

ОЦЕНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИЙ МИКРОКРОВОТОКА (MVI, B-FLOW) И КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ (CODED CONTRAST IMAGING)

В.Е. Гажонова¹, И.З. Пулатова², А.В. Зубарев¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

ASSESSMENT OF THE VASCULARIZATION IN BREAST TUMORS USING MICROFLOW (MVI, B-FLOW) AND CONTRAST ENHANCEMENT (CODED CONTRAST IMAGING) TECHNOLOGIES

V.E. Gazhonova¹, I.Z. Pulatova², A.V. Zubarev¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

*E-mail: vx969@yandex.ru

Аннотация

Одним из важных этапов ультразвукового исследования (УЗИ) любого образования или очага в молочной железе является оценка васкуляризации. **Цель исследования** – анализ эффективности методик оценки микрокровотока (MicroVascular Imaging – MVI и B-flow) и контрастного усиления (Coded Contrast Imaging) для изучения потенциала дифференциальной диагностики опухолей молочной железы. **Материалы и методы.** Обследован 81 пациент (4 мужчины и 77 женщин) в возрасте от 26 до 77 лет (средний возраст – 48 ± 7.7 года) с объемными образованиями в молочной железе, выявленными при маммографии или при обычном УЗИ. Все ультразвуковые исследования выполняли на аппарате Logic E10 (GE Healthcare, США) с применением линейных датчиков 6–15 и 6–24 МГц. С помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК), MVI и B-flow оценивали степень васкуляризации по шкале Адлера (пять паттернов) и архитектуру сосудов. При неясной картине по данным MVI и B-flow выполняли УЗИ с контрастным усилением. Оценивали качественные параметры васкуляризации: степень насыщения контраста, характер накопления и распределения, скорость накопления и вымывания, дефекты перфузии, площадь опухоли до и после контрастирования. Проводили построение кривых с расчетом количественных параметров (TIC): время поступления (ArT), время до пика (TtoP), пиковая интенсивность (PI), площадь под кривой (AUC). Все пациенты прошли оперативное лечение с полным патоморфологическим анализом материала. **Результаты.** У 81 пациента было выявлено 95 очаговых опухолевых образований: злокачественные образования – 63 (66.3%), доброкачественные процессы – 32 (33.7%). Анализ Уилкоксона показал, что не было существенной разницы между MVI и B-flow ($p = 0.088$). Степень васкуляризации не являлась определяющим признаком, позволяющим судить о генезе образования. Однако результаты исследований MVI и ЦДК, а также B-flow и ЦДК достоверно различались ($p < 0.001$). Ангиоархитектоника и распределение сосудов в опухоли в равной степени были доступны для изучения как при MVI, так и при B-flow. Площадь под кривой составила 0.924 для MVI и 0.876 для B-flow. Разница между площадями под кривой для MVI и B-flow не была статистически значимой ($p = 0.129$). Точность комплексного подхода составила 0.845 ± 0.046 (с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) 0.755–0.914). Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0.0001$). Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) составили 84.5 и 75.5% соответственно. **Заключение.** Методы MVI и B-flow оказались более чувствительны, чем ЦДК, при выявлении опухолевых сосудов: они могут отображать микрососудистую архитектуру образований в молочной железе и обладают потенциалом для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований. В спорных диагностических случаях используют технологию контрастного усиления.

Ключевые слова: микрокровоток, рак молочной железы, фиброаденома, B-flow, контраст-усиленное ультразвуковое исследование, молочная железа, BIRADS.

Abstract

Assessment of the vascularization in any formation or focus in the mammary gland is one of the important stages of ultrasound examination. **Purpose.** To analyze the effectiveness of the techniques applied for the evaluation of microblood flow (MVI, B-flow) and contrast enhancement (Coded Contrast Imaging) so as to explore their potential in the differential diagnostics in breast tumors. **Materials and methods.** 81 patient (4 males and 77 females), aged 26–77 (mean age 48 ± 7.7 years), with volumetric masses in the mammary gland which were detected at mammography or conventional ultrasound. All ultrasound examinations were performed at the Logic E10 device (GE Healthcare LLC), using 6–15 MHz and 6–24 MHz linear sensors. The degree of vascularization was assessed using CDC, MVI and B-flow by the Adler scale (5 patterns) and vascular architecture. In case of unclear picture at MVI and B-flow examinations, contrast-enhanced ultrasound was performed. The following qualitative parameters of vascularization

were assessed: degree of contrast saturation, accumulation and distribution nature, rate of accumulation and washout, perfusion defects, tumor area before and after the contrast. Curves were constructed using the following quantitative parameters (TIC): time of arrival (ArT), time to peak (TtoP), peak intensity (PI), area under the curve (AUC). All patients underwent surgical treatment with a complete pathomorphological analysis of their material. **Results.** 95 focal tumors were detected in 81 patient. Malignant tumors were in 63 (66.3%) cases, benign – in 32 (33.7%). The Wilcoxon's analysis showed that there was no significant difference between B-flow and MVI ($p = 0.088$). However, there were significant differences between MVI and CDC and between B-flow and CDC ($p < 0.001$). The degree of vascularization was not a decisive parameter for judging the tumor genesis. However, MVI and CDF findings, as well as B-flow and CDF findings differed significantly ($p < 0.001$). Angioarchitecture and vessel distribution in the tumor were equally available for the assessment for both MVI and B-flow. The area under the curve was 0.924 for MVI and 0.876 for B-flow. Difference between the areas under the curve for MVI and B-flow was not statistically significant ($p = 0.129$). The accuracy of the integrated approach was 0.845 ± 0.046 (with 95% confidence interval (CI) of 0.755–0.914). The resulting prognostic model was statistically significant ($p < 0.0001$). Sensitivity (Se) and specificity (Sp) were 84.5 and 75.5%, respectively. **Conclusion.** MVI and B-flow methods have proven to be more sensitive than color Doppler imaging in detecting tumor vessels: they can display the microvascular architecture of breast lesions and have the potential to differentiate benign and malignant lesions. In the controversial diagnostic cases, contrast enhancement is used.

Keywords: microvasculature, breast cancer, fibroadenoma, B-flow, contrast-enhanced ultrasound, breast, BIRADS.

Ссылка для цитирования: Гажонова В.Е., Пулатова И.З., Зубарев А.В. Оценка васкуляризации опухолевых образований молочной железы с помощью технологии микрокровотока (MVI, B-flow) и контрастного усиления (Coded Contrast Imaging). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 2: 22–28.

Одним из важных этапов ультразвукового исследования (УЗИ) любого образования или очага в молочной железе является оценка васкуляризации. Индукция васкуляризации в обычных условиях – это необходимый процесс для любого живого организма согласно теории J. Folkman и соавт. [1]. Экспериментально было доказано, что имеется прямая взаимосвязь между степенью васкуляризации опухоли при энергетическом картировании (ЭК) и плотностью сосудов при иммуногистохимическом анализе (ИГХ) [2]. Поэтому при оценке васкуляризации опухоли можно изучить ее неоангиогенез. Доказано, что наиболее агрессивные опухоли генерируют свою собственную сеть сосудистых каналов, причем ангиогенез и родственные ему механизмы являются для опухоли не только средствами устранения кислородного и метаболического дефицита, но и способом усиления агрессивности и метастазирования [3].

Анализу васкуляризации и количественных ее параметров в опухолях молочной железы при ультразвуковом исследовании с помощью ЦДК и ЭК было посвящено множество работ. До сих пор исследователи не достигли согласия относительно роли метода в дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного образований молочной железы, не включив характеристики васкуляризации в определяющие категории.

Технология микрокровотока (MicroVascular Imaging – MVI) позволяет визуализировать больше сосудов в опухоли, чем это возможно при методиках ЦДК и ЭК. В этой технологии применен метод наложения нескольких фильтров для субтракции слабого кровотока в мельчайших сосудах от артефактов движения тканей, что позволяет получить практически сопоставимое с ангиографией изображение сосудов опухоли, но без искусственного контрастирования, и полнее охарактеризовать кровотоки в образовании.

B-flow – это метод недоплеровской цифровой визуализации сосудов, который также можно использовать для визуализации мельчайших сосудов. B-flow с помощью цифрового преобразователя усиливает слабые сигналы и подавляет нежелательные эхо-сигналы от тканей с помощью запатентованной фирмой GE Healthcare техники под названием «кодированное возбуждение». С помощью этого метода возможно одновременно увидеть кровотоки как в крупном, так и в мелких

сосудах, вне зависимости от угла сканирования, что можно использовать для оценки васкуляризованных образований с сосудами разного калибра.

Для усиления характеристик доплеровского исследования низкоскоростных кровотоков при УЗИ применяется методика ультразвукового исследования с контрастным усилением [4]. Это технология, которая позволяет в реальном времени проследить циркуляцию контрастного препарата по опухолевым сосудам и рассчитать количественные параметры контрастирования с использованием программного обеспечения для построения временных кривых контрастирования (Time Intensity Curves) по аналогии с магнитно-резонансной томографией (МРТ) [5]. Но в отличие от МРТ, ультразвуковой контраст не проникает в межклеточное вещество и циркулирует только в сосудах, что дает истинную оценку сосудистого русла при неоваскуляризации [6, 7]. В отличие от обычных кровеносных сосудов, опухолевые микрососуды имеют повышенную проницаемость стенки и патологический механизм сосудистой регуляции, что приводит к раннему контрастированию и быстрому вымыванию контраста из опухолевого узла, соответственно, к более точной оценке его генеза и распространенности [8]. Показатели времени и скорости поступления контраста в опухоль, характера и продолжительности заполнения сосудов опухоли контрастом, время вымывания контраста обеспечивают информацию об особенностях ангиогенеза и ангиоархитектоники опухоли, что способствует расширению перспектив ранней диагностики очаговых образований молочных желез [9].

Цель исследования – анализ возможности методик MVI, B-flow и Coded Contrast Imaging для изучения потенциала дифференциальной диагностики опухолей молочной железы.

Материалы и методы

Для анализа возможностей методик был отобран 81 пациент в возрасте от 26 до 77 лет (средний возраст – 48 ± 7.7 года) с объемными образованиями в молочной железе, выявленными при маммографии или при обычном УЗИ. В исследуемой группе пациентов были четверо мужчин и 77 женщин. Женщин репродуктивного возраста – 56 (71.6%), в менопаузе – 21 (28.4%). Все испытуемые имели подтвержденное информированное согласие на участие в исследовании.

Все УЗИ выполняли на аппарате Logic E10 (GE Healthcare, США), с применением линейных датчиков 6–15 и 6–24 МГц.

Исследования в В-режиме проводили в стандартной программе для молочной железы. На первом этапе все опухоли первоначально исследовали в В-режиме с оценкой следующих критериев для распределения по категории BIRADS: форма, контуры, размеры, количество образований, границы, наличие акустической тени или микрокальцинатов, пространственная ориентация.

На втором этапе проводили оценку параметров васкуляризации образований в стандартных программах ЦДК, ЭК. Затем эти образования также по степени васкуляризации оценивали в режимах MVI и B-flow. Для исследования в режимах ЦДК и MVI в область интереса включали само образование и нормальную ткань молочной железы на расстоянии не менее 3 мм от образования. Настройки усиления были оптимизированы для каждого изображения. Во время обследования пациентов просили дышать спокойно во избежание оказания давления на датчик, чтобы не допустить коллапса сосудов. За реальный принимали сигнал кровотока только в том случае, если импульсный доплер показывал артериальный или венозный кровоток. Для исследования в режиме B-flow активировали опцию путем нажатия кнопки на панели прибора. При отсутствии визуализации сосудов переходили в режим двойного окна, для более точного позиционирования области интереса. Степень васкуляризации всех образований, выявленных с помощью ЦДК, ЭК, MVI и B-flow, оценивали по шкале Адлера, которую субъективно определяли исходя из четырех типов (0-й тип – нет сосудов, 1-й тип – единичный сосуд, 2-й тип – умеренная васкуляризация, 3-й тип – гиперваскуляризация) [10]. В режиме ЦДК, MVI и B-flow оценивали морфологические и топографические особенности сосудов внутри и вокруг образований.

На заключительном третьем этапе при неясной картине, по данным MVI и B-flow, выполняли УЗИ с контрастным усилением. Все ультразвуковые исследования проводил специалист, имеющий более чем 15-летний опыт проведения УЗИ молочных желез и более чем 10-летний опыт контрастного УЗИ. В качестве ультразвукового контрастного вещества использовали препарат SonoVue (Bracco, Милан, Италия) в дозировке 2.4–4.8 мл, который вводили внутривенно болюсно, после чего вводили 5–10 мл солевого раствора. Механический индекс был установлен на уровне 0.02. Запись данных эхоконтрастирования выполняли в течение 120 секунд для дальнейшей обработки и анализа. Оценивали качественные параметры васкуляризации: степень насыщения контраста, характер накопления и распределения, скорость накопления и вымывания, дефекты перфузии, площадь опухоли до и после контрастирования. Проводили построение кривых с расчетом количественных параметров (TIC): время поступления (ArT), время до пика (TtoP), пиковая интенсивность (PI), площадь под кривой (AUC). При контрастных исследованиях в качестве целевой была выбрана площадь поражения с большей васкуляризацией.

Пациентки со всеми выявленными образованиями в дальнейшем прошли оперативное лечение с полным патоморфологическим и иммуногистохимическим анализами материала и записью видеоклипов для про- и ретроспективной оценки с привлечением к анализу дополнительных экспертов.

Статистический анализ данных проведен с помощью встроенной программы Excel-2017 (Microsoft, США). Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение; σ – стандартное отклонение. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$. Для сравнения эффек-

тивности методов ЦДК, MVI и B-flow при оценке васкуляризации одного и того же поражения молочной железы был применен критерий Уилкоксона для связанных рангов. Различия в кровеносных сосудах внутри поражений молочной железы и морфологические особенности сосудов внутри и вокруг поражений были оценены с помощью χ^2 -критерия или точного критерия Фишера, а паттерны микрососудистой архитектуры проанализированы с помощью критерия предельной однородности. Также был использован анализ ROC-кривой.

Результаты

При проведении детальной ультразвуковой визуализации в В-режиме у 81 пациента было выявлено 95 очаговых опухолевых образований.

Все выявленные очаговые образования по результатам морфологических исследований были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты со злокачественными образованиями – 63 (66.3%): внутрипротоковая карцинома *in situ* ($n = 5$), инвазивный протоковый рак ($n = 31$), инвазивная дольковая карцинома ($n = 23$), муцинозный рак ($n = 4$). Вторую группу составили пациенты с доброкачественными процессами – 32 (33.7%) образования: фибroadенома ($n = 17$), внутрипротоковые папилломы ($n = 5$), аденоз ($n = 6$), стромальный фиброз ($n = 4$).

В первой группе в серошкальном режиме средний размер злокачественных опухолей составлял 2.3 ± 1.3 см (диапазон – 0.5–6.2 см) и были характерны следующие ультразвуковые критерии: 53 (84.1%) образования имели неровные нечеткие контуры, у 61 (96.8%) отмечалась пониженная эхогенность, 37 (58.7%) имели вертикальную ориентацию, у 16 (25.4%) вокруг определялись инфильтративные изменения окружающих тканей, 34 (54.0%) образования имели акустическую тень, 15 (23.8%) содержали кальцинаты. Причем у 41 (65.1%) образования присутствовало три и более эхографических признака злокачественности, в 15 (23.8%) случаях – два признака, 7 (11.1%) образований имели лишь один ультразвуковой критерий.

Во второй группе, где очаговые образования носили доброкачественный характер, средний размер образований составлял 1.1 ± 0.8 см (диапазон – 0.4–2.9 см) и выявлялись следующие критерии: в серошкальном режиме также отмечалась пониженная эхогенность – у 18 (56.3%) образований, неровность контуров – у 12 (37.5%), наличие кальцинатов – в 2 (6.3%) образованиях, вертикальная ориентация – 3 (9.4%) узла, акустическая тень определялась за 2 (6.3%) образованиями. На основании всех совокупных признаков, согласно категоризации по BIRADS, пациенты были распределены следующим образом: категория 3 – 22 (23.2%) пациента, категория 4A – 11 (11.6%) пациентов, 4B – 23 (24.2%) пациента, 4C – 39 (41.0%) пациентов.

Степень кровотока во всех очагах поражения оценивали по методу Адлера [10] (табл. 1).

Анализ Уилкоксона показал отсутствие существенной разницы между результатами исследований методами MVI и B-flow ($p = 0.088$), однако полученные данные методов MVI и ЦДК, а также B-flow и ЦДК достоверно различались ($p < 0.001$).

Аваскулярными и гиповаскулярными оказались 23 (36.5%) злокачественных образования, среди которых DCIS составил 3 (60%) случая, инвазивный протоковый рак – 8 (25%) случаев, дольковая инвазивная карцинома – 9 (39%) случаев и муцинозный рак – 3 (75%) случая. Из 15 (49%) гипо- и аваскулярных доброкачественных очагов встречались фибroadеномы – 5 (29%) случаев, внутрипротоковые папилломы – 3 (60%) случая, аденоз склерозирующий – 3 (50%) случая и стромальный фиброз – 4 (100%) случая.

Таблица 1

Степень васкуляризации образований по Адлеру, %

Методика	Тип образования	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3
ЦДК/ЭК	Доброкачественный	8 (25)	23 (72)	1 (3)	0 (0)
	Злокачественный	12 (20)	16 (25)	16 (25)	19 (30)
MVI	Доброкачественный	6 (19)	9 (28)	11 (34)	6 (19)
	Злокачественный	1 (2)	8 (12)	25 (40)	29 (46)
B-flow	Доброкачественный	5 (15.5)	8 (25)	12 (37.5)	9 (22)
	Злокачественный	0 (0)	6 (9)	26 (41)	31 (50)

Таблица 2

Характер распределения сосудов внутри опухолевых очагов молочной железы (n = 95)

Морфология и распределение сосудов	Доброкачественные (n = 32)	Злокачественные (n = 63)	P
Расширенные и спиралевидные	5	21	< 0.001
Пенетрирующие	3	20	< 0.001
Спикулообразные или радиальные	0	22	< 0.001
Круговые	24	0	< 0.001

Таблица 3

Микрососудистая морфология в образованиях молочной железы на основе данных MVI и B-flow

Патология тип	Микрососудистый паттерн, n (%)				
	Не васкуляризованный	Линейный или периферический круговой	Древовидный ветвящийся	Хаотичный скрученный	По типу клешни краба
Доброкачественная (n = 32)	15 (46)	7 (21)	10 (31)	1 (3)	0
Злокачественная (n = 63)	23 (36)	3 (4)	4 (6)	11 (17)	22 (35)
Всего (n = 95)	38	10	14	12	22

Умеренно-васкуляризованными и гипervasкулярными были 39 (63.5%) злокачественных образований и 17 (51%) доброкачественных. При злокачественных опухолях умеренный кровоток и гипervasкуляризация встречались при DCIS в 2 (40%) случаях, при инвазивной карциноме – в 22 из 31 случая (71%), в 14 (61%) – при инвазивной долевой карциноме, в 1 (25%) случае – при муцинозном раке. При доброкачественных опухолях более интенсивный кровоток отмечался в 12 (70%) фиброаденомах, 2 (40%) внутрипротоковых папилломах, 3 (50%) случаях пролиферирующего аденоза.

Эти данные свидетельствуют о вариативности васкуляризации очаговых образований молочной железы и о более высокой информативности методик MVI и B-flow в сравнении с ЦДК для выявления мелких опухолевых сосудов при злокачественных процессах. Наличие усиленного кровотока в образовании не свидетельствует о его характере, а лишь является его специфической особенностью, отражающей клеточную и пролиферативную активность. Таким образом, степень васкуляризации не является определяющим признаком, позволяющим судить о генезе образования и его злокачественности или доброкачественности. Поэтому мы обратились к оценке морфологии и структуры сосудистого рисунка для возможного использования этих признаков с целью категоризации очаговых образований молочной железы.

Различия в морфологических особенностях и распределении сосудов между доброкачественными и злокачественными образованиями были статистически значимыми (табл. 2). В некоторых злокачественных образованиях было обнаружено более одного злокачественного признака. В злокачественных образованиях чаще встречались расширенные и извитые проникающие и радиальные сосуды, в то время как кольцевидные сосуды наблюдались в основном в доброкачественных образованиях.

Исследования показали значительные различия в микрососудистой архитектуре между доброкачественными и злокачественными образованиями ($p < 0.001$). Морфология и распределение сосудов в равной степени были доступны для изучения как при методике MVI, так и при B-flow.

На основании морфологических особенностей и распределения микрососудов архитектура поражений молочной железы была разделена на пять паттернов: 1 – аваскулярный паттерн; 2 – линейный или криволинейный паттерн, при котором внутри поражения были обнаружены одиночные или несколько прямых или слегка изогнутых сосудов без пересечения; 3 – древовидный паттерн, который состоял из пропорционально расположенных сосудов, разветвляющихся внутри очагов поражения; 4 – рисунок, в котором преобладало скрученное и хаотичное расположение и нерегулярные сосуды внутри очага поражения с менее чем двумя увеличенными и перекрученными сосудами, окружающими очаг поражения; 5 – рисунок, похожий на клешню краба, который характеризовался радиальными сосудами, с небольшими входящими проникающими сосудами, обычно видимыми в периферической области (табл. 3).

Кривые операционных характеристик были построены в соответствии с микрососудистой архитектурой поражений молочной железы, выявленных с помощью MVI и B-flow (рис. 1). Площадь под кривой составила 0.924 для MVI и 0.876 для B-flow. Разница между площадями под кривой для MVI и B-flow не была статистически значимой ($p = 0.129$).

Были проанализированы также особенности визуализации злокачественных и доброкачественных образований молочной железы при УЗИ с контрастным усилением (табл. 4). Как видно из представленных в табл. 4 данных, среднее время поступления контрастного вещества при злокачественных образованиях молочной железы достоверно сокращалось

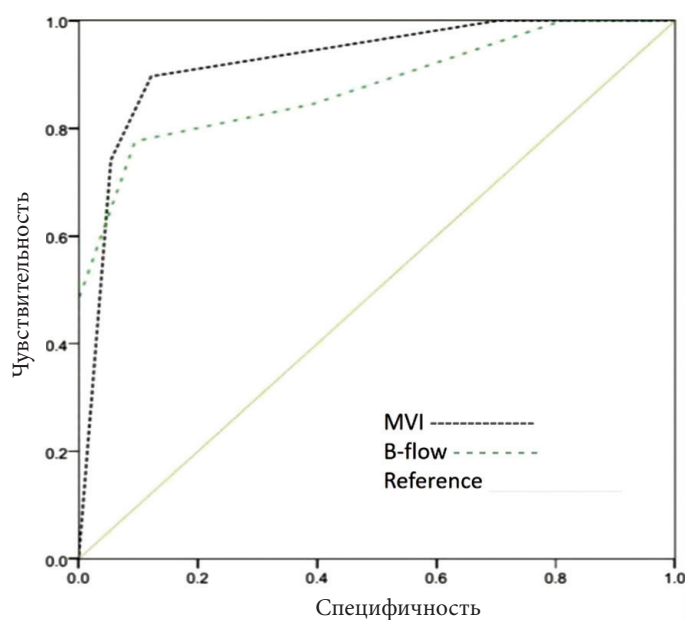


Рис. 1. Кривые операционных характеристик, выявленных с помощью MVI и B-flow

в 1.6 раза (22.45 ± 16.2 в сравнении с 36.41 ± 1.4 ; $p < 0.01$), также сокращались показатели времени от начала инъекции до периода пика накопления в 1.6 раза (16.38 ± 3.8 в сравнении с 26.17 ± 5.6 ; $p < 0.01$). Уровень пиковой интенсивности (PI) при

злокачественных образований молочной железы, наоборот, повышался в 1.5 раза по отношению к пиковой интенсивности при доброкачественных новообразованиях (10.01 ± 4.4 в сравнении с 6.51 ± 3.5 ; $p < 0.01$).

Результаты показали очевидные различия в характеристиках визуализации при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением между группами злокачественных и доброкачественных образований ($p < 0.05$) (рис. 2).

При злокачественных поражениях в основном наблюдался дефект перфузии (88.9% в сравнении с 12.5%; $p < 0.01$), который выражался в неравномерном и частичном накоплении контраста. И наоборот, доброкачественные поражения молочной железы в основном характеризовались отсутствием дефекта перфузии. Кроме того, в большинстве случаев в злокачественных поражениях молочной железы отмечалось увеличение диаметра зоны контрастирования (65.1% в сравнении с 15.6%; $p < 0.01$).

При анализе графика кривых зависимости времени контрастирования от ее интенсивности отмечено, что в 88.4% случаев при злокачественных очаговых образованиях молочной железы тип кривой был быстро нарастающим и медленно спадающим, в то время как при доброкачественных поражениях молочной железы отмечалось два варианта кривых: в 75.3% случаев тип кривой был медленно нарастающим и быстро спадающим, в 17.8% случаев – быстро нарастающим и быстро спадающим.

Точность комплексного подхода с применением методов MVI, B-flow в интеграции с контраст-усиленным ультразвуковым исследованием очаговых образований молочных желез,

Таблица 4

Характеристика показателей контраст-усиленной эхографии среди обследованных пациентов

Критерии	Злокачественные очаги, n = 63		Доброкачественные очаги, n = 32		P
	абс.	%	абс.	%	
Качественные критерии					
Скорость накопления					
повышенная	56	88.9	18	56.3	< 0.05
синхронная	6	9.5	8	25.0	< 0.05
пониженная	1	1.6	6	18.7	< 0.01
Степень насыщения					
Изо-/гипо-	23	36.5	26	81.3	< 0.05
гипер-	40	63.5	6	18.7	< 0.01
Структура					
гомогенная	16	25.4	23	71.9	< 0.05
гетерогенная	47	74.6	9	28.1	< 0.05
Контуры					
четкие	13	20.6	20	62.5	< 0.01
размытые	50	79.4	12	37.5	< 0.05
Дефект перфузии					
отсутствует	7	11.1	28	87.5	< 0.01
присутствует	56	88.9	4	12.5	< 0.01
Перфораторные сосуды					
отсутствуют	24	38.1	16	80.5	< 0.05
присутствуют	39	61.9	58	19.5	< 0.01
Размер после контрастирования					
без изменений	22	34.9	27	84.4	< 0.05
увеличился	41	65.1	5	15.6	< 0.01
Количественные критерии (M ± m)					
Среднее время поступления (ArT)	22.45 ± 16.2		36.41 ± 1.4		< 0.01
Время до пика (TTP)	16.38 ± 3.8		26.17 ± 5.6		< 0.01
Пиковая интенсивность (PI)	10.01 ± 4.4		6.51 ± 3.5		< 0.01
Площадь под кривой (AUC)	329.18 ± 112.3		211.22 ± 82.4		< 0.01
Время вымывания (WoT)	152.42 ± 32.1		107.24 ± 23.3		< 0.05

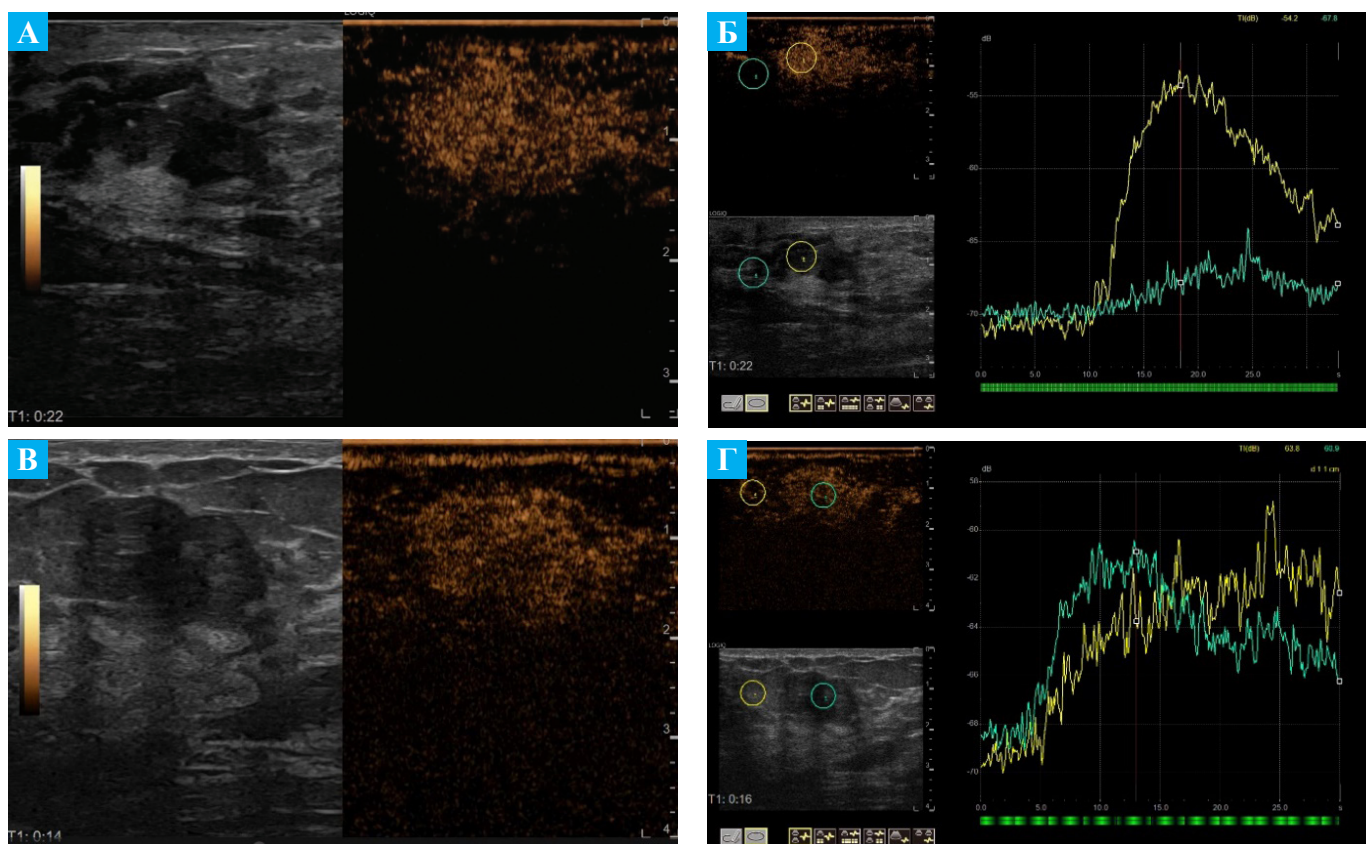


Рис. 2. Контраст-усиленная эхография объемных образований молочной железы (А, Б – инвазивная карцинома; В, Г – фиброаденома): А – контрастирование на уровне пика заполнения контрастом злокачественной опухоли по типу полного заполнения с увеличением площади контрастирования; Б – характер кривой контрастирования в виде пика; В – контрастирование на уровне пика заполнения контрастом доброкачественной опухоли по типу полного заполнения; Г – тип контрастирования сопоставим с контрастированием окружающей ткани без пика

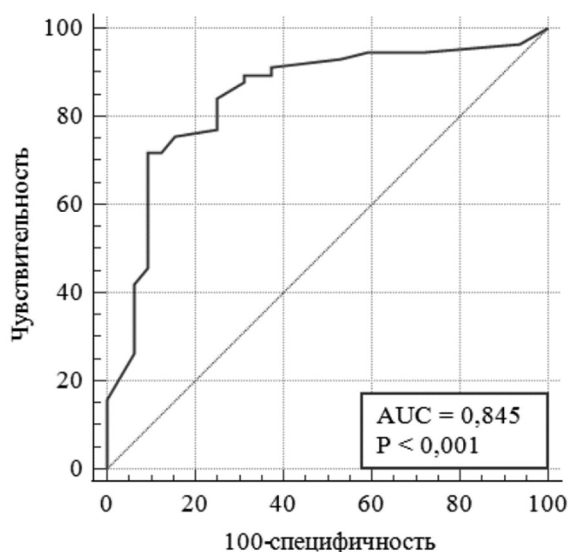


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая точность комплексного подхода в интеграции с контраст-усиленным ультразвуковым исследованием очаговых образований молочной железы

полученная при оценке зависимости вероятности устойчивости от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа, представлена на рис. 3.

Площадь под ROC-кривой, характеризующая точность комплексного подхода в интеграции с контраст-усиленным ультразвуковым исследованием очаговых образований мо-

лочной железы, составила 0.845 ± 0.046 с 95% ДИ 0.755–0.914. Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0.0001$). Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) составили 84.5 и 75.5% соответственно.

Точность комплексного ультразвукового исследования с применением методов MVI, B-flow в интеграции с контраст-усиленным ультразвуковым исследованием очаговых образований молочных желез составила 97.1%. Показатели чувствительности и специфичности составили 88.3 и 97.6% соответственно.

Обсуждение

Ангиогенез имеет решающее значение для развития опухоли и метастазирования. MVI и B-flow – это разные методы, позволяющие обнаружить кровоток внутри опухолей молочной железы, в основе которых лежат различные принципы получения изображения сосудов: доплеровский для MVI и недоплеровский для B-flow. Доброкачественные образования либо не имеют цветовых сигналов, либо имеют слабые сигналы, в то время как умеренные и выраженные сигналы обычно наблюдаются при злокачественных образованиях [11]. Однако ЦДК не позволяет обнаружить микрососуды (сосуды диаметром менее 100 мкм). Вaskулярность опухоли не могла быть четко определена с помощью ЦДК, что затрудняло идентификацию гипervasкулярных доброкачественных поражений от злокачественных. При анализе результатов данной работы было обнаружено, что фоновые шумы, которые накладываются на ткани с высоким эхо-сигналом внутри молочной железы, улучшали отображение мелких сосудов опухоли при MVI.

Количество обнаруживаемых сосудов увеличилось, а фоновые шумы были подавлены. Количество сосудов, обнаруживаемых с помощью MVI, но не ЦДК, может повысить диагностическую эффективность в дифференциальной диагностике очаговых образований молочной железы [12]. Результаты данного исследования показали, что с помощью метода MVI в половине доброкачественных образований и в большинстве злокачественных образований выявлены практически одинаковые степени васкуляризации образований, что характеризует недостаточность использования только полуколичественного анализа для независимого определения доброкачественных и злокачественных образований.

Наличие проникающих и разветвленных сосудов с нарушенной структурой является важным признаком злокачественных образований. Поскольку при методике MVI не используются контрастные вещества, это позволяет за достаточное время завершить сканирование всей молочной железы и многоплоскостное сканирование очагов поражения. При использовании морфологии сосудистых структур и тип паттерна в качестве критерия злокачественности диагностические способности методов MVI и B-flow существенно не различались, однако были достоверно выше ЦДК.

Тем не менее между микрососудистой архитектурой, отображаемой методами MVI и B-flow, есть некоторые различия. MVI является доплеровской технологией и у нее есть ограничения, связанные с артефактами движения, пульсации и перпендикулярным ходом сосудов. В отличие от этого, у методики B-flow, как у недопплеровской технологии, имеются преимущества и она может регистрировать больше сигналов кровотока, чем MVI. Таким образом, радиальные сосуды, особенно те, которые проходят параллельно связке Купера, было трудно обнаружить с помощью MVI и легче с помощью B-flow-технологии. Более того, для очагов или частей очагов глубокорасположенных тканей, оба метода едва ли подходили для точного описания сосудов. В этих случаях предпочтение отдается технологии Coded Contrast Imaging.

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в режиме Coded Contrast Imaging позволяет визуализировать микрососудистую архитектуру опухолей молочной железы благодаря своей способности обнаруживать микрососуды (диаметром 7–10 мкм). В предыдущих исследованиях сообщалось об оценке микрососудистой архитектуры опухолей молочной железы с помощью метода MVI. Было выявлено, что доброкачественные образования в основном имеют древовидную структуру, а злокачественные – по типу клешни краба [13,14]. В нашем исследовании паттерн, напоминающий дерево, чаще встречался при доброкачественных образованиях, чем при злокачественных. Также были выделены еще два типа микрососудистой архитектуры: бессосудистая и линейная, и оба этих типа часто встречались в доброкачественных образованиях при использовании метода MVI.

Заключение

Таким образом, использование технологии контрастного усиления помогает в спорных диагностических случаях, когда необходимо принятие решение о повышении или понижении категории по BIRADS для направления пациентов на интервенционное вмешательство при неоднозначных данных исследований по методам MVI и B-flow. Применение чувствительных технологий, при низкой скорости кровотока, имеет большое значение для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы BIRADS 3–4. Данные методы исследования компенсируют недостатки друг друга, значительно повышая точность диагностики и позволяя

избежать задержки сроков начала лечения и определения вида терапии при выявлении злокачественных образований.

Литература

1. Folkman J. Angiogenesis and breast cancer // J. Clin. Oncol. – 1994. – V. 12. – No 3. – P. 441–443. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.3.441.
2. Zhu Y. et al. Quantitative analysis of superb microvascular imaging for monitoring tumor response to chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer // Front. Oncol. – 2023. – V. 4. – No 12. – P. 1074173. DOI: 10.3389/fonc.2022.1074173.
3. Brem S.S. et al. Angiogenesis: a marker for neoplastic transformation of mammary papillary hyperplasia // Science. – 1977. – V. 4. – No 195. – P. 880–882. DOI: 10.1126/science.402692.
4. Cui Q. et al. Accuracy of CEUS-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a study review and meta-analysis // World J. Surg. Oncol. – 2020. – V. 29. – No 18. – P. 112. DOI: 10.1186/s12957-020-01890-z.
5. Evans A. et al. Invasive breast cancer: relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors // Radiology. – 2012. – V. 263. – No 3. – P. 673–677. DOI: 10.1148/radiol.12111317.
6. Lang M. et al. Head-to-head comparison of perfluorobutane contrast-enhanced US and multiparametric MRI for breast cancer: a prospective, multicenter study // Breast Cancer Res. – 2023. – V. 30. – No 25. – P. 61. DOI: 10.1186/s13058-023-01650-3.
7. Boca Bene I. et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis and treatment modulation of breast cancer // J. Pers. Med. – 2021. – V. 30. – No 11. – P. 81. DOI: 10.3390/jpm11020081.
8. Shao S. et al. Ultrasound features for prediction of long-term outcomes of women with primary breast cancer < 20 mm // Front. Oncol. – 2023. – V. 16. – No 13. – P. 1103397. DOI: 10.3389/fonc.2023.1103397.
9. Chen J. et al. Multi-parameter ultrasonography-based predictive model for breast cancer diagnosis // Front. Oncol. – 2022. – V. 17. – No 12. – P. 1027784. DOI: 10.3389/fonc.2022.1027784.
10. Adler D.D. et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings // Ultrasound Med. Biol. – 1990. – V. 16. – No 6. – P. 553–559. DOI: 10.1016/0301-5629(90)90020-d.
11. Zhang G. et al. Ultrasound super-resolution imaging for differential diagnosis of breast masses // Front. Oncol. – 2022. – V. 3. – No 12. – P. 1049991. DOI: 10.3389/fonc.2022.1049991.
12. Mao Y. et al. The comparative study of color doppler flow imaging, superb microvascular imaging, contrast-enhanced ultrasound micro flow imaging in blood flow analysis of solid renal mass // Cancer Imaging. – 2022. – V. 3. – No 22. – P. 21. DOI: 10.1186/s40644-022-00458-2.
13. Mehdikhani B. et al. Evaluation of diagnostic value of Doppler ultrasound in the diagnosis of malignant breast masses // Eur. J. Transl. Myol. – 2024. – V. 26. – No 34. – P. 12372. DOI: 10.4081/ejtm.2024.12372.
14. Wang X. et al. Diagnostic value of shear wave elastography combined with super microvascular imaging for BI-RADS 3–5 nodules // Front. Oncol. – 2023. – V. 5. – No 13. – P. 1192630. DOI: 10.3389/fonc.2023.1192630.