

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036245**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.10.16

(21) Номер заявки
201800379

(22) Дата подачи заявки
2018.06.06

(51) Int. Cl. **A61B 6/00** (2006.01)
A61K 49/04 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

(31) **2017/0979.1**

(32) **2017.10.26**

(33) **KZ**

(43) **2019.04.30**

(96) **KZ2018/035 (KZ) 2018.06.06**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

**КАЗАХСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ; ЖОЛДЫБАЙ
ЖАМИЛЯ ЖОЛДЫБАЕВНА;
ЖАКЕНОВА ЖАНАР
КАБДУАЛИЕВНА; ИНОЗЕМЦЕВА
НАТАЛЬЯ ИГОРЕВНА;
АЙНАКУЛОВА АКМАРАЛ
СЕРИКОВНА (KZ)**

(72) Изобретатель:

**Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна,
Жакенова Жанар Кабдуалиевна,
Иноземцева Наталья Игоревна,
Айнакулова Акмарал Сериковна (KZ)**

(74) Представитель:

Акишев Н.К. (KZ)

(56) FILIPE RAMOS BARRA et al. Importance of an early image acquisition for lesion characterization at CESM, ECR 2015, Poster No.: C-0360, P. 2, "Findings and procedure details"

Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ и др. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны// *Анналы хирургической гепатологии*, том 3, № 2, 1998, с. 15-23, Введение, строки 10-11

RU-C2-2194533

US-A1-20160189376

И.С. АБЕЛЬСКАЯ и др. Метод контрастной спектральной маммографии, инструкция по применению//ГУ "Республиканский клинический медицинский центр" Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, 2015, с. 7

ULRICH LALJI et al. Contrast-enhanced dual-energy mammography: a promising imaging tool in breast cancer detection//*Woman's Health*, 2014, vol. 10(3), p. 289-298

M.B.I. LOBBES et al. Contrast enhanced mammography: Techniques, current results, and potential indications//*Clinical Radiology*, 2013, vol. 68, p. 935-944

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к лучевой диагностике, и может быть использовано в онкологии и маммологии. Изобретение направлено на улучшение диагностики рака молочной железы. Способ диагностики рака молочной железы включает контрастную спектральную маммографию с включением в протокол исследования дополнительной отсроченной фазы - проведение контрастной спектральной маммографии на 9-12 мин от начала внутривенного введения контраста. Контрастная спектральная маммография проводилась на цифровом маммографе "Senographe Essential" (GE) с функцией контрастной спектральной маммографии (CESM) - получение сразу рекомбинантного изображения. В качестве контрастного вещества применяли йодсодержащий контрастный агент с концентрацией йода 300 мг/мл, вводимый внутривенно со скоростью 3 мл/с из расчета 1,5 мл/кг веса, но не более 100 мл. Маммограммы выполнялись в двух проекциях после внутривенного введения пациенту йодсодержащего контрастного вещества: в краниокаудальной (CC) и медиолатеральной (MLO), в промежуток времени от 2 до 5 и от 9 до 12 мин от начала введения контрастного препарата. Время компрессии для каждой молочной железы составляло не более 15 с. Обработанные рекомбинантные изображения передавались непосредственно на рабочую станцию для интерпретации врачом-рентгенологом маммографического кабинета. Общая эффективная эквивалентная доза варьировала от 1,4 до 3,6 мГр, в зависимости от размера и структурного типа молочной железы. Предложенный способ позволяет улучшить диагностику рака молочной железы с определением более точных размеров, локализации и распространенности (узловая, мультифокальная, мультицентричная, отчетно-

B1**036245****036245****B1**

инфильтративная формы роста) основного процесса, положительная прогностическая ценность метода составила 97,7%.

036245 B1

036245 B1

Изобретение относится к медицине, а именно к лучевой диагностике, и может быть использовано для диагностики рака молочной железы.

Прототипом заявленного способа является способ диагностики новообразований молочной железы: с помощью спектральной маммографии (CESM), описанный Dromain C., Thibault F., Muller S., Rimareix F., Delalogue S., Tardivon A., Balleyguier C Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results// *European Radiology*. 2011; 21 (3): 565-574, описанный в современной модификации Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F., Engelken F., Krohn M., Singh J.M., Ingold-Heppner B., Winzer K.J., Bick U., Renz D.M. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumor size// *European Radiology*. 2014; 24 (1): 256-264. В этом способе используется следующий протокол: для CESM применялся йодсодержащий контрастный агент с концентрацией йода 300 мг/мл в объеме 100 мл, вводимый одномоментно внутривенно болюсом в дозе 1,5 мл/кг массы тела, со скоростью введения контраста 3 мл/с. После внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества пациенту делались снимки с разными режимами экспонирования: один снимок "мягкий", второй снимок "жесткий": через 2 мин после начала введения контрастного агента были выполнены "мягкий" и "жесткий" снимки обеих молочных желез в косой проекции; через 4 мин после начала введения контрастного агента были выполнены "мягкий" и "жесткий" снимки молочных желез в краниокаудальной проекции. Время от начала введения контраста до получения контрастированных спектральных маммограмм при стандартном методе CESM составляет от 2 до 5 мин.

Задачей настоящего изобретения явилась разработка более информативного способа диагностики рака молочной железы.

Способ заключается в том, что стандартная спектральная маммография состоит из трех составляющих изображений, связанных с экспозиционной дозой: низкодозовое изображение, высокодозовое изображение, рекомбинантное изображение. Мягкий и жесткий снимки выполняют следом друг за другом в течение короткого промежутка времени при одинаковой компрессии молочной железы. Далее производится комбинация изображений таким образом, чтобы интенсивность тени в каждой точке снимка была пропорциональна концентрации контраста в соответствующем участке железы. Мягкий снимок выполняется при том же пиковом анодном напряжении, что обычная маммография. Жесткий снимок выполняется при таком пиковом анодном напряжении, при котором средняя энергия спектра рентгеновского излучения выше энергии поглощения на К-оболочках атомов йодного контраста. Маммографию молочной железы проводили на цифровом маммографе "Senographe Essential" (GE) с функцией контрастной спектральной маммографии (CESM) - получение сразу рекомбинантного изображения. В качестве контрастного вещества применяли йодсодержащий контрастный агент с концентрацией йода 300 мг/мл, вводимый внутривенно со скоростью 3 мл/с из расчета 1,5 мл/кг веса, но не более 100 мл. Маммограммы выполнялись в двух проекциях после внутривенного введения пациенту йодсодержащего контрастного вещества: в краниокаудальной (CC) и медиолатеральной (MLO), в промежуток времени от 2 до 5 и от 9 до 12 мин от начала введения контрастного препарата. Время компрессии для каждой молочной железы составляло не более 15 с. Обработанные рекомбинантные изображения передавались непосредственно на рабочую станцию для интерпретации врачом-рентгенологом маммографического кабинета. Общая эффективная эквивалентная доза варьировала от 1,4 до 3,6 мГр в зависимости от размера и структурного типа молочной железы.

Предложенный способ позволяет выявлять те формы рака молочной железы, которые во временном интервале от 2 до 6 мин не накапливают или слабо накапливают контрастное вещество, и поэтому ошибочно расцениваются как доброкачественные образования.

Способ диагностики рака молочной железы обладает высокой точностью и объективностью. Он дает возможность получить информацию о размерах опухоли, структуре, накоплении и выведении контрастного вещества в различные фазы исследования. Таким образом, данный метод позволит получить исчерпывающую информацию о раке молочной железы и осуществлять дифференциальную диагностику.

Способ позволяет максимально использовать диагностические возможности контрастной спектральной маммографии и получить исчерпывающую информацию для постановки диагноза рака молочной железы.

Новым в данном способе является дополнительная оценка новообразований в отсроченную фазу - спустя 9-11 мин от начала введения контрастного вещества, делая возможным получение более высокого контрастного разрешения между опухолевой и нормальной тканью.

В основе контрастирования злокачественных новообразований при контрастной спектральной маммографии лежит неангиогенез. Существует четыре типа кинетических кривых контрастирования злокачественных опухолей молочной железы: 1 тип - раннее контрастирование опухоли с быстрым вымыванием (такое контрастирование составляет, как правило, 22,2%); 2 тип - раннее контрастирование с последующим контрастированием по типу "плато" (22,2%); 3 тип - постепенное увеличение степени контрастирования опухоли (39%); 4 тип - уменьшение контрастирования опухоли с течением времени (16,7%). При втором и третьем типах контрастирования опухолей молочной железы (это около 62% всех опухолей) пик контрастирования, как правило, наступает после 7 мин.

Использование способа позволило получить комплексную качественную и количественную харак-

теристику рака молочной железы, оценить характер распространенности процесса, оценить состояние регионарных лимфатических узлов, что расширяет возможности диагностики, позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования молочной железы, способствует оптимизации диагностических результатов трактовки изображений при сложной визуальной картине, соответствующей BIRADS 4-5, а также способствует выбору тактики лечения.

Клинические примеры.

Пример 1. Пациентка С., 1981 г.р.

На билатеральных маммограммах в 2-х проекциях от 02.11.16 г. кожа не утолщена, соски не втянуты. В левой молочной железе в нижне-внутреннем квадранте определяется участок фокальной асимметрии с максимальным размером 3,0 см, высокой интенсивности, неоднородной структуры, за счет множественных сгруппированных микрокальцинатов в структуре и перифокально, с локально усиленным сосудистым рисунком. В правой молочной железе определяется выраженный железистый компонент узлового характера, с наличием разбросанных микрокальцинатов (рис. 1, фиг. 1).

При проведении CЕСM (внутривенно йодсодержащий контрастный агент 80,0 мл) на 4-6 мин от начала контрастирования в левой молочной железе в нижне-внутреннем квадранте определяется очаг неинтенсивного (слабого) накопления контраста размером 1,0 см. В правой молочной железе очагов патологического накопления не выявлено (рис. 1, фиг. 2).

Проведены отсроченные спектральные маммограммы левой молочной железы в 2-х проекциях на 9-11 мин от начала введения контраста - определяется очаг интенсивного патологического накопления контраста в нижне-внутреннем квадранте с максимальным размером 2,0 см (рис. 1, фиг. 3).

Заключение: рак левой молочной железы (BI-RADS 5).

Пример 2. Пациентка С., 1972 г.р.

На билатеральных маммограммах в 2-х проекциях от 18.07.16 г. в левой молочной железе в верхне-наружном квадранте определяются два участка фокальной асимметрии высокой и средней интенсивности с максимальными размерами 1,5 см (ретромаммарно) и 1,2 см соответственно, второй участок фокальной асимметрии из них неоднородной структуры за счет сгруппированных микрокальцинатов. В правой молочной железе дополнительных образований не выявлено (рис. 2, фиг. 1).

При проведении CЕСM (внутривенно йодсодержащий контрастный агент 80,0 мл) на 4-6 мин от начала контрастирования в левой молочной железе в верхне-наружном квадранте ретромаммарно определяется очаг патологического накопления контраста, высокой интенсивности, с максимальным размером 1,5 см. Имеется очень слабое контрастирование второго участка фокальной асимметрии в верхне-наружном квадранте размерами до 0,4 см. В правой молочной железе очагов патологического накопления контраста не выявлено (рис. 2, фиг. 2).

Проведена отсроченная спектральная маммография на 10 мин от начала введения контраста в прямой (краниокаудальной) проекции левой молочной железы, на которой определяется дополнительный очаг интенсивного патологического накопления контраста в верхне-наружном квадранте, с максимальным размером 0,9 см (рис. 2, фиг. 3).

Заключение: рак левой молочной железы, мультифокальный тип роста (BI-RADS 5).

Пример 3. Пациентка И., 1984 г.р.

На билатеральных маммограммах в 2-х проекциях от 22.04.16 г. в правой молочной железе в верхне-наружном квадранте определяется участок фокальной асимметрии высокой интенсивности, однородной структуры, с максимальным размером 4,5 см. В левой молочной железе дополнительных образований не выявлено. В подмышечных областях визуализируются частично охваченные лимфатические узлы (рис. 3, фиг. 1).

При проведении CЕСM (внутривенно йодсодержащий контрастный агент 80,0 мл) на 2-5 мин от начала контрастирования в правой молочной железе в верхне-наружном квадранте определяется очаг слабого накопления контраста. В левой молочной железе очагов патологического накопления контраста не выявлено (рис. 3, фиг. 2).

Проведена отсроченная спектральная маммография правой молочной железы на 10 и 11 мин от начала введения контраста в прямой (краниокаудальной) и косой (медиолатеральной) проекциях, на которых определяется дополнительный очаг интенсивного патологического накопления контраста в верхне-наружном квадранте, с максимальным размером 3,3 см (рис. 3, фиг. 3).

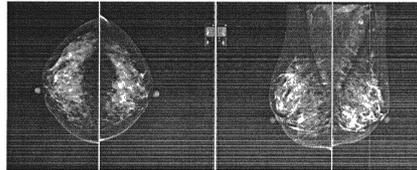
Заключение: рак правой молочной железы, узловатая форма роста (BI-RADS 5).

Заявленный способ диагностики успешно был применен в практике Казахского НИИ онкологии и радиологии. Обследовано 108 пациенток с новообразованиями молочной железы, в результате исследования получены ценные диагностические сведения, необходимые для постановки диагноза неинвазивным методом диагностики.

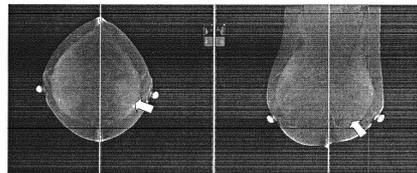
Чувствительность метода в выявлении рака молочной железы составила 97,7%; положительная прогностическая ценность - 97,7%, диагностическая точность метода повышается до 92,3%.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

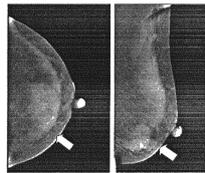
Способ диагностики рака молочной железы, включающий внутривенное введение пациентке йодсодержащего контрастного агента с концентрацией йода 300 мг/мл из расчета 1,5 мл/кг веса, после чего через 2-5 мин выполняют стандартную контрастную спектральную маммографию в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях с получением рекомбинантного изображения снимков, затем через 9-12 мин после внутривенного введения контрастного вещества повторяют указанную стандартную контрастную спектральную маммографию.



Фиг. 1. Билатеральные маммограммы в 2-х проекциях

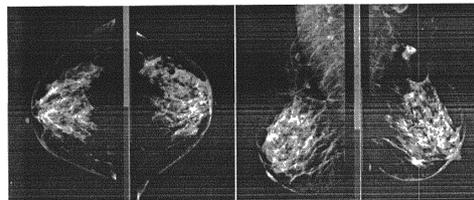


Фиг. 2. Билатеральные контрастные спектральные маммограммы в 2-х проекциях (2-5 минуты от начала внутривенного введения контраста)

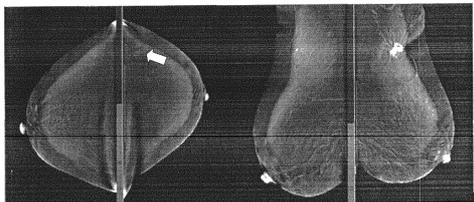


Фиг. 3. Контрастные спектральные маммограммы в 2-х проекциях левой молочной железы (9-11 минуты от начала внутривенного введения контраста)

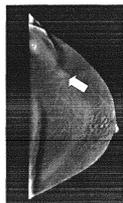
Рис. 1



Фиг. 1. Билатеральные маммограммы в 2-х проекциях

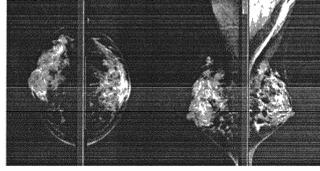


Фиг. 2. Билатеральные контрастные спектральные маммограммы в 2-х проекциях (4 минута от начала внутривенного введения контраста)

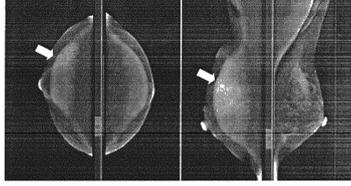


Фиг. 3. Контрастная спектральная маммограмма в кранио-каудальной проекции левой молочной железы (10 минута от начала внутривенного введения контраста)

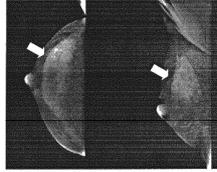
Рис. 2



Фиг. 1. Билатеральные маммограммы в 2-х проекциях



Фиг. 2. Билатеральные контрастные спектральные маммограммы в 2-х проекциях (4 минута от начала внутривенного введения контраста)



Фиг. 3. Контрастная спектральная маммограмма в кранио-каудальной проекции левой молочной железы (10 и 11 минуты от начала внутривенного введения контраста)

Рис. 3

