

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАТЕГОРИИ BI-RADS 3-4: РОЛЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРАЦИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ И ЭЛАСТОГРАФИИ

Гажонова В.Е.¹, Зубарев А.В.², Пулатова И.З.³

1 – ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ. Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики. г. Москва, Россия.

2 – ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ. Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии. г. Москва, Россия.

3 – Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников. Кафедра ультразвуковой диагностики №2. г. Ташкент, Узбекистан.

Цель исследования. Изучение возможностей мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастированием и эластографией у пациенток с очаговыми образованиями молочной железы категории BI-RADS 3-4 (до биопсии).

Материалы и методы. В проспективное исследование была включена 81 пациентка в возрасте от 26 до 77 лет (средний возраст женщин составил $48 \pm 7,7$ лет) с наличием очаговых образований в молочной железе. Женщин репродуктивного возраста – 58 (71,6%), в менопаузе – 23 (28,4%). В диагностический ультразвуковой комплекс входила эхография молочных желез в В-режиме, в режиме эластографии (компрессионной и сдвиговой волны), в режиме микрокровотока, и эхоконтрастирования с применением контрастного препарата Соноvue. Исследования проводились на ультразвуковых сканерах экспертного класса Logiq E10 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), CANON Aplio I 800 (Япония), Samsung RS 85 (Корея), Mindray Resona 7 (China) датчиками с диапазоном частот 9-24 МГц.

Результаты и обсуждение. При компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей был $5,31 \pm 0,4$ [3,6-16,2], а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$ [0,8-2,1; $p < 0,001$]. При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей медиана жесткости составила $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей – $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$). Результаты исследования параметров гемодинамики и перфузии при очаговых образованиях молочной железы показали, что по сравнению с доброкачественными поражениями, время перфузии ($22,45 \pm 36,41$ с против $36,41 \pm 1,4$ с; $P < 0,01$) и время достижения пика контрастирования (ТТР) ($16,38 \pm 3,8$ против $36,41 \pm 1,4$; $P < 0,01$) при злокачественных поражениях были достоверно раньше ($P < 0,01$). Площадь под ROC-кривой составила $0,845 \pm 0,046$ с 95%-м ДИ 0,755 – 0,914. Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,0001$). Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) эластографии в интеграции с ультразвуковым исследованием с контрастированием очаговых образований молочных желез составили 84,5% и 75,5% соответственно.

Выводы. Таким образом, использование комплекса методов эластографии, микрокровотока и эхоконтрастирования поможет повысить эффективность дифференциальной диагностики опухолей молочной железы BI-RADS 3-4.

Ключевые слова: компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, молочная железа, BI-RADS, рак молочной железы.

Контактный автор: Пулатова И.З., e-mail: iroda1979@mail.ru

Для цитирования: Гажонова В.Е., Зубарев А.В., Пулатова И.З. Инновационные подходы в диагностике очаговых образований молочной железы категории BI-RADS 3-4: роль и перспективы интеграции ультразвукового исследования с контрастированием и эластографии. REJR 2025; 15(1):107-118. DOI: 10.21569/2222-7415-2025-15-1-107-118.

INNOVATIVE APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF FOCAL BREAST LESIONS BI-RADS 3-4: ROLE AND PROSPECTS OF INTEGRATING CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND AND ELASTOGRAPHY

Gazonova V.E.¹, Zubarev A.V.², Pulatova I.Z.³

1 - Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics, Central State Medical Academy Moscow, Russia.

2 - Department of Radiology and Radiation Therapy, Central State Medical Academy, Moscow, Russia.

3 - Department of Ultrasound Diagnostics №2, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan.

To explore the capabilities of multiparametric ultrasound with contrast enhancement and elastography in patients with focal breast lesions classified as BI-RADS 3-4 (before biopsy). **Materials and methods.** A prospective study included 81 patients aged 26 to 77 years (average age of women was 48 ± 7.7 years) with focal lesions in the breast. Women of reproductive age accounted for 58 (71.6%), while those in menopause made up 23 (28.4%). The diagnostic ultrasound complex included B-mode breast echography, elastography (compression and shear wave), microflow mode, and echocontrast imaging using the contrast agent SonoVue. The studies were conducted using expert-class ultrasound scanners: Logiq E10 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), CANON Aplio I 800 (Japan), Samsung RS 85 (Korea), and Mindray Resona 7 (China) with transducers operating in the frequency range of 9-24 MHz.

Results and discussion. In compression elastography, the average stiffness value for malignant tumors was 5.31 ± 0.4 [3.6-16.2], and for benign tumors, it was 1.76 ± 0.14 [0.8-2.1; $p < 0.001$]. In shear wave elastography, the median stiffness of malignant tumors was 98.4 ± 12.3 kPa, while benign tumors had a median stiffness of 18.2 ± 4.3 kPa ($p < 0.001$). The study of hemodynamic and perfusion parameters in breast lesions showed that compared to benign lesions, the perfusion time (22.45 ± 36.41 sec. versus 36.41 ± 1.4 sec., $P < 0.01$), and the time to reach the peak contrast (TTR) (16.38 ± 3.8 versus 36.41 ± 1.4 , $P < 0.01$) were significantly earlier in malignant lesions ($P < 0.01$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.845 ± 0.046 , with a 95% confidence interval (CI) of 0.755-0.914, and the predictive model was statistically significant ($p < 0.0001$). Elastography in combination with contrast-enhanced ultrasound of the mammary glands had a sensitivity (Se) of 84.5% and specificity (Sp) of 75.5%.

Conclusions. Thus, the use of elastography, microflow, and echocontrast methods improves the accuracy of differential diagnosis of breast tumors in BI-RADS categories 3-4.

Keywords: compression elastography, shear wave elastography, contrast-enhanced ultrasound, breast, BI-RADS, breast cancer.

Corresponding author: Pulatova I.Z., e-mail: iroda1979@mail.ru

For citation: Gazonova V.E., Zubarev A.V., Pulatova I.Z. Innovative approaches in the diagnosis of focal breast lesions BI-RADS 3-4: role and prospects of integrating contrast-enhanced ultrasound and elastography. REJR 2025; 15(1):107-118. DOI: 10.21569/2222-7415-2025-15-1-107-118.

Received: 16.11.24

Accepted: 28.02.25

Рак молочной железы (РМЖ) продолжает занимать лидирующие позиции по распространенности и смертности среди онкологических заболеваний не только в общемировой практике, но и в нашей стране [1]. Ранняя диагностика рака молочной железы, на доклинической стадии развития, остается одной из приоритетных задач в онкологии [2].

Это предполагает поиск дополнительных методик исследования по оптимизации уже существующих методов диагностики с учетом повышения их эффективности. Мультиmodalный подход – единственное верное решение в диагностической маммологии. В последнее время активно применяется новое направление ультразвуковой визуализации – метод эластографии, который является неинвазивным методом, позволяющим определить жесткость интересующего участка [3]. Эта методика может существенно улучшить возможности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей молочных желез, избегая неоправданных биопсий [4]. Применяются два типа эластографических техник: компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны.

При компрессионной эластографии жесткость тканей можно оценить по степени деформации (смещения) при сжатии вручную. Этот метод дает качественную и полуколичественную оценку жесткости тканей, но является оператор-зависимым. Эластография сдвиговой волны более объективный метод, дающий количественную информацию о жесткости тканей. Однако артефакты, вызванные отражением и преломлением, могут увеличиться из-за большого разнообразия скоростей сдвиговой волны в нормальных и патологических тканях железы [5].

Эластография сдвиговой волны относительно независима от оператора, так как сдвиговые волны (поперечные волны) генерируются силой акустического излучения сфокусированного ультразвукового луча. В жестких тканях эти волны распространяются быстрее, чем в мягких. Путем визуализации распространения сдвиговых волн создается цветовая и количественная карта жесткости ткани, оцениваемая количественно в м/с или в кПа [6]. Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны – взаимодополняющие методы исследования для дифференциальной диагностики очаговых образований молочных желез. Однако, поскольку у каждого вида эластографии имеются свои недостатки, это может привести к ложноположительным или ложноотри-

цательным результатам, в зависимости от техники применения и диагностических критериев [7].

Многие исследования показали, что качественные результаты и количественные параметры эластографии полезны для дифференциальной диагностики доброкачественных образований молочной железы от злокачественных. Оценка жесткости опухолей добавлена в качестве дополняющего метода исследования в алгоритм ультразвуковых исследований и категоризацию по BI-RADS.

Рост и распространение любой опухоли зависят от параметров неоваскуляризации опухоли. Васкуляризация имеет важное значение в дифференциальной диагностике образований BI-RADS 3-4 молочной железы, а также для оценки ответа опухоли на неoadъювантную химиотерапию [8]. Чувствительность ультразвукового доплеровского сканирования в оценке опухолевого кровотока, даже в режиме микрокровотока, снижается при узловом образовании менее 5 мм. Для усиления характеристик доплеровского исследования низкоскоростных кровотоков при УЗИ применяется методика ультразвукового исследования с контрастным усилением (УЗИ КУ) [9].

Ультразвуковое исследование с контрастированием – это новая 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 (ТИС) по аналогии с магнитно-резонансной томографией (МРТ) [10]. 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 [11, 12]. 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, и более точной оценке его генеза и распространенности [13]. Показатели времени и скорости поступления контраста в опухоль, характера и продолжительности заполнения сосудов опухоли контрастом, время вымывания контраста обеспечивает информацию об особенностях ангиогенеза и ангиоархитектоники опухоли, что расширяет перспективы ранней диагностики очаговых образований молочных желез

[14].

Предполагается, что различные молекулярные подтипы рака молочной железы (РМЖ) имеют свои особенности перфузии, которые можно будет также выявить с помощью изучения особенностей их микроциркуляции. В настоящее время большинство научных публикаций посвящено дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений молочной железы, с меньшим числом работ, оценивающих микроциркуляцию различных молекулярных подтипов РМЖ, а также применению УЗИ с контрастированием в оценке регресса опухоли на фоне неoadъювантной химиотерапии.

Исследования показали, что эластография в сочетании с УЗИ с контрастированием повышает эффективность диагностики при выявлении злокачественных и доброкачественных поражений молочной железы [15, 16].

Цель исследования.

Изучение возможностей мультипараметрического УЗИ с контрастным усилением и эластографией у пациенток с очаговыми образованиями молочной железы категории BI-RADS 3-4 (до биопсии).

Материалы и методы.

В данное проспективное исследование была включена 81 женщина в возрасте от 26 до 77 лет (средний возраст женщин составил $48 \pm 7,7$ лет) с наличием очаговых образований в молочной железе. Женщин репродуктивного возраста – 58 (71,6%), в менопаузе – 23 (28,4%).

В диагностический ультразвуковой комплекс входила эхография молочных желез в В-режиме, в режиме эластографии (компрессионной и сдвиговой волны) и в режиме эхоконтрастирования с применением контрастного препарата Соновью. Исследования проводились на ультразвуковых сканерах экспертного класса Logiq E10 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), CANON Aplio I 800 (Япония), Samsung RS 85 (Корея), Mindray Resona 7 (China) датчиками с диапазоном частот 9-24 МГц.

На 1 этапе все опухоли первоначально исследовались с помощью стандартной ультразвуковой диагностики в В-режиме и традиционно оценивались такие критерии, как форма, контуры, размеры, количество образований, границы, наличие акустической тени или микрокальцинатов, пространственная ориентация. Все данные протоколировались по системе BI-RADS.

Затем на II этапе проводили компрессионную эластографию. Верхняя граница области интереса на эластографических

изображениях была установлена так, чтобы включать подкожный жир, а нижняя граница области интереса – чтобы исключить грудные мышцы; боковые границы были установлены на расстоянии более 5 мм от границы опухоли. Данные компрессионной эластографии записывались в цветовой градации и рассчитывался коэффициент деформации (SR-strain ratio). При компрессионной эластографии оценивались как качественные, так и полуколичественные характеристики.

При проведении эластографии сдвиговой волны (III этап) эластографические изображения создавались без сжатия. Сначала была выбрана рамка выборки (охватывающая очаг поражения настолько полно, насколько это возможно), пациентам было предложено задержать дыхание. Затем стабилизированное изображение было сохранено. Впоследствии была выбрана область интереса (ROI). Размер области интереса по умолчанию составлял $2,5 \times 1,5$ см, с максимальным размером $3,0 \times 2,5$ см. Были измерены и определены медианные значения жесткости.

На заключительном IV этапе в качестве ультразвукового контрастного вещества в данном исследовании использовался препарат SonoVue (Bracco, Милан, Италия) в дозировке 2,4-4,8 мл, который внутривенно вводился болюсно. Запись УЗ-данных эхоконтрастирования выполнялась в течение 120 секунд для дальнейшей обработки и анализа. Оценивались качественные параметры васкуляризации: степень насыщения контраста, характер накопления и распределения, скорость накопления и вымывания, дефекты перфузии, площадь опухоли до и после контрастирования. Проводилось построение кривых с расчетом количественных параметров (TIC): максимальный градиент (MGrad), время максимального градиента (MGT), средний градиент при пиковой интенсивности (Grad), время поступления (ArT), время до пика (TtoP), пиковая интенсивность (PI), площадь под кривой (AUC), площадь под кривой области фазы накопления (WiAUC), площадь под кривой области фазы вымывания (WoAUC).

Все результаты серошкальных ультразвуковых и соноэластографических показателей были сопоставлены с результатами патоморфологического исследования.

Статистический анализ данных был проведен с помощью встроенной программы Excel-2017. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение; σ – стандартное отклонение. Различия

Таблица №1. Распределение эластотипов очаговых образованиях молочных желез при компрессионной эластографии.

Эластотип	Злокачественные, n=63		Доброкачественные, n=32		p
	абс.	%	абс.	%	
0	-	-	-	-	
1	-	-	7	21,9±4,9	<0,01
2	6	9,5±2,5	12	37,5±5,9	<0,01
3	11	17,5±3,1	9	28,1±5,5	-
4	15	23,8±3,4	4	12,5±4,8	<0,05
5	31	49,2±4,0	-	-	
SR	5,31±0,36		1,76±0,14		<0,001

считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

При проведении детальной ультразвуковой визуализации в В-режиме у 81 женщины было выявлено 95 очаговых опухолевых образований. Согласно категоризации по BI-RADS пациенты распределились следующим образом: категория 3 – 22 (23,2%), категория 4А – 11 (11,6%), 4В – 23 (24,2%), 4С – 39 (41,0%).

Все выявленные очаговые образования, по результатам морфологических исследований, были разделены на две группы. Первую группу составили 63 (66,3%) злокачественных образований: внутритротоковая карцинома *in situ* (n=5), инвазивный протоковый рак (n=31), инвазивная дольковая карцинома (n = 23), муцинозный рак (n = 4). Вторую группу составили 32 (33,7%) образования, у которых опухолевый рост имел доброкачественный характер: фиброаденомы (n = 17), внутритротоковые папилломы (n = 5), аденозы (n = 6), стромальные фиброзы (n = 4).

В I группе в серошкальном режиме средний размер злокачественных опухолей составлял $2,3 \pm 1,3$ см (диапазон 0,5–6,2 см) и были характерны следующие ультразвуковые критерии: 53 (84,1%) образования имели неровные нечёткие контуры, у 61 (96,8%) образования отмечалась пониженная эхогенность, 37 (58,7%) имели вертикальную ориентацию, вокруг 16 (25,4%) образований определялись инфильтративные изменения окружающих тканей, 34 (54,0%) образования имели акустическую тень, 15 (23,8%) – содержали кальцинаты. Причём 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 образования составлял $1,1 \pm 0,8$ см (диапазон 0,4–2,9 см), выявлялись следующие критерии: в серошкальном режиме пониженная эхогенность определялась у 18 (56,3%) образований, неровность контуров – у 12 (37,5%), наличие кальцинатов визуализировалось у 2 (6,3%) образований, 3 (9,4%) узла имели вертикальную ориентацию, акустическая тень определялась за 2 (6,3%) образованиями.

Как видно из таблицы №1, в 1 группе при проведении компрессионной эластографии 6 (9,5%) образований имели эластограмму 2-го типа, 11 (17,5%) образований – 3-го типа, 15 (23,8%) – 4-го типа, 31 (49,2%) – 5-го типа по шкале Tzukurba [17].

При компрессионной эластографии во 2 группе в 7 (21,9%) образованиях картировалась эластограмма 1-го типа, в 12 (37,5%) – 2-го типа, 3-й тип определялся в 9 (28,1%) случаях, в 4 (12,5%) – эластограмма 4-го типа по шкале Tzukurba.

При компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей был $5,31 \pm 0,4$ [$\times 2 = 24,9$; $p = 0,01$; 95% CI: 3,6–16,2], а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$. Разница была статистически значимой для обеих технологий (рис. 1).

При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей среднее значение жесткости составляло $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей составляло $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$) (рис. 2).

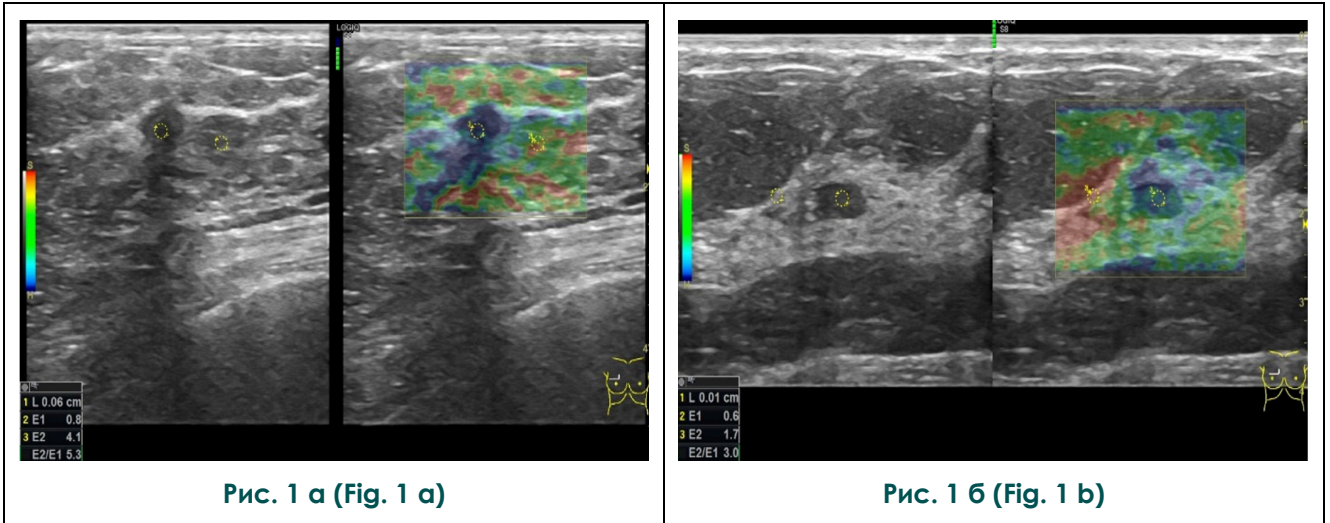


Рис. 1. Компрессионная эластография очагового образования молочной железы. М., 52 года.

- а – рак правой молочной железы;
- б – фиброаденома правой молочной железы.

Fig. 1. Strain elastography of a focal breast mass. M., 52 years old.

- a – breast cancer (right);
- b – breast fibroadenoma (right).

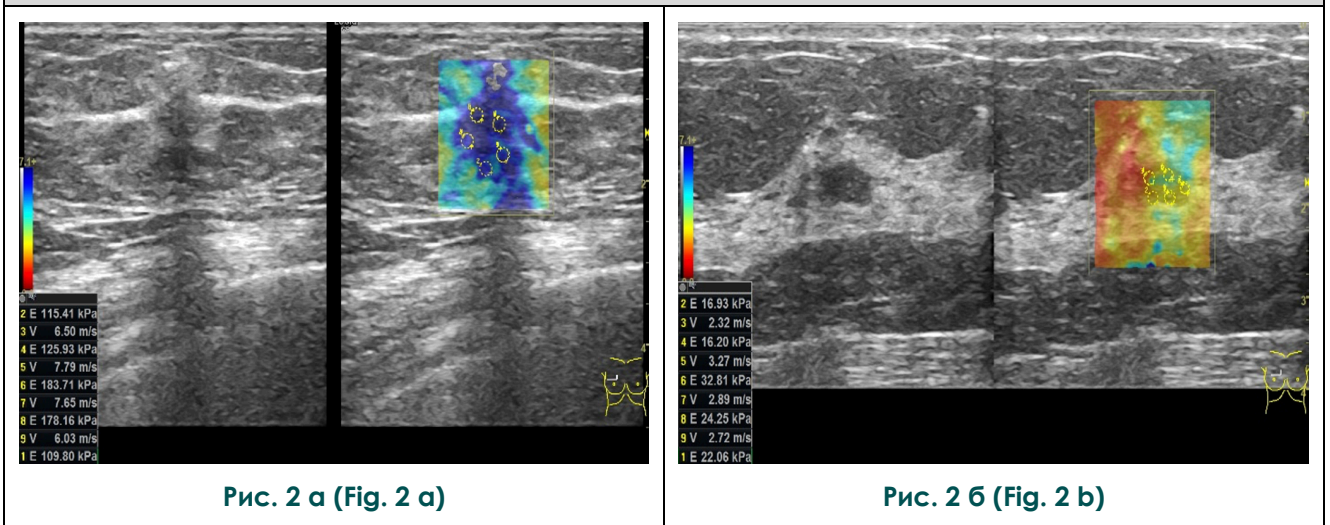


Рис. 2. Эластография сдвиговой волны очагового образования молочной железы. С., 44 года.

- а – рак правой молочной железы;
- б – фиброаденома правой молочной железы.

Fig. 2. Shear wave elastography of a focal breast mass. S., 44 years old.

- a – breast cancer (right);
- b – breast fibroadenoma (right).

Согласно таблице №2, можно увидеть следующую тенденцию, что при повышении категории BI-RADS происходит увеличение показателей компрессионной эластографии (коэффициента деформации и нумерации типа по шкале Tzukuba) и жесткости при эластографии сдвиговой волны.

В связи с тем, что категории BI-RADS-1 соответствует нормальная неизменная ткань молочной железы, данную категорию мы не включали в исследование. В категории BI-RADS-3 все образования (n=22) имели доброкачественный генез, и показатели результатов компрессионной эластографии были в 2 раза меньше, чем в категории BI-RADS-4C (n=39), а эластографии сдвиговой волны в 2 и 3,5 раза меньше, чем в категории с образованиями BI-RADS-4B и 4C соответственно.

В 4 категории из 73 очаговых образований 10 (13,7%) опухолей были доброкачественными, а 63 (86,3%) – злокачественными. Показатели SR при доброкачественных

новообразованиях варьировали от 1,8 до 3,2, тогда как при подтверждении злокачественных образований – от 3,9 до 16,8.

Были проанализированы особенности визуализации при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением злокачественных и доброкачественных образований молочной железы (табл. №3). Для злокачественных опухолей молочной железы характерными признаками являлись неправильная форма и архитектура сосудов, неравномерное распределение контрастного вещества, дефекты наполнения и удержания эхоконтраста, режим быстрого вымывания, нечеткие границы. И наоборот, доброкачественные поражения характеризовались замедленным или синхронным вымыванием. Результаты показали очевидные различия в характеристиках визуализации при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением между группами злокачественных и доброкачественных образований (P<0,05) (рис. 3).

Таблица №2. Средние коэффициенты деформации компрессионной эластографии и показатели эластографии сдвиговой волны в зависимости от категории BI-RADS.

BI-RADS категория, (n=95)	Компрессионная эластография (SR)	Эластография сдвиговой волны (кПА)
3 (n=22)	2,7±0,06	37,3±1,21
4 A (n=11)	4,2±0,12*	63,8±2,38*
4 B (n=23)	4,9±0,11*	78,2±5,24**
4 C (n=39)	5,4±0,13*	132,1±10,23**

Примечание: * – достоверность данных к показателям BI-RADS 3 (*– P<0,05; ** – P<0,01)

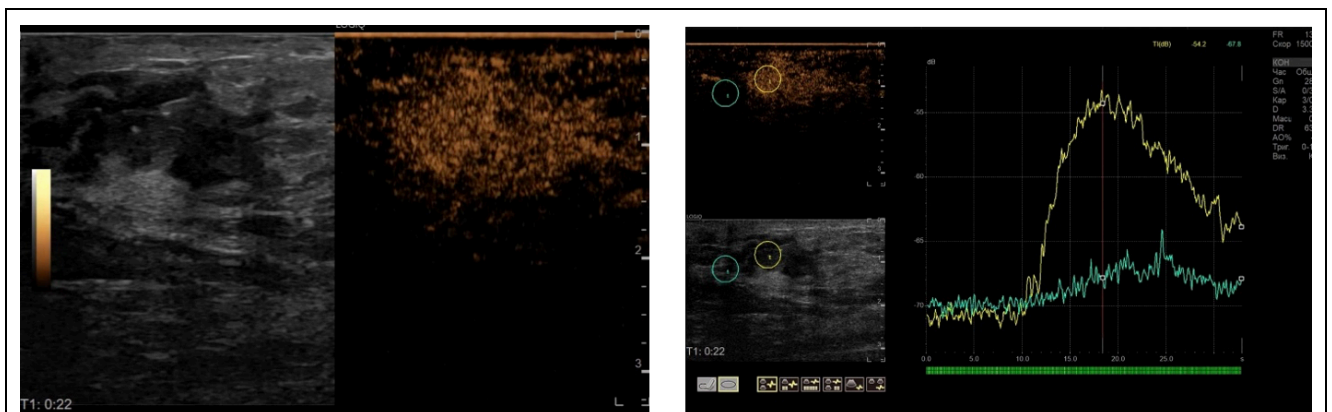


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Эхография с контрастированием объемного образования молочной железы (рак). Ф., 38 лет.

Fig. 3. Contrast-enhanced echography of a breast mass (cancer). F., 38 years old.

Как видно из представленных данных в таблице №3, среднее время поступления контрастного вещества при злокачественных образованиях молочной железы достоверно сокращалось в 1,6 раз (22,45±16,2 против 36,41±1,4; P<0,01), также сокращались показатели времени от начала инъекции до периода пика накопления в 1,6 раз (16,38±3,8 против 26,17±5,6; P<0,01). Уровень пиковой интенсивности (PI) при злокачественных образованиях молочной железы, наоборот, повышался в 1,5 раза по отношению к пиковой интенсивности при доброкачественных новообразованиях (10,01±4,4 против 6,51±3,5; P<0,01).

Отмечалось увеличение площади под

кривой контрастирования (AUC) злокачественных образований молочной железы в 1,6 раза (329,18±112,3 против 211,22±82,4; P<0,01) при доброкачественных.

Показатели времени вымывания контраста увеличивались в 1,4 раза при злокачественных образованиях молочной железы (152,42±107,24±23,3; P<0,05) по отношению к данным при доброкачественных образованиях молочной железы.

Результаты исследования параметров гемодинамики и перфузии при очаговых образованиях молочной железы показали, что по сравнению с доброкачественными поражениями, время перфузии (22,45±36,41 секунд против 36,41±1,4 секунд; P<0,01) и

Таблица №3. Характеристика показателей эхографии с контрастированием среди обследованных женщин.					
Критерии	Злокачественные очаги, n=63		Доброкачественные очаги, n=32		Достоверность данных
	абс.	%	абс.	%	
Качественные критерии					
Скорость накопления:					
Повышенная	56	88,9	18	56,3	P>0,05
Синхронная	6	9,5	8	25,0	P<0,05
Пониженная	1	1,6	6	18,7	P<0,01
Степень насыщения:					
Изо-/гипо-	23	36,5	26	81,3	P<0,05
Гипер-	40	63,5	6	18,7	P<0,01
Структура:					
Гомогенная	16	25,4	23	71,9	P<0,05
Гетерогенная	47	74,6	9	28,1	P<0,05
Контуры:					
Четкие	13	20,6	20	62,5	P<0,01
Размытые	50	79,4	12	37,5	P<0,05
Дефект перфузии:					
Отсутствует	7	11,1	28	87,5	P<0,01
Присутствует	56	88,9	4	12,5	P<0,01
Перфораторные сосуды:					
Отсутствуют	24	38,1	16	80,5	P<0,05
Присутствуют	39	61,9	58	19,5	P<0,01
Размер после контрастирования:					
Без изменений	22	34,9	27	84,4	P<0,05
Увеличился	41	65,1	5	15,6	P<0,01
Количественные критерии (M±m)					
Среднее время поступления (ArT)	22,45±16,2		36,41±1,4		P<0,01
Время до пика (TTP)	16,38±3,8		26,17±5,6		P<0,01
Пиковая интенсивность (PI)	10,01±4,4		6,51±3,5		P<0,01
Площадь под кривой (AUC)	329,18±112,3		211,22±82,4		P<0,01
Время вымывания (WoT)	152,42±32,1		107,24±23,3		P<0,05

время достижения пика контрастирования (ТТР) ($16,38 \pm 3,8$ секунд против $36,41 \pm 1,4$ секунд; $P < 0,01$) при злокачественных поражениях были достоверно раньше ($P < 0,01$). Однако время вымывания (WoT) при злокачественных поражениях молочной железы было больше, чем при доброкачественных ($152,42 \pm 32,1$ секунд против $107,24 \pm 23,3$ секунд; $P < 0,05$). Кроме того, наблюдалось значительно большее значение пиковой интенсивности при злокачественных поражениях

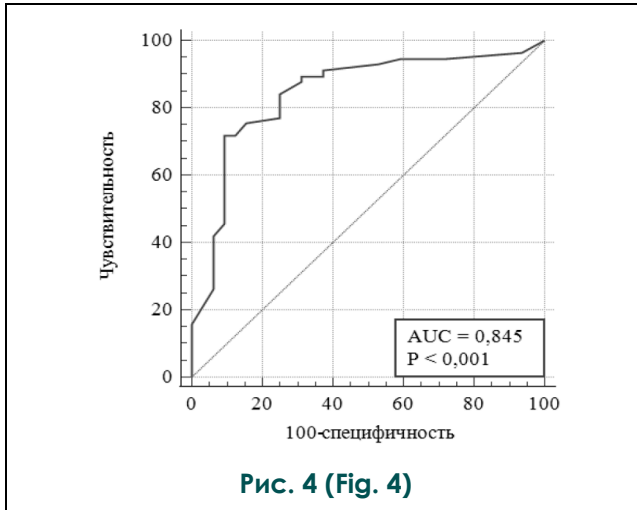


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. ROC-кривая.

Характеризует точность комплексного подхода эластографии в интеграции с ультразвуковым исследованием с контрастированием очаговых образований молочных желез.

Fig. 4. ROC curve.

Characterizing the accuracy of the integrated elastography approach in integration with contrast-enhanced echography of focal breast masses.

молочной железы ($10,01 \pm 4,4$ против $6,51 \pm 3,5$; $P < 0,01$), возрастающий наклон ТПС-кривой и площадь под ней ($329,18 \pm 112,3$ против $211,22 \pm 82,4$; $P < 0,01$).

В разные периоды времени контрастирования наблюдались отличия в характере перфузии в зависимости от характера новообразования. При злокачественных поражениях в основном наблюдался дефект перфузии ($88,9\%$ против $12,5\%$; $P < 0,01$), 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 ($65,1\%$ против $15,6\%$; $P < 0,01$).

При анализе графика кривых зависимости времени контрастирования от ее интенсивности отмечалось, что в $88,4\%$ случаях при злокачественных очаговых образованиях молочной железы тип кривой был быстро нарастающим и медленно спадающим, в то время как при доброкачественных поражениях молочной железы отмечалось 2 варианта кривых: в $75,3\%$ случаях тип кривой был медленно нарастающим и быстро спадающим, в $17,8\%$ случаях – быстро нарастающим и быстро спадающим.

Точность комплексного подхода с применением эластографии в интеграции с ультразвуковым исследованием с контрастированием очаговых образований молочных желез, полученная при оценке зависимости вероятности устойчивости от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа, представлена ниже (рис. 4).

Площадь под ROC-кривой составила $0,845 \pm 0,046$ с 95% -м ДИ $0,755 - 0,914$. Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,0001$). Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) эластографии в интеграции с ультразвуковым исследованием с контрастированием очаговых образований молочных желез составили $84,5\%$ и $75,5\%$ соответственно.

Обсуждения.

Рак молочной железы представляет серьезную угрозу для жизни и здоровья женщин. В настоящее время немалое количество научных трудов зарубежных коллег посвящены изучению, стандартизации и поиску дифференциально-диагностических критериев при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании в дифференцировании доброкачественных и злокачественных образований молочной железы. Использование комплексного подхода для диагностики опухолей молочной железы может обеспечить всестороннюю оценку природы образований, что важно для точного выявления злокачественных опухолей и минимизации ложноположительных результатов. Наши результаты согласуются с данными других исследований, подтверждая важность комплексной ультразвуковой диагностики в клинической маммологии [18, 19, 20].

Жесткость является одним из наиболее важных биомеханических свойств рака молочной железы [9]. Ультразвуковая эластография, которая позволяет неинвазивно измерять жесткость тканей, считается уникальным методом, обеспечивающим улучшенное выявление и характеристику опухолей молочной железы. Ремоделирование богатого коллагеном внеклеточного матрикса

(ВКМ) является одним из ключевых факторов, участвующих в развитии опухоли, прогрессировании и лекарственной устойчивости [10]. Жесткость опухолевой стромы может повышаться за счет увеличения секреции белков внеклеточного матрикса, а также утолщения и реорганизации коллагеновых фибрилл [6].

Evans A., Whelehan P., Thomson K. (2022) и другими установлено, что жесткость опухоли значительно коррелирует с ростом и агрессивностью опухоли, а высокие средние значения жесткости при раке молочной железы значительно коррелируют с большим инвазивным размером и высокой гистологической степенью злокачественности [10]. В нашем исследовании было установлено, что при компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей в среднем составлял $5,31 \pm 0,4$, а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$, что в 3 раза ниже [$\chi^2=24.9$; $p=0.01$; 95% CI: 3,6-16,2]. При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей среднее значение жесткости составляло $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей составляло $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$).

Применение классификации BI-RADS в ультразвуковой диагностике облегчает оценку риска образования опухолей молочной железы, снижая при этом частоту ложной диагностики. В наших исследованиях категории BI-RADS-1 соответствует нормальная неизмененная ткань молочной железы, данную категорию мы не включали в исследование. В категории BI-RADS-3 все образования ($n=22$) имели доброкачественный генез, и показатели результатов компрессионной эластографии были в 2 раза меньше, чем в категории BI-RADS-4C ($n=39$), а эластографии сдвиговой волны в 2 и 3,5 раза меньше, чем в категории с образованиями BI-RADS-4B и 4C соответственно. В 4 категории из 73 очаговых образований 10 (13,7%) опухолей были доброкачественными, а 63 (86,3%) – злокачественными.

В исследовании Shen Y. с соавторами точность диагностики была значительно повышена благодаря сочетанию классификации BI-RADS с эластографией и УЗИ с контрастированием. Комбинированный подход позволил получить чувствительность – 88,5%, специфичность – 87,0%, положительную прогностическую ценность – 80,0%, отрицательную прогностическую ценность – 92,8% и точность – 87,5%. Примечательно, что 55,8% узловых образований BI-RADS 4A были классифицированы как BI-RADS 3 и подтверждены как доброкачественные после патоло-

гоанатомического обследования, что позволяет избежать ненужных биопсий [21].

Были проанализированы особенности визуализации при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением злокачественных и доброкачественных образований молочной железы. Для злокачественных опухолей молочной железы характерными признаками являлись неправильная форма и архитектоники сосудов, неравномерное распределение контрастного вещества, дефекты наполнения и удержания эхоконтраста, режим быстрого вымывания, нечеткие границы. И наоборот, доброкачественные поражения характеризовались замедленным или синхронным вымыванием. Результаты показали очевидные различия в характеристиках визуализации при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением между группами злокачественных и доброкачественных образований ($P < 0,05$).

Xiang L.H. с соавторами показали, что при изолированном применении эластографии чувствительность составила 61,54%, специфичность – 98,11% и точность – 90,91%, а при УЗИ с контрастированием составили 92,31%, 60,38% и 66,67% ($p = 0,001$) соответственно [19].

Результаты исследований Ding Z. с соавторами показали: чувствительность, специфичность и точность комплексного подхода ультразвуковой эластографии и УЗИ с контрастированием составляли 85,90%, 90,32% и 92,07% соответственно [20].

В наших исследованиях точность комплексного ультразвукового исследования эластографии в интеграции с ультразвуковым исследованием с контрастированием очаговых образований молочных желез составила 97,1% случаев. Показатели чувствительности и специфичности составили 88,3% и 97,6% соответственно.

Kapetas P. с коллегами определили, что при использовании комбинации данных методов исследования значительно снижается количество ложноположительных результатов, до 46,9% ($P < 0,0001$) [22].

По данным некоторых исследователей, коэффициент площади при проведении эластографии является независимым предиктором безрецидивной выживаемости у пациентов с локализованным раком молочной железы. Более высокое значение коэффициента площади может быть косвенным признаком инвазивного роста опухоли и указывать на более высокую вероятность рецидива [20, 22].

В нашем исследовании время наблюдения было относительно коротким для оценки

поздних рецидивов и общей выживаемости. Однако проведенное нами исследование установило некоторые основополагающие закономерности в проведении дальнейших проспективных исследований с целью ранней диагностики рака молочной железы. Важно продолжать исследования в этой области для более глубокого понимания преимуществ и ограничений каждой из методик, а также для разработки оптимальных протоколов их применения в клинической практике.

Выводы.

Таким образом, комбинированное применение ультразвуковой эластографии и УЗИ с контрастированием имеет большое значе-

ние для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы категории BI-RADS 3-4. Также, использование данных методов исследования поможет лучше компенсировать недостатки друг друга, значительно повысить точность диагностики и избежать задержки оптимального срока лечения при выявлении злокачественных образований.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S. et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
2. Рожкова Н.И. Профилактика – приоритет клинической маммологии. Н.И. Рожкова, А.Д. Каприн. М., СИМК, 2015. 168 с.
3. Li H, Bhatt M, Qu Z, et al. Deep learning in ultrasound elastography imaging: A review. *Med Phys.* 2022 Sep; 49(9): 5993-6018. DOI: 10.1002/mp.15856
4. Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging: the 30 year perspective. *Phys Med Biol.* 2020 Dec 21; 65(24). DOI: 10.1088/1361-6560/abca00
5. Chen J, Ma J, Li C, et al. Multi-parameter ultrasonography-based predictive model for breast cancer diagnosis. *Front Oncol* 2022;12:1027784
6. Kim H, Lee J, Kang BJ, et al. What shear wave elastography parameter best differentiates breast cancer and predicts its histologic aggressiveness? *Ultrasonography.* 2021 Apr;40(2):265-273. DOI: 10.14366/usg.20007. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32660207; PMCID: PMC7994732.
7. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging.* 2013 May;94(5):487-95. DOI: 10.1016/j.diii.2013.01.022. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23619292.
8. Wang B, Jiang T, Huang M, et al. Evaluation of the response of breast cancer patients to neoadjuvant chemotherapy by combined contrast-enhanced ultrasonography and ultrasound elastography. *Exp Ther Med.* 2019 May;17(5):3655-3663. DOI: 10.3892/etm.2019.7353. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30988749; PMCID: PMC6447770
9. Cui Q, Dai L, Li J, 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 May 29;18(1):112. DOI: 10.1186/s12957-020-01890-z. PMID: 32471428; PMCID: PMC7260746
10. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: relationships between shear wave elastography findings and histological prognostic factors. *Radiology.* 2022;263(3):673-7.
11. Boca Bene I, Dudea SM, Ciurea AI. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis and treatment modulation of breast cancer. *J Pers Med.* 2021;11(2):81
12. Cao XL, Bao W, Zhu SG, et al. Contrast-enhanced ultrasound characteristics of breast cancer: correlation with prognostic factors. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(1):11-17
13. Li Q. Meta-Analysis: Contrast-Enhanced Ultrasound Versus Conventional Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions. *Ultrasound in Medicine and Biophys.* 2018; 44(5): 919-929.
14. Lang M, Liang P, Shen H, 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 May 30;25(1):61. DOI: 10.1186/s13058-023-01650-3. PMID: 37254149; PMCID: PMC10228005
15. Wen B, Kong W, Zhang Y, et al. Association between contrast-enhanced ultrasound characteristics and molecular subtypes of breast cancer. *J Ultrasound Med.* 2021;41(8):2019-2031.
16. Xiang LH, Yao MH, Xu G, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for breast lesions of sub-centimeter. *Clin Hemorheol Microcirc* 2017;67:69-80.
17. Schwab F, Redling K, Siebert M, et al. Inter- and Intra-Observer Agreement in Ultrasound BI-RADS Classification and Real-Time Elastography Tsukuba Score Assessment of Breast Lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2016 Nov;42(11):2622-2629. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.017. Epub 2016 Aug 5. PMID: 27503826.
18. Kapetas P, Clauser P, Woitek R, et al. Quantitative Multiparametric Breast Ultrasound: Application of Contrast-Enhanced Ultrasound and Elastography Leads to an Improved Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Invest Radiol* 2019;54:257-64.
19. Xiang LH, Yao MH, Xu G, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for breast lesions of sub-centimeter. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;67(1):69-80. DOI: 10.3233/CH-170250. PMID: 28482623
20. Ding Z, Liu W, He N, et al. Value of ultrasound elastography combined with contrast-enhanced ultrasound and

micro-flow imaging in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. *Am J Transl Res.* 2021 Dec 15;13(12):13941-13949. PMID: 35035735; PMCID: PMC8748137

21. Shen Y, He J, Liu M, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for small breast nodules. *PeerJ.* 2024 Jul 3;12:e17677. DOI: 10.7717/peerj.17677. PMID: 38974410; PMCID: PMC11227273

References:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S. et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023;73:17-48.

2. Rozhkova N.I. Prevention – priority of clinical mammology. N.I. Rozhkova, A.D. Kaprin. M., SIMK, 2015. 168 p. (in Russian).

3. Li H, Bhatt M, Qu Z, et al. Deep learning in ultrasound elastography imaging: A review. *Med Phys.* 2022 Sep; 49(9): 5993-6018. DOI: 10.1002/mp.15856

4. Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging: the 30 year perspective. *Phys Med Biol.* 2020 Dec 21; 65(24). DOI: 10.1088/1361-6560/abca00

5. Chen J, Ma J, Li C, et al. Multi-parameter ultrasonography-based predictive model for breast cancer diagnosis. *Front Oncol* 2022;12:1027784

6. Kim H, Lee J, Kang BJ, et al. What shear wave elastography parameter best differentiates breast cancer and predicts its histologic aggressiveness? *Ultrasonography.* 2021 Apr;40(2):265-273. DOI: 10.14366/usg.20007. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32660207; PMCID: PMC7994732.

7. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging.* 2013 May;94(5):487-95. DOI: 10.1016/j.diii.2013.01.022. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23619292.

8. Wang B, Jiang T, Huang M, et al. Evaluation of the response of breast cancer patients to neoadjuvant chemotherapy by combined contrast-enhanced ultrasonography and ultrasound elastography. *Exp Ther Med.* 2019 May;17(5):3655-3663. DOI: 10.3892/etm.2019.7353. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30988749; PMCID: PMC6447770

9. Cui Q, Dai L, Li J, 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 May 29;18(1):112. DOI: 10.1186/s12957-020-01890-z. PMID: 32471428; PMCID: PMC7260746

10. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: relationships between shear wave elastography findings and histological prognostic factors. *Radiology.* 2022;263(3):673-7.

11. Boca Bene I, Ducea SM, Ciurea AI. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis and treatment modulation of breast cancer. *J Pers Med.* 2021;11(2):81.

12. Cao XL, Bao W, Zhu SG, et al. Contrast-enhanced ultrasound characteristics of breast cancer: correlation with prognostic factors. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(1):11-17

13. Li Q. Meta-Analysis: Contrast-Enhanced Ultrasound Versus Conventional Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions. *Ultrasound in Medicine and Biogyl.* 2018; 44 (5): 919-929.

22. Kapetas P, Clauser P, Woitek R, et al. Quantitative Multiparametric Breast Ultrasound: Application of Contrast-Enhanced Ultrasound and Elastography Leads to an Improved Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Invest Radiol.* 2019 May;54(5):257-264. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000543. PMID: 30632985; PMCID: PMC8284878.

14. Lang M, Liang P, Shen H, 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 May 30;25(1):61. DOI: 10.1186/s13058-023-01650-3. PMID: 37254149; PMCID: PMC10228005

15. Wen B, Kong W, Zhang Y, et al. Association between contrast-enhanced ultrasound characteristics and molecular subtypes of breast cancer. *J Ultrasound Med.* 2021;41(8):2019-2031

16. Xiang LH, Yao MH, Xu G, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for breast lesions of sub-centimeter. *Clin Hemorheol Microcirc* 2017;67:69-80

17. Schwab F, Redling K, Siebert M, et al. Inter- and Intra-Observer Agreement in Ultrasound BI-RADS Classification and Real-Time Elastography Tsukuba Score Assessment of Breast Lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2016 Nov;42(11):2622-2629. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.017. Epub 2016 Aug 5. PMID: 27503826.

18. Kapetas P, Clauser P, Woitek R, et al. Quantitative Multiparametric Breast Ultrasound: Application of Contrast-Enhanced Ultrasound and Elastography Leads to an Improved Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Invest Radiol* 2019;54:257-64

19. Xiang LH, Yao MH, Xu G, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for breast lesions of sub-centimeter. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;67(1):69-80. DOI: 10.3233/CH-170250. PMID: 28482623

20. Ding Z, Liu W, He N, et al. Value of ultrasound elastography combined with contrast-enhanced ultrasound and micro-flow imaging in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. *Am J Transl Res.* 2021 Dec 15;13(12):13941-13949. PMID: 35035735; PMCID: PMC8748137

21. Shen Y, He J, Liu M, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and shear-wave elastography for small breast nodules. *PeerJ.* 2024 Jul 3;12:e17677. DOI: 10.7717/peerj.17677. PMID: 38974410; PMCID: PMC11227273

22. Kapetas P, Clauser P, Woitek R, et al. Quantitative Multiparametric Breast Ultrasound: Application of Contrast-Enhanced Ultrasound and Elastography Leads to an Improved Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Invest Radiol.* 2019 May;54(5):257-264. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000543. PMID: 30632985; PMCID: PMC8284878.