

**На правах рукописи**

**ЧЁРНАЯ  
АНТОНИНА ВИКТОРОВНА**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ  
ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ И МАММОСЦИНТИГРАФИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук - **Криворотько Пётр Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор - **Канаев Сергей Васильевич**

**Официальные оппоненты:**

**Орлова Рашида Вахидовна** – доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, заведующий кафедрой онкологии Медицинского факультета

**Савелло Виктор Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, Факультет последипломного образования Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой рентгенорадиологии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д 208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68) и на сайте: <https://www.niioncologii.ru/science/thesis>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин [Каприн А.Д. и соавт., 2017, Мерабишвили В.М. и соавт., 2017]. Известно, что ранняя диагностика РМЖ является залогом успешного лечения этих больных, т.к. с одной стороны, позволяет повысить эффективность противоопухолевого лечения, а с другой – создаёт благоприятные условия для уменьшения агрессивности терапии и снижения частоты серьёзных нежелательных последствий лечения [Канаев С.В. и соавт. 2011].

В настоящее время такие методы, как цифровая маммография (ММГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковые исследования (УЗИ) являются основным инструментом диагностики РМЖ. Однако, их возможности в выявлении минимальных форм РМЖ (наличие патологического очага диаметром не более 10 мм в диаметре или визуализация сгруппированных скоплений микрокальцинатов злокачественного типа числом более 15 штук на 1 см<sup>2</sup> ткани молочной железы) следует признать ограниченными [Семиглазов В.Ф. и соавт., 2011]. С практической точки зрения одним из наиболее неблагоприятных последствий недостаточной достоверности ММГ, УЗИ и МРТ является высокий показатель инвазивных вмешательств в виде эксцизионных биопсий молочной железы [Корженкова Г.П., 2013]. До настоящего времени маммография рассматривается в качестве основного метода выявления опухолей молочной железы (МЖ). Однако её точность существенно снижается при диагностике изменений в плотных тканях МЖ, особенно при выявлении минимального РМЖ [Труфанов Г.Е. и соавт., 2008] и мультицентричной формы (МЦ) РМЖ [Семиглазов В.В. и соавт., 2009]. Наличие этих ограничений заставило искать пути совершенствования диагностики как за счет улучшения качества цифровых маммографических изображений, так и с помощью применения альтернативных методик (магнитно-резонансной томографии, томосинтеза, соноэластографии, контрастно усиленного ультразвукового исследования, методов ядерной медицины) диагностики РМЖ [Тицкая А.А. и соавт., 2014, Мануйлова О.О. и соавт., 2017].

В последние десятилетия в качестве альтернативы или перспективного дополнения стандартным методам диагностики рассматриваются диагностические методы радионуклидной визуализации РМЖ. Маммосцинтиграфия (МСГ) является одним из наиболее привлекательных представителей методов ядерной медицины для диагностики РМЖ [Тицкая А.А. и соавт., 2008]. К числу её основных достоинств относятся неинвазивность, доступность, невысокая стоимость, простота исполнения [Канаев С. В. и соавт., 2012]. Базовым отечественным туморотропным препаратом, используемым для проведения маммосцинтиграфии, стал «<sup>99m</sup>Tc-технетрил». Тесная взаимосвязь между метаболическим статусом опухолевых клеток и интенсивностью накопления технетрила позволяет успешно использовать маммосцинтиграфию для первичной диагностики

РМЖ [Hussain R. et al., 2006]. Важное достоинство маммосцинтиграфии, которое отличает её от анатомических методов диагностики заболеваний МЖ, заключается в том, что её информативность не зависит от размеров и рентгеновской плотности тканей молочных желез [Khalkhali I. et al., 2002]. Это позволяет высказать предположение о том, что МСГ может рассматриваться в качестве метода ранней диагностики РМЖ у молодых женщин [Канаев С.В. и соавт., 2011]. Точность первичной диагностики мультицентричного рака молочной железы необходима для проведения оптимального объема хирургического вмешательства, соответствующего принципам радикализма [Криворотько П.В. и соавт., 2013].

Информативность лучевых методов диагностики (ММГ, УЗИ) у больных с мультицентричным РМЖ не превышает 41–56% [Buchberger W. et al., 2018]. Поэтому поиск новых информативных методов выявления мультицентричного рака молочной железы представляется чрезвычайно важной задачей. Разработка эффективных методов диагностики мультицентричного процесса у больных раком молочной железы имеет большое клиническое значение.

Таким образом, проблема выработки оптимального плана обследования больных с целью раннего выявления рака молочной железы, минимального и мультицентричного рака молочной железы является актуальной и требует дальнейших исследований.

### **Цель исследования**

Целью исследования является проведение сравнительного анализа возможностей цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» в диагностике минимального РМЖ, мультицентричного РМЖ, а также оценка целесообразности совместного использования указанных методов у женщин с различной рентгеновской плотностью тканей молочной железы для выявления рака молочной железы размерами более 10 мм в диаметре.

### **Задачи исследования**

1. Изучить диагностические возможности цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» и их комбинации у пациенток с опухолями молочной железы размером до 10 мм в диаметре.
2. Оценить информативность цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» в обнаружении мультицентричного рака молочной железы.
3. Установить диагностическую значимость цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» у пациенток, страдающих раком молочной железы размерами более 10 мм в диаметре, при различной рентгеновской плотности тканей молочной железы.

### **Научная новизна**

1. У женщин с минимальным и мультицентричным РМЖ наибольшей чувствительностью обладает совместное использование цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил».

2. Проведён сравнительный анализ диагностических возможностей цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил», выполненной на эмиссионном компьютерном томографе «Forte (Philips)», у женщин с размерами рака молочной железы более 10 мм в диаметре, как с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип), так и с повышенной - С и D тип. Наиболее чувствительным методом диагностики РМЖ является сочетание цифровой маммографии и маммосцинтиграфии.

3. Показано, что при самой высокой рентгеновской плотности тканей МЖ (D тип) чувствительность комбинации цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» при РМЖ размерами более 10 мм в диаметре достигает - 100%.

4. У пациенток, имеющих размеры РМЖ более 10 мм в диаметре, с наиболее плотным вариантом тканей МЖ (D тип) при совместном применении цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» прогностическая точность отрицательных результатов равняется 100%.

### **Научно-практическое значение работы**

1. Показано, что совместное использование цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» представляет собой наиболее точный метод диагностики минимального и мультицентричного рака молочной железы независимо от рентгеновской плотности тканей молочной железы.

2. При диагностике рака молочной железы, превышающие в размерах 10 мм в диаметре, у женщин как с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ, так и с высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ, совместное применение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» имеет чувствительность 98,8% и 98,2%, соответственно. В связи с этим указанная комбинация диагностических методов может быть рекомендована для широкого практического применения.

3. При диагностике рака молочной железы, размерами больше 10 мм в диаметре, у женщин с наиболее высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (D тип), необходимо принимать во внимание, что прогностическая точность отрицательных результатов, если применяется соче-

тание цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил», равна 100%.

### **Реализация работы**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городского клинического онкологического диспансера», на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Совместное применение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил» способствует повышению эффективности диагностики рака молочной железы.

2. Цифровая маммография при диагностике минимального рака молочной железы, когда ткани молочной железы обладают низкой рентгеновской плотностью (А+В тип), представляет собой достоверный метод выявления рака. В частности, её специфичность составляет – 100%, чувствительность – 80,0%, общая точность – 81,8%, предсказательная точность положительных результатов – 100%.

3. Если же ткани молочной железы имеют повышенную рентгеновскую плотность (С+D тип) предпочтительным вариантом обнаружения минимального рака молочной железы, служит комбинация цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, поскольку она обладает большей ( $p < 0,001$ ) чувствительностью (90,9%), чем цифровая маммография (36,4%) или маммосцинтиграфия (81,8%), а предсказательная точность отрицательных результатов достигает 94,1%.

4. Для диагностики мультицентричного рака молочной железы у женщин с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) целесообразно использовать сочетание цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, так как в этом случае чувствительность (92,7%) достоверно ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению с цифровой маммографией (43,9%) и маммосцинтиграфией (82,9%), предсказательная же точность отрицательных результатов равна 98,5%.

5. При диагностике мультицентричного рака молочной железы у пациенток с высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип) наиболее эффективно совместное применение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, так как чувствительность в данной группе достигает 100%, специфичность – 97,2%, общая точность – 97,3%, предсказательная точность отрицательных результатов – 100%.

6. Рак молочной железы, превышающий в размерах 10 мм в диаметре, при низкой рентгеновской плотности тканей (А+В тип) молочной железы достаточно хорошо определяется с помощью комбинированного использования цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, потому что здесь имеет место высокая чувствительность – 98,8%, общая точность – 97,0%, а также предсказательная точность положительных результатов – 98,1%.

7. Когда размер рака молочной железы более 10 мм в диаметре и наблюдается высокая рентгеновская плотность тканей (С+D тип) молочной железы, для его диагностики нужно применять сочетание цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, при котором чувствительность составляет – 98,2%, предсказательная точность отрицательных результатов – 93,5%. Если же рентгеновская плотность тканей молочной железы достигает самой высокой плотности (D тип), то предсказательная точность отрицательных результатов увеличивается до 100%.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (2015 г., 2016 г., 2017 г.), Российском онкологическом научно-образовательном форуме с международным участием «Белые ночи» (СПб., 2015 г., 2016 г., 2017 г.), 8-ом всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика-2016» (М., 2016 г.), юбилейном конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2016 г.), XX Российском онкологическом конгрессе (М., 2016 г.), Невском радиологическом форуме (СПб., 2017 г., 2018 г.), конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2017 г.), ежегодной Европейской конференции радиологов (ESR – European Society of Radiology, Viena, Austria, 2015 г., 2017 г., 2018 г.), ежегодной Европейской конференции ядерной медицины (EANM, Viena, Austria, 2016 г., 2017 г.).

Апробация диссертации состоялась 27 июня 2018 года на объединённой научно-практической конференции отделения опухолей молочной железы, радиационной онкологии и ядерной медицины, диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, изучены данные медицинской документации, осуществлена интерпретация маммографических и маммосцинтиграфических изображений. Автором лично разработан дизайн исследования, составлена программа статистической обработки данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

## Публикации

По материалам исследования всего опубликовано 10 работ, из них 4 напечатано в Перечне рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук; в материалах международных научных конференций Европейских организаций: радиологов – 2, ядерной медицины – 1; в материалах Российских научных конгрессов общества рентгенологов и радиологов – 1, онкологов – 2 и в других печатных изданиях. Изданы 2 пособия для врачей.

## Структура и объём диссертации

Работа изложена на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав (1 глава - обзор литературы, 2 глава - материалы и методы исследования, 3 главы - результаты собственных исследований), заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 15 таблиц, иллюстрирована 30 рисунками. Библиографический указатель включает 158 источника: из них отечественных – 55 и зарубежных – 103.

## Материалы и методы исследования

В исследование включено 437 женщин (рисунок 1), обследованных в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России с 01.01.2014 по 01.05.2016 гг. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования молочной железы. Средний возраст составил 53 года (от 24 лет до 82 года).



Рисунок 1 – Распределение исследуемых женщин по группам

Все они были обследованы по единому алгоритму ведения пациенток с патологией молочных желез. Всем женщинам выполнялось клинично-инструментальное обследование, вклю-



чающее в себя: физикальный осмотр, цифровую маммографию и маммосцинтиграфию с туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил», интервенционные методы пункционной биопсии, цитологические и гистологические исследования. Женщины репродуктивного возраста проходили обследование в первую фазу менструального цикла (с 5 по 12 день от начала цикла).

При морфологической верификации изменений в молочных железах у 284 (65%) пациенток выявлена инвазивная протоковая карцинома, у 54 (12,3%) – неинвазивная внутрипротоковая карцинома (in situ), у 16 (3,6%) – дольковая карцинома, у 8 (1,8%) – инвазивная протоковая карцинома с преобладанием внутрипротокового компонента, у 4 (1%) – муцинозная карцинома, у 1 (0,2%) – тубулярная карцинома, у 20 (4,6%) – фиброаденома и в оставшихся 50 (11,5%) случаях – локализованный аденоз.

Протокол цифровой маммографии (ММГ). Цифровая маммография осуществлялась на цифровом маммографе Senographe DS «GE», снабженным рентгеновской трубкой с двойной молибдено-родиевой анодной дорожкой и цифровым полноформатным плоскочастотным детектором из аморфного кремния с осажденным на нём 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

Цифровая ММГ проводилась с компрессией молочной железы по стандартной методике в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях.

Исследование выполнялось с обеих сторон, вне зависимости от локализации подозрительного очага, с целью своевременной диагностики клинически бессимптомно протекающего рака в противоположной молочной железе. При анализе маммограмм определялись: рентгеновская плотность и структура молочных желез; при выявлении патологического образования оценивались его характеристики – локализация, размеры, рентгеновская плотность, контуры, наличие микрокальцинации, связь с окружающими тканями; состояние кожных покровов, подкожной клетчатки. Полученные изображения анализировались и классифицировались в соответствии со шкалой BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System, 2014).

Критерием для постановки диагноза РМЖ было наличие узлового образования (ий) или визуализация микрокальцинатов злокачественного типа [Le Gal M., 2001]. Критерием для постановки диагноза минимального РМЖ было наличие патологического очага диаметром не более 10 мм [Семиглазов В.В. и соавт., 2009]. Критерием для постановки диагноза мультицентричного РМЖ было наличие двух и более опухолевых узлов различной формы и структуры, расположенных в разных квадрантах МЖ [Рекомендации системы TNM, 2016]. Так же, признаками мультицентричности считалось выявление отдельных дополнительных сгруппированных скоплений [Семиглазов В.В. и соавт., 2009] микрокальцинатов злокачественного типа (более 15 штук

на  $1 \text{ см}^2$ ). Маммографический диагноз РМЖ устанавливался при оценке по BI-RADS.

Рентгеновская плотность тканей молочной железы оценивалась в соответствии с системой BI-RADS: А – жировая (МЖ с преимущественным жировым компонентом, наличие фиброгландулярной ткани менее 25% площади маммограмм), В – жировая с рассеянной фиброгландулярной тканью (фиброгландулярной ткани от 25 до 50 % площади маммограмм), С – неоднородно плотная (фиброгландулярной ткани от 51 до 75 % площади маммограмм) и D – чрезвычайно плотная (фиброгландулярной ткани более 75 %) (рисунок 2). В соответствии с международными рекомендациями АCR (American College of Radiology, 2014) низкая рентгеновская плотность тканей МЖ оценивалась при А и В типах маммографической картины и повышенная рентгеновская плотность тканей МЖ при С и D типах маммографической картины. В нашем исследовании повышенная рентгеновская плотность ткани МЖ установлена у 171 (39%) пациентки из 437 обследованных женщин, а у 266 (61%) - низкая рентгеновская плотность тканей МЖ (рисунок 1).

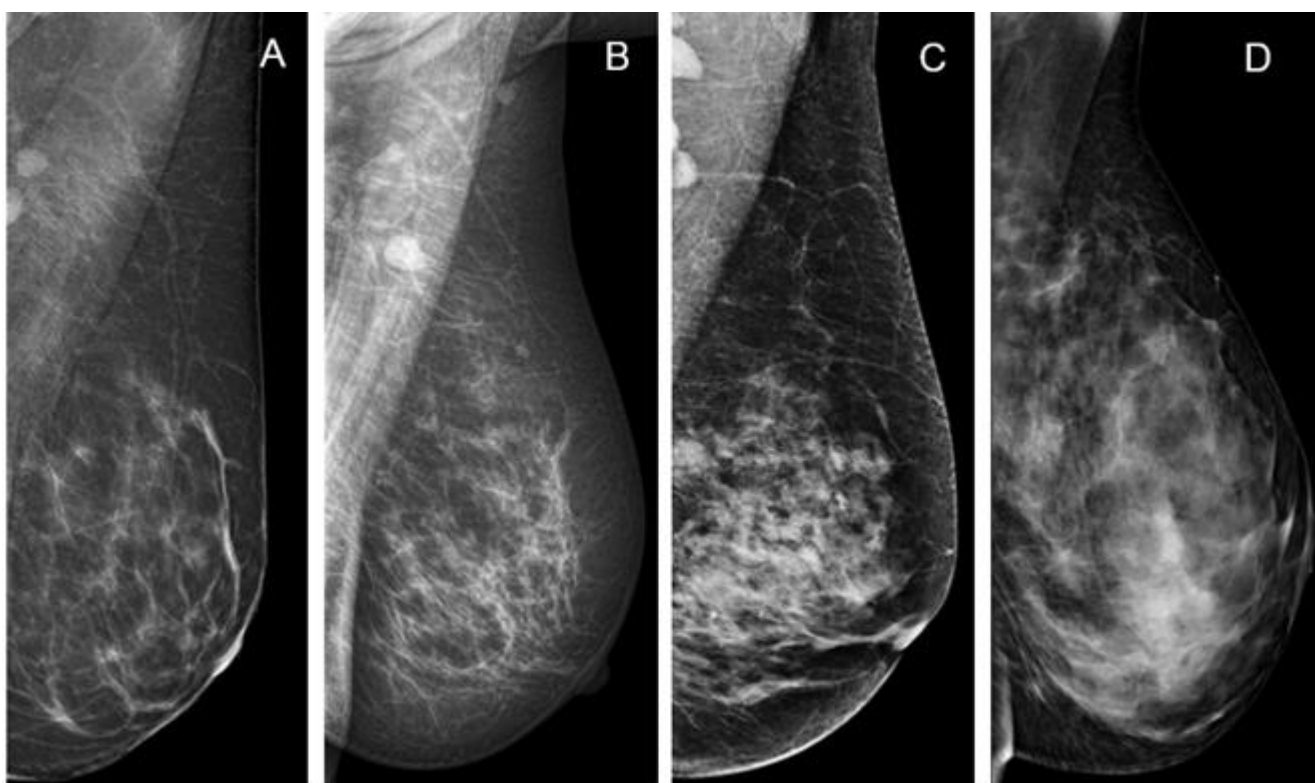


Рисунок 2 – Рентгеновская плотность тканей молочной железы

Протокол маммосцинтиграфии (МСГ). Маммосцинтиграфия осуществлялась в планарном режиме на эмиссионном компьютерном томографе «Forte (Philips)», с двумя прямоугольными детекторами, снабжёнными низкоэнергетическими, высокочувствительными коллимато-

рами. Исследование обеих молочных желез выполнялась через 10–15 минут после внутривенного введения отечественного туморотропного препарата «99mTc-технетрил» («Диамед», Москва) (99m Tc-MIBI). Визуализация обеих молочных желез проводилась в боковых и в передней проекциях. Для исключения наложения изображений молочных желез при исследовании в боковой проекции между молочными железами помещалась специальная подушка со свинцовым вкладышем, а детекторы гамма камеры, снабжённые параллельными высокоразрешающими коллиматорами для энергии 140 КэВ, располагались в боковых проекциях (под углом 90 и 270 градусов) в непосредственной близости от молочных желез.

Оценка полученных сцинтиграмм выполнялась в соответствии со следующими критериями: наличие/отсутствие участков гиперфиксации туморотропного РФП в молочных железах, форма (правильная, неправильная), характер границ (чёткие, нечёткие), интенсивность и равномерность распределения РФП в очагах гиперфиксации. Кроме того, у больных с гиперфиксацией РФП в молочных железах, рассчитывался полуколичественный показатель интенсивности гиперфиксации РФП [Канаев С.В. и соавт., 2012], который определялся как отношение удельного числа импульсов в области очага гиперфиксации РФП к удельному числу импульсов в прилегающих участках неизменённой молочной железы (индекс опухоль/фон). При наличии нескольких очагов, расположенных в различных квадрантах МЖ, констатировался мультицентричный характер опухолевого процесса.

Статистический анализ. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере, на базе процессора Intel Core3 на операционной системе Windows7, на котором с помощью офисного приложения Microsoft Excel была создана база данных пациенток. В качестве программного обеспечения использован пакет прикладных программ Statistica, версия 10. При сравнении номинальных дихотомических переменных был применен критерий  $\chi^2$  Пирсона (хи-квадрат Пирсона), а при его неустойчивости – точный критерий Фишера; различия считались статистически значимыми при значении «р»  $\leq 0,05$ .

Эталонным стандартом оценки информативности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии было патоморфологическое исследование. При совпадении положительных заключений цифровой маммографии, маммосцинтиграфии или их комбинации с морфологическими заключениями результаты рассматривались как истинноположительные (ИП), при расхождении заключений цифровой ММГ, МСГ или их комбинации с гистологическим заключением результаты оценивались как ложноположительные (ЛП) или ложноотрицательные (ЛО). При отсутствии рака при морфологическом исследовании, по данным цифровой ММГ, МСГ или их комбинации результаты рассматривались как истинноотрицательные (ИО).

Диагностическую информативность методов оценивали на основании определения их чувствительности, специфичности и общей точности (или точности диагностического метода).

Рассчитывались такие показатели как предсказательная (или прогностическая) точность положительных результатов, а также предсказательная (или прогностическая) точность отрицательных результатов [Банержи А., 2014].

У всех 437 обследованных выполнена морфологическая верификация изменений в молочной железе. У 367 пациенток было выявлено наличие злокачественного образования и у 70 – отсутствие патологических изменений или наличие доброкачественного образования (рисунок 1).

Распределение больных со злокачественным образованием в зависимости от размера первичной опухоли [Атлас злокачественных опухолей, М., 2014] представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациенток в зависимости от размера первичной опухоли

Размер первичной опухоли	Количество пациенток	
	абс. число	%
T <sub>1</sub> (не более 20 мм), из них:	284	77,3
T <sub>1a</sub> (от 1 мм, но не более 5 мм)	5	1,3
T <sub>1b</sub> (более 5 мм, но не более 10 мм)	56	15,2
T <sub>1c</sub> (более 10 мм, но не более 20 мм)	223	60,8
T <sub>2</sub> (более 20 мм, но не более 50 мм)	72	19,6
T <sub>3</sub> (более 50 мм)	8	2,2
T <sub>4</sub> (с вовлечением грудной стенки и/или кожи)	3	0,9
Всего	367	100,0

Особый интерес представляли женщины с отсутствием изменений в молочной железе или образованиями молочной железы размером менее 10 мм в диаметре, так называемые минимальные раки [Семиглазов В.В., 2009] (рисунок 3).

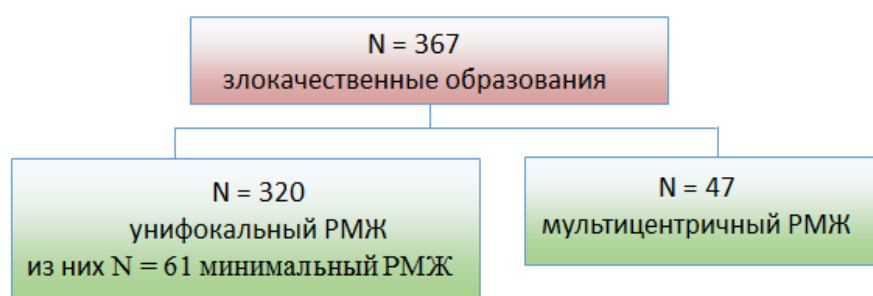


Рисунок 3 – Распределение пациенток в зависимости от типа опухоли

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Значение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с «99mTc-технетрилом» в диагностике рака молочной железы на фоне различной рентгеновской плотности тканей МЖ**

Одной из задач проведённого исследования являлось изучение возможностей цифровой маммографии (ММГ), маммосцинтиграфии (МСГ) с «99mTc-технетрилом» и их комбинации в диагностике рака молочной железы (РМЖ) у женщин с различной рентгеновской плотностью тканей МЖ, а также оценка диагностических возможностей совместного использования указанных методов.

В группе 437 женщин было 266 пациенток с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) и 171 пациентка с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип). В группе 266 пациенток с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) доброкачественная природа изменений в молочной железе установлена у 11, РМЖ – у 255 пациенток.

При анализе информативности цифровой ММГ истинноположительные (ИП) результаты получены в 243, истинноотрицательные (ИО) – в 9 случаях. При анализе информативности МСГ ИП результаты установлены у 232, а ИО – 8 больных. Ложноположительные (ЛП) и ложноотрицательные (ЛО) заключения при маммографических исследованиях были сделаны у 2 и 12 женщин, соответственно, а при МСГ – у 3 и 23 (таблица 2). Показатели чувствительности, специфичности и точности диагностического метода составили 95,3%, 81,8%, 94,7% – для цифровой маммографии и 91,0%, 72,7%, 90,2% – для маммосцинтиграфии. Предсказательная точность положительных и отрицательных результатов при цифровой ММГ составила 99,2% и 42,9%, при МСГ – 98,7% и 25,8%, соответственно (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «99mTc-технетрилом» в диагностике РМЖ\* (n=266)

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	243	2	12	9	95,3	81,8	94,7	99,2	42,9
2 - МСГ	232	3	23	8	91,0	72,7	90,2	98,7	25,8
3 - ММГ+МСГ	252	5	3	6	98,8	54,5	97,0	98,1	66,7
P <sub>1-2</sub>					0,05	0,63	0,04	0,28	0,20
P <sub>1-3</sub>					<0,001	0,36	0,02	0,48	0,04
P <sub>2-3</sub>					<0,001	0,66	<0,001	0,72	0,04

\* Примечание – низкая рентгеновская плотность тканей МЖ (А+В тип).

Как показал анализ диагностических ошибок, ЛО заключения при маммосцинтиграфии чаще всего (23 наблюдения) отмечались у больных РМЖ с первичной опухолью, размеры которой не превышали 10 мм в диаметре. В число этих 23 наблюдений вошли 13, у которых РМЖ манифестировал сгруппированными микрокальцинатами, количеством больше 15 шт. на 1 см<sup>2</sup>, и 3 пациентки без отчетливого анатомически определяемого опухолевого очага. Напротив, ЛП заключения МСГ, как правило, отмечались (в 3 случаях) у женщин с фиброаденомами с высокой митотической активностью диаметром 30 мм и выше.

Основной причиной ЛО диагностических заключений при цифровой ММГ (12 наблюдений) была фиброзно-кистозная болезнь, которая не позволяла выявлять небольшие анатомические изменения, вызываемые опухолевым процессом. Фиброзно-кистозная болезнь была причиной ЛП заключений при цифровой ММГ (2 наблюдения), у пациенток с дисгормональными гиперпластическими заболеваниями молочных желез, особенно при гиперплазии на фоне атипии.

Принимая во внимание выраженные отличия в причинах и проявлениях ЛО и ЛП заключений при МСГ и цифровой ММГ, мы предположили, что совместное использование этих методов позволит повысить информативность диагностики РМЖ, в первую очередь, обеспечит рост ее чувствительности. При совместном использовании цифровой ММГ и МСГ при низкой рентгеновской плотности тканей МЖ отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение чувствительности до 98,8% (таблица 2).

При совместном использовании цифровой ММГ и МСГ предсказательная точность положительных результатов составляет 98,1%, а отрицательных результатов - 66,7% (таблица 2).

Преимущество совместного использования цифровой ММГ и МСГ более очевидно в группе с плотной тканью молочной железы (C+D типах). В нашем исследовании была выявлена 171 пациентка с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ. У 171 женщины с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (таблица 3) доброкачественная природа изменений в молочной железе установлена в 59 случаях, РМЖ – в 112.

При цифровой ММГ в этой группе (таблица 3) ИО результаты установлены в 42, ИП – в 100, ЛП – в 17 и в ЛО – 12 случаях. При МСГ ИП результаты получены в 109, ИО – в 38, ЛП – в 21 и ЛО – в 3 наблюдениях (таблица 3). Таким образом, при диагностике РМЖ у женщин с высокой рентгеновской плотностью тканей молочных желез (C+D типах) чувствительность, специфичность и точность диагностического метода цифровой маммографии составили 89,3%, 71,2% и 83,0%, а маммосцинтиграфии – 97,3%, 64,4% и 86,0%, соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» в диагностике РМЖ у пациенток с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С + D тип) (n=171)

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	100	17	12	42	89,3	71,2	83,0	85,5	77,8
2 - МСГ	109	21	3	38	97,3	64,4	86,0	83,8	92,7
3 - ММГ+МСГ	110	30	2	29	98,2	49,2	81,3	78,6	93,5
P <sub>1-2</sub>					0,016	0,43	0,005	0,72	0,04
P <sub>1-3</sub>					0,005	0,14	0,67	0,15	0,04
P <sub>2-3</sub>					0,005	0,09	0,24	0,27	0,001

Предсказательная точность положительных результатов при цифровой ММГ составила 85,5%, а отрицательных - 77,8%, при МСГ – 83,8% и 92,7%, соответственно (таблица 3).

Обращает на себя внимание, что при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ чувствительность фактически не зависит от (таблицы 2 и 3) рентгеновской плотности тканей МЖ (при А+В типах- 98,8%, а при С+D типах- 98,2%).

Показатели предсказательной точности положительных и отрицательных результатов в этой группе пациенток при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ составили 78,6% и 93,5%, соответственно (таблица 3).

В группе с повышенной рентгеновской плотностью ткани МЖ (С+D типах) было 127 пациенток с рентгеновской плотностью тканей С тип – неоднородно плотная МЖ и 44 пациентки с самой высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ – D-тип.

В группе 44 пациенток с самой высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (D тип) выяснилось (таблица 4), что чувствительность (96,2%), специфичность (72,2%) и точность диагностического метода (86,4%) МСГ достоверно выше, чем аналогичные показатели при цифровой ММГ.

Совместное же использование цифровой ММГ и МСГ достоверно повысило чувствительность диагностики РМЖ до 100% (таблица 4).

Предсказательная точность положительных результатов (таблица 4) при МСГ (83,3%) была достоверно (p= 0,03) выше, чем при цифровой ММГ (74,1%). Но совместное применение обоих методов цифровой ММГ и МСГ не приводило к подъёму предсказательной точности положительных результатов.

Таблица 4 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «99mTc-технетрилом» в диагностике РМЖ у пациенток с самой высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (тип D) (n=44)

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	20	7	6	11	76,9	61,1	70,5	74,1	64,7
2 - МСГ	25	5	1	13	96,2	72,2	86,4	83,3	92,9
3 - ММГ+МСГ	26	11	0	7	100,0	38,9	75,0	70,3	100,0
P <sub>1-2</sub>					0,04	0,04	0,05	0,03	0,009
P <sub>1-3</sub>					0,02	0,18	0,63	0,74	0,013
P <sub>2-3</sub>					0,05	0,04	0,18	0,21	0,001

Что же касается предсказательной точности отрицательных результатов (таблица 4), то при МСГ они были достоверно ( $p=0,009$ ) выше, чем при ММГ (92,9% и 64,7%, соответственно). Если же МСГ и цифровая ММГ использовались совместно, то предсказательная точность отрицательных результатов возросла до 100% (таблица 4).

Таким образом, необходимо подчеркнуть, что комбинация цифровой ММГ и МСГ у женщин с самой высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (D тип) позволяет резко повысить предсказательную точность отрицательных результатов до 100%.

#### **Диагностическая эффективность цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с «99mTc-технетрилом» при выявлении минимального рака молочной железы**

Важной задачей представленного исследования являлось проведение сравнительного анализа возможностей цифровой ММГ, МСГ с «99mTc-технетрилом» и их комбинации в диагностике минимального рака (до 10 мм в диаметре) молочной железы.

У 108 пациенток из обследованных 437 женщин при цифровой маммографии были выявлены очаги поражения с признаками злокачественности в молочной железе не превышающие 10 мм в диаметре. В результате хирургического вмешательства, которое было выполнено во всех 108 случаях, злокачественные новообразования молочной железы выявлены у 61 больной (рисунк 3), в оставшихся 47 наблюдениях данные гистологического исследования указывали на отсутствие или доброкачественный характер изменений в молочной железе. При морфологической верификации изменений в молочных железах у 33 (30,5%) пациенток выявлена инвазивная протоковая карцинома, у 20 (18,5%) – неинвазивная внутрипротоковая карцинома (in



situ), у 6 (5,6%) – дольковая карцинома, у 2 (1,9%) – муцинозная карцинома, у 8 (7,4%) – фиброаденома и в оставшихся 39 случаях (36,1%) – локализованный аденоз.

В группе 108 женщин было 55 пациенток с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) и 53 пациентки с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип). В группе 55 пациенток с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В) доброкачественная природа изменений в молочной железе установлена у 5, РМЖ – у 50 пациенток. В 40 случаях маммографические заключения носили ИП, ЛП заключений в этой группе женщин не наблюдалось. У 15 женщин данные маммографии указывали на отсутствие признаков злокачественного новообразования молочной железы, однако, результаты анализа морфологического материала свидетельствовали о ЛО характере маммографических заключений у 10 женщин (таблица 5).

В этой же группе женщин 55 пациенток (таблица 5) маммосцинтиграфия указывала на наличие минимального РМЖ у 33 пациенток, а в 22 случаях данных за наличие РМЖ не было. ИП заключения оказались у 29 женщин, ИО – 1, ЛП – 4, ЛО - 21 (таблица 5).

Как показал анализ диагностических ошибок, ЛО заключения при маммосцинтиграфии чаще всего (11 наблюдений) отмечались у больных без отчетливого анатомически определяемого опухолевого очага. В этих случаях при ММГ наблюдались сгруппированные микрокальцинаты злокачественного типа, компактно расположенные в ограниченной области молочной железы, количеством больше 15 штук на 1 см<sup>2</sup>. У 10 женщин с ЛО заключениями при МСГ второй очаг поражения имел размер менее 6 мм в диаметре.

Таблица 5 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» в диагностике минимального РМЖ\*

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	40	0	10	5	80,0	100	81,8	100	33,3
2 - МСГ	29	4	21	1	58,0	20,0	54,5	87,9	4,5
3 - ММГ+МСГ	47	4	3	1	94,0	20,0	87,3	92,1	25,0
P <sub>1-2</sub>					0,01	0,01	0,01	0,03	0,10
P <sub>1-3</sub>					<0,001	0,11	0,04	0,02	0,26
P <sub>2-3</sub>					<0,001	0,24	0,02	0,04	0,20

\*Примечание – низкая рентгеновская плотность тканей МЖ (А+В тип) (n=55).

Напротив, ЛП заключения МСГ, как правило, отмечались (4 случая) у женщин с фиброаденомами, обладающими высокой митотической активностью. Основной причиной ЛО диа-

гностических заключений при цифровой ММГ (10 наблюдений) было наличие гетерогенной структуры молочной железы (наложение на изображение соседних тканей), которая не позволяла выявлять небольшие анатомические изменения, вызываемые опухолевым процессом.

Таким образом, (таблица 5) наиболее высокая чувствительность (94,0%) наблюдалась при сочетании цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, и она достоверно ( $p < 0,001$ ) превышала чувствительность при цифровой ММГ (80,0%) и МСГ (58,0%), если методы использовались по отдельности. В то же время выяснилось (таблица 5), что специфичность цифровой ММГ (100%) достоверно выше, чем МСГ (20,0%). Наибольшая точность диагностического метода отмечалась при сочетании цифровой ММГ и МСГ (87,3%) по сравнению с ММГ (81,8%) и МСГ (54,5%). В разбираемой группе больных предсказательная точность положительных результатов оказалась наиболее высокой при цифровой ММГ (100%) и превосходила таковую при МСГ (87,9%) и даже при сочетании этих методов (92,1%). В этой группе мы также рассчитали (таблица 5) предсказательную точность отрицательных результатов. Проведённые расчёты показали, что предсказательная точность отрицательных результатов в разбираемой группе остаётся очень низкой, как при цифровой ММГ, так и МСГ, а также и при сочетании этих методов (таблица 5).

Целесообразность совместного использования цифровой ММГ и МСГ становится очевидной в группе больных (таблица 6) с повышенной рентгеновской плотностью тканей молочной железы (С+D типах).

Таблица 6 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом» у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип) в диагностике минимального РМЖ ( $n=53$ ).

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	4	12	7	30	36,4	71,4	64,2	25,0	81,1
2 - МСГ	9	19	2	23	81,8	54,8	60,4	32,1	92,0
3 - ММГ+МСГ	10	26	1	16	90,9	38,1	49,1	27,8	94,1
P <sub>1-2</sub>					0,04	0,11	0,69	0,74	0,29
P <sub>1-3</sub>					<0,001	0,21	0,12	1,0	0,41
P <sub>2-3</sub>					<0,001	0,13	0,24	0,70	1,0

В этой группе, состоящей из 53 женщин РМЖ у 11 пациенток, а у 42 – установлена доброкачественная природа изменений в молочной железе. Полученные результаты показывают, что при диагностике минимального РМЖ у женщин с повышенной рентгеновской плотностью

тканей МЖ (C+D тип) чувствительность, специфичность и точность диагностического метода цифровой маммографии составили 36,4%, 71,4%, 64,2%, а маммосцинтиграфии – 81,8%, 54,8%, 60,4%, соответственно (таблица 6). Следует отметить (таблица 6), что различия в чувствительности цифровой ММГ и МСГ у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С и D тип) имеют достоверный характер ( $p = 0,04$ ).

Важно отметить, что при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ чувствительность метода по сравнению с цифровой ММГ достоверно ( $p < 0,001$ ) возрастает с 36,4% до 90,9% (таблица 6). Проведённые расчёты показали, что предсказательная точность положительных результатов в разбираемой группе остаётся очень низкой, как при цифровой ММГ, так и МСГ, а также и при сочетании этих методов. Предсказательная точность отрицательных результатов при цифровой ММГ - 81,1%, при МСГ - 92,0%, а при комбинации этих методов - 94,1%. Однако, все эти различия были не достоверны (таблица 6).

### **Маммография и маммосцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы**

Основной задачей представленного исследования является сравнительный анализ двух методов - цифровой ММГ и МСГ в диагностике мультицентричного РМЖ, а также оценка диагностических возможностей совместного использования указанных методов (таблицы 7 и 8).

Сравнительный анализ возможностей цифровой ММГ и МСГ в диагностике мультицентричного РМЖ проведен у 367 женщин. Из них в 320 случаях морфологически установлено однофокусное поражение и 47 случаев мультицентричный рост опухоли (рисунок 3). В группе 367 женщин было 255 пациенток с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) и 112 пациенток с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип).

Таблица 7 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «<sup>99m</sup>Tc-технетрилом» в диагностике мультицентричного РМЖ\*

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	18	10	23	204	43,9	95,3	87,1	64,3	89,9
2 - МСГ	34	5	7	209	82,9	97,7	95,3	87,2	96,8
3 - ММГ+МСГ	38	18	3	196	92,7	91,6	91,8	67,9	98,5
P <sub>1-2</sub>					<0,001	0,001	0,001	0,02	< 0,001
P <sub>1-3</sub>					<0,001	0,12	0,084	0,74	<0,001
P <sub>2-3</sub>					<0,001	0,005	0,10	0,03	<0,001

\*Примечание – низкая рентгеновская плотность тканей МЖ (А+В тип) (n=255).

Таблица 8 – Сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и МСГ с «99mTc-технетрилом» у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (C+D тип) в диагностике мультицентричного РМЖ (n=112)

Метод исследования	Число больных в группах в зависимости от характера заключения				Показатели информативности диагностических методов, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность	Предсказательная точность положительных результатов	Предсказательная точность отрицательных результатов
1 - ММГ	1	5	5	101	16,7	95,3	91,1	16,7	95,3
2 - МСГ	5	2	1	104	83,3	98,1	97,3	71,4	99,0
3 - ММГ+МСГ	6	3	0	103	100,0	97,2	97,3	66,7	100,0
P <sub>1-2</sub>					0,008	0,44	0,04	0,10	0,01
P <sub>1-3</sub>					0,015	0,72	0,04	0,12	0,04
P <sub>2-3</sub>					0,001	0,44	0,4	0,4	0,01

При сопоставлении результатов МСГ и цифровой ММГ оказалось, что наиболее часто ЛО заключения при МСГ (в 5 случаях) (таблица 7) наблюдались в тех случаях, когда при цифровой ММГ мультицентричный характер процесса проявлялся в виде деформации тяжистого рисунка или небольшими группами микрокальцинатов, с нечёткими контурами, различной плотности и формы, расположенными по ходу извитых протоков в нескольких сегментах железы. У 2 женщин с ЛО заключениями МСГ второй очаг поражения имел размер менее 10 мм в диаметре (таблица 7).

Напротив, ЛП заключения МСГ, как правило, отмечались у женщин, образования у которых были больше 30 мм в диаметре (фиброаденомы с высокой митотической активностью). Подобные изменения наблюдались у 5 женщин (таблица 7).

Основной причиной ЛО диагностических заключений при цифровой ММГ (20 наблюдений) был суммационный эффект наложения тканей МЖ (таблица 7), который не позволял выявлять небольшие анатомические изменения, вызываемые опухолевым процессом. Нередко (3 наблюдения), ЛО заключения имели место у женщин с фиброзно-кистозной болезнью. Наиболее частыми причинами ЛП маммографических заключений являлись дисгормональные гиперпластические заболевания молочных желез (5 наблюдений) и фиброзно-кистозные заболевания (5 женщин).

Проведённый анализ (таблица 7) показывает, что в тех случаях, когда диагноз мультицентричного РМЖ устанавливался при совместном применении МСГ и цифровой ММГ, частота ИП заключений увеличилась до 38 наблюдений с одновременным увеличением количества ЛП заключений до 18 случая (таблица 7). Показатели чувствительности, специфичности и точности диагностического метода при диагностике мультицентричного характера поражения МЖ

(таблица 7) составили, соответственно, 43,9%, 95,3%, 87,1% – для цифровой маммографии и 82,9%, 97,7%, 95,3% – для маммосцинтиграфии. Различия в чувствительности МСГ и цифровой ММГ имеют достоверный ( $p < 0,001$ ) характер (таблица 7). Различия в чувствительности (таблица 7) МСГ и комбинации цифровой ММГ и МСГ имеют так же достоверный ( $p = < 0,001$ ) характер (82,9% и 92,7%, соответственно). Таким образом, принципиальной особенностью является то, что имеется существенно более высокая чувствительность ( $p < 0,001$ ), специфичность ( $p = 0,001$ ) и точность диагностического метода ( $p = 0,001$ ) МСГ (таблица 7) по сравнению с цифровой ММГ при диагностике мультицентричного РМЖ. Следует особенно отметить чрезвычайно высокую ( $p < 0,001$ ) чувствительность (92,7%) при совместном применении МСГ и цифровой ММГ у женщин с мультицентричным РМЖ (таблица 7).

Предсказательная точность (таблица 7) положительных результатов при цифровой ММГ (64,3%) существенно ( $p = 0,02$ ) ниже, чем при МСГ (87,2%). Предсказательная точность отрицательных результатов (таблица 7) при цифровой ММГ также существенно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем при МСГ (89,9% и 96,8%, соответственно). Кроме того, предсказательная точность отрицательных результатов при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ значительно ( $p < 0,001$ ) повышается (98,5%).

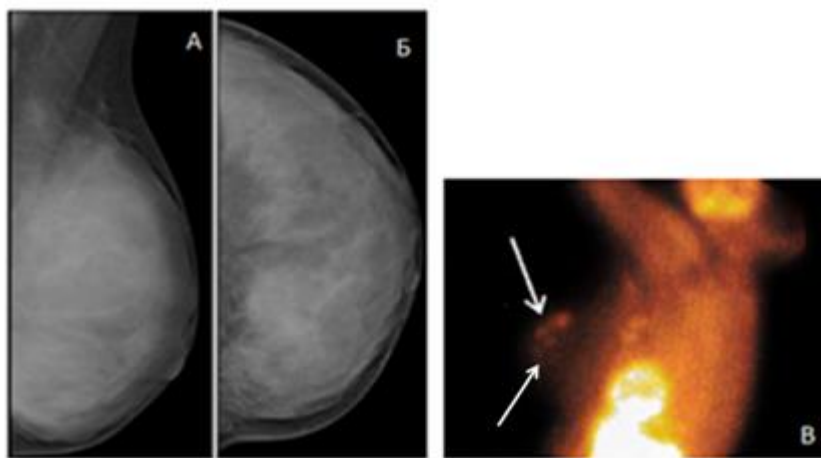


Рисунок 4 – Маммограммы 39-летней пациентки с пальпируемым образованием левой молочной железы. На маммограммах в MLO (А) и СС (Б) проекциях в левой железе на фоне высокой рентгеновской плотности тканей МЖ (D-тип плотности МЖ по ACR) очаговых изменений не выявлено – BI-RADS 0. Маммосцинтиграфия той же больной в боковой проекции с « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом». В левой железе и подмышечной области определяется несколько очагов повышенной гиперфиксацией РФП. Морфологическая верификация – инвазивный протоковый рак G3 (мультицентричный рост) с метастазами в аксиллярных лимфатических узлах.

Целесообразность использования цифровой ММГ и МСГ (таблица 8) особенно очевидна в группе больных с плотной тканью молочной железы (C+D типах) (рисунок 4). Здесь отмечается более высокая чувствительность ( $p = 0,008$ ) МСГ по сравнению с цифровой ММГ (83,3% и

16,7%, соответственно), а также более высокая точность диагностического метода ( $p=0,04$ ) МСГ по сравнению с цифровой ММГ (97,3% и 91,1%, соответственно). При совместном же применении цифровой ММГ и МСГ в разбираемой группе женщин отмечается повышение чувствительности до 100%.

Предсказательная точность положительных и отрицательных результатов при цифровой ММГ составила 16,7% и 95,3%, при МСГ – 71,4% и 99,0%, соответственно (таблица 8). Но оказалось, что предсказательная точность положительных результатов при обоих методах исследования фактически не различались. В то же время предсказательная точность отрицательных результатов при МСГ достоверно ( $p=0,01$ ) выше, чем при цифровой ММГ (99% и 95,3%, соответственно). А предсказательная точность отрицательных результатов при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ составила 100% (таблица 8), что является практически весьма важным.

## ВЫВОДЫ

1. Совместное применение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил» способствует повышению эффективности диагностики рака молочной железы.
2. При диагностике минимального РМЖ у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип), цифровая маммография в комбинации с маммосцинтиграфией имеет более высокую чувствительность (90,9%), по сравнению с маммосцинтиграфией (81,8%) ( $p < 0,001$ ) и цифровой маммографией (36,4%) ( $p < 0,001$ ). При этом предсказательная точность отрицательных результатов, при совместном применении цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, достигает 94,1%.
3. В тоже время у женщин с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) цифровая маммография представляет собой наиболее точный метод диагностики минимального РМЖ. Специфичность, как и предсказательная точность положительных результатов цифровой маммографии составляет – 100%, чувствительность – 80,0% и общая точность – 81,8%.
4. У женщин с мультицентричным РМЖ, выявленным на фоне низкой рентгеновской плотности тканей МЖ (А+В тип), сочетание цифровой маммографии и маммосцинтиграфии имеет чувствительность (92,7%) выше ( $p < 0,001$ ), чем при маммосцинтиграфии (82,9%) и цифровой маммографии (43,9%). Предсказательная же точность отрицательных результатов (98,5%) достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем при проведении только цифровой маммографии (89,9%).
5. При диагностике мультицентричного РМЖ на фоне повышенной рентгеновской плотности тканей МЖ (С+D тип) комбинация цифровой маммографии и маммосцинтиграфии имеет

чувствительность - 100%, специфичность - 97,2% и общую точность – 97,3%, а предсказательная точность отрицательных результатов при совместном применении цифровой маммографии и маммосцинтиграфии достигает 100%.

6. При совместном использовании цифровой маммографии и маммосцинтиграфии у женщин, имеющих рак молочной железы размерами более 10 мм в диаметре, с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип) чувствительность, специфичность и общая точность заключений составляют 98,8%, 54,5%, и 97,0%, соответственно, а предсказательная точность положительных результатов – 98,1%.
7. При одновременном применении цифровой маммографии и маммосцинтиграфии у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С+D тип) чувствительность, специфичность и общая точность составляют 98,2%, 49,2% и 81,3%, соответственно, а у пациенток с самой высокой плотностью тканей молочной железы (D тип) чувствительность возрастает до 100%. Предсказательная точность отрицательных результатов 93,5%, при самой высокой плотности тканей молочной железы (D тип) - 100%.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Наиболее чувствительным методом диагностики РМЖ у женщин является сочетанное применение цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил».
- Для уменьшения количества ошибок в диагностике минимального и мультицентричного рака молочной железы, необходимо применять не только цифровую маммографию, но и маммосцинтиграфию.
- Необходимо учитывать, что при самой высокой рентгеновской плотности тканей МЖ (D тип) при диагностике РМЖ прогностическая точность отрицательных результатов, если используются два диагностических метода вместе (цифровая маммография и маммосцинтиграфия) равняется 100%. Прогностическая точность положительных результатов при цифровой маммографии, маммосцинтиграфии и комбинации этих методов существенно не различаются. Колеблясь в пределах 70,3% (ММГ+МСГ) до 83,3% (МСГ).

#### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова / П.В. Криворотько, Т.Т. Табагуа, А.В. Комяхов, А.А. Бессонов, Л.П. Гиголаева, Е.С. Труфанова, А.В. Чёрная, К.А. Белобородова и соавт. // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 267–273.
2. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы / А.В. Чёрная, С.В. Канаев, П.В. Криворотько,

- П.И. Крживицкий, Л.А. Жукова, Е.А. Бусько // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 274-280.**
3. Значение маммографии и маммосцинтиграфии с 99m Tc-MIBI в диагностике и определении местной распространённости рака молочной железы на фоне плотной ткани молочной железы / А.В. Чёрная, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.В. Криворотко, П.И. Крживицкий, Е.А. Бусько, Н.С. Попова // III Петербургский онкологический форум «Белые ночи – 2017» // Сборник тезисов. – 2017. – № 1112. – С. 116.
  4. **Маммография и маммосцинтиграфия с 99m Tc-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы / А.В. Чёрная, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.В. Криворотко, П.И. Крживицкий, Е.А. Бусько, Н.С. Попова, А.С. Артемьева, Т.А. Шумакова / Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 6. – С. 876–881.**
  5. **Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы / П.В. Криворотко, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, В.Ф. Семиглазов, А.В. Чёрная, П.И. Крживицкий, И.И. Семенов, Е.А. Туркевич, Е.А. Бусько, Р.В. Донских, Ж.В. Брянцева, Е.А. Пискунов, Е.С. Труфанова // Вопросы онкологии. – 2015. - Т. 61, №3. – С. 418–424.**
  6. Маммография и маммосцинтиграфия с 99m Tc-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы / А.В. Чёрная, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.В. Криворотко и соавт. // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов – 2017: сборник тезисов. – М., 2017. – С. 207.
  7. Сравнительный анализ информативности маммографии и маммосцинтиграфии с 99m Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы / А.В. Чёрная, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.В. Криворотко, П.И. Крживицкий, Е.А. Бусько, Н.С. Попова // III Петербургский онкологический форум «Белые ночи – 2017» // Сборник тезисов. – 2017. – № 1111. – С. 116.
  8. Diagnostic accuracy of mammography and mammoscintigraphy in patients with suspicious breast cancer: retrospective analysis of 437 cases / A.V. Chernaia, S.V. Kanaev, S.N. Novikov, P.I. Krzhivitskiy, P.V. Krivorotko, L.A. Zhukova // ESR. – Viena, Austria, 2017. – doi.10.1594/ecr2017/C-0023.
  9. Diagnostic accuracy of mammography and scintimammography with 99m Tc-MIBI in detection of early breast cancer / S.N. Novikov, S.V. Kanaev, A.V. Chernaya, P.I. Krzhivitskiy, P.V. Krivorotko, L.A. Jukova, A.S. Artemyeva // EANM. Eur J Nucl Med Mol. Imaging 2017 (Suppl 2): 119.  
<https://doi.org/10.1007/s00259-017-3822-1> P. (S) 655.
  10. Mammography and mammoscintigraphy with 99mTc-MIBI in diagnostic of multicentric breast cancer / A.V. Chernaia, S.V. Kanaev, A. S. Petrova, S.N. Novikov, P.V. Krivorotko, P.I. Krzhivitski, E.A. Busko, A. V. Mishchenko // ESR. – Viena, Austria, 2018. – doi.org/10.1594/ecr2018/C-0534.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

99m Tc-MIBI - «99mTc-технетрил»	МЖ – молочная железа
ACR – Американская коллегия радиологов	ММГ – цифровая маммография
BI-RADS– система интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы	МРТ - магнитно – резонансная томография
ИО – истинноотрицательные	МСГ – маммосцинтиграфия
ИП – истинноположительные	МЦ – мультицентричность
ЛО – ложноотрицательные	РМЖ – рак молочной железы
ЛП – ложноположительные	РФП – радиофармпрепарат
	УЗИ – ультразвуковые исследования

## БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю искреннюю благодарность за помощь в работе всем сотрудникам отделений: диагностической и интервенционной радиологии, опухолей молочной железы, радиационной и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, ведущему научному сотруднику отделения радиационной и ядерной медицины, доктору медицинских наук Новикову Сергею Николаевичу.