

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ТОМОСИНТЕЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Микушин С.Ю.^{1,3}, Рожкова Н.И.^{1,3}, Гришкевич В.И.², Якобс О.Э.^{1,3},
Бурдина И.И.¹, Запирова С.Б.¹, Мазо М.Л.^{1,3}, Прокопенко С.П.¹

Цель исследования. Определить диагностическую эффективность и основные преимущества рентгенологического томосинтеза при заболеваниях молочной железы.

Материалы и методы. Для достижения цели были обследованы молочные железы 150 пациенток в возрасте от 29 до 79 лет (средний возраст – 58,4 ± 11,3 лет) для уточненной диагностики в ОКДЦ ПАО «Газпром» и МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «НМИЦ Радиологии» в период с июля 2013 по сентябрь 2017 года. Для рентгенологического обследования использовали цифровые аппараты «GIOTTO Image Томо», GIOTTO Image SDL (IMS, Италия), «Senograph Essential» (GE Healthcare, США). В комплекс входило клиническое обследование, маммография в двух проекциях, рентгенологический томосинтез в необходимой проекции в зависимости от характеристик и локализации патологического участка, УЗИ молочных желез. Для морфологической верификации применялась тонкоигольная аспирационная биопсия и трепан-биопсия под контролем метода наилучшей визуализации.

Результаты. Чувствительность рентгенологического томосинтеза при РМЖ составила 92,6%, 95% ДИ (82,4%-97,1%), специфичность – 88,5%, 95% ДИ (80,6%-93,5%), точность – 90,0%, 95% ДИ (83,8%-94,0%), PPV – 82,0%, 95% ДИ (70,5%-89,6%), NPV – 95,5%, 95% ДИ (89,0%-98,2%).

Чувствительность маммографии при РМЖ составила 79,6%, 95% ДИ (67,1%-88,23%), специфичность – 77,1%, 95% ДИ (67,7%-84,3%), точность – 78,0%, 95% ДИ (69,7%-84,5%), PPV – 66,1%, 95% ДИ (54,0%-76,5%), NPV – 87,1%, 95% ДИ (78,3%-92,6%).

Выводы. Результаты анализа показали преимущества диагностической эффективности рентгенологического томосинтеза перед традиционной маммографией, большей точностью и специфичностью за счет исключения эффекта суперпозиции тканей в выявлении дополнительных признаков заболеваний доброкачественной и злокачественной природы, в том числе на фоне высокой маммографической плотности.

Ключевые слова: томосинтез, рак молочной железы, цифровая маммография, диагностика

Контактный автор: Микушин С.Ю., e-mail: mikushinsergey@gmail.com

Для цитирования: Микушин С.Ю., Рожкова Н.И., Гришкевич В.И., Якобс О.Э., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Прокопенко С.П. Оценка диагностической эффективности рентгенологического томосинтеза при заболеваниях молочной железы. REJR 2019; 9(3):86-92. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-86-92.

Статья получена: 18.06.19

Статья принята: 11.07.19

ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS IN DIAGNOSTICS OF BREAST DISEASES

Mikushin S.Yu.^{1,3}, Rozhkova N.I.^{1,3}, Grishkevich V.I.², Jakobs O.E.^{1,3}, Burdina I.I.¹,
Zapirova S.B.¹, Mazo M.L.^{1,3}, Prokopenko S.P.¹

1 - Национальный центр онкологии репродуктивных органов «МНИОИ им. П. А. Герцена» - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

2 - Отраслевой Клинико-Диагностический Центр ПАО «Газпром».

3 - ФГАОУ ВО ФНМО МИ «Российский университет дружбы народов».

г. Москва, Россия.

1 - National Center of Oncology of Reproductive Organs. P.A. Herzen Federal Medical Research Center – branch of the of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation.

2 - OKDC PAO "Gazprom". Moscow, Russia.

3 - Peoples' Friendship University of Russia. Moscow, Russia.

Purpose. To define the diagnostic efficiency and the main advantages of digital breast tomosynthesis.

Material and methods. For achievement of the goal during the period from July, 2013 to September, 2017 examinations in 150 patients aged from 29 to 79 years (middle age – 58.4 ± 11.3 years) were made in Gazprom clinic and MNIIOI of P.A. Herzen using digital X-ray equipment: "GIOTTO Image TOMO", GIOTTO Image SDL (IMS, Italy) and "Senograph Essential" (GE Healthcare, the USA). The diagnostic complex included: clinical examination, mammography in two projections, digital breast tomosynthesis in a necessary projection depending on characteristics and localization of the pathology, breast ultrasonography. The fine-needle aspiration biopsy and core-biopsy under control of a method of the best visualization was applied for morphological verification.

Results. The sensitivity of digital breast tomosynthesis in detecting of breast abnormalities was 92.6%, 95% of CI (82.4%-97.1%), specificity – 88.5%, 95% of CI (80.6%-93.5%), accuracy – 90.0%, 95%CI (83.8%-94.0%), PPV – 82.0%, 95% of CI (70.5%-89.6%), NPV – 95.5%, 95% of CI (89.0%-98.2%).

The sensitivity of mammography in detecting of breast abnormalities was 79.6%, 95% of CI (67.1%-88.23%), specificity - 77.1%, 95% of DI (67.7%-84.3%), accuracy - 78.0%, 95% of CI (69.7%-84.5%), PPV – 66.1%, 95% of CI (54.0%-76.5%), NPV-of 87.1%, 95% of CI (78.3%-92.6%).

Conclusion. The results of the analysis have shown that digital breast tomosynthesis has advantages in diagnostic efficiency in comparison with traditional mammography: higher accuracy and specificity because of an exception of superposition effect in identification of additional signs of diseases of the benign and malignant nature, including high mammography density.

Keywords: tomosynthesis, breast cancer, digital mammography, diagnostics.

Corresponding author: Mikushin S. Yu., e-mail: mikushinsergey@gmail.com.

For citation: Mikushin S.Yu., Rozhkova N.I., Grishkevich V.I., Jakobs O.E., Burdina I.I., Zapirova S.B., Mazo M.L., Prokopenko S.P. Assessment of diagnostic efficiency of digital breast tomosynthesis in diagnostics of breast diseases. REJR 2019; 9(3):86-92. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-86-92.

Received: 18.06.19

Accepted: 11.07.19

Проблема патологии женских репродуктивных органов чрезвычайно актуальна в связи с неуклонным ростом злокачественных заболеваний во всех странах мира, среди которых рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место [1, 2].

В большинстве стран мира внедрен маммографический скрининг, главным преимуществом которого является диагностика непальпируемых форм рака, что увеличивает продолжительность жизни и снижает смертность [3 - 5]. Вместе с тем, показатели смертности женщин от РМЖ нельзя считать удовлетворительными – 3.2% [6]. Это диктует необходимость поиска других методов ранней доклинической диагностики опухолей молочной железы.

Так, УЗИ обладает рядом преимуществ при обследовании молочных желез с высокой маммографической плотностью. Однако метод имеет ограничения: длительность обследования, операторозависимость, субъективность оценки изображения, низкая информативность при ФЖИ, отсутствие сопоставимости и преим-

ственности с другими методами лучевой диагностики, отсутствие визуализации непальпируемого рака в виде скопления микрокальцинатов от 50 до 400 мк, локальной тяжистой перестройки структуры. Снижение чувствительности метода прямо пропорционально размеру выявляемого очага и обратно пропорционально количеству жировой ткани в молочной железе.

Общим ограничением для обоих методов является неоднозначность интерпретации результатов, связанных с многообразием индивидуальных особенностей строения и морфологической структуры молочной железы, значительной зависимостью от плотности молочной железы, от суперпозиции тканей, искажающих действительность.

В этой связи, усилия ученых направлены на поиск более эффективных диагностических технологий. К ним относится рентгенологический томосинтез, главным преимуществом которого является отсутствие эффекта суперпозиции тканевых структур, находящихся в разных плоскостях, что делает его перспективным для улучшения ранней диагностики опухолей



Рис. 1 а (Fig. 1 а)



Рис. 1 б (Fig. 1 б)

Рис. 1. Фотографии.

А – Маммограф GIOTTO Image TOMO (IMS, Италия), Б - «Senograph Essential» (GE Healthcare, США).

Fig. 1. Photos.

Equipment for digital breast Tomosynthesis and mammography: A - GIOTTO Image TOMO (IMS, Italy), B - «Senograph Essential» (GE Healthcare, USA).



Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Фотография.

Просмотровая рабочая станция врача-рентгенолога, оснащенная мониторами высокого разрешения.

Fig. 2. Photo.

Radiologist's workstation with high resolution displays.

молочной железы [7, 8].

Материалы и методы.

Для решения поставленных задач были обследованы молочные железы 150 пациенток в возрасте от 29 до 79 лет (средний возраст – 58,4 ±11,3 лет) для уточненной диагностики. Обследование пациенток проводилось в ОКДЦ ПАО «Газпром» и МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «НМИЦ Радиологии» в период с июля 2013 по сентябрь 2017 года.

Цифровая маммография включала кранио-каудальную и медиа-латеральную проекции, при необходимости дополненные боковой проекцией или прицельными маммограммами, томосинтезом.

Для рентгенологического обследования пациенток использовали цифровые аппараты «GIOTTO Image TOMO» (рис.1 А), GIOTTO Image SDL (IMS, Италия), «Senograph Essential» (GE Healthcare, США) (рис. 1 Б)

Маммографию и томосинтез выполняли в автоматическом режиме работы маммографа с применением Серебряного (Ag) и Родиевого (Rh) фильтров. Особенностью функции томосинтеза у маммографа IMS является переменный угол сканирования в 40 градусов, который больше на периферии и меньше по центру, что позволяло сократить время сканирования и гарантировало адекватную реконструкцию областей близких к детектору и всех областей плотных молочных желез.

Продолжительность томографического исследования составляла 30 секунд с выполнением серии из 13 снимков-проекций в режиме «остановка и снимок», что давало преимущество в дозовой нагрузке и скорости обследования, обеспечивая при этом максимальную резкость и четкость снимков. Время обработки изображений зависело от толщины компримированной молочной железы и занимало до нескольких минут с минимальным временем обработки одного исследования с томосинтезом в кранио-каудальной проекции в 45 секунд, после чего

Таблица №1. Распределение больных с доброкачественными заболеваниями молочной железы в зависимости от нозологической формы.

Нозологическая форма заболевания	Абсолютное число	% (n= 150)
Киста*	16	10,7±2,52%
Фиброаденома	23	15,3±2,94%
Внутрипротоковая папиллома	1	0,7±0,66%
Радиальный рубец	3	2±1,14%
Склерозирующий аденоз	5	3,3±1,47%
Локализованный фиброз**	25	16,7±3,04%
ФКМ	7	4,7±1,72%
Листовидная опухоль	2	1,3±0,94%
Интрамаммарный лимфоузел	14	9,3±2,38%
ВСЕГО	96	64%

Примечание: * - киста простая, организуемая, кистозно-расширенный проток

** - включая сосудистые сплетения, уплотненные долики.

Таблица №2. Распределение наблюдений по категориям BI-RADS на основании комплексного исследования (осмотр, маммография, УЗИ, рентгенологический томосинтез).

Заключение по данным комплексного обследования	Категория BI-RADS					Всего
	1	2	3	4	5	
Норма *	21	15	2	1	-	39
Рак	1 нег.**	-	4	29	20	54
Фиброаденомы	-	17	7	1	-	25
Киста	-	15	1	-	-	16
Фибросклероз, склер. Аденоз	-	-	1	4	-	5
ФКМ	-	2	4	1	-	7
Радиальный рубец	-	-	-	3	-	3
Внутрипротоковая папиллома	-	-	1	-	-	1
Всего	22 14,7%	49 32,7%	20 13,3%	39 26%	20 13,3%	150 100%

Примечание: *Локализованный фиброз, сплетение сосудов, уплотненные жировые и железистые доли, интрамаммарные лимфатические узлы; ** - рентгенонегативный РМЖ.

они отправлялись на рабочую станцию врача-рентгенолога (рис. 2).

Для верификации природы выявленных изменений производили тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) и трепан-биопсию (Core-биопсию) под рентгенологическим или ультразвуковым контролем в зависимости от визуализации образования с предварительной местной инфильтрационной анестезией 3 мл раствора Наропина 7,5 мг/мл.

Для анализа показателей чувствительности, специфичности, точности методов исследования с 95% доверительным интервалом проводили статистическую обработку цифрового материала с помощью программ Microsoft Excel – 2007, SPSS v.18.

Анализ выявленной патологии.

У 150 пациенток было выявлено 111 новообразований, из них 51% доброкачественной природы (n=57) (Табл.1), 49% злокачественной (n=54).

У 39 пациенток патологии не было выявлено (локализованный фиброз, интрамаммарные лимфатические узлы).

Пальпируемые образования были выявлены у 42 пациенток (38%), непальпируемые – у 69 (62%), из которых 40 доброкачественной и 29 злокачественной природы. Размер образований варьировал от 0,3 до 3,9 см. Узловые образования были выявлены в 74% случаев (n=111), в 85% случаев (n=94) морфологически верифицированы, в том числе все случаи рака.

Все результаты комплексного обследования 150 пациенток были классифицированы по системе BI-RADS (табл. №2).

Как видно из табл. №2, распределение по категории BI-RADS было следующим: BI-RADS 1 – 14,7% (n=22), BI-RADS 2 – 32,7% (n=49), BI-RADS 3 – 13,3% (n=20), BI-RADS 4 – 26% (n=39), BI-RADS 5 – 13,3% (n=20).

17 заключений были изменены в процессе дополнительного томосинтеза, в сторону увеличения порядка группы, одно из них ошибочно, а 13 заключений изменены в сторону снижения порядка группы, тем самым была снижена частота гипо- и гипердиагностики, число неоправданных инвазивных вмешательств.

Информативность метода.

В силу неспецифических проявлений заболеваний в 11 случаях были даны ложноположительные, а в 4 – ложноотрицательные заключения. В одном случае участок перестройки структуры достоверно определялся только в прямой проекции (не визуализировался в косой и боковой проекциях). В двух случаях был рентгенонегативный рак *in situ* в виде нетипичных микрокальцинатов на площади до 3 мм в рубце, которые были расценены как обызвествление в рубцовой ткани, а также рак с выраженным

агрессивным трёхкратным ростом за 6 месяцев; относительно редкая локализация рака как бы «зажатого» между крупных кист – в основном информацию дала ультразвуковая картина как отражение структур разной плотности, на маммограммах с трудом различимая перестройка структуры: рак, не выявленный год назад при биопсии под контролем стереотаксической приставки, когда не были получены атипичные клетки; в одном из исследований не подтвердилась мультицентричность роста рака.

Сононегативные изменения из 150 женщин были у 14 больных (14,6%), среди которых отмечались мелкие интрамаммарные лимфатические узлы и участки локализованного фиброза, не имеющие необходимой плотности для УЗИ.

При постановке диагноза на основании комплекса информативных признаков данных анамнеза, пальпации, маммографии, томосинтеза, УЗИ и морфологической верификации в 9 из 96 случаев (9,4%) были выявлены расхождения. Они были связаны с неспецифичностью проявлений заболеваний. На тончайшем срезе тканей молочной железы в трёх случаях предполагаемая злокачественная природа микрокальцинатов (BI-RADS 4) оказалась доброкачественным фибросклерозом. В 3 случаях полученные данные первоначального обследования были интерпретированы как подозрение на рак, по патоморфологическому заключению был диагностирован радиальный рубец. Также из трёх случаев с подозрением на рак оказался доброкачественный локализованный фиброз, внутрипротоковая папиллома и локальная фиброзно-кистозная мастопатия.

Для определения диагностической эффективности метода было подсчитано количество совпадений заключений по категориям BI-RADS 3,4,5 (требующих дообследования). Всего из 150 пациентов рак гистологически подтвержден в 54 случаях. По результатам рентгенологического томосинтеза выявлены: 50 истинно-положительных случаев, 11 ложноположительных случаев, 85 истинно-отрицательных случаев, 4 ложноотрицательных случая.

Клинический пример.

Пациентке А., 74 лет, без жалоб, с радикальной левосторонней мастэктомией в анамнезе (1991 г.) и вскрытием лактационного мастита справа (1974 г.), выполнена стандартная ежегодная маммография в двух проекциях (рис. 3 а, в). В оставшейся правой молочной железе на фоне ФЖИ на границе наружных квадрантов выявлен участок тяжистого фиброза с плотным центром площадью до 6 мм, интерпретированный как локализованный фиброз неясной этиологии (BI-RADS 3). С целью дообследования выполнен томосинтез в прямой и косой проекциях (рис. 3 б,г), где отчетливо

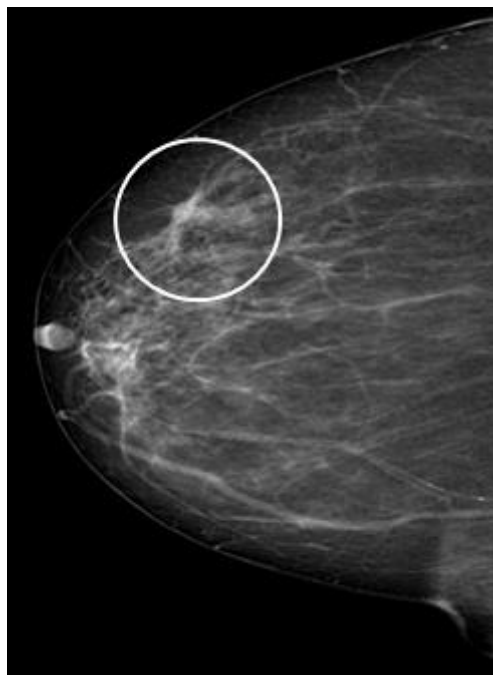


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

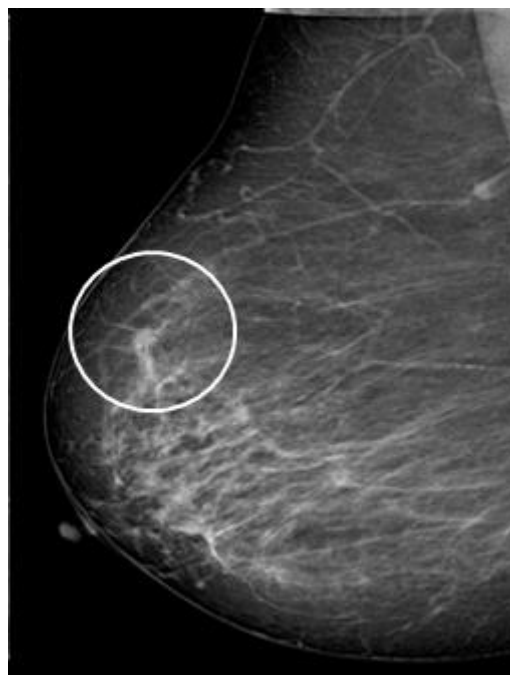


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

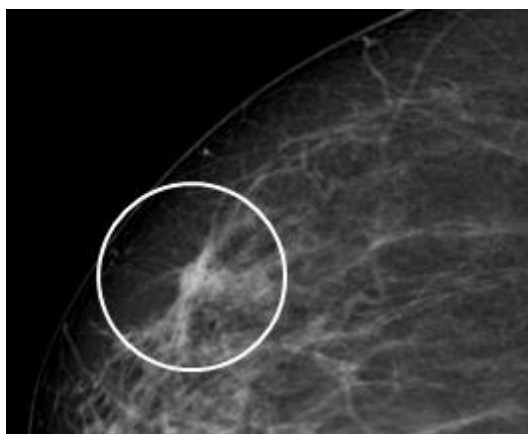


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

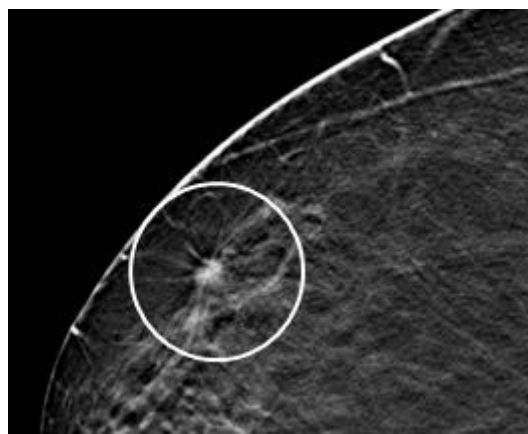


Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. Маммограммы.

А, Б – рентгенограммы правой молочной железы в прямой и косой проекциях, В – фрагмент маммограммы в прямой проекции, Г – фрагмент томограммы в прямой проекции.

Fig. 3. Mammograms

A,B – fragments of right breast mammograms in cranio-caudal and media-lateral projections, C - fragment of mammogram in cranio-caudal projection, D- fragment of tomogramm in cranio-caudal projection.

определялось узловое образование до 8 мм в диаметре с перифокальной тяжистостью (BI-RADS 4).

Результаты.

В целом, полученные данные показали, что чувствительность томосинтеза при РМЖ составила 92,6%, 95% ДИ (82,4%-97,1%), специфичность – 88,5%, 95% ДИ (80,6%-93,5%), точность – 90,0%, 95%ДИ (83,8%-94.0%), PPV – 82,0%, 95% ДИ (70,5%-89,6%), NPV – 95,5%, 95% ДИ (89,0%-98,2%).

Анализ результатов комплексного обследования пациенток выявил основные преимущества рентгенологического томосинтеза:

- 1) повышение информативности за счет лучшей визуализации характера контуров и особенностей структуры, определение более точных по сравнению с маммографией размеров измененных участков и уточнение локализации патологического процесса в 27,3% наблюдений (n=41);
- 2) повышение точности диагностики на

7,4% за счет исключения суперпозиции тканей, симулирующей образования на плотном фоне, лимфатических узлов, кажущейся перестройки структуры;

3) возможность дифференцировки структурных элементов на фоне высокой маммографической плотности за счет повышения информативности визуализации мелких деталей, что позволяло дополнительно выявить рак молочной железы в 3,3% случаев (n=5) и напротив – исключить подозрение на структурную перестройку в 4% случаев (n=6);

4) снижение числа предположительных заключений за счет лучшей визуализации контуров и структуры образования, протяженности инвазии, определения более точных размеров и уточнения топической диагностики у 22 больных.

Заключение.

Оценка эффективности новой рентгено-

Список литературы:

1. WHO's International Agency for Research on Cancer [Электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://gco.iarc.fr/>
2. World Health Organization. Early diagnosis and screening of breast cancer [Электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
3. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Рак молочной железы. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2018. 456 с.
4. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2018. 272 с.
5. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Маммология: национальное руководство. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние

References:

1. WHO's International Agency for Research on Cancer [Электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://gco.iarc.fr/>
2. World Health Organization. Early diagnosis and screening of breast cancer [Электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
3. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Breast Cancer. Moscow, GEOTAR-Media, 2018. 456 p. (in Russian).
4. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign Breast Diseases. Moscow, GEOTAR-Media, 2018. 272 p. (in Russian).
5. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Mammology: national guideline. Moscow, GEOTAR-Media. 2016. 496 p. (in Russian).
6. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Condition of oncological service in Russia 2017. Moscow, Federal Medical Re-

логической послойной технологии в диагностике заболеваний молочной железы показала, что рентгенологический томосинтез за счет исключения эффекта суперпозиции тканей является более эффективным методом выявления и дифференциальной диагностики РМЖ, чем маммография. Он обладает большей точностью и специфичностью в выявлении дополнительных признаков заболеваний доброкачественной и злокачественной природы, уточняющих их характеристики, что особенно важно при высокой маммографической плотности.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить

онкологической помощи населению России в 2017 году. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с.

7. Gilbert, F.J., Tucker L., Young K.C. Digital breast Tomosynthesis (DBT): a review of the evidence for use as a screening tool. *Clinical Radiology*. 2016; 71:141-150.

8. Gilbert, F.J., Tucker L., Gilian M.G. et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme - a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess*. 2015; 19 (4): 1-136.

search Center n.a. P.A. Herzen – branch of the of FSBI NMRRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2018. 236 p. (in Russian).

7. Gilbert, F.J., Tucker L., Young K.C. Digital breast Tomosynthesis (DBT): a review of the evidence for use as a screening tool. *Clinical Radiology*. 2016; 71:141-150.

8. Gilbert, F.J., Tucker L., Gilian M.G. et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme - a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess*. 2015; 19 (4): 1-136.