

Цифровий томосинтез у діагностиці захворювань грудних залоз: розкіш чи необхідність? (Аналітичний огляд літератури)

І.М. Дикан, С.М. Божок, А.В. Гурандо, Т.М. Козаренко

ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України», м. Київ

У статті проаналізовано дані наукових публікацій щодо сучасних аспектів діагностики захворювань грудних залоз (ГЗ) за допомогою похідної технології від цифрової мамографії (Full-Field Digital Mammography – FFDM) – томосинтезу (Digital Breast tomosynthesis – DBT) та його переваги і недоліки порівняно зі стандартними мамографічними дослідженнями у візуалізації новоутворень ГЗ, мікрокальцинатів, деформацій матриксу та асиметрії. Головними перевагами DBT є визначення характеристик пухлин та виявлення деформацій матриксу, які не візуалізуються на FFDM та аналоговій мамографії (стандартна мамографія – СМ).

DBT дозволяє нівелювати артефакти сумачі при FFDM, які призводять до гіпердіагностики, покращує точність діагностики приблизно на 7%, знижує кількість повторних викликів зі скринінгу від 17% до 38% для пухлин без мікрокальцинатів, може зменшити кількість біопсій приблизно на 39% завдяки кращій деталізації пухлини, покращує виявлення раку ГЗ (РГЗ) на 8% при менших розмірах і на більш ранніх стадіях. Характеристика згрупованих мікрокальцинатів за допомогою DBT до сьогодні все ще залишається неоднозначною та суперечливою і потребує подальших досліджень.

Уперше в Україні технологія DBT була застосована наприкінці 2014 року у Державній установі «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» у відділенні мамології та загальної рентгенології, де була встановлена мамографічна система Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ з опцією DBT фірми Hologic, США.

У результаті аналізу наукової літератури статистично доведено, що цифровий томосинтез є необхідною опцією в алгоритмі діагностики захворювань ГЗ.

Ключові слова: цифрова мамографія, цифровий томосинтез грудних залоз, УЗД грудних залоз, МРТ грудних залоз, Selenia Hologic, деформації матриксу, згруповані мікрокальцинати, рак грудної залози.

Ще у 70-х роках минулого століття високодозові рентгенівські дослідження 60-х років були замінені цисеро-радіографічною технікою, що привело до бажаного зниження дозового навантаження. Комбінації напівцифрових досліджень (відцифрованих) у 1980-х роках поліпшили роздільну здатність та зменшили рівень експозиції. Але неінформоване суспільство й досі вважає, що рентгенівська мамографія є застарілою та небезпечною технологією.

Цифрові технології, які були впровадженні у рентгенівську мамографію на початку XXI століття, відкрили нові можливості для значного покращення рентгенівського зображення грудних залоз (ГЗ), суттєво зменшили промене-ве навантаження на залозисту тканину та поліпшили діагностику раку грудної залози (РГЗ) [23].

Рандомізовані контрольовані дослідження, що проведені у Сполучених Штатах Америки, довели здатність мамографічно-

го скринінгу зменшити смертність від РГЗ приблизно на 30% [50]. Ця статистика була підтверджена в обсерваційних дослідженнях, які довели, що впровадження скринінгової мамографії у загальну популяцію знижує показники смертності від РГЗ, особливо у жінок віком 40 та понад 40 років [36].

Група вчених зі Швеції провела дослідження з аналізу випадків смертності від РГЗ у жінок, які проходили скринінгові дослідження у віці 40–49 років (експериментальна група), та жінок, яким не робили мамографію протягом 19 років (з 1986 до 2005 року – контрольна група), і визначили, що мамографічний скринінг привів до зменшення показника смертності від РГЗ у жінок 40–49 років на 26–29% залежно від досліджуваного впливу [27].

Американський і європейський досвід демонструє, що скринінгова мамографія рятує життя та є невід'ємною частиною розвиненого суспільства.

Разом з тим мамографічний скринінг піддавався критиці у зв'язку з його високим рівнем хибнопозитивних результатів [45], що спонукає до подальшого вдосконалення як рентгенівської мамографії, так і діагностичних методів, не пов'язаних з іонізуючим випромінюванням. Актуальним є застосування у моделі скринінгу таких методів інструментальної діагностики, як ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансна томографія (МРТ), що надають можливість виявити клінічно та мамографічно окульті злоякісні пухлини. Але ще й досі не отримано прямих доказів того, що використання МРТ та УЗД як методів скринінгу може рятувати життя [14, 38, 48].

Технологія, що є похідною від цифрової мамографії, має назву «томосинтез» (Digital breast tomosynthesis – DBT). Протягом останніх п'яти років вона визнана у світі як найбільш корисна завдяки своїй здатності виявляти більше випадків РГЗ за менших розмірів пухлини, особливо у випадках високої щільності залозистої тканини ГЗ, за якої просте мамографічне дослідження має чутливість на рівні 40–50%. З кожним роком у закордонній літературі з'являється все більше повідомлень про ефективність DBT як для діагностичних, так і для скринінгових досліджень.

До цього часу в Україні не існує державної програми скринінгу РГЗ, тому є актуальним використання DBT у діагностичних цілях. І саме DBT виявився найточнішим методом діагностики у випадку імітації раку локальною асиметрією, що було викладено у публікації клінічного випадку [1].

DBT є відносно новою модальністю, яка надає можливість отримати зображення у трьох вимірах та реконструювати площину з об'єму тканини ГЗ. Це сприяє подоланню обмежень двовимірних проєкцій стандартної цифрової мамографії (FFDM) [36].

Уперше в Україні технологія DBT була реалізована наприкінці 2014 року у Державній установі «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» під керівництвом професора Дикан Ірини Миколаївни у відділенні мамології та загальної рентгенології, де була встановлена мамо-

Огляд наукових публікацій щодо застосування DBT у діагностиці новоутворень ГЗ

Дослідження	Формат дослідження	Мікс пацієнтів	Результати
Andersson I. et al., 2008	Два радіологи-експерти у несліпому консенсусному дослідженні	36 пацієнтів з ледь помітним РГЗ	Відзначалося збільшення категорій BIRADS з 1,2,3 до 4 або 5 на 25%, коли DBT порівнювали з FFDM в одній стандартній проекції. Показник знизився до 20%, коли зображення DBT було порівняно з FFDM у двох стандартних проекціях
Helvie M.A. et al., 2008	Зображення були переглянуті на робочій станції з високою роздільною здатністю, сертифікованим MQSA (Mammography Quality Standards Act and Program) радіологом	382 патології	Пухлини з рівними краями найчастіше є доброякісними, ніж злюкнісними (70% проти 5%). Променистий та нечіткий край найчастіше є у злюкнісних пухлин, ніж у доброякісних (81% проти 11%). У цій експериментальній ситуації виявлено, що 39% пухлин, яким рекомендована біопсія, класифіковані як BIRADS 1, 2 або 3, що теоретично повинно привести до зменшення кількості біопсій
Rafferty E.A. et al., 2013	Дві групи радіологів: 12 і 15 лікарів відповідно	738 пацієнтів	Статистично значуще підвищення точності діагностики (6,8% та 7,2% для двох груп), коли до FFDM додано DBT; значне зниження частоти випадків повторних викликів пацієнтів із захворюваннями, що не асоційовані з онкологічною патологією, визначалось при додаванні DBT у 12 радіологів групи 1 (середнє зниження на 38,6%) та у всіх 15 радіологів групи 2 (середнє зниження 17,1%). Додавання DBT сприяло значному покращенню у визначенні характеристик пухлин, які не асоційовані з мікрокальцинатами (група 1 – 8,8%, група 2 – 10,4%), тоді як для випадків із мікрокальцинатами покращення візуалізації виявилось незначним
Michell M.J. et al., 2012	Перспективне дослідження, пацієнтів викликали зі скринінгового дослідження із застосуванням СМ та порівнювали її діагностичну точність із комбінацією FFDM та DBT	738 пацієнтів, з яких у 204 був виявлений РГЗ	Покращення точності (AUC) при додаванні DBT до СМ чи при проведенні СМ з FFDM для виявлення пухлин (не мікрокальцинатів). Покращення виявлення раку як при інволютивному типі ГЗ, так і при репродуктивному
Nozroozian M. et al., 2012	4 радіологи порівнювали візуалізацію пухлин при застосуванні DBT з візуалізацією пухлин при застосуванні додаткової експозиції з локальною компресією	67 пацієнтів, з яких у 30 – рак, у 37 – доброякісні пухлини ГЗ	Статистично значущої різниці у точності методів не було, але візуалізація пухлин була дещо кращою при використанні DBT
Skaane P. et al., 2012	Дослідження радіологів, поєднання симптоматичних пацієнтів та пацієнтів, викликаних із скринінгу. Пацієнтам був проведений DBT у двох стандартних проекціях	129 пацієнтів, з яких у 27 був виявлений РГЗ	При дослідженні із DBT не було статистично значущого повторного виклику пацієнтів, проте було додатково виявлено два випадки раку (збільшення виявлення РГЗ на 8%)

графічна система Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ з опцією DBT фірми Hologic, США.

Технічні особливості застосування DBT у діагностиці захворювань ГЗ

Поява FFDM та алгоритмів для комп'ютерних реконструкцій дозволила розробити похідні технології, такі, як DBT. У звичайній цифровій мамографії стиснута ГЗ піддається впливу іонізувального випромінювання. Енергія, яка проходить через ГЗ, перетворюється детектором на електричний сигнал, який генерує клінічне зображення. Рентгенівська трубка мобільна, ГЗ і детектор нерухомі. Зображення, яке генерується у будь-якій одній проекції, наприклад у прямій (СС) або у медіолатеральній косій (МЛО), є двовимірним зображенням тривимірного простору. Отже, кожен піксель є усередненою інформацією, отриманою через усю товщу ГЗ.

DBT – це форма обмеженої кутової томографії. Тривимірне зображення подібно до тривимірних зображень комп'ютерної томографії (КТ) чи МРТ є корисною опцією у діагностиці РГЗ.

В основі томосинтезу лежить серія послідовних експозицій ГЗ у межах низьких доз променевого навантаження під безболісною компресією ГЗ, для чого рентгенівська трубка пересувається на обмежений кут дугою [15]. Якщо це дуга у 45 градусів, то під час руху рентгенівської трубки маємо експозицію кожні 3 градуси, що генерує 15 окремих сканів [15]. Це так звані сирі проекційні зображення, які вимагають подальшої комп'ютерної реконструкції з використанням алгоритмів, подібних до тих, що використовуються в інших тривимірних наборах зображень. Радіологічна інтерпретація базується лише на реконструйованих зображеннях томосинтезу [15].

Набір зображень томосинтезу включає FFDM та багатоплощинне реконструйоване зображення, що складено зі сканів товщиною в 1 мм.

DBT дає можливість радіологу аналізувати патологію у 3D-просторі, що покращує візуалізацію як патології, так і не змінених ділянок паренхіми ГЗ [22].

На сьогодні DBT є найкращим компромісом для збереження такої ж дози променевого навантаження, як для FFDM, без

втрата роздільної здатності у площині *xу*, забезпечуючи переваги томографічного підходу [36].

Виробники медичної апаратури варіюють амплітуда дуги відхилення рентгенівської трубки (як правило 11–60°), кількість окремих експозицій (зазвичай 9–25), використання безперервного або імпульсного впливу, нерухомого або рухомого детектора, параметри експозиції, розмір пікселів, джерело рентгенівського випромінювання і положення пацієнта. Таке різноманіття теоретичних та інженерних рішень від виробників може призвести до різних клінічних результатів і рекомендацій щодо інтерпретації отриманих зображень [31].

Промєневе навантаження при застосуванні DBT у діагностиці захворювань ГЗ

Система Selenia (Hologic, Bedford, Mass) схвалена Управлінням США з нагляду за продовольством та медикаментами (Food and Drug Administration – FDA) для клінічного застосування. Вона здатна виконувати як просту цифрову мамографію, так і її комбінації з томосинтезом без значного підвищення променевого навантаження [29]. Попередні дослідження встановили стандартизовану середню залозисту дозу опромінення (MGD) ГЗ [18, 19, 39, 47]. На практиці у повністю автоматичному режимі система визначає напругу, час експозиції і лише для отримання FFDM – матеріал фільтра. Щоб визначити оптимальну напругу і матеріал фільтра, система аналізує товщину стиснутої ГЗ. Щоб визначити струм у трубці – час експозиції, проводиться пробна експозиція на рівні низької дози до отримання зображення з аналізом сигналу на детекторі у положенні трубки -7,5° [29].

За допомогою тестової системи для краніокаудальної проєкції отримали середню залозисту дозу (MGD), яка коливається у межах від 0,309 до 5,26 мГр при мамографії (FFDM) та у межах від 0,657 до 3,52 мГр – у режимі томосинтезу (DBT) залежно від величини та структури ГЗ [29].

Показники MGD при застосуванні DBT вище лише на 8%, ніж при FFDM (1,30 і 1,20 мГр відповідно), для середньостатистичної ГЗ, що отримано експериментальним шляхом на фантомах (товщина 5 см при компресії, залозиста тканина становить 50%); для стисненої ГЗ товщиною 6 см із залозистим компонентом 14,3% застосування DBT призвело до збільшення MGD на 83%, ніж при FFDM (відповідно 2,12 та 1,16 мГр). Дозове навантаження при Ф'южн 2D- та 3D-дослідженні середньостатистичної тканини ГЗ товщиною 5 см із 50% залозисті тканини нижче, ніж представлене в Акті Стандартів Якоості Мамографії – ліміт дози 3 mGy за одну експозицію [29].

За даними літературних джерел, однією з головних переваг DBT є визначення характеристик і оцінювання краю патології (табл. 1).

Літературні дані свідчать, що утворення з чіткими краями набагато частіше є доброякісними, ніж злоякісними (70% проти 5%) [13]. І навпаки, утворення з променистими та нечіткими краями набагато частіше є злоякісними, ніж доброякісними (81% проти 11%) [13]. Використовуючи ймовірність порогу вірогідності злоякісної пухлини у 2% для категорії 3 BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), у межах цієї експериментальної ситуації виявлено, що 39% пухлин, за яких була рекомендована біопсія, класифіковані як BIRADS 1, 2 або 3, що теоретично могло привести до зменшення кількості біопсій. Реально клінічний ефект, вірогідно, буде нижчий [13].

Проведене I. Andersson та співавторами [9] дослідження, у якому порівнювали показники ефективності DBT із FFDM в одній проєкції і DBT з FFDM у двох проєкціях за ледь помітних злоякісних пухлин ГЗ [9]. Автори відзначили, що коли DBT порівнювали з FFDM в одній стандартній проєкції, кількість знахідок категорії BIRADS 1, 2 або 3, що підвищувались до категорії 4 або 5, зростала у середньому на 25% [9]. Тобто ураження, які вважали доброякісними при

FFDM, виглядали більш підозрілими у разі застосування DBT, що призводило до рекомендації виконати біопсію [9]. Цей показник знизився до 20%, коли зображення DBT було порівняно з FFDM у двох стандартних проєкціях. Це дослідження демонструє, що перегляд DBT + FFDM в одній проєкції не набагато поступається дослідженню DBT + CC FFDM і MLO FFDM, навіть за ледь помітних ПГЗ [9].

Дослідження E.A. Rafferty та співавторів [4] засвідчило послідовне та статистично значуще підвищення точності діагностики (6,8% та 7,2% для двох груп радіологів), коли до FFDM додано DBT [4]; значне зниження частоти повторних викликів при захворюваннях, не асоційованих з онкологічною патологією, відзначали при додаванні DBT у 12 радіологів, які брали участь у групі 1 (середнє зниження на 38,6%), та у всіх 15 радіологів, які брали участь у групі 2 (середнє зниження на 17,1%) [4]. Додавання DBT привело до значного покращення у визначенні характеристик пухлин без мікрокальцинатів (група 1 – 8,8%, група 2 – 10,4%), тоді як для пухлин із мікрокальцинатами покращення візуалізації було незначним [4].

Також деякими авторами порівнюють діагностичну точність аналогової мамографії з FFDM при додаванні DBT у жінок, викликаних для оцінювання наступного рутинного скринінгового дослідження [2]. У дослідженні взяли участь сімсот тридцять вісім жінок (93,2% коефіцієнт відбору) [2]. Після мамографії виявлено 204 (26,8%) ПГЗ (147 інвазивних і 57 неінвазивних), 286 пухлин оцінені як доброякісні (37,68%) і 269 жінок були без патології (35,4%) [2]. Точність діагностики оцінено за допомогою отримання робочої характеристики (Receiver Operating Characteristic – ROC) та вимірювання площі під кривою (Area Under the Curve – AUC) [2]. Величини AUC засвідчили значуще ($p=0,0001$) поліпшення діагностичної точності з додаванням DBT у поєднанні з FFDM і аналогової мамографії (AUC=0,9671) у порівнянні з FFDM плюс аналогова мамографія (AUC=0,8949) і виключно аналогова мамографія (AUC=0,7882) [2]. Точність значно більша у виявленні вузлової патології (AUC 0,9905 з додаванням DBT і AUC 0,9201 для комбінації FFDM з аналоговою мамографією; $p=0,0001$) у порівнянні з виявленням мікрокальцинатів з додаванням DBT (AUC=0,7920) та для комбінації FFDM з аналоговою мамографією (AUC=0,783; $p=0,3182$) [2].

Чотири досвідчені радіологи порівнювали візуалізацію пухлин при застосуванні DBT із візуалізацією пухлин при застосуванні додаткової експозиції з локальною компресією [26]. У дослідженні брали участь 67 пацієнтів із 30 злоякісними та 37 доброякісними пухлинами [26]. Статистично значущої різниці у точності методів виявлено не було, але візуалізація пухлин була кращою за використання DBT (у діапазоні 3.2–4.4), ніж за використання додаткової експозиції з локальною компресією (у діапазоні 3.8–4.8) у всіх чотирьох лікарів [26]. При цьому дослідженні характеристика пухлин з погляду візуалізації, продуктивності лікаря та оцінювання BIRADS за допомогою DBT схожа на характеристику пухлин із застосуванням локальної компресії [26]. Попередні результати засвідчили, що додаткова експозиція з локальною компресією може бути необов'язковою процедурою для характеристики пухлини, якщо попередньо проведений DBT [26].

В іншому дослідженні було поєднано симптоматичних пацієнтів та пацієнтів, повторно викликаних зі скринінгу [25]. Пацієнтам проведено DBT у двох стандартних проєкціях [25]. Стандартна мамографія (СМ) привела до біопсії у 45 випадках, з яких 20 уражень доброякісні, а в цілому виявлено 25 ПГЗ [25]. Решта 84 жінки без патології або з рентген-ознаками змін доброякісного характеру та без рекомендацій щодо проведення біопсії [25]. Подальше дослідження із застосуванням DBT виявило підозрілі знахідки у чотирьох із цих 84 жінок, які були викликані для додаткового обстеження, що дало змогу виявити ще два випадки ПГЗ (збільшення виявлення раку на 8%) та дві

Огляд наукових публікацій щодо застосування DBT у діагностиці мікрокальцинатів ГЗ

Дослідження	Формат дослідження	Мікс пацієнтів	Результати
Spangler M.L. et al., 2011	П'ять радіологів у перехрещеному мультирозподільчому мультимодальному дослідженні	Проведено 100 парних досліджень з використанням FFDM і DBT	Загальна чутливість у виявленні мікрокальцинатів FFDM була вищою, ніж у DBT (84% та 75% відповідно)
Poplack S.P. et al., 2007	Лікар-радіолог порівнював якість зображень томосинтезу з СМ та оцінював рівень повторних викликів при скринінгу, доповнюючи FFDM і DBT	99 жінок, що були повторно викликані зі скринінгових досліджень	Якість DBT еквівалентна (n=51) або вище (n=37) СМ на 89% (88/99). Приблизно половина знахідок не мала б потреби у повторних викликах – 52/99 (52%), якби FFDM була доповнена DBT
Korans D. et al., 2011	Два радіологи, що спеціалізуються на діагностиці захворювань ГЗ, аналізували СМ- та DBT-зображення у несліпому парному порівнянні. DBT-зображення були тільки у MLO-проекції. СМ проводили у СС- та MLO-проекціях	3000 жінок	У 41,6% випадків радіологи візуалізували мікрокальцинати краще при застосуванні DBT. У 50,4% випадків візуалізація мікрокальцинатів була однаковою, у 8% випадків мікрокальцинати чіткіше визначалися при проведенні СМ. У 92% випадків чіткість візуалізації мікрокальцинатів при проведенні DBT була така сама або краща, ніж при проведенні СМ, і майже у половині випадків візуалізація мікрокальцинатів краща на DBT-зображеннях
Tagliafico A. et al., 2015.	Шість досвідчених радіологів оцінювали згруповані мікрокальцинати у рандомізованому прогностичному дослідженні за допомогою DBT та FFDM та виставляли категорію BIRADS	107 випадів згрупованих мікрокальцинатів	Категоризація мікрокальцинатів за допомогою системи BIRADS відрізнялась у 11/107 випадків. При DBT в 11 випадках виставлена нижча категорія, ніж при FFDM. Є вірогідність, що DBT у 4/107 випадків не виявив групи мікрокальцинатів з високим ризиком злоякісності. У 7/107 випадків зниження категорії BIRADS потенційно допомогла уникнути зайвих біопсій
Destounis S.V. et al., 2013.	Радіологи порівнювали якість візуалізації мікрокальцинатів за допомогою DBT та FFDM	177 пацієнтів, 179 уражень	Якість візуалізації мікрокальцинатів така сама або вища при застосуванні DBT, ніж при FFDM, у 92,2% випадків

хибнопозитивні знахідки [25]. Аналіз властивостей DBT засвідчив краще виявлення РГЗ порівняно зі стандартною мамографією, який має вигляд деформації паренхіми ГЗ та пухлини з променистими краями (спікулами) [25]. Проте D. Korans та співавтори [10] порівнювали чіткість, з якою мікрокальцинати визначалися при СМ та при DBT. За результатами порівняння встановлено, що у 41,6% випадків мікрокальцинати виявлені більш чітко при DBT; 50,4% випадків візуалізовані з однаковою чіткістю як при DBT, так і при СМ, і у 8% випадків мікрокальцинати краще визначалися при СМ [10].

Крім того, S.V. Destounis та співавтори [20] оцінили якість зображення DBT як еквівалентну або вищу у 92,2% випадків. Отже, у літературі ще немає остаточного консенсусу щодо переваг DBT у виявленні та характеристиці мікрокальцинатів [52]. Головною перевагою DBT є можливість видалення структурного шуму та відображення окремих площин через ГЗ. Це інформативно як для мікрокальцинатів, так і для пухлин. Пухлина, як і нормальна залозиста тканина, може завуалювати групу мікрокальцинатів.

У незначній кількості випадків на ранньому етапі своїх досліджень S.P. Poplack та співавтори [24] виявили, що зображення мікрокальцинатів на DBT нижче за 2D у 8 з 14 (57%) випадків. Проте це дослідження було виконано за допомогою системи DBT, в якій елементи детектора закріплені. Щоб підвищити ефективність цієї конкретної системи, пікселі були додані і усереднені, що фактично збільшило розмір пікселя [24]. Це означало, що просторова роздільна здатність помітно зменшилась [24]. Не дивно, що мікрокальцинати не можна було визначити з такою самою чіткістю [24].

У дослідженні Spangler та співавторів [21] виявлено, що FFDM незначною мірою більш чутливіша за DBT до детекції мікрокальцинатів, але зі статті не зрозуміло, чи використовували лікарі рекомбінантні скани зображень.

D. Korans та співавтори [10] провели дослідження та встановили, що у 42% випадків зі 119 мікрокальцинатів краще виявляли за використання DBT, ніж при FFDM. У 50% випадків мікрокальцинати виявляли з однаковою чіткістю обома способами [10]. Тільки у 8% випадків мікрокальцинати візуалізувалися краще за допомогою FFDM [10]. Якщо для DBT використовували повну роздільну здатність детектора, то у 92% випадків мікрокальцинати визначали з однаковою або більшою чіткістю за використання DBT, ніж на FFDM [10].

Незважаючи на те що розсіяні мікрокальцинати краще візуалізуються у разі проведення DBT, є певні труднощі у виявленні згрупованих мікрокальцинатів з допомогою цієї модальності. Оскільки лікар переглядає синтезоване зображення, що складається з деякої кількості площин, він не бачить картину в цілому: один скан може містити один кальцинат, другий – два, третій скан – жодного, четвертий – три і так далі. Отже, радіолог може не сприймати ці мікрокальцинати як єдину групу.

Щоб уникнути проблеми сприйняття згрупованих мікрокальцинатів, перший попередній маркетинговий сертифікат Hologic, отриманий від FDA для DBT, вимагає 2D-мамограми з повною експозицією при кожному DBT-дослідженні [37]. Незважаючи на те що радіаційний ризик у найгіршому випадку є лише теоретичною проблемою для жінок віком 40 і понад 40 років і, швидше за все, не має жодних наслідків [37], вимога отримання повноекспозиційних 2D-мамограм істотно подвоює дозу навантаження. Тим не менше, маючи комбіноване зображення 2D+DBT, радіологи можуть виявляти мікрокальцинати на своєму звичному рівні [10]. Коли згруповані кальцинати попередньо виявлені СМ, потім їх вже можна буде охарактеризувати з такою самою або більшою якістю при проведенні DBT [10].

Завдячуючи своїй високій щільності, мікрокальцинати досить легко візуалізуються при СМ. Не дивно, що дослідження, проведені на сьогодні [16, 34] з DBT, не встано-

вили збільшення виявлення згрупованих мікрокальцинатів, які часто пов'язані із DCIS. Застосування DBT звичайно не збільшить рівень хибнопозитивних результатів шляхом збільшення виявлення мікрокальцинатів. У той самий час, поки об'ємні зображення будуть залишатися доступними, DBT не зменшить здатність виявляти згруповані мікрокальцинати.

Подвоєння дози для отримання повноекспозиційних 2D-зображень разом із проєкційними DBT-зображеннями небажано [36]. Тому компанії, що розробляють DBT-системи, визнали це обмеження та відреагували і адаптували підхід до сканованих зображень. Проте замість того, щоб рухати товсту площину через ГЗ, вони взяли синтезовані площини і поставили їх разом для отримання синтезованої 2D-проєкції. Це забезпечило радіологів знайомою дорожньою картою з 2D-зображеннями та дозволило візуалізувати мікрокальцинати за допомогою синтетичної 2D-проєкції. Оцінка D. Коранс та співавторів попередніх співставлень між синтетичними 2D-реконструкціями та повноцінними проєкційними 2D-зображеннями свідчить, що синтезовані 2D-зображення забезпечують ще більшу чіткість, ніж зображення з повноцінною експозицією [36]. У травні 2013 року FDA схвалила синтезовані 2D-зображення Hologic, які отримали назву C-View, що усуває необхідність в отриманні будь-яких повноцінних 2D-зображень із супутнім збільшенням дози [36].

Отже, візуалізація згрупованих мікрокальцинатів за допомогою DBT на сьогодні, за даними літератури (табл. 2), все ще залишається неоднозначною та суперечливою і потребує подальших досліджень.

Огляд наукових публікацій щодо застосування DBT у діагностиці деформації матриксу та асиметрії

Деформація матриксу (ДМ) паренхіми становить від 12% до 45% недиагностованих злоякісних пухлин ГЗ та є третім за поширеністю мамографічним проявом РГЗ [43, 35, 28]. Дослідження інтервального РГЗ встановило, що деформація матриксу є найчастішою причиною хибнонегативних результатів мамографії [46]. BIRADS визначає ДМ як зміну тканини ГЗ без наявності видимої пухлини. ДМ включає в себе радіарні спікули, що виходять з однієї точки, та локальну ретракцію або деформацію краю паренхіми [7]. Не завжди є ознакою злоякісності і може представляти різні доброякісні процеси, такі, як радіальні склерозивні ураження та післяопераційні зміни.

Зокрема, дослідники намагалися визначити, чи покращує DBT виявлення деформації матриксу порівняно з FFDM і чи підвищується чутливість діагностики РГЗ у випадках мамографічно окультної деформації матриксу, що виявлена за допомогою DBT [6]. Є передумови вважати DBT більш чутливим методом, ніж FFDM, що може виявити пошкодження, які не завжди візуалізуються за допомогою стандартних методів, таких, як FFDM та ультрасонографія (US). В одному із досліджень проаналізували підозрілі знахідки у грудних залазах, виявлені при DBT, але анонімні на FFDM або ехографічно, щоб визначити відповідні сценарії дій у подальшому.

Ретроспективно оцінено 107 пацієнтів, у яких виявлено DBT-позитивні, але FFDM- або US-негативні патологічні знахідки у ГЗ з 2011 до 2016 р. [44]. Виявлено 107 уражень лише при DBT, з яких 74% становили деформації матриксу, а 26% – асиметрії [44]. Усі пацієнти пройшли магнітно-резонансну томографію для подальшого оцінювання [44]. Серед 48 (45%) випадків МРТ-негативних уражень не відзначено підозрілих змін протягом періоду спостереження [44]. Серед МРТ-позитивних уражень 28% з 50 деформацій матриксу та 11% з 9 асиметрій були злоякісними [44]. Дослідники зробили висновок, що, зважаючи на високу хибнопозитивну частоту при DBT, додавання МРТ ГЗ може зменшити кількість непотрібних біопсій при візуалізації підозрілих уражень лише на DBT-зображеннях [44]. ДМ – це мамографічна знахідка з високою позитивною прогностичною ймовірністю зло-

якісності, яка частіше виявляється при томосинтезі, ніж при FFDM, і навіть може бути окультною на СМ [44]. Оскільки зміни можуть бути ледь помітними, можливості локалізації при DBT та поліпшена візуалізація сусідніх структур є ключовими елементами мамографічної ідентифікації [44].

Радіальні рубці та складні склерозивні ураження вважаються доброякісними, але зазвичай діагностуються як ДМ і можуть бути мамографічно ідентичні злоякісним пухлинам. Зазвичай ці зміни не пов'язані з травмою чи операцією. Під час гістологічного аналізу складне склерозивне ураження більше, ніж радіальний рубець, і має більше проліферативних змін у протоках навколо рубця.

Рішення щодо подальшої тактики контролю в динаміці або видалення цих уражень до сьогодні залишаються досить суперечливими, оскільки їхній потенціал для трансформації у рак є невизначеним. Установлено, що радіарні рубці, виявлені при томосинтезі, асоційовані зі злоякісністю при хірургічному видаленні на рівні 29% [30]. Отже, вилучення цих пошкоджень після ініціального діагнозу після трепан-біопсії є вваженим кроком у тактиці ведення цих патологій.

Рубці від біопсії, лампектомії і редукційної мамопластики також можуть візуалізуватися як ДМ. Однак ці типи деформацій повинні стабілізуватися та (або) регресувати з часом.

Жировий некроз може мати всі ознаки ДМ, коли переважає фібропластична проліферація. Клінічна історія допомагає відрізнити ці доброякісні зміни від патології. Також ДМ включає в себе склерозуючий аденоз, який пов'язаний з доброякісною проліферацією ацинарного, міоепітеліального і сполучного елементів тканини та рідше – фіброматозу з фібробластною та міофібробластною проліферацією.

У нещодавньому дослідженні ДМ візуалізували краще за допомогою DBT, ніж FFDM, причому 73% ідентифікованих деформацій спостерігалися лише при DBT та 21% з цих 2D-окультних змін виявилися злоякісними [41]. Автори зазначають, що ретельне обстеження на томосинтезі часто дає змогу візуалізувати основну пухлину, яка, можливо, була завуальована або прихована при 2D-мамографії. Виявлення ДМ за допомогою DBT, яка асоційована з пухлиною, є дуже підозрілою знахідкою [41].

Після виявлення ДМ важливо співвідносити знахідку з клінічною історією пацієнта та попередніми дослідженнями, якщо такі є. За відсутності біопсії або хірургічного втручання в цій ділянці є обгрунтованим подальше оцінювання деформації. У разі нижніх деформацій або якщо деформацію видно лише в одній проєкції додаткова томосинтетична експозиція з локальною компресією може дати більше інформації. Додаткова прицільна компресія, особливо із застосуванням DBT, може зробити деформацію більш очевидною. Однак важливо пам'ятати, що деякі ніжні ДМ можуть імітувати нормальну фіброгландулярну тканину на експозиціях з локальною компресією, оскільки деякі види раку можуть «розійтися». Тому підозріла ДМ при стандартній СС-проєкції або DBT в MLO-проєкції можуть вимагати додаткового оцінювання, навіть якщо при локальній компресії знахідка не виглядає підозрілою. У багатьох випадках DBT візуалізує деформацію настільки чітко, що додаткові мамографічні проєкції стають неактуальними.

Мамографічно підозрілі ДМ слід додатково оцінювати ехографічно. Якщо сонографічна знахідка корелює з мамографічною, то необхідно провести біопсію під ехонавігацією. При позитивному прогностичному значенні 10,2–47% для злоякісних пухлин з ДМ, виявлених при 2D-дослідженнях, і 47% позитивного прогностичного значення для виявлених ДМ хірургічним шляхом, біопсія є обгрунтованою [30, 35, 42]. Ретельне прицільне ехографічне оцінювання дозволяє провести сонографічну кореляцію деформованої паренхіми чи утворення. Якщо кореляція неоднозначна, можна встано-

Огляд наукових публікацій щодо застосування DBT у діагностиці деформації матриксу та асиметрії ГЗ

Дослідження	Формат дослідження	Мікс пацієнтів	Результати
Taskin F. et al., 2017	Оцінені результати рентгенологічних досліджень, біопсій та хірургічних втручань у пацієнтів з DBT-позитивними знахідками, але анонімними при FFDM чи УЗД, з 2011 до 2016 р.	107 пацієнтів	107 пошкоджень, видимих лише при DBT, 74% з них ДМ, 26% – асиметрії. Усі пацієнти пройшли магнітно-резонансну томографію (МРТ) для подальшого оцінювання. Серед 48 (45%) випадків МРТ-негативних уражень не було відзначено підозрілих змін протягом періоду спостереження. Серед МРТ-позитивних уражень 28% з 50 деформацій матриксу та 11% з 9 асиметрій були злоякісними
Partyka L. et al., 2014	Ретроспективний огляд категорії BIRADS-0 при скринінговій FFDM з додаванням DBT. Консилиум з трьох радіологів з наданих досліджень виявляв деформацію матриксу та ретроспективно оцінював	9982 дослідження, з них 26 деформацій матриксу	Дев'ять (73%) ДМ виявлені лише при застосуванні DBT, у решті досліджень у 6 випадках з 7 деформації візуалізувалися краще на DBT, ніж на FFDM. Дев'ятьом утворенням присвоєна категорія BIRADS 4 чи 5. Виявлено 2 протокові інвазивні карциноми, 2 неінвазивні карциноми, 3 радіальних рубця і дві знахідки засвідчили атипію. Рівень виявлення раку за допомогою DBT становив 21% (4/19). Позитивне прогностичне значення біопсії становило 44%
Ray K.M. et al., 2015	Ретроспективний огляд зображень, отриманих за допомогою комбінації FFDM і DBT, яким була присвоєна категорія BIRADS 4 і 5 з липня 2012 до квітня 2013 р.	268 досліджень	За допомогою DBT всього виявлено 19 знахідок, окультих при FFDM; 63% виявлено у щільних грудних залозах (12/19). ДМ візуалізувалися у 74% (14/19) випадків, а решта – утворення із променистими краями (спікулами) – 26%(5/19). Позитивне прогностичне значення до біопсії становило 53% (10/19). Сім випадків – інфільтративні протокові карциномами, а три – інфільтративні долькові карциномами. Знахідки з високим ризиком злоякісності становили 47% (9/19) уражень, більшість з яких радіальні рубці 67% (6/9). У 84% (16/19) випадків уражень проведена біопсія з ехонавігацією, а у решті – біопсія під МРТ-контролем
Dibble E.H. et al., 2017	Радіологічне дослідження зі збалансованою експериментальною конструкцією. Два радіологи та двоє їхніх колег незалежно одне від одного переглядали зображення двох груп пацієнтів у дві сесії	Зі 1888 спостережень виявлено 59 пацієнтів з деформаціями матриксу та включено 59 пацієнтів у контрольну групу	DBT знижує варіабельність виявлення ДМ залежно від радіолога; DBT підвищує впевненість лікаря у виявленні деформацій матриксу, DBT підвищує чутливість у виявленні ДМ
Chamming's F. et al., 2017	Ретроспективне дослідження, у якому брали участь пацієнти з інвазивним протоковим та дольковим раком, яким проведені DBT та FFDM. Зображення оцінювали двоє радіологів та приймали консенсусне рішення	43 пацієнти (20 з інвазивним дольковим раком та 23 з інвазивним протоковим раком)	На DBT-зображеннях інвазивна долькова карцинома візуалізується рідше як утворення та частіше як ізольована деформація (20% проти 0%; p=0,03). Інвазивні долькові карциноми визначаються частіше як асиметрії (60%), ніж маси (20%), на FFDM (p=0,02), але не на DBT (35% проти 40%; p=1,00)

вити шкірний маркер на ехографічно підозрілу ділянку та виконати додаткові проекції для підтвердження збігу. Післябіопсійна мамографічна візуалізація маркера є важливою для підтвердження точної кореляції уражень, що спостерігаються при DBT та УЗД [41].

Інколи трапляються випадки, коли 2D-окультні ніжні ДМ не мають ні сонографічної, ні МРТ-кореляції. Такі деформації можуть візуалізуватися лише в одній проекції або лише на одному зрізі, що унеможливає точну локалізацію для проведення стереотаксичної біопсії. Автори нещодавнього невеликого дослідження зауважили, що якщо не знайдено сонографічної кореляції, подібні деформації можуть бути радіальними рубцями або складними склерозивними ураженнями, а не злоякісними пухлинами [41]. Інше

дослідження встановило, що 17 (47%) з 36 сонографічно окультих, виявлених томосинтезом, деформацій були злоякісними [30].

Точного алгоритму дій у сумнівних випадках із ніжною ДМ за відсутності кореляції із сонографічними чи МРТ-зображеннями ще не розроблено [51]. У пацієнтів з низьким ступенем ризику, які не мають відповідної хірургічної історії, цілком виправдано вважати такі ураження доброякісними з остаточною оцінкою за BIRADS 3 [51]. Такі знахідки можуть бути не істинними деформаціями, а швидше, асиметріями або артефактом [51]. Проте у разі, якщо ДМ знайдена на мамографії, вона вважається істинною і потребує стереотаксичної біопсії, незважаючи на відсутність кореляції з ехографічною та (або) МРТ-картиною [51].

Дослідники провели ретроспективний огляд 268 зображень, отриманих за допомогою комбінації FFDM і DBT, яким присвоєна категорія BIRADS 4 і 5 з липня 2012 р. до квітня 2013 р. [49]. За допомогою DBT виявлено 19 знахідок, окультних при FFDM [49]; 63% додаткових знахідок виявлено у щільних ГЗ (12/19) [49]. ДМ візуалізувались у 74% (14/19) випадків, а решта – утворення із променистими краями (спікулами) – 26% (5/19) випадків [49]. Позитивне прогностичне значення щодо біопсії становило 53% (10/19) випадків [49]. Сім випадків були інфільтративними протоковими карциномами, а три – інфільтративними дольковими карциномами [49]. Знахідки з високим ризиком злоякісності становили 47% (9/19) уражень, більшість з яких були радіальними рубцями – 67% (6/9) [49]. У 84% (16/19) випадків уражень проведено біопсію з ехонавігацією, а у решті – біопсію під МРТ-контролем [49]. Лікарі зробили висновки, що DBT може візуалізувати підозрілі ураження, які є окультними при FFDM, особливо у жінок зі щільними ГЗ [49]. Такі ураження з високою вірогідністю є злоякісними та потребують проведення біопсії [49].

В іншому дослідженні на 1888 спостережень виявлено 59 пацієнтів з ДМ та включено 59 пацієнтів у контрольну групу (59 × 2 (випадки та контроль) × 2 грудні залози × 2 модальності × 4 радіологи) [17]. Усі 4 радіологи відзначили більшу точність DBT у порівнянні з FFDM (0,61 проти 0,37) [17]. Упевненість була вищою з DBT ($p=0,001$). DBT досягла більш високої чутливості (59 проти 32; $p<0,001$) [17]; специфічність залишилася високою (>90) [17]. Дослідники зробили висновки, що DBT знижує варіабельність у виявленні ДМ та підвищує впевненість лікаря [17].

Цифровой томосинтез в диагностике заболеваний грудных желез: роскошь или необходимость? (Аналитический обзор литературы) И.Н. Дыкан, Е.Н. Божок, А.В. Гурандо, Т.М. Козаренко

В статье проанализированы данные научных публикаций о современных аспектах диагностики заболеваний грудных желез (ГЖ) с помощью производной технологии от цифровой маммографии (Full-Field Digital Mammography – FFDM) – томосинтеза (Digital Breast tomosynthesis – DBT), а также его преимущества и недостатки по сравнению со стандартными маммографическими исследованиями при визуализации новообразований ГЖ, микрокальцинатов, деформаций матрикса и асимметрий. Одним из главных преимуществ DBT является определение характеристик и оценка краев образований и выявление деформаций матрикса, не видимых на FFDM и аналоговой маммографии (стандартная маммография – СМ).

DBT нивелирует артефакт суммации теней, который приводит к гипердиагностике при FFDM, и улучшает точность диагностики примерно на 7%, снижает количество повторных вызовов со скрининга от 17% до 38% для образований без микрокальцинатов, уменьшает количество биопсий примерно на 39%, благодаря лучшей визуализации опухоли, улучшает выявление рака ГЖ на 8% при меньших размерах и на более ранних стадиях.

Характеристика сгруппированных микрокальцинатов с помощью DBT до сих пор все еще остается неоднозначной и противоречивой и требует дальнейших исследований.

Впервые в Украине технология DBT была реализована в конце 2014 г. в Государственном учреждении «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины» в отделении маммологии и общей рентгенологии, где была установлена маммографическая система Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ с опцией DBT фирмы Hologic, США.

В результате анализа научной литературы статистически доказано, что цифровой томосинтез является необходимой опцией в алгоритме диагностики заболеваний ГЖ.

Ключевые слова: цифровая маммография, цифровой томосинтез грудных желез, УЗИ грудных желез, МРТ грудных желез, Selenia Hologic, деформации матрикса, сгруппированные микрокальцинаты, рак грудной железы.

Автори дослідження провели обстеження 43 пацієток (20 з інвазивним дольковим раком та 23 з інвазивним протоковим раком) [33]. На DBT-зображеннях інвазивна долькова карцинома візуалізується рідше як утворення порівняно з інвазивною протоковою карциномою (40% проти 78%; $p=0,01$) та частіше як ізольована деформація (20% проти 0%; $p=0,03$) [33]. Інвазивна долькова карцинома визначається частіше (60%) як асиметрія, ніж утворення (20%), на FFDM ($p=0,02$), але не на DBT (35% проти 40%; $p=1,00$) [33]. Висновки дослідників такі, що інвазивна долькова карцинома дуже рідко візуалізується як щільне утворення, але часто визначається як ДМ на DBT-зображеннях [33]. Метод DBT покращив візуалізацію деформацій, але не зміг підвищити точність у визначенні розмірів інвазивної долькової карциноми (табл. 3) [33].

ВИСНОВКИ

Томосинтез є новою модальністю цифрової рентгенівської маммографії в Україні. DBT зменшує наслідки суперпозиції тканин та артефакту сумачі тіней, що спостерігається при FFDM, та, за даними досліджень, покращує точність діагностики приблизно на 7%, знижує кількість повторних викликів зі скринінгу від 17% до 38% для утворень без мікрокальцинатів, може зменшити кількість біопсій приблизно на 39% завдяки кращій візуалізації пухлини, покращує виявлення раку грудної залози (РГЗ) на 8% за менших розмірів і на більш ранніх стадіях.

Якщо у США та країнах Західної Європи DBT став рутинним методом в алгоритмі діагностики РГЗ, то на теренах нашої держави томосинтез, як і цифрова маммографія, до сьогодні все ще залишаються розкішшю.

Digital breast tomosynthesis in the diagnostics of breast diseases: luxury or necessity? (Analytical review of the literature) I.N. Dykan, E.N. Bozhok, A.V. Gurando, T.M. Kozarenko

The article analyzes the data of scientific publications about modern aspects of the diagnostics of breast diseases, by using digital mammography tomosynthesis (DBT). Its advantages and disadvantages were compared to standard mammographic studies in the visualization of soft tissue masses, microcalcifications, architectural distortions and asymmetries.

One of the touted advantages of DBT is the characterization and margin assessment of masses, the detection of architectural distortions and the asymmetries, which are occult to FFDM and to CM. DBT reduces the effects of tissue superposition and the shadowing artifact, which could be observed in FFDM. According to scientific studies, DBT improves the diagnostic accuracy by 7%, reduces the number of callbacks from screening from 17% to 38%. It also may reduce the number of biopsies approximately on 39%. Due to better visualization of the tumor, DBT increases the detection of breast cancer by 8% and is able to discover smaller tumors at earlier stages.

The visualization of clustered microcalcifications, according to the literature, is still ambiguous and controversial. However, it requires further researches.

To say about Ukraine, DBT technology was used for the first time at the end of 2014. The mammogram system Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ with the DBT option (Hologic, USA) was implemented at the State Institution «Institute of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», in the Department of Mammology and General Radiology.

As a result of our analyzes of scientific literature, it has been statistically proved that digital breast tomosynthesis is a necessity in the algorithm of the breast disease diagnostics.

Key words: full-field digital mammography, film-screen mammography, digital breast tomosynthesis, breast ultrasound, breast MRI, Hologic Selenia, architectural distortions, clustered microcalcifications, breast cancer.

Сведения об авторах

- Дикан Ирина Николаевна** – Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; тел.: (044) 483-11-49
- Божок Евгений Николаевич** – Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; тел.: (067) 979-81-62
- Гурандо Андрей Вячеславович** – Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; тел.: (096) 273-92-73
- Козаренко Татьяна Маратовна** – Кафедра лучевой диагностики НМАПО имени П.Л. Шупика; Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; тел.: (067) 714-19-58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Імітація раку локальною асиметрією грудної залози. Клінічний випадок / Є.М. Божок, А.В. Гурандо // Лучева діагностика. Лучева Терапія – 2017. – № 2 – С. 68–73.
2. A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography, and digital breast tomosynthesis. / Michell MJ, Iqbal A, Wasan RK, [et al.] // Clin. Radiol. – 2012. – Vol. 67. – P. 976–81.
3. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria Palpable Breast Masses / Harvey JA, Mahoney MC, Newell MS, [et al.] // J Am Coll Radiol. – 2013. – Vol. 10 (10) – P. 742–9.
4. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. / Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, [et al.] // Radiology – 2013. – Vol. 266(1). – P. 104–13.
5. Automated detection of microcalcification clusters for digital breast tomosynthesis using projection data only: a preliminary study. / Reiser I, Nishikawa RM, Edwards AV, [et al.] // Med Phys. – 2008. – Vol. 35 – P. 1486–1493.
6. Baker JA. Breast tomosynthesis: state of the art and review of the literature. / Baker JA, Lo JY. // Acad Radiol. – 2011. – Vol. 18 – P. 1298–1310.
7. Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI-RADS—breast imaging atlas, 4th ed. / D’Orsi CJ, Mendelson EB, Ikeda DM, [et al.] // Reston, VA: American College of Radiology. – 2003.
8. Breast surgical specimen radiographs: how reliable are they? / Britton P, Sonoda L, Yamamoto A, [et al.] // Eur J Radiol. – 2011. – Vol. 79 – P. 245–249.
9. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. / Andersson I, Ikeda D, Zackrisson S, [et al.] // European Radiology – 2008. – Vol. 18(12). – P. 2817–25.
10. Calcifications in the breast and digital breast tomosynthesis. / Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, Moore R, // Breast J. – 2011. – Vol. 17 – P. 638–644.
11. Castronovo V, Bellahcene A. Evidence that breast cancer associated microcalcifications are mineralized malignant cells. / Castronovo V, Bellahcene A // Int J Oncol. – 1998. – Vol. 12 – P. 305–308.
12. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? results of a multicentre study. / Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, [et al.] // Eur Radiol. – 2015. – Vol. 25 – P. 9–14.
13. Characterization of benign and malignant breast masses by digital breast tomosynthesis mammography. / Helvie MA, Hadijski L, Goodsitt MM, [et al.] // Radiological Society of North America 94th Scientific Assembly and Annual Meeting; Chicago, IL – 2008.
14. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. / Berg WA, Blume JD, Cormack JB, [et al.] // JAMA. – 2008. – Vol. 299 – P. 2151–2163.
15. Comparison between two-dimensional synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of T1 breast cancer. / Choi JS, Han BK, Ko EY, [et al.] // Eur Radiol. – 2016. – Vol. 26(8) – P. 2538–46.
16. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. / Skaane P, Bandos AI, Gullien R, [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 267 – P. 47–56.
17. Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis in the detection of architectural distortion. / Dibble EH, Lourenco AP, Baird GL, [et al.] // Eur Radiol. – 2017 Jul. 14 – P.1–8. doi: 10.1007/s00330-017-4968-8.
18. Computation of the glandular radiation dose in digital tomosynthesis of the breast. / Sechopoulos I, Suryanarayanan S, Vedantham S, [et al.] // Med Phys. – 2007. – Vol. 34 (1) – P. 221–232.
19. Dance DR. Estimation of mean glandular dose for breast tomosynthesis: factors for use with the UK, European and IAEA breast dosimetry protocols. / Dance DR, Young KC, van Engen RE. // Phys Med Biol. – 2011. – Vol. 56 (2) – P. 453–471.
20. Destounis SV. Preliminary clinical experience with digital breast tomosynthesis in the visualization of breast microcalcifications. / Destounis SV, Arieno AL, Morgan RC. // J Clin Imaging Sci. – 2013. – Vol. 3. – P. 65.
21. Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison. / Spangler ML, Zuley ML, Sumkin JH, [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2011. – Vol. 196 – P. 320–324.
22. Developing Asymmetries at Mammography: A Multimodality Approach to Assessment and Management. / Allyson L Chesebro, MD, Nicole S. Winkler, MD, Robin L Birdwell, MD [et al.] // Radiographics. – 2016. – Vol. 36(2) – P. 322–34.
23. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. / Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, [et al.] // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 353 – P. 1773–1783.
24. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. / Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. // AJR Am J Roentgenol. – 2007. – Vol. 189 – P. 616–623.
25. Digital breast tomosynthesis (DBT) : initial experience in a clinical setting. / Skaane P, Gullien R, Bjorndal H, [et al.] // Acta Radiol. – 2012. – Vol.53 – P.524–9.
26. Digital breast tomosynthesis is comparable to mammography spot views for mass characterization. / Noroozian M, Hadijski L, Rahnama-Moghadam S, [et al.] // Radiology. – 2012. – Vol. 262 – P. 61–8.
27. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. / Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, [et al.] // Cancer. – 2011. – Vol. 117(4) – P. 714–22.
28. False-negative breast screening assessment: what lessons can we learn? / Burrell H, Evans A, Wilson A, Pinder S. // Clin Radiol. – 2001. – Vol.56–P.385–388.
29. Feng SS. Clinical Digital Breast Tomosynthesis System: Dosimetric Characterization. / Feng SS, Sechopoulos I. // Radiology. – 2012. – Vol. 263(1) – P. 35–42.
30. Freer PE. Preoperative tomosynthesis-guided needle localization of mammographically and sonographically occult breast lesions. / Freer PE, Niell B, Rafferty EA // Radiology. – 2015. – Vol. 275(2) – P. 377–383.
31. Helvie Mark A., M.D. Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications. / Mark A. Helvie, M.D. // Radiol Clin North Am. – 2010. – Vol. 48(5) – P. 917–929.
32. Histological correlation of microcalcifications in breast biopsy specimens. / Johnson JM, Dalton RR, Wester SM, [et al.] // Arch Surg. – 1999. – Vol. 134 – P. 712–716.
33. Imaging features and conspicuity of invasive lobular carcinomas on digital breast tomosynthesis. / Chamming’s F, Kao E, Aldis A, [et al.] // Br J Radiol. – 2017. – Vol.90(1073). – doi: 10.1259/bjr.20170128. https://doi.org/10.1259/bjr.20170128.
34. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. / Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, [et al.] // Lancet Oncol. – 2013. – Vol. 14 – P. 583–589.
35. Knutzen AM. Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected, nonpalpable breast lesions. / Knutzen AM, Gisvold JJ // Mayo Clin Proc. – 1993. – Vol. 68 – P. 454–460.
36. Kopans DB. Digital Breast Tomosynthesis From Concept to Clinical Care/ Kopans DB//American Journal of Roentgenology. – 2014. – Vol.202 – P. 299–308.
37. Kopans DB. Just the facts: mammography saves lives with little if any radiation risk to the mature breast. / Kopans DB // Health Phys. - 2011. – Vol. 101 – P. 578–582.
38. Kopans DB. Screening for cancer: when is it valid? Lessons from the mammography experience. / Kopans DB, Monsees B, Feig SA// Radiology. – 2003. – Vol. 229 – P. 319–327.
39. Mean glandular dose estimation using MCNPX for a digital breast tomosynthesis system with tungsten/aluminum and tungsten/aluminum+silver x-ray anode-filter combinations. / Ma AKW, Darambara DG, Stewart A, [et al.] // Med Phys. – 2008. – Vol. 35(12) – P. 5278–5289.
40. Morgan MP. Microcalcifications associated with breast cancer: an epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors? / Morgan MP, Cooke MM, McCarthy GM // J Mammary Gland Biol Neoplasia. – 2005. – Vol. 10 – P. 181–187.
41. Partyka L. Detection of mammographically occult architectural distortion on digital breast tomosynthesis screening: initial clinical experience. / Partyka L, Lourenco AP, Mainiero MB. // AJR Am J Roentgenol. – 2014. – Vol. 203(1) – P. 216–222.
42. Positive predictive value of specific mammographic findings according to reader and patient variables. / Venkatesan A, Chu P, Kerlikowske K, [et al.] // Radiology. – 2009. – Vol. 250(3) – P. 648–657.
43. Reassessment of breast cancers missed during routine screening mammography: a community-based study. / Yankaskas BC, Schell MJ, Bird RE, Desrochers DA. // AJR. – 2001. – Vol. 177 – P. 535–541.
44. Review and management of breast lesions detected with breast tomosynthesis but not visible on mammography and ultrasonography. / Taskin F, Durum Y, Soyder A, Unsal A. // Acta Radiol. – 2017. – doi: 10.1177/0284185117710681. https://doi.org/10.1177/0284185117710681
45. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. / Nelson HD, Tyne K, Naik A, [et al.] // Ann Intern Med. – 2009. – Vol. 151 – P. 727–737.
46. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognostic factors. / Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR, [et al.] // Radiology. – 1996. – Vol. 199 – P. 811–817.
47. Sechopoulos I. Glandular radiation dose in tomosynthesis of the breast using tungsten targets. / Sechopoulos I, D’Orsi CJ // J Appl Clin Med Phys. – 2008. – Vol. 9(4) – P. 2887.
48. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. / Warner E, Plewes DB, Hill KA, [et al.] // JAMA. - 2004. – Vol. 292 – P. 1317–1325.
49. Suspicious Findings at Digital Breast Tomosynthesis Occult to Conventional Digital Mammography: Imaging Features and Pathology Findings. / Ray KM, Turner E, Sickles EA, Joe BN // Breast J. – 2015. – Vol. 21(5) – P. 538–42.
50. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? / Smith RA, Duffy SW, Gabe R, [et al.] // Radiol Clin North Am. – 2004. – Vol. 42 – P. 793–806.
51. Tomosynthesis-detected Architectural Distortion: Management Algorithm with Radiologic-Pathologic Correlation. / Durand MA, Wang S, Hooley RJ, [et al.] // RadioGraphics. – 2016. – Vol. 36(2) – P. 311–321.
52. Visualization of Breast Microcalcifications on Digital Breast Tomosynthesis and 2-Dimensional Digital Mammography Using Specimens. / Byun J, Lee JE, Cha ES, [et al.] // Breast Cancer: Basic and Clinical Research. – 2017. – Vol. 11 – doi:1178223417703388. http://doi.org/10.1177/1178223417703388.

Статья поступила в редакцию 12.10.17