. Taylor, Sebastian Buzynski, Rachel E. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance // Peake Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology. — 2015. — Vol. 59. — P. 300-305.
- Zanardo M., Cozzi A., Trimboli R.M. et al. Technique, protocols and adverse reactions for contrast-enhanced spectral mammography (CESM): a systematic review // Insights into Imaging. — 2019. — Vol. 10. — P. 76.
- Travieso M. Aja et al. Utility of spectral mammography with contrast enhancement in the diagnosis of breast disease // Paper presented at ECR –Vienna — 2014.
- Lobbes M.B.I., Muldera H.K.P., Rouschb M. et al. Quantification of enhancement in contrast-enhanced spectral mammography using a custom-made quantifier tool (I-STRIP): A proof-of-concept study // European Journal of Radiology. — 2018. — Vol. 106. — P. 114-121.
- Tsigginou A., Gkali C., Chalazonitis A. et al. Adding the power of iodinated contrast media to the credibility of mammography in breast cancer diagnosis // Br J Radiol. — 2016. — Vol. 89. — P. 1067.
- Houben I.P., Vanwetswinkel S., Kalia V. et al. Contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of breast suspicious calcifications: diagnostic accuracy and impact on surgical management //Acta Radiol. — 2019. — Vol. 60. — № 9. — P. 1110-1117.
- Cheung Y-C., Juan Y.H., Lin Y.C. et al. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography: enhancement analysis on BI-RADS 4 non-mass microcalcifications in screened women // PLoS One — 2016. — Vol. 9. — e110162740.
- Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11. — № 2. — С. 61-62.
- Pisano E.D., Gatsonis C., Hendrick E. et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 1773-1783.
- Morris E.A., Liberman L., Ballon D.J. et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population // AJR Am J Roentgenol. — 2003. — Vol. 181. — P. 619-626.
- Patel B.K., Hilal T., Covington M. et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography is Comparable to MRI in the Assessment of Residual Breast Cancer Following Neoadjuvant Systemic Therapy // Ann Surg Oncol. — 2018. — Vol. 25. — № 5. — P. 1350-1356.
- Чёрная А.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Новые технологии при выявлении рака молочной железы — контрастная двухэнергетическая спектральная маммография // Медицинская визуализация. — 2019 — Т. 2. — С. 49-61.
- Рожкова Н.И., Бурдин И.И., Запирова С.Б. и др. Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография // Исследования и практика в медицине. — 2015. — Т. 2. — № 4. — С. 82-87.
- Covington M.F., Pizzitola V.J., Lorans R. et al. The Future of Contrast-Enhanced Mammography // AJR — 2018. — Vol. 210. — P. 1-9.
- Blum K.S., Rubbert C., Mathys B. et al. Use of contrast enhanced spectral mammography for inframammary cancer staging: preliminary results // Acad. Radiol. — 2014. — Vol. 21. — P. 1363-1369.
- Lobbes M.B.I., Hecker J., Houben I.P.L. et al. Evaluation of single-view contrast-enhanced mammography as novel reading strategy: a non-inferiority feasibility study // Eur Radiol. — 2019. — Vol. 29. — №11. —P. 6211-6219.

*R.KH. Ulyanova¹, A.V. Chernaya¹, P.V. Krivorotko^{1,2},
S.N. Novikov¹, S.V. Kanaev¹, A.S. Artemyeva¹,
L.N. Shevkunov¹, S.A. Tiatkov¹, V.V. Danilov¹*

Differential diagnostics of breast pathology using contrast enhancement patterns in contrast-enhanced spectral mammography

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

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

Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography (CESM) is a new promising method for visualizing pathological changes in breast, which combines digital mammography and a functional assessment of vascularization using intravenous contrast enhancement. According to accumulated experience CESM is well tolerated by patients and is similar to magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement (MRI with DCE), but at the same time, CESM is more affordable and can be performed in patients with contraindications for MRI. However, few studies have been conducted to evaluate the role of CESM. In the world literature, interpretation of contrast images is based only on the degree of accumulation of the contrast agent, but we propose a more detailed assessment of the structure of the hypervascular lesions by highlighting the contrast enhancement patterns.

Objective: to determine the diagnostic effectiveness of CESM using the contrast enhancement patterns in malignant and benign lesions.

Materials and methods. 239 women with suspicious for breast cancer lesions were examined from August 2018 to December 2019. The mean age of the women was 51 years. 322 lesions were revealed, 149 (46.3%) were malignant, 173 (53.7%) were benign. All lesions were histologically confirmed. As a result of the analysis of our data, 9 types of contrast enhancement patterns were distinguished: reticulate, granular, annular, diffuse-spherical, lacunar, cloud-like, heterogeneous-annular, point, cotton-like.

Results. Using an additional diagnostic feature — contrast enhancement patterns in lesions, increased the sensitivity of CESM from 91.3% to 98.0% ($p=0.26$), specificity from 80.3% to 93, 6% ($p=0.013$), accuracy from 85.4 to 95.7% ($p=0.004$) in comparison with using of only one feature of contrast enhancement intensity in the differential diagnosis of malignant and benign lesions.

Conclusion: thus, this approach of interpreting subtraction images allows to increase the efficiency of CESM in diagnosis of breast cancer.

Key words: breast cancer, Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography, digital mammography, contrast enhancement patterns, benign breast lesions