



Возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии в диагностике мультицентричного рака молочной железы

А.В. Чёрная, Р.Х. Ульянова, П.В. Криворотко, А.С. Артемьева, С.С. Багненко, Е.К. Жильцова, С.Н. Новиков, В.В. Данилов, П.И. Крживицкий, В.Ф. Семиглазов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Антонина Викторовна Чёрная dr.chernaya@mail.ru

Введение. Как известно, рак молочной железы (РМЖ) по количеству и локализации узлов может быть унифокальным, мультифокальным, мультицентричным (МЦРМЖ) и билатеральным. МЦРМЖ по сравнению с унифокальным РМЖ имеет другие клинические и биологические характеристики, например более высокий риск метастатического поражения лимфатических узлов, более агрессивное течение и худший прогноз. В связи с этим точная диагностика и выявление МЦРМЖ является одной из основных задач любого метода визуализации молочных желез.

Цель исследования – сравнить диагностические возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ) и цифровой маммографии (ЦМГ) в диагностике МЦРМЖ.

Материалы и методы. В исследование было включено 438 женщин с подозрением на РМЖ. Для оценки эффективности результаты ЦМГ и КСДМ были сопоставлены с результатами патоморфологического исследования, выполненного после оперативного вмешательства или пункционной биопсии. ЦМГ осуществлялась всем женщинам на цифровом маммографе Senographe DS (GE, США). КСДМ выполнялась после внутривенного введения йодсодержащего контрастного препарата в кубитальную вену или вену кисти с использованием инжектора. Компрессия молочной железы проводилась в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях с обеих сторон начиная с заинтересованной железы.

Окончательный диагноз выставлялся по данным гистологического исследования. Критерием для постановки диагноза МЦРМЖ было обнаружение 2 и более образований или фокусов сгруппированных кальцинатов злокачественных характеристик, локализующихся в разных квадрантах или на расстоянии друг от друга 3 см и более.

Результаты. Окончательный диагноз РМЖ был поставлен 154 (35 %) женщинам из 438 обследованных пациенток. У 25 (16 %) из 154 пациенток был выявлен МЦРМЖ. КСДМ была эффективнее ЦМГ при выявлении МЦРМЖ – ее чувствительность составила 88,0 % против 48,0 % ($p = 0,002$), точность – 92,2 % против 90,9 %, предсказательная точность отрицательных результатов – 97,6 % против 90,8 % ($p = 0,02$) соответственно. Но специфичность достоверно была выше у ЦМГ, чем у КСДМ, – 99,2 % против 93,0 % ($p = 0,009$) соответственно, а предсказательная точность положительных результатов достоверно не различалась ($p = 0,12$).

Выводы. КСДМ – более чувствительный в сравнении с ЦМГ метод диагностики МЦРМЖ: 88,0 % против 48,0 % соответственно. Высокая предсказательная точность отрицательных результатов КСДМ (97,6 %) свидетельствует о том, что КСДМ является эффективным методом диагностики и стадирования РМЖ.

Ключевые слова: контрастная двухэнергетическая спектральная маммография, рак молочной железы, мультицентричный рак молочной железы, цифровая маммография, онкология

Для цитирования: Чёрная А.В., Ульянова Р.Х., Криворотко П.В. и др. Возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии в диагностике мультицентричного рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(4):20–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-20-28.

Utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for the diagnosis of multicentric breast cancer

A.V. Chyornaya, R.Kh. Ulyanova, P.V. Krivorotko, A.S. Artemyeva, S.S. Bagненко, E.K. Zhiltsova, S.N. Novikov, V.V. Danilov, P.I. Krzhivitskiy, V.F. Semiglazov

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Antonina Viktorovna Chyornaya *dr.chernaya@mail.ru*

Background. Breast cancer (BC) can be unifocal, multifocal, multicentric (MCBC) and bilateral according to number and localization of tumors. MCBC has different clinical and biological characteristics compared to unifocal BC, for example, a higher risk of lymph node involvement, a more aggressive natural history and a worse prognosis. Therefore, accurate diagnosis and detection of MCBC is one of the main tasks of imaging.

Objective: to compare diagnostic accuracy of contrast enhanced spectral mammography (CESM) and digital mammography (DM) in the diagnosis of MCBC.

Materials and methods. The study included 438 women with suspected BC. The results of DM and CESM were compared with the results of a pathomorphological study performed after surgery or biopsy to assess the effectiveness of imaging modalities. DM was performed for all women using a Senographe DS (GE, USA) unit. CESM was performed after intravenous injection of non-ionic contrast agents using injector with breast compression in the craniocaudal and mediolateral projections. The study was performed for both glands regardless of the location of the suspicious lesion in order to timely diagnose clinically asymptomatic bilateral cancer. The final diagnosis was made based on the results of the pathomorphological examination. MCBC was diagnosed when two or more tumors at a distance of 3 cm or more from each other were detected. Visualization of additional grouped calcifications of malignant type occupying a small portion of breast tissue (more than 15 pieces per 1 sq. cm) was considered as another mammographic sign of MCBC.

Results. According to the pathomorphological examination BC was diagnosed in 154 (35 %) women out of 438 examined patients. MCBC was identified in 25 (16 %) of 154 patients. CESM was more effective than DM in detecting MCBC with sensitivity of 88.0 % vs 48.0 % ($p = 0.002$), accuracy of 92.2 % vs 90.9 %, negative predictive value of 97.6 % vs 90.8 % ($p = 0.02$), respectively. But the specificity was significantly higher in DM than in CESM – 99.2 % vs 93.0 % ($p = 0.009$), respectively, and the positive predictive value did not differ significantly ($p = 0.12$).

Conclusion. CESM is a more sensitive method for diagnosing MCBC compared to DM with sensitivity of 88.0 % vs 48.0 %. The high negative predictive value of CESM (97.6 %) confirms the fact that this modality is an effective method for planning surgery and radiation therapy.

Key words: contrast enhanced spectral mammography, breast cancer, multicentric breast cancer, digital mammography, oncology

For citation: Chyornaya A.V., Ulyanova R.Kh., Krivorotko P.V. et al. Utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for the diagnosis of multicentric breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2021;17(4):20–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-20-28.

Введение

Для оценки прогноза заболевания и правильного выбора лечебной тактики диагностика мультифокального (МФ) и мультицентричного (МЦ) рака молочной железы (РМЖ) имеет очень большое значение. В последние годы отмечается тенденция замещения радикальной мастэктомии органосохраняющими реконструктивно-пластическими операциями [1, 2]. Кроме того, комбинированный подход стал неотъемлемой частью лечебного процесса [3, 4].

Всем известно, что РМЖ зачастую может манифестировать появлением нескольких очагов, что называется МЦ- или МФ-ростом [5]. Данные о значимости в прогнозе и течении МЦРМЖ противоречивы. Ряд авторов утверждают, что форма МЦ-роста не влияет на прогноз и одинаково часто встречается у пациенток как с благоприятным, так и неблагоприятным исходом заболевания. Так, R. Yerushalmi и соавт. в большой группе (около 20 тыс.) больных МЦРМЖ не обнаружили существенного снижения показателей общей и безрецидивной выживаемости [6, 7]. В противоположность этому В. Ataseven и соавт. исследовали данные более 6 тыс. больных РМЖ и обнаружили, что

показатели общей и безрецидивной выживаемости значительно ниже у женщин с МЦ-процессом по сравнению с унифокальным РМЖ [8–10].

Важным критерием для выбора оперативного вмешательства является величина расстояния между узловыми образованиями, так как в настоящее время органосохраняющие операции стали широко использоваться в повседневной клинической практике. В связи с этим приобретает большое значение ответ на вопрос: «Какое расстояние между узловыми образованиями позволяет рассматривать процесс как МЦ?»

В литературе используются разные определения для описания МЦРМЖ. Для классификации опухоли как МЦ-формы критериями в некоторых исследованиях являются произвольно выбранная дистанция или локализация в разных квадрантах; в других исследованиях карцинома *in situ* характеризуется как МЦ-форма рака. А. Katz и соавт. определили МЦРМЖ по признаку распределения отдельных опухолевых очагов в разных квадрантах или минимального расстояния между ними не менее 3 см [11].

В настоящее время цифровая маммография (ЦМГ) рассматривается как один из основных методов

диагностики МЦРМЖ [12]. Вместе с тем известно, что в 19–33 % случаев МЦРМЖ не определяется при стандартном рентгенологическом обследовании [13].

В настоящий момент существует немало зарубежных [14] и отечественных [15, 16] сообщений о высокой эффективности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ) в диагностике РМЖ, особенно у пациенток с рентгенологически плотной тканью молочной железы (МЖ). По некоторым данным, КСДМ в этой группе больных обладает более высокой чувствительностью в сравнении с ЦМГ и ультразвуковым исследованием [17–19]. Однако сведения о возможностях применения КСДМ для выявления МЦРМЖ представлены единичными работами [19].

Целью нашего исследования был сравнительный анализ информативности ЦМГ и КСДМ в диагностике МЦРМЖ, а также изучение перспектив применения КСДМ для планирования противоопухолевого лечения.

Материалы и методы

В нашем исследовании мы проспективно сравнили диагностические возможности ЦМГ и КСДМ при выявлении МЦРМЖ. Исследование проводилось с августа 2018 г. по январь 2021 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». Было проведено двойное слепое исследование 438 пациенток в возрасте от 21 до 86 лет (средний возраст — 50 ± 11 лет) 2 рентгенологами, имеющими значительный опыт работы в сфере визуализации МЖ. После хирургического лечения у 154 пациенток был гистологически верифицирован рак, у 25 из них подтвержден МЦРМЖ.

Цифровая маммография выполнялась на цифровом маммографе Senographe DS (GE, США), снабженном плоскопанельным детектором. ЦМГ проводилась с компрессией обеих МЖ по стандартной методике в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях.

Полученные изображения были проанализированы и описаны в соответствии с терминологией BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) [16]. При установлении BI-RADS категорий 1–3 заключение считалось отрицательным на наличие злокачественного образования, а при постановке категорий 4 и 5 — положительным. МЦРМЖ определялся как 2 и более узловых образования или фокуса, сгруппированных злокачественных кальцинатов, локализованных в более чем 1 квадранте или на расстоянии более 3 см друг от друга.

Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография осуществлялась после внутривенного введения йодсодержащих контрастных веществ с расчетом дозы 1,5 мл/кг и скоростью введения 2,5 мл/с, с использованием инжектора, с компрессией обеих МЖ в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях начиная с заинтересованной железы.

«Золотым стандартом» при диагностике МЦРМЖ являлось патоморфологическое заключение. Результат считался истинно положительным, если заключения лучевых методов исследования (в нашем случае ЦМГ и КСДМ) о наличии МЦРМЖ совпадали с патоморфологическими данными. Если МЦРМЖ не был выявлен при лучевых исследованиях и при патоморфологическом исследовании, заключение расценивали как истинно отрицательное. Результат считался ложноположительным, если при патоморфологическом исследовании была диагностирована унифокальная или МФ-форма РМЖ, а при ЦМГ и КСДМ — МЦ-процесс. Если же МЦРМЖ, определяемый при патоморфологическом исследовании, не был выявлен при КСДМ или ЦМГ, заключение расценивали как ложноотрицательное.

Для оценки диагностической информативности изучаемых методов оценивали их чувствительность, специфичность, точность диагностического метода, а также были рассчитаны предсказательная точность положительных и отрицательных результатов.

Результаты

Из 438 обследованных больных у 154 (35 %) женщин при гистологическом исследовании был диагностирован РМЖ, в 25 (16 %) случаях из них выявлен МЦ-процесс.

При ЦМГ МЦРМЖ истинно положительные заключения были в 12 случаях, истинно отрицательные — в 128. Ложноотрицательные результаты получены в 13 случаях, ложноположительные — в 1 случае. Чувствительность, специфичность и точность диагностического метода составили 48,0; 99,2 и 90,9 % соответственно.

При КСДМ истинно положительные случаи МЦРМЖ выявлены у 22 пациенток, истинно отрицательные — у 120, ложноотрицательные — у 3, ложноположительные — у 9.

Показатели информативности ЦМГ и КСДМ представлены в таблице. При КСДМ чувствительность составила 88,0 % и была значительно выше, чем чувствительность ЦМГ — 48,0 % ($p = 0,002$). Также при КСДМ отмечалась более высокая предсказательная точность отрицательных результатов (97,6 %), чем при ЦМГ (90,8 %) ($p = 0,02$) при выявлении МЦРМЖ. Предсказательная точность положительных результатов КСДМ составила 71,0 %, специфичность — 93,0 %, точность — 92,2 %.

При проведении сравнительного анализа показателей информативности КСДМ и ЦМГ 3 случая ложноотрицательных заключений при КСДМ были выявлены у пациенток с выраженным фоновым накоплением на постконтрастных изображениях, за счет того что пациентки находились на гормонозаместительной терапии, тогда как ложноположительные

Показатели информативности КСДМ и ЦМГ в выявлении мультицентричного рака молочной железы ($n = 154$)
Comparison of the diagnostic performance of CESM and DM in detection of multicentric breast cancer ($n = 154$)

Метод исследования Method	Число больных в группах в зависимости от характера заключения Number of patients depending on the type of the medical report				Показатель информативности, % Diagnostic performance, %				
	ИП TP	ЛП FP	ЛО FN	ИО TN	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Точность Accuracy	Прогностическая точность положительных результатов Positive predictive value	Прогностическая точность отрицательных результатов Negative predictive value
КСДМ CESM	22	9	3	120	88,0	93,0	92,2	71,0	97,6
ЦМГ DM	12	1	13	128	48,0	99,2	90,9	92,3	90,8
p					0,0024	0,0099	0,68	0,12	0,021

Примечание. КСДМ — контрастная двухэнергетическая спектральная маммография; ЦМГ — цифровая маммография; ИП — истинно положительный; ЛП — ложноположительный; ЛО — ложноотрицательный; ИО — истинно отрицательный.
Note. CESM — contrast enhanced spectral mammography; DM — digital mammography; TP — true positive; FP — false positive; FN — false negative; TN — true negative.

результаты КСДМ часто отмечались у женщин с несколькими высокоvascularизированными образованиями, часть из которых при гистологической верификации оказались доброкачественным процессом.

Причиной 13 случаев ложноотрицательных заключений ЦМГ была высокая плотность тканей МЖ, которая не позволяла выявить МЦ-процесс (рис. 1, 2).

В 1 случае ложноположительный результат при ЦМГ был получен на фоне выраженного кистозного фиброаденоматоза, когда кисты с густым содержимым и воспалением симулировали злокачественный процесс.

Учитывая различия в характере ложноотрицательных и ложноположительных заключений при КСДМ и ЦМГ, мы видим, что КСДМ повышает выявление МЦРМЖ и увеличивает чувствительность выявления почти в 2 раза — с 48,0 до 88,0 % ($p = 0,002$).

Однако следует отметить, что прогностическая точность положительных результатов при КСДМ оказалась ниже в сравнении с ЦМГ — 71,0 % против 92,3 % ($p = 0,12$) и специфичность у ЦМГ была выше, чем при КСДМ, — 99,2 % против 93,0 % ($p = 0,009$) соответственно, а предсказательная точность положительных результатов достоверно не различалась ($p = 0,12$).

Как было описано ранее, МЦРМЖ чаще не визуализируется при ЦМГ у женщин с С и D типом плотности МЖ. Поэтому мы сравнили диагностические показатели ЦМГ и КСДМ у женщин с А и В типами МЖ (рис. 3) и С и D типами плотности МЖ (рис. 4). Оказалось, что показатели информативности при ЦМГ и КСДМ были сопоставимы у женщин с типами плотности А и В, но у пациенток с С и D типами плотности МЖ КСДМ была более чувствительной при выявлении МЦРМЖ, чем ЦМГ, — 93,8 % против 43,8 % ($p = 0,019$) соответственно.

Обсуждение

У обследованных нами женщин отмечается достаточно высокая частота МЦРМЖ, которая составила 16 %. По данным других авторов [6, 10, 13], частота МЦРМЖ варьирует от 4,4 до 15 % и может достигать 29 % [2].

Маммография является основным методом лучевой визуализации РМЖ. Однако известно, что у женщин с С и D типами плотности МЖ чувствительность метода снижается до 61–67 % [5]. В мировой литературе описано уже немало работ, посвященных сравнению преимуществ и недостатков КСДМ и ЦМГ. Все ранние исследования предполагают, что для плотной ткани МЖ КСДМ является более эффективным методом для выявления РМЖ [18, 20, 21]. Сообщается о более высокой чувствительности и диагностической точности КСДМ по сравнению с ЦМГ. В исследовании К. Ahsberg и соавт., в которое было включено 47 пациенток, оценивались возможности КСДМ в предоперационном стадировании РМЖ [22]. Авторы показали, что в 21 % случаев результаты КСДМ оказали существенное влияние на тактику лечения за счет точной визуализации размеров опухоли, обнаружения контралатерального рака, выявления МФ-и МЦ-процесса.

Целый ряд исследователей указывают на то, что дополнительные опухолевые очаги, выявляемые при КСДМ, могут оказать существенное влияние на стратегию лечения в среднем в 19 % случаев [15, 17, 18, 21].

Важность использования КСДМ для обнаружения МЦ-характера РМЖ была показана в работе Y.C. Cheung и соавт. [23]. У 46 женщин с диагностированным РМЖ исследователи сравнили диагностические возможности ЦМГ, КСДМ и магнитно-резонансной

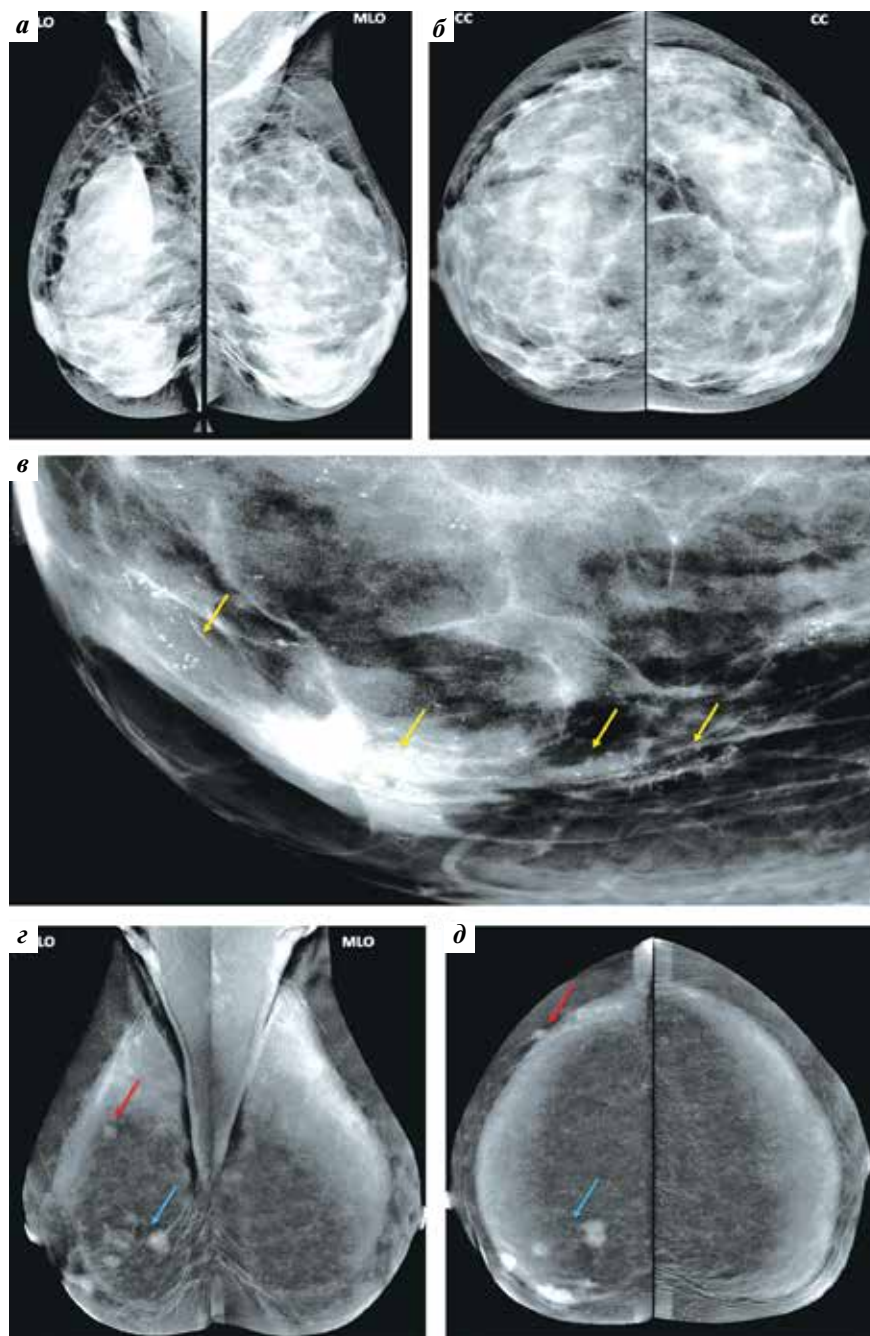


Рис. 1. Маммограммы 38-летней пациентки с пальпируемым безболезненным очагом в нижневнутреннем квадранте правой молочной железы, являющейся носителем мутации гена BRCA1: а – медиолатеральная проекция (MLO); б – краниокаудальная проекция (CC); в – маммограмма с увеличением; г – субтракционное изображение в MLO; д – субтракционное изображение в CC-проекции. На фоне плотной ткани (D тип плотности молочной железы по ACR) на маммограммах в MLO- (а), CC- (б) проекциях и при увеличении (в) в правой железе в нижневнутреннем квадранте по ходу извитых протоков выявляются многочисленные кальцинаты по типу «жемчужного ожерелья» (желтая стрелка), убедительно узловых образований не выявлено. На субтракционных изображениях в MLO- (г) и CC- (д) проекциях в нижневнутреннем квадранте определяется не менее 8 узловых образований с выраженным накоплением контрастного вещества (голубая стрелка), и в верхненаружном квадранте выявляется узловое образование, активно накапливающее контрастное вещество (красная стрелка). Гистологическое заключение: инвазивный протоковый рак (мультицентричный рост)

Fig. 1. Mammograms of a 38-year-old carrier of the BRCA1 mutation with a palpable painless lesion in the lower inner quadrant of the right breast: а – mediolateral oblique projection (MLO); б – craniocaudal projection (CC); в – mammogram with magnification view; г – subtraction image in MLO projection; д – subtraction image in CC projection. On mammograms in MLO (а), CC (б) projections and with magnification view (в) numerous pearl necklace-like calcifications (yellow arrow) are visualized in the lower inner quadrant of the right breast in background of dense tissue (D type of breast density according to ACR) with no masses revealed. On subtraction images in MLO (г) and in CC (д) projections, at least 8 tumors with a pronounced contrast enhancement are identified in the lower inner quadrant (blue arrow) and a tumor is detected in the upper outer quadrant (red arrow). Morphological verification: invasive ductal carcinoma (multicentric growth)

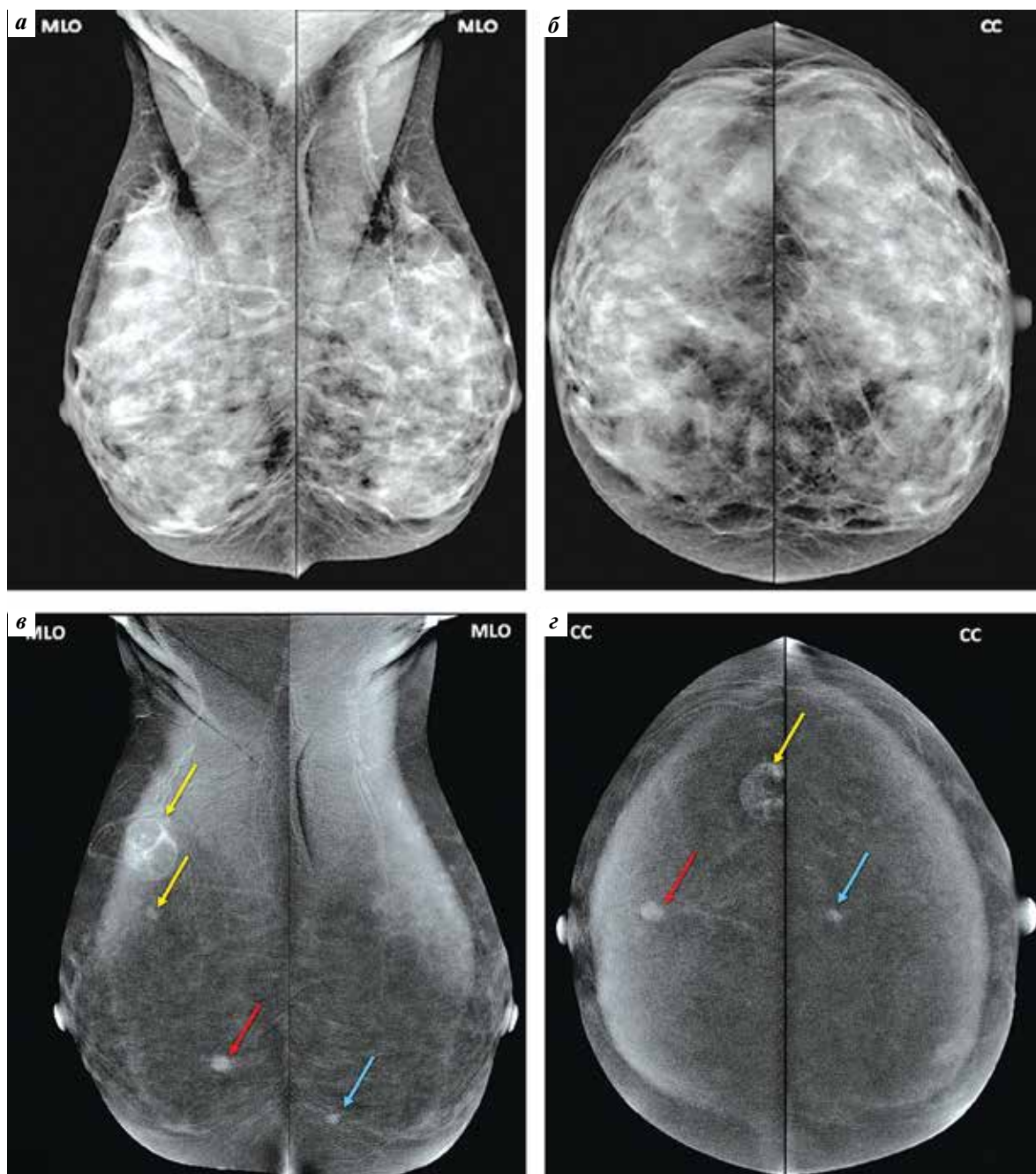


Рис. 2. Маммограммы 36-летней пациентки с пальпируемым болезненным очагом в правой молочной железе, у пациенткиотягощенный наследственный анамнез: а – медиолатеральная проекция (MLO); б – краниокаудальная проекция (CC); в – субтракционное изображение в MLO-проекции; г – субтракционное изображение в CC-проекции. На маммограммах в обеих железах на фоне плотной ткани молочной железы (D тип плотности по ACR) узловые образования не визуализируются. На субтракционных изображениях в MLO- (г) и CC- (д) проекциях в верхненаружном квадранте правой молочной железы определяются 2 узловых образования с накоплением контрастного вещества (желтые стрелки). На границе нижних квадрантов этой железы определяется образование с выраженным накоплением контрастного вещества (красная стрелка). На границе нижних квадрантов левой железы выявляется дополнительный очаг со схожими характеристиками (голубая стрелка). Гистологическое заключение: инвазивный рак молочной железы неспецифического типа с фокусами некроза (мультицентричный рост) в правой железе; инвазивный дольковый рак в левой железе

Fig. 2. Mammograms of a 36-year-old patient with family cancer history who has a palpable painful mass in the right breast: а – mediolateral oblique projection (MLO); б – craniocaudal projection (CC); в – subtraction image in MLO projection; г – subtraction image in the CC projection. On images in MLO (а), CC (б) projections no masses were identified in both glands in the background of dense breast tissue (D type of breast density according to ACR). Two masses with contrast enhancement (yellow arrows) are identified in the upper outer quadrant of the right breast on subtraction images in MLO (в) and in CC (г) projections. A mass with indistinct margins with a pronounced contrast enhancement is visualized (red arrow) on the border of the lower quadrants of the right breast. An additional lesion with similar characteristics is revealed (blue arrow) on the border of the lower quadrants of the left breast. Morphological verification: invasive breast cancer of no specific type with foci of necrosis (multicentric growth) in the right breast (multicentric growth); invasive lobular carcinoma in the left breast

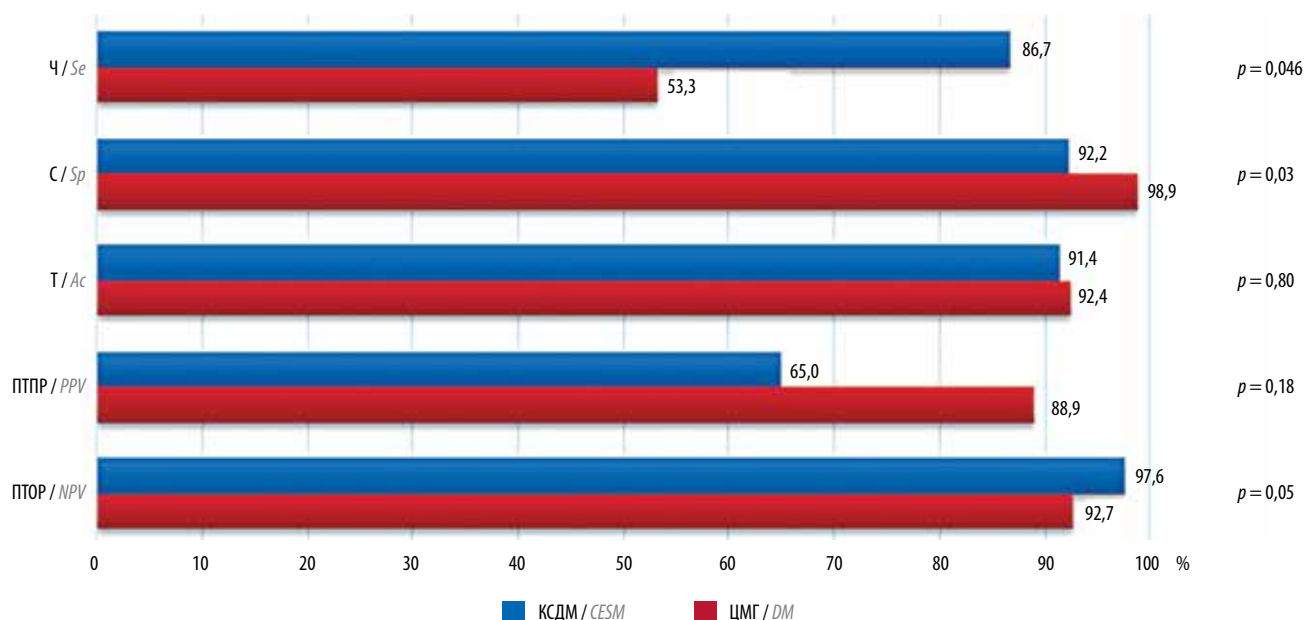


Рис. 3. Эффективность КСДМ и ЦМГ в выявлении мультицентричного рака молочной железы при типе плотности A + B (злокачественные новообразования, n = 49). КСДМ – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография; ЦМГ – цифровая маммография; Ч – чувствительность; С – специфичность; Т – точность; ПТПР – предсказательная точность положительных результатов; ПТОР – предсказательная точность отрицательных результатов

Fig. 3. Diagnostic performance of CESM and DM in detecting multicentric breast cancer in types A + B of breast density (malignant tumors, n = 49). CESM – contrast enhanced spectral mammography; DM – digital mammography; Se – sensitivity; Sp – specificity; Ac – accuracy; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value

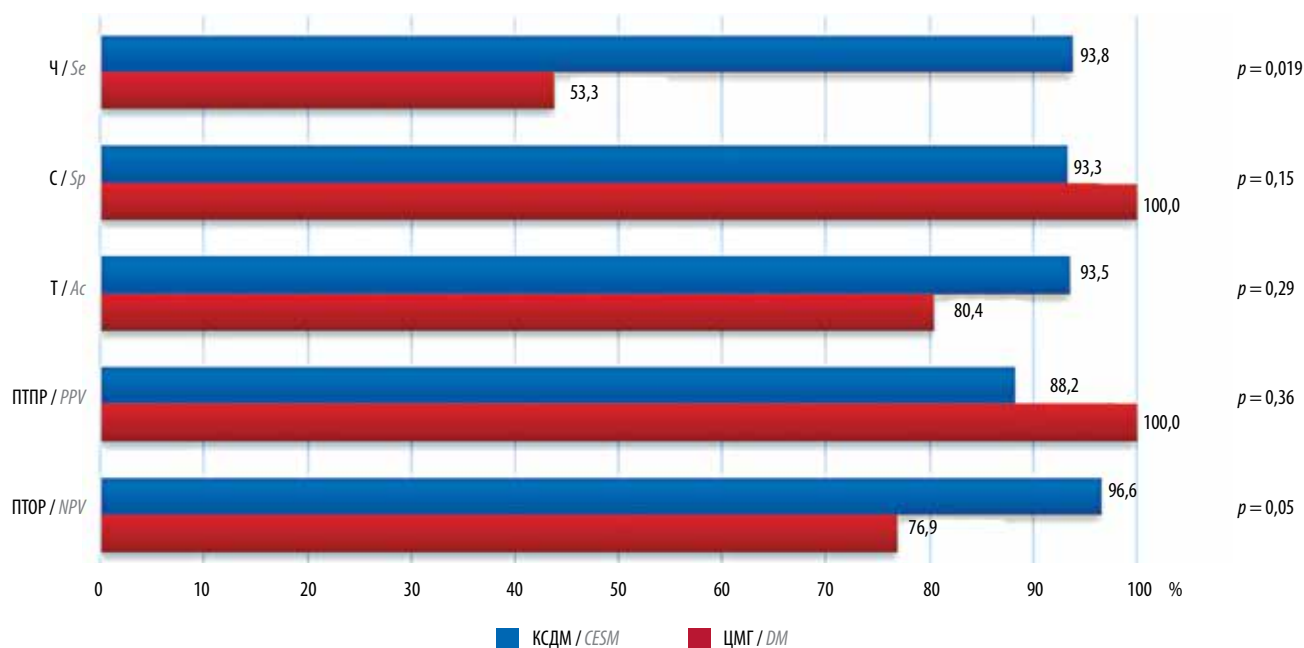


Рис. 4. Эффективность КСДМ и ЦМГ в выявлении мультицентричных форм рака молочной железы при типе плотности C + D (злокачественные новообразования, n = 105). КСДМ – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография; ЦМГ – цифровая маммография; Ч – чувствительность; С – специфичность; Т – точность; ПТПР – предсказательная точность положительных результатов; ПТОР – предсказательная точность отрицательных результатов

Fig. 4. Diagnostic performance of CESM and DM in detecting multicentric breast cancer in types C+D of breast density (malignant tumors, n = 105). CESM – contrast enhanced spectral mammography; DM – digital mammography; Se – sensitivity; Sp – specificity; Ac – accuracy; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value

томографии при выявлении очагов и их размеров и сопоставили полученные результаты с гистологическими данными. В результате диагностика МЦРМЖ при магнитно-резонансной томографии и КСДМ оказалась более эффективной (чувствительность 100 %) по сравнению с ЦМГ (чувствительность 14 %). Однако группа пациенток была крайне мала, а число случаев МЦРМЖ в ней составило 7.

В нашем исследовании КСДМ позволила выявить МЦРМЖ в 22 случаях с чувствительностью 88,0 %, тогда как чувствительность ЦМГ оказалась существенно ниже (48,0 %). Наиболее выраженные преимущества КСДМ при диагностике МЦ-процесса установлены у больных с С и D типами плотности МЖ: чувст-

вительность КСДМ у них составила 93,8 %, чувствительность ЦМГ – 43,8 %.

Заключение

Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография является эффективным методом диагностики МЦ-процесса: ее чувствительность, специфичность и общая точность составляют 88,0; 93,0 и 92,2 % соответственно.

Чувствительность КСДМ у женщин с С и D типами плотности МЖ при диагностике МЦРМЖ превосходит возможности ЦМГ более чем в 2 раза (93,8 % против 43,8 %, $p = 0,019$) при сопоставимых показателях специфичности (93,3 % против 100 %, $p = 0,15$).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Криворотко П.В., Зернов К.Ю., Дашян Г.А. и др. Место и время лучевой терапии у больных раком молочной железы после реконструктивных операций. Злокачественные опухоли 2018;8(3s1):22–6. [Krivorotko P.V., Zernov K.Yu., Dashyan G.A. et al. Place and time of radiation therapy in breast cancer patients after reconstructive surgery. Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumours 2018;8(3s1):22–6. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s1-22-26.
2. Cho L.C., Senzer N., Peters G.N. Conservative surgery and radiation therapy for macroscopically multiple ipsilateral invasive breast cancers. Am J Surg 2002;183(6):650–4. DOI: 10.1016/s0002-9610(02)00864-4.
3. Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Криворотко П.В. и др. Реконструкция молочной железы и лучевая терапия. Злокачественные опухоли 2017;(1):30–6. [Zernov K.Yu., Dashyan G.A., Krivorotko P.V. et al. Breast reconstruction and radiotherapy. Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumours 2017;(1):30–6. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-30-36.
4. Черная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -MIBI при выявлении минимального рака молочной железы 2017;(63):274–80. [Chernaya A.V., Kanaev S.V., Novikov S.N. et al. Diagnostic accuracy of mammography and mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in detection of minimal breast cancer. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2017;(63):274–80. (In Russ.)].
5. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Маммография и маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы. Вопросы онкологии 2017;(63(6):876–81. [Chernaya A.V., Kanaev S.V., Novikov S.N. et al. Mammography and mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in the diagnosis of multicentric breast cancer. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2017;(63):876–81. (In Russ.)].
6. Yerushalmi R., Tyldesley S., Woods R. et al. Is breast-conserving therapy a safe option for patients with tumor multicentricity and multifocality? Ann Oncol 2012;23(4):876–81. DOI: 10.1093/annonc/mdr326.
7. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы. Практическая онкология 2010;11(2):60–5. [Semiglazov V.F., Semiglazov V.V. Breast cancer screening. Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology 2010;11(2):60–5. (In Russ.)].
8. Dawson P.J. Bilateral and multifocal breast cancer. Cancer Control J 2003;3(3):1–9.
9. Husemann Y., Geigl J.B., Schubert F. Systemic spread is an early step in breast cancer. Cancer Cell 2008;13(1):58–68.
10. Ataseven B., Lederer B., Blohmer J.U. et al. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg Oncol 2015;22(4):1118–27. DOI: 10.1245/s10434-014-4122-7.
11. Katz A., Strom E.A., Buchholz T.A. et al. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50(3):735–42. DOI: 10.1016/s0360-3016(01)01500-0.
12. Чёрная А.В., Крживицкий П.И., Бусько Е.А. и др. Роль цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (MIBI) и ультразвукового исследования в диагностике мультицентричного рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(4):12–22. [Chernaya A.V., Krzhivitskiy P.I., Busko E.A. et al. The role of digital mammography, scintimammography with ^{99m}Tc -methoxyisobutylisocyanide (MIBI) and ultrasound in the diagnosis of multicentric breast cancer. Opuholy zhenskoy reproductivnoy sistemy = Tumors of female reproductive system 2019;15(4):12–22. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-4-12-22.
13. Masannat Y.A., Agrawal A., Maraqa L. et al. Multifocal and multicentric breast cancer, is it time to think again? Ann R Coll Surg Engl 2020;102(1):62–6. DOI: 10.1308/rcsann.2019.0109.
14. Bicchieri G., Di Naro F., De Benedetto D. et al. A review of breast imaging for timely diagnosis of disease. Int J Environ Res Public Health 2021;18(11):5509. DOI: 10.3390/ijerph18115509.
15. Чёрная А.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В. и др. Новые технологии при выявлении рака молочной железы – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография. Медицинская визуализация 2019;(2):49–61. [Chernaya A.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V. et al. New technologies in breast cancer detection – contrast enhanced dual-energy spectral mammography. Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization 2019;(2):49–61. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-49-61.
16. Ульянова Р.Х., Чёрная А.В., Криворотко П.В. и др. Дифференциальная диагностика патологии молочной железы с помощью типов накопления контрастного препарата при контраст-

- ной спектральной двухэнергетической маммографии. Вопросы онкологии 2020;66(3):252–61. [Ulyanova R.Kh., Chernaya A.V., Krivorotko P.V. et al. Differential diagnostics of breast pathology using contrast enhancement patterns in contrast-enhanced spectral mammography. Voprosy onkologii = Problems in oncology 2020;66(3):252–61. (In Russ.)].
17. Lobbes M.B., Smidt M.L., Houwers J. et al. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. Clin Radiol 2013;68:935. DOI: 10.1016/j.crad.2013.04.009.
 18. Cheung Y.C., Lin Y.C., Wan Y.L. et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading. Eur Radiol 2014;24:2394–403. DOI: 10.1007/s00330-014-3271-1.
 19. Coffey K., Sung J., Comstock C. et al. Utility of targeted ultrasound in predicting malignancy among lesions detected on contrast-enhanced digital mammography. AJR Am J Roentgenol 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.24368.
 20. Mori M., Akashi-Tanaka S., Suzuki S. et al. 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;24:104–10.
 21. Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography: does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? Breast Cancer Res Treat 2014;146:371–81.
 22. Ahsberg K., Gardfjell A., Nimeus E. et al. Added value of contrast-enhanced mammography (CEM) in staging of malignant breast lesions- a feasibility study. World J Surg Oncol 2020;18(1):100. DOI: 10.1186/s12957-020-01865-0.
 23. Cheung Y.C., Juan Y.H., Lo Y.F. et al. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year postoperative follow-up. Medicine (Baltimore) 2020;99(5):e19024. DOI: 10.1097/MD.00000000000019024.

Вклад авторов

A.B. Чёрная: написание текста рукописи, сбор полученных данных и разработка дизайна исследования;
 P.X. Ульянова, С.Н. Новиков: написание текста рукописи;
 П.В. Криворотко, Е.К. Жильцова: сбор полученных данных и разработка дизайна исследования;
 В.Ф. Семиглазов, С.С. Багненко, П.И. Крживицкий: консультативная помощь;
 А.С. Артемьева: получение и анализ данных патоморфологического исследования;
 В.В. Данилов: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.V. Chyornaya: writing the article, performing data collection, developing the study design;
 R.Kh. Ulyanova, S.N. Novikov: writing the article;
 P.V. Krivorotko, E.K. Zhiltsova: performing data collection and developing the study design;
 V.F. Semiglazov, S.S. Bagnenko, P.I. Krzhivitskiy: providing advisory assistance;
 A.S. Artemyeva: collecting and analyzing the results of pathomorphological examination;
 V.V. Danilov: reviewing relevant publications.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>
 П.В. Криворотко / P.V. Krivorotko: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>
 В.Ф. Семиглазов / V.F. Semiglazov: <https://orcid.org/0000-0003-0077-9619>
 А.В. Чёрная / A.V. Chyornaya: <https://orcid.org/0000-0002-7975-3165>
 П.И. Крживицкий / P.I. Krzhivitskiy: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>
 А.С. Артемьева / A.S. Artemyeva: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>
 Е.К. Жильцова / E.K. Zhiltsova: <https://orcid.org/0000-0002-2029-4582>
 С.С. Багненко / S.S. Bagnenko: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>
 P.X. Ульянова / R.Kh. Ulyanova: <https://orcid.org/0000-0001-9007-5900>
 В.В. Данилов / V.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0002-9902-9414>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. All patients signed written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 04.08.2021. **Принята к публикации:** 06.09.2021.

Article submitted: 04.08.2021. **Accepted for publication:** 06.09.2021.