

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МАММОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.В. Меладзе¹, к. м. н., лаборант-исследователь

М.А. Шария¹, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр.

Д.В. Устюжанин¹, к. м. н., ст. науч. сотр.

С.К. Терновой^{1,2}, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующий отделом томографии

¹ Научно-исследовательский институт клинической кардиологии А.Л. Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,
ул. 3-я Черепковская, 15А, Москва, 121552, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE MAMMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BREAST TUMORS

N.V. Meladze¹, MD, PhD, Laboratory Assistant Researcher; orcid.org/0000-0001-5069-9372

M.A. Shariya¹, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher; orcid.org/0000-0002-0370-5204

D.V. Ustyuzhanin¹, MD, PhD, Senior Researcher; orcid.org/0000-0002-0402-3977

S.K. Ternovoy^{1,2}, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief of Chair of Radiology and Radiotherapy, Head of Tomography Department; orcid.org/0000-0003-4374-1063

¹ A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15A, Moscow, 121552, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Trubetskaya, 8, stroenie 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Цель исследования – изучение возможности повышения эффективности комплексного МР-исследования, включающего МР-маммографию с динамическим контрастированием и МР-спектроскопию, для дифференциальной диагностики новообразований молочной железы (МЖ).

Материал и методы. В исследование были включены 87 пациенток с образованиями МЖ и 15 здоровых добровольцев. Средний возраст обследованных составил $55,7 \pm 3,5$ года. МР-маммография с динамическим контрастированием и последующая морфологическая верификация диагноза выполнена в 100% случаев. МР-спектроскопия проведена пациенткам с образованиями МЖ в 93,1% случаев.

Результаты. Было выявлено 189 образований МЖ, из них 154 (81,5%) – гипervasкулярные и 35 (18,5%) – аваскулярные. 36% гипervasкулярных образований выявлены только при МР-маммографии. Чувствительность МР-маммографии с контрастированием составила 97,1%, а специфичность была вариабельна. Для образований BIRADS 2 и 5 специфичность составила 96,9%, а для BIRADS 4 и 3 – 45 и 55% соответственно. Выполнение МР-спектроскопии в дополнение к МР-маммографии позволило повысить общую специфичность метода до 98,3%.

Objective: to investigate the possibility of enhancing the efficiency of complex magnetic resonance (MR) imaging, including MR mammography with dynamic contrast-enhanced MRI and MR spectroscopy for the differential diagnosis of breast tumors.

Material and methods. The investigation enrolled 87 patients with breast tumors and 15 healthy volunteers. The mean age of the examinees was 55.7 ± 3.5 years. MR mammography with dynamic contrast-enhanced MRI and subsequent morphological diagnosis verification were performed in 100% of cases. MR spectroscopy was carried out in 93.1% of the patients with breast tumors.

Results. There were 189 breast tumors, including 154 (81.5%) and 35 (18.5%) hypervascular and avascular ones, respectively. MR mammography could reveal only 36% of the hypervascular masses. The sensitivity of contrast-enhanced MR mammography was 97.1%, and the specificity was variable. Its specificity was 96.9% for BIRADS 2 and BIRADS 5 and 45% and 55% for BIRADS 4 and BIRADS 3, respectively. MR spectroscopy in addition to MR mammography could increase the overall specificity of the technique up to 98.3%.

Conclusion. Comprehensive MR examination that involves MR mammography with dynamic contrast-enhanced MRI and MR spectroscopy makes it possible to visualize breast tissues, to iden-

Заключение. Комплексное МР-исследование, состоящее из МР-маммографии с динамическим контрастированием и МР-спектроскопии, дает возможность визуализировать ткани МЖ, выявить дополнительные образования, изучить не только морфологическую, но и химическую структуру новообразований, что позволяет провести наиболее точную дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными поражениями.

Ключевые слова: магнитно-резонансная маммография; магнитно-резонансная спектроскопия; рак молочной железы; новообразования молочной железы; дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Меладзе Н.В., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Терновой С.К. Роль магнитно-резонансной маммографии и магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике новообразований молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (1): 13–22. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-1-13-22

Для корреспонденции: Меладзе Нино Вахтанговна; E-mail: meladze_nina@mail.ru

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди всех онкологических заболеваний у женщин. Статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости, инвалидизации и смертности от злокачественных новообразований МЖ среди женщин различных возрастных групп [1, 2].

«Золотым стандартом» обследования МЖ является рентгеновская маммография, однако она имеет определенные ограничения [3–5]. Ультразвуковое исследование (УЗИ), широко применяемое для диагностики заболеваний МЖ, также имеет ряд ограничений [6–8]. Новые возросшие возможности лечения РМЖ диктуют необходимость дальнейшего улучшения качества диагностики.

Магнитно-резонансная маммография (МР-маммография) с динамическим контрастированием является современным перспективным методом для обнаружения и диагностики поражений МЖ [9, 10].

Необходимость контрастирования при МРТ МЖ обусловлена тем, что ткани МЖ имеют практически одну и ту же протонную плотность и близкие физические свойства, от которых и зависит интенсивность МР-сигнала [11].

По данным литературы, стабильно высокая (94–100%) чув-

ствительность МР-маммографии с внутривенным введением контрастного препарата (КП) в выявлении РМЖ сочетается с вариабельной специфичностью (от 37 до 97%). Низкая специфичность метода является причиной большого числа необоснованных биопсий или излишнего лечения [12–14].

Одной из важнейших проблем остается поиск новых высокоспецифичных методов дооперационной дифференциальной диагностики образований МЖ [15, 16], необходимы дополнительные диагностические методики для МР-маммографии, результаты которых могут объективно характеризовать выявляемые «участки контрастирования».

Наибольшую сложность для врачей представляет дифференциальная диагностика образований МЖ, подходящих под категорию BIRADS 3 и 4. В этих группах образований наиболее часто встречаются ложноположительные и ложноотрицательные случаи.

В последнее десятилетие в связи с совершенствованием технического оснащения, внедрением новых методик МРТ, включая методику магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), определяющей возможности метаболического анализа выявленного образования, стало возможным получать дополнительную инфор-

мацию для дифференциальной диагностики образований МЖ.

Все вышеизложенное подтверждает важность продолжения исследований в данной области, с расширением спектра новых диагностических методик МРТ. Перспективы развития МР-маммографии и надежды на повышение ее специфичности связаны с внедрением в клиническую практику МРС.

In vivo МРС является неинвазивной технологией, которая имеет большой потенциал в предоставлении дополнительной информации для улучшения диагностики РМЖ. Диагностическое значение МРС основано на обнаружении повышения уровня холина, что считается маркером повышенной пролиферации и малигнизации.

Первые работы, посвященные возможностям одновоксельной протонной спектроскопии (SV¹H-МРС) в маммологии, были опубликованы в 1998 г. (J.R. Roebuck et al.) [17], позднее последовал еще ряд исследований (Birdwell R.L. et al., 2003; Tozaki M., Maruyama K., 2010), но, несмотря на это, возможности SV¹H-МРС изучены недостаточно и постоянно расширяются [18, 19].

На сегодняшний день не определено место SV¹H-МРС в комплексном МР-обследовании женщин с новообразованиями МЖ, не существует единого МР-алго-

For citation: Meladze N.V., Shariya M.A., Ustyuzhanin D.V., Ternovoy S.K. The role of magnetic resonance mammography and magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of breast tumors. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2018; 99 (1): 13–22 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-1-13-22

For correspondence: Nino V. Meladze; E-mail: meladze_nina@mail.ru

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received August 8, 2017

Accepted August 22, 2017

**Протокол МР-маммографии с динамическим контрастированием
и основные параметры получения изображений**

Импульсная последовательность	Ориентация среза	Толщина среза, мм	TR, мс	TE, мс	Время сканирования, минуты : секунды
T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (FS)	Аксиальная	3	5 000	60	2:45
T1-ВИ	Аксиальная	3	400	10	3:32
Диффузионно-взвешенные изображения (DWI)	Аксиальная	3	12 424	74	3:06
Динамическая серия. T1-ВИ 3D FLASH FS	Аксиальная	1	4,5	2,1	1 серия – 0:37 12 серий – 7:25

ритма обследования больных с подозрением на новообразование МЖ, не отработаны показания к проведению МР-маммографии и SV¹H-MPC, нет единых критериев оценки выявленных изменений.

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности комплексного МР-исследования с использованием МР-маммографии с динамическим контрастированием и МР-спектроскопии для дифференциальной диагностики новообразований МЖ.

Материал и методы

Нами были обследованы 102 женщины в возрасте от 32 до 75 лет: 15 (14,7%) здоровых добровольцев без заболеваний МЖ (контрольная группа) и 87 (85,3%) пациенток с заболеваниями МЖ (основная группа). Средний возраст обследованных составил $55,7 \pm 3,5$ года.

Первым этапом для изучения возможностей МР-визуализации нормальной анатомической структуры МЖ в каждой возрастной группе и стандартизации протокола нами проведено обследование 15 здоровых добровольцев.

Вторым этапом выполнено обследование 87 пациенток основной группы с различными заболеваниями МЖ: всем проведено стандартное клиническое обследование и комплекс методов визуализации, включающий рентгеновскую маммографию, УЗИ, МР-маммографию с дина-

мическим контрастированием и SV¹H-MPC. УЗИ и МР-маммография выполнены всем обследуемым, SV¹H-MPC – только пациенткам с образованиями МЖ размером от 1 см (93,1%). Впоследствии морфологическая верификация выявленных новообразований в основной группе выполнена в 100% случаев.

МР-маммография осуществлялась на высокопольном МР-томографе Philips Achieva 3T TX, с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл, с использованием специальной маммологической катушки, на которую укладывали пациенток в положении на животе с вытянутыми вперед руками.

В таблице 1 приведен использованный протокол МР-маммографии.

Для оценки структуры МЖ мы получали T2-взвешенные изображения (ВИ) с подавлением сигнала от жировой ткани, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) и T1-ВИ в аксиальной плоскости. Для оценки изменений сосудистой сети и васкуляризации образований, выявленных в тканях МЖ, получали T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и проводили исследование с динамическим контрастированием, что в ряде случаев позволило осуществить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными изменениями.

Во всех используемых программах в зону МР-сканирова-

ния полностью включались обе МЖ и подмышечные области.

T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани мы применяли для оценки структуры и объема железистой ткани МЖ на фоне жировой клетчатки. На T2-ВИ с подавлением сигнала от жира в железистой ткани хорошо визуализировались кисты и образования размером от 1 см, ретроамарные и подмышечные лимфатические узлы, в неизмененных узлах дифференцировались корковый и мозговой слои.

ДВИ выполняли со стандартными величинами значений коэффициентов диффузионного взвешивания (b): b=0 и b=800. Для получения ДВИ использовали методику одноимпульсной эхопланарной томографии без подавления сигнала от свободной жидкости, но с подавлением сигнала от жировой ткани. Полученные изображения автоматически обсчитывались с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ADC или ИКД).

T1-ВИ мы использовали для выявления кист с вязким содержимым и оценки степени выраженности локальной лимфоаденопатии в сочетании с T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани.

T1-ВИ 3D FLASH FS быстрое градиентное эхо с подавлением сигнала от жировой ткани применялось для исследований с контрастированием. Использовали 12 серий динамических изображений по 37 с, общее время

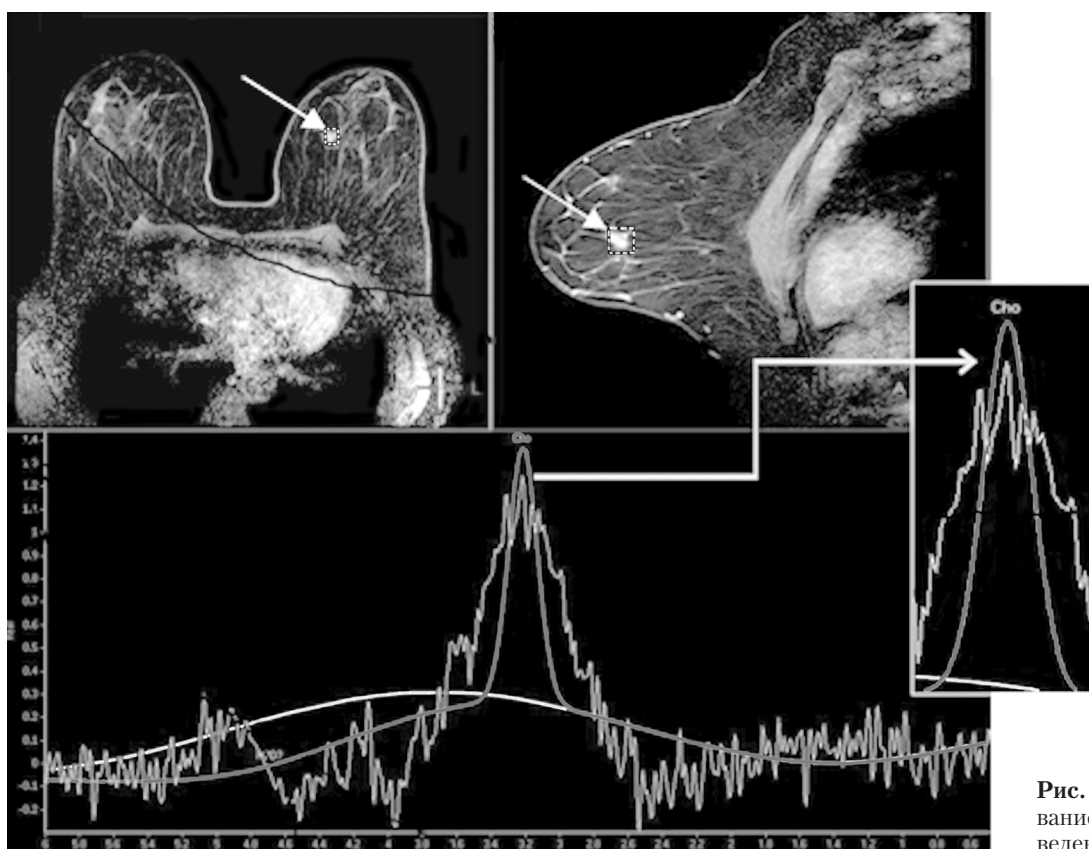


Рис. 1. Позиционирование вокселя при проведении SV¹H-MPC

исследования с КП занимало 7 мин 25 с. Сначала проводили одну преконтрастную серию, далее внутривенно с помощью инжектора вводили «нейтральный» содержащий гадолиний КП из расчета 0,1 ммоль/кг со скоростью 2,5 мл/с и завершали инъекцию введением 20 мл физиологического раствора. После 20-секундной задержки выполняли 11 аналогичных постконтрастных серий без временной задержки между ними.

После МР-маммографии следующим этапом проводили МР-спектроскопический анализ нормальной ткани МЖ у здоровых добровольцев и различных новообразований у пациенток основной группы.

SV¹H-MPC выполняли по методике точечной локализации PRESS (point-resolved spectroscopy sequence) с подавлением сигнала от воды и жира методом выборочного химического сдвига CHESS (chemical shift selective). При позиционировании вокселя,

размер которого составлял от 1 до 3 см³, мы старались захватить максимальный объем опухоли и минимизировать попадание нормальной ткани МЖ (рис. 1). В ряде случаев при уменьшении вокселя отмечалось резкое падение соотношения сигнал/шум, что приводило к необходимости увеличивать количество повторений от 128 до 256. Нами было оценено влияние времени эхо (TE) на качество получаемого спектра, поэтому SV¹H-MPC выполнялась с тремя разными значениями TE – 58, 144 и 244 мс.

В связи с отсутствием в литературе рекомендаций о времени выполнения MPC мы в начале нашего исследования провели SV¹H-MPC у 24,7% пациенток с заболеваниями МЖ как до, так и после введения КП. При сравнении полученных спектров нами не было выявлено значимых отличий, что указывало на отсутствие влияния «нейтральных» КП на получаемый спектр. По-

этому в остальных 75,3% случаев SV¹H-MPC проводилась только после исследования с динамическим контрастированием, что облегчало точное позиционирование вокселя и гарантировало получение более информативных спектров.

После сканирования мы проводили постпроцессинговую обработку результатов, которая включала: получение субтракционных изображений, построение реконструкций максимальной интенсивности для визуализации расположения и количества очагов накопления КП, оценки сосудистой сети опухоли. Для оценки кинетики КП в зоне интереса выполняли анализ динамики его захвата и выведения с последующим построением кривых интенсивности сигнал/время.

В соответствии с международными рекомендациями по оценке МР-изображений молочной железы всем выявленным образованиям была присвоена оценка по классификации BIRADS.

Оценка по BIRADS и нозологические формы образований МЖ (n=189)

BIRADS	Нозологическая форма	Количество, абс. (% в подгруппе)
BIRADS 2 (n = 72)	Липомы	3 (4,2)
	Кисты	44 (61,1)
	Фиброаденомы	25 (34,7)
BIRADS 3 (n = 22)	Абсцессы	2 (9,1)
	Кисты	3 (13,6)
	Фиброаденомы	7 (31,8)
	Слизистый рак	1 (4,6)
	Инвазивный дольковый рак	2 (9,1)
	Инвазивный протоковый рак	7 (31,8)
BIRADS 4 (n = 30)	Фиброаденомы	4 (13,4)
	Слизистый рак	1 (3,3)
	Медуллярный рак	1 (3,3)
	Инвазивный дольковый рак	6 (20,0)
	Инвазивный протоковый рак	18 (60,0)
BIRADS 5 (n = 65)	Слизистый рак	1 (1,5)
	Медуллярный рак	3 (4,6)
	Инвазивный дольковый рак	14 (21,5)
	Инвазивный протоковый рак	47 (72,4)

При оценке результатов SV¹H-MPC нами был использован качественный метод обнаружения пиков tCho. В полученном МР-спектре оценивали его качество: ровность базовой линии и отсутствие «шума». Затем в качественных МР-спектрах проводилась оценка наличия пика tCho на 3,2 ppm как маркера злокачественности.

Полученные результаты сравнивались с данными МР-маммографии и гистологическим заключением.

Результаты

При комплексном обследовании МЖ 87 пациенток основной группы были выявлены 189 образований. Размер образований варьировал от 5 до 50 мм. По данным МР-маммографии, 154 (81,5%) образования характеризовались как гиперваскулярные, 35 (18,5%) – как аваскулярные. Большинство аваскулярных образований (88,6%) были диагностированы другими методами, в то время как более 36% гиперваскулярных образований диагностированы только при МР-маммографии. Анализ показал, что большинство ранее не выявленных гиперваскулярных образований имели размер до 5 мм и располагались в средних и задних отделах МЖ с высокой плотностью.

Из 189 выявленных образований МЖ, по данным комплексной МР-маммографии, 38,1% (n=72) были отнесены к BIRADS 2; 11,6% (n=22) – к BIRADS 3; 15,9% (n=30) – к BIRADS 4 и 34,4% (n=65) – к BIRADS 5. Таким образом, доля «вероятно злокачественных» и «высоко подозрительных» образований составила 50,3%, а доля «доброкачественных» и «вероятно доброкачественных» образований – 49,7%.

При последующем сравнении данных МР-маммографии с результатами морфологического заключения в 3,1% случаев имела место гиподиагностика. Так, гистологически из 189 выявлен-

ных образований МЖ в 53,4% (n=101) случаев имели место различные злокачественные опухоли, в 46,6% (n=88) наблюдений были верифицированы доброкачественные образования.

В таблице 2 представлена нозологическая структура образований МЖ в зависимости от оценки по BIRADS.

По результатам исследования к BIRADS 2 были отнесены только доброкачественные образования, из них 4,2% составили липомы, 61,1% – кисты и 34,7% – фиброаденомы.

Из образований, относящихся к BIRADS 3, 54,5% являлись доброкачественными (9,1% – абсцессы, 13,6% – кисты, 31,8% – фиброаденомы), 45,5% – злокачественными (4,6% – слизистый рак, 9,1% – инвазивный дольковый рак, 31,8% – инвазивный протоковый рак).

Группа образований МЖ, относящихся к BIRADS 4, также была неоднородна: 13,4% составили доброкачественные фиброаденомы и 86,6% – различные злокачественные опухоли (3,3% – медуллярный рак, 3,3% – слизистый рак, 20% – инвазивный долько-

вый рак, 60,0% – инвазивный протоковый рак).

Группу BIRADS 5 полностью составили злокачественные опухоли (4,6% – медуллярный рак, 1,5% – слизистый рак, 21,5% – инвазивный дольковый рак, 72,4% – инвазивный протоковый рак).

Сопоставление данных гистологического исследования и оценки образований МЖ по BIRADS по данным МР-маммографии показало, что при BIRADS 2 и 5 МР-маммография обладает высокой не только чувствительностью (97,1%), но и специфичностью (96,9%), что позволяет достоверно судить о доброкачественной или злокачественной природе новообразований МЖ. При BIRADS 3 и 4 – результаты сомнительные (специфичность составляет 55 и 45% соответственно) и требуют дальнейшего уточнения.

С учетом особенностей техники выполнения SV¹H-MPC и существующих ограничений она была выполнена только для образований объемом от 1 см³. Общее количество исследованных методом SV¹H-MPC образований МЖ составило 65,1% (n=124).

Нозологическая форма образований с оценкой по BIRADS и наличие пика tCho

Нозологическая форма (n = 189)	BIRADS (n = 189)	SV ¹ H-MPC (n = 124)	Пик tCho
Инвазивный протоковый рак (n = 72)		Всего 52	
	3 (n = 7)	4	4 Cho +
	4 (n = 18)	12	12 Cho +
	5 (n = 47)	36	21 Cho +
Инвазивный дольковый рак (n = 22)		Всего 16	
	3 (n = 2)	1	1 Cho +
	4 (n = 6)	4	4 Cho +
	5 (n = 14)	11	6 Cho +
Медулярный рак (n = 4)		Всего 4	
	4 (n = 1)	1	1 Cho +
	5 (n = 3)	3	1 Cho +
Слизистый рак (n = 3)		Всего 3	
	3 (n = 1)	1	1 Cho +
	4 (n = 1)	1	-
	5 (n = 1)	1	-
Фиброаденомы (n = 36)		26	-
	2 (n = 25)		-
	3 (n = 7)		-
	4 (n = 4)		1 Cho +
Кисты (n = 47)		20	0 Cho +
	2 (n = 44)		-
	3 (n = 3)		-
Абсцессы (n = 2)	3 (n = 2)	2	0 Cho +
Липомы (n = 3)	2 (n = 3)	1	0 Cho +

При сравнении данных SV¹H-MPC, выполненной с тремя разными значениями TE, нами было выявлено следующее: при коротком TE (58 мс) имело место падение соотношения сигнал/шум, в связи с чем мы были вынуждены увеличивать количество повторений, что удлиняло исследование, а пики спектров часто накладывались друг на друга, и это не позволяло оценить наличие или отсутствие пика tCho. При больших значениях TE (244 мс) определялось хорошее соотношение сигнал/шум, но, несмотря на уменьшение количества повторений, сбор данных занимал более 10 мин. При использовании средних значений TE (144 мс), как и при больших значениях TE (244 мс), отмечался высокий уровень сигнал/шум, что определяло удовлетворительное качество полученного спектра, при этом для сканирования требовалось практически в 2 раза меньше времени. Поэтому для SV¹H-MPC МЖ мы считаем оптимальным TE, равное 144 мс.

При анализе МР-спектров, полученных в результате SV¹H-MPC с оптимальным TE, отмечен ряд особенностей в отношении пиков tCho в зависимости от нозологической формы образования и оценки по BIRADS (табл. 3).

В таких образованиях, как абсцессы, липомы, кисты, пиков tCho, как и ожидалось, отмечено не было (рис. 2).

Из 26 фиброаденом только в 1 (3,8%) случае отмечен пик tCho: опухоль была отнесена к BIRADS 4 и гистологически соответствовала пролиферирующей фиброаденоме (рис. 3).

Из 49 доброкачественных образований в одном случае при SV¹H-MPC был получен ложноположительный результат (пик tCho).

Из 75 злокачественных опухолей, исследованных методом SV¹H-MPC, в 24 (32,0%) наблюдениях имел место ложноотрицательный результат. В остальных 51 (68,0%) случаях регистрировался пик tCho (рис. 4). Из 3 случаев слизистого рака

пик tCho был отмечен в одном случае в опухоли, относящейся к BIRADS 3, в то время как в опухолях BIRADS 4 и BIRADS 5 пик tCho не определялся. Из 4 случаев медулярного рака пик tCho был отмечен в двух случаях: в одном случае – в опухоли, относящейся к BIRADS 4, и в одном наблюдении из трех – в опухоли, относящейся к BIRADS 5. При инвазивном дольковом раке из 16 наблюдений пик tCho был отмечен в 11 (68,7%) случаях. Он определялся на 3,2 ppm во всех опухолях, относящихся к BIRADS 3 и 4, и только в 54,5% случаев – в опухолях, относящихся к BIRADS 5. При инвазивном протоковом раке из 52 наблюдений пик tCho был отмечен в 37 (71,2%) случаях. При этом, как и при инвазивном дольковом раке, пик tCho определялся во всех опухолях, относящихся к BIRADS 3 и 4, и только в 56,7% случаев – в опухолях, относящихся к BIRADS 5.

SV¹H-MPC как самостоятельная методика не обладает

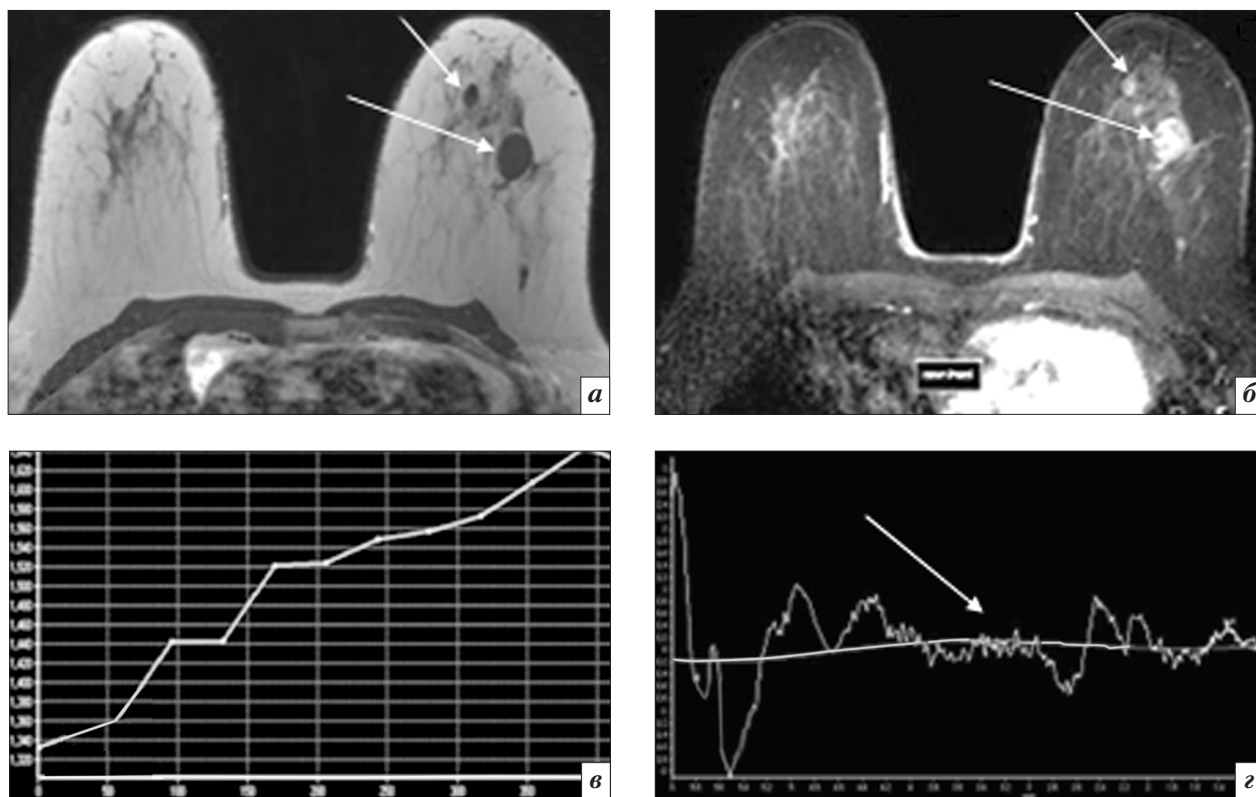


Рис. 2. МР-маммография: *а* – Т2-ВИ; *б* – Т1-ВИ с КП; *в* – I тип кривой накопления КП; *г* – SV¹H-MPC. В левой МЖ стрелками показаны два образования с четкими ровными контурами, однородной структуры, изоинтенсивного сигнала. При SV¹H-MPC стрелкой показано, что на 3,2 ppm пик tCho не визуализируется

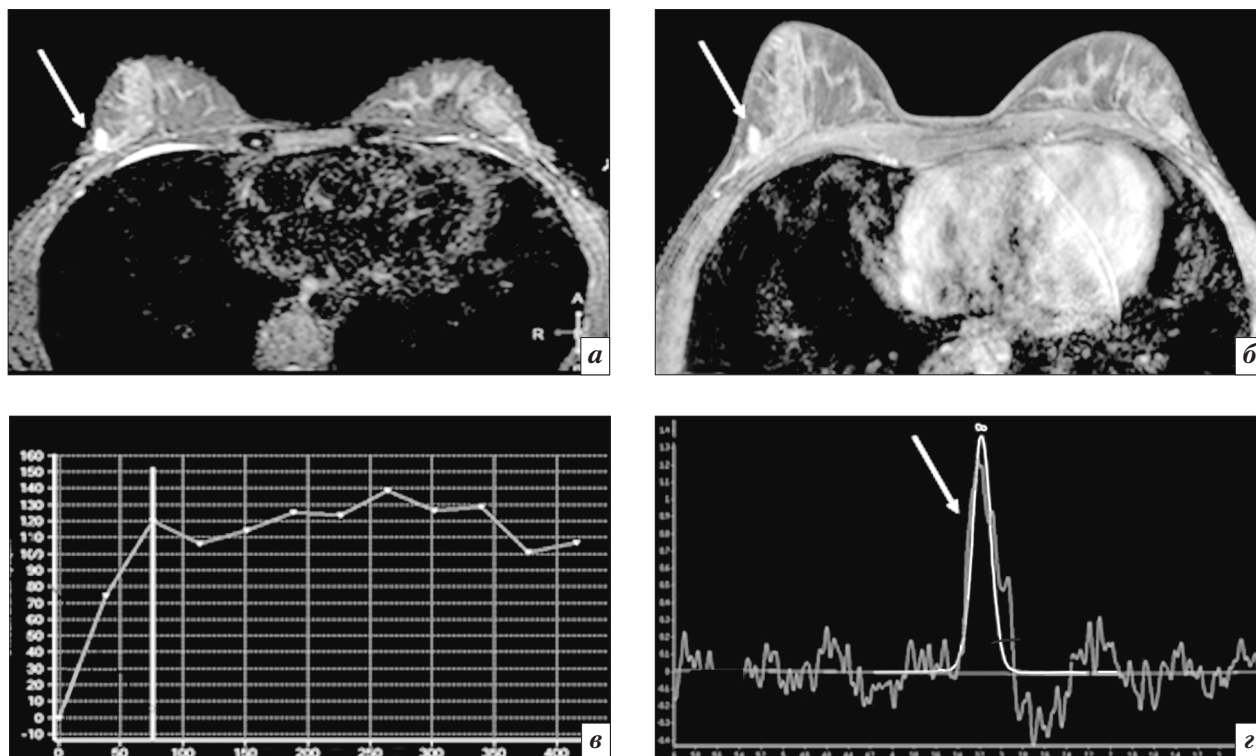


Рис. 3. МР-маммография: *а* – Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; *б* – Т1-ВИ с КП; *в* – II тип кривой накопления КП; *г* – SV¹H-MPC. В правой МЖ стрелками показано образование с четкими ровными контурами, однородной структуры, гиперинтенсивное на Т2-ВИ с подавлением сигнала от жира. При SV¹H-MPC стрелкой показано, что на 3,2 ppm визуализируется пик tCho. Гистологически – пролиферирующая фиброаденома

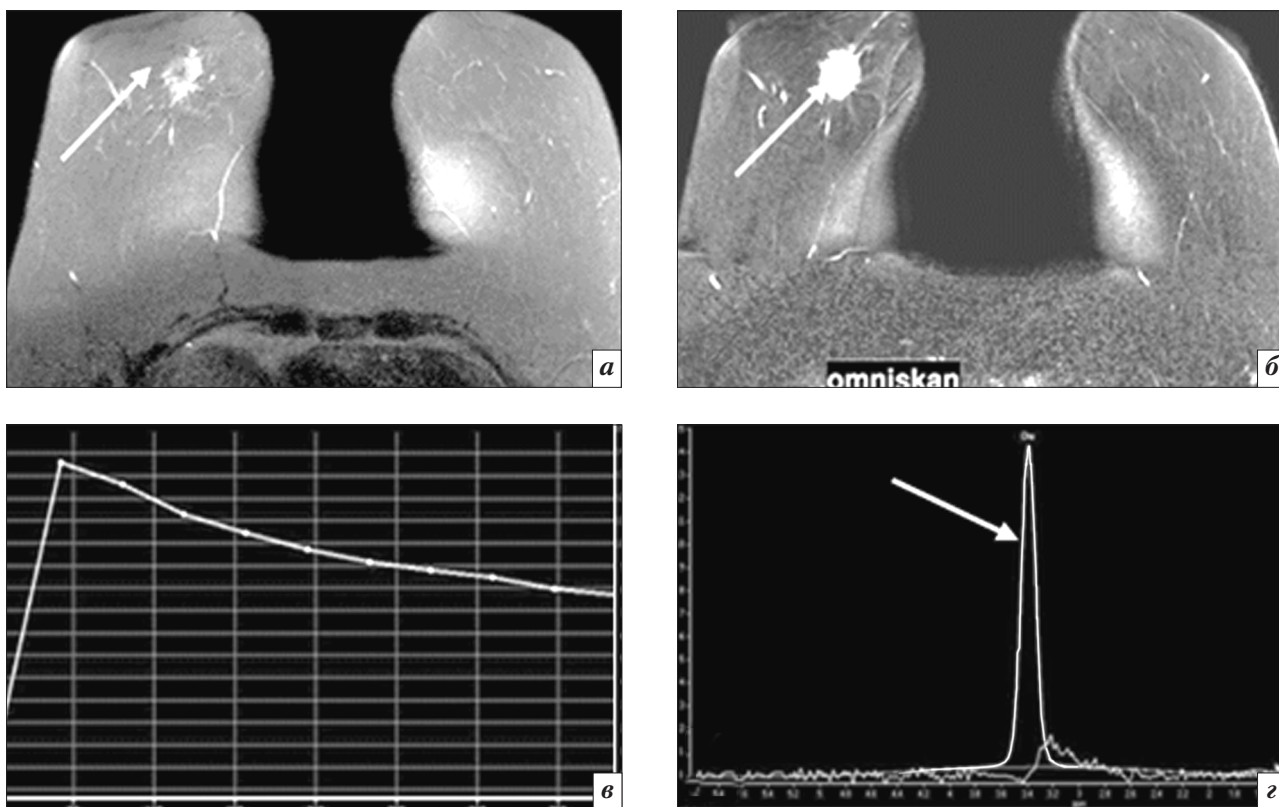


Рис. 4. МР-маммография: *а* – Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; *б* – Т1-ВИ с КП; *в* – III тип кривой накопления КП; *г* – SV¹H-МРС. В правой МЖ показана округлой формы гиперинтенсивная структура, с неровными, лучистыми контурами, интенсивно накапливающая контрастный препарат; III тип кривой. При SV¹H-МРС стрелкой показано, что на 3,2 ppm визуализируется пик tCho. Гистологически – инвазивная протоковая карцинома

высокими показателями специфичности и чувствительности. Однако при ее использовании в комплексе с МР-маммографией отмечается увеличение специфичности визуализации для образований BIRADS 2 и 5 на 1,4%, а образований BIRADS 3 и 4 – на 43,3 и 53,3% соответственно.

Обсуждение

В нашем исследовании большинство аваскулярных образований (89,0%) были диагностированы другими методами, в то время как более 36% гипervasкулярных образований диагностированы только при МР-маммографии. Полученные данные подтверждают важность использования МР-маммографии с обязательным включением методики динамического контрастирования.

По результатам нашего исследования мы выявили высокую (97,1%) чувствительность МР-

маммографии в визуализации образований МЖ по сравнению с другими методами лучевой диагностики, что совпадает с данными литературы [20, 21].

Обращает на себя внимание недостаточная специфичность МР-маммографии при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований. Результаты нашего исследования показали, что специфичность зависела от оценки по BIRADS. Для образований, классифицируемых как BIRADS 2 и 5, специфичность метода составила 96,9%. При BIRADS 4 и 3 результаты были неоднозначны и составили 45 и 55% соответственно.

Так, при BIRADS 4 87% образований МЖ составили действительно злокачественные опухоли, а 13% были представлены доброкачественными поражениями.

Наибольшие диагностические трудности представляли образо-

вания МЖ, классифицированные как BIRADS 3. Оказалось, что только 55% случаев представляли собой доброкачественные опухоли, а 45% являлись различными видами злокачественных опухолей.

Заслуживает внимания тот факт, что опухоли, относящиеся к одному гистологическому типу, имели, по результатам МР-маммографии, различные оценки по BIRADS. Вероятно, такие различия были обусловлены разной степенью дифференцировки, васкуляризации и зрелости опухолей.

Применение дополнительной методики SV¹H-МРС у пациентов с образованиями МЖ, классифицированными как BIRADS 3 и 4, позволило провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными заболеваниями.

Таким образом, во всех случаях при опухолях, относящихся

к BIRADS 3 и имеющих злокачественную природу, при выполнении SV¹H-MPC с оптимальным TE были отмечены пики tCho, а в доброкачественных опухолях, относящихся к BIRADS 3, пиков tCho отмечено не было.

Наличие пика холина в одной из доброкачественных опухолей (фиброаденом), которая была отнесена к категории BIRADS 4 и гистологически соответствовала пролиферирующей фиброаденоме, подтверждает мнение, что пик tCho прежде всего является маркером повышенной пролиферации.

Среди 49 доброкачественных образований, исследованных методом SV¹H-MPC при оптимальном TE, только в одном случае был получен ложноположительный результат. В ряде аналогичных исследований, проведенных с 1998 по 2012 г. на 1,5 Тл томографах, также были обнаружены пики tCho в доброкачественных опухолях [13, 17, 22, 23].

Отсутствие пика tCho в 50% злокачественных опухолей, относящихся к BIRADS 4 и 5, вероятно, связано со значительной гетерогенностью тканей опухолей, выраженным некрозом и, соответственно, техническими ограничениями методики SV¹H-MPC.

Наши заключения согласуются с результатами других авторов. Так, Н.М. Ваек et al. в 2012 г. показали, что частота выявления tCho была выше при инвазивном раке (инвазивном дольковом и протоковом раке, смешанных формах), что, возможно, связано с более агрессивным поведением или большей скоростью репликации клеток [24]. Авторы показали, что частота его обнаружения была выше при инвазивном протоковом раке (75%) по сравнению с инвазивным дольковым раком (55%), вероятно, в связи с инфильтративным фенотипом инвазивного долькового рака и проблемой контаминации жира. При этом в исследовании не было выявлено достоверных различий в обнаружении пиков

tCho между типами инвазивного рака [25]. Контаминация воксела липидами при SV¹H-MPC может стать причиной низкой чувствительности [26], поскольку жировая ткань ограничивает возможности оптимизации гомогенности поля внутри выбранного воксела, что приводит к расширению пиков, снижению соотношения сигнал/шум и, как следствие, качества получаемого спектра.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что МР-маммография, выполненная на высокопольном МР-томографе, оснащенном специальными программами и катушкой, при использовании предложенного нами протокола позволяет достоверно визуализировать все основные морфологические структуры МЖ, представляющие клинический интерес в отношении развития опухоли и ее последующего прогрессирования, а также достоверно оценить количество, размеры, контуры, особенности сосудистой сети и васкуляризации выявленных новообразований, а при злокачественных опухолях – визуализировать наличие инвазии в прилежащие ткани. Выполнение SV¹H-MPC в дополнение к протоколу МР-маммографии позволяет изучить не только морфологическую, но и химическую структуру выявленных новообразований, а при BIRADS 3 и 4 – провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными поражениями.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература [References]

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в России. В кн.: Большая

конференция RUSSCO «Рак молочной железы». М.; 2014: 34–9. [Aksel' E.M. Morbidity and mortality from breast cancer in Russia. In: Large conference RUSSCO "Breast cancer". Moscow; 2014: 34–9 (in Russ.).]

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М.; 2013. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (eds) The state of oncological care for the population of Russia in 2012. Moscow; 2013 (in Russ.).]
3. Вельшер Л.З., Габуния З.Р., Праздников Э.Н. Сторожевые лимфоузлы: их поиск и значение при раке молочной железы. *Современная онкология*. 2001; 3 (3): 5–13. [Vel'sher L.Z., Gabuniya Z.R., Prazdnikov E.N. Sentinel lymph nodes: their search and significance in breast cancer. *Sovremennaya Onkologiya (Modern Oncology, Russian journal)*. 2001; 3 (3): 5–13 (in Russ.).]
4. Корженкова Г.П. Комплексная рентгеносонографическая диагностика заболеваний молочной железы. М.: Стром; 2004. [Korzhenkova G.P. Complex X-ray and sonographic diagnosis of breast diseases. Moscow: Strom; 2004 (in Russ.).]
5. Маряшева Ю.А., Морозов С.П., Сিনিцын В.Е., Терновой С.К. Современные аспекты магнитно-резонансной томографии. *Медицинская визуализация*. 2003; 4: 83–8. [Maryasheva Yu.A., Morozov S.P., Sinitsyn V.E., Ternovoy S.K. Modern aspects of magnetic resonance imaging. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualization, Russian journal)*. 2003; 4: 83–8 (in Russ.).]
6. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. М.: Стром; 2005. [Zabolotskaya N.V., Zabolotskiy V.S. New technologies in ultrasound mammography. Moscow: Strom; 2005 (in Russ.).]
7. Rotten D., Levallant J.M., Zerat L. Analysis of normal breast tissue and a solid breast masses using three-dimensional ultrasound mammography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 14 (2): 114–24. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1999.14020114.x

8. Zhi H., Ou B., Luo B.M., Feng X., Wen Y.L., Yang H.Y. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J. Ultrasound Med.* 2007; 26 (6): 807–15. DOI: 10.7863/jum.2007.26.6.807
9. Назаренко Г.Л., Юрескул И.В., Богданова Е.Г. Современная диагностика заболеваний молочных желез с использованием передовых медицинских технологий. *Медицинская визуализация.* 2003; 1: 54–61. [Nazarenko G.L., Yureskul I.V., Bogdanova E.G. Modern diagnostics of diseases of mammary glands with use of advanced medical technologies. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualization, Russian journal).* 2003; 1: 54–61 (in Russ.).]
10. Jacobs M.A., Barker P.B., Bottomley P.A., Bhujwala Z., Bluemke D.A. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of human breast cancer: a preliminary study. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2004; 19 (1): 68–75. DOI: 10.1002/jmri.10427
11. Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Садуакасова А.Б., Байтурлин Ж.Г. Сравнительная характеристика парамагнитных средств визуализации в диагностике узловых образований молочных желез. *REJR.* 2012; 2 (3): 42. [Rakhimzhanova R.I., Dautov T.B., Saduakasova A.B., Bayturlin Zh.G. Comparative characteristics of paramagnetic means of visualization in the diagnosis of nodular mammary gland formations. *REJR.* 2012; 2 (3): 42 (in Russ.).]
12. Bolan P.J., Begley J.K., Redpath T.W., Gilbert F.J. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res.* 2012; 14 (2): 207. DOI: 10.1186/bcr3132
13. Cecil K.M., Schnall M.D., Siegelman E.S., Lenkinski R.E. The evaluation of human breast lesions with magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy. *Breast Cancer Res. Treat.* 2001; 68 (1): 45–54.
14. Meisamy S., Bolan P.J., Baker E.H., Pollema M.G., Le C.T., Kelcz F. et al. Adding in vivo quantitative ¹H MR spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast MR imaging: preliminary results of Observer Performance Study at 4.0 T. *Radiology.* 2005; 236 (2): 465–75. DOI: 10.1148/radiol.2362040836
15. Goscin C.P., Berman C.G., Clark R.A. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control.* 2001; 8 (5): 399–406.
16. Leach M.O., Verrill M., Glaholm J., Smith T.A., Collins D.J., Payne G.S. Measurements of human breast cancer using magnetic resonance spectroscopy: a review of clinical measurement and a report of localized ³¹P measurements of response to treatment. *NMR Biomed.* 1998; 11 (7): 314–40.
17. Roebuck J.R., Cecil K.M., Schnall M.D., Lenkinski R.E. Human breast lesions: characterization with proton MR spectroscopy. *Radiology.* 1998; 209 (1): 269–75. DOI: 10.1148/radiology.209.1.9769842
18. Birdwell R.L., Ikeda D.M., Jeffrey S.S., Jeffrey R.B.Jr. Preliminary experience with Power Doppler imaging of solid breast. *Am. J. Rentgenol.* 2003; 169 (3): 703–7. DOI: 10.2214/ajr.169.3.9275882
19. Tozaki M., Maruyama K. Current status and future prospects of proton MR spectroscopy of the breast with a 1.5T MR Unit. *J. Oncology.* 2010; 781621: 10. DOI: 10.1155/2010/781621
20. Корженкова Г.П., Зернов Д.И. Возможности магнитно-резонансной томографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями молочной железы. *Маммология.* 2006; 1: 39. [Korzhenkova G.P., Zernov D.I. The possibilities of magnetic resonance imaging in the algorithm for examining patients with diseases of the breast. *Mammologiya (Mammology, Russian journal).* 2006; 1: 39 (in Russ.).]
21. Серебрякова С.И. Место магнитно-резонансной томографии в комплексной дифференциальной лучевой диагностике образований молочных желез. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2009; 11 (2): 120–30. [Serebryakova S.I. Place of magnetic resonance imaging in complex differential radiodiagnosis of mammary gland formations. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta (Vestnik of Saint-Petersburg University, Russian journal).* 2009; 11 (2): 120–30 (in Russ.).]
22. Jagannathan N.R. Evaluation of total choline from in vivo volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br. J. Cancer.* 2001; 84 (8): 1016–22. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1711
23. Kvistad K.A., Bakken I.J., Gribbestad I.S., Ehrnholm B., Lundgren S., Fjøsne H.E. et al. Characterization of neoplastic and normal human breast tissues with in vivo ¹H MR spectroscopy. *J. Magn. Reson. Imaging.* 1999; 10 (2): 159–64. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2586(199908)10:2<159:AID-JMRI8>3.0.CO;2-0
24. Baek H.M., Chen J.H., Nie K., Yu H.J., Bahri S., Mehta R.S. et al. Predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative ¹H MR spectroscopy. *Radiology.* 2009; 251: 653–62. DOI: 10.1148/radiol.2512080553
25. Thomas M.A., Binesh N., Yue K., DeBruhl N. Volume-localized two dimensional correlated magnetic resonance spectroscopy of human breast cancer. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2001; 14 (2): 181–6. DOI: 10.1002/jmri.1170
26. Baek H.M. Diagnostic value of breast proton magnetic resonance spectroscopy at 1.5T in different histopathological types. *Sci. World J.* 2012; 2012: 508295. DOI: 10.1100/2012/508295.

Поступила 08.08.2017

Принята к печати 22.08.2017