



Скиалогические характеристики непальпируемых образований молочной железы

Нуднов Н.В.¹, Новикова Е.В.²

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва, Россия

X-Ray Features Non-Palpable Lesions of Breast

Nudnov N.V.¹, Novikova E.V.²

¹ Russian Scientific Center of Radiology, Moscow, Russia

² The Training Institute of the Federal medical-biological Agency, Russia, Moscow, Russia

Доброкачественные и злокачественные непальпируемые образования молочных желез имеют схожие рентгенологические проявления. Трудности интерпретации непальпируемых поражений молочных желез увеличивают количество необоснованных биопсий.

Цель исследования: определить значимые рентгенологические параметры для правильной оценки характера изменений и косвенные признаки поражений молочных желез для категорирования в системе *BI-RADS*; разработать стратегию в отношении УЗ-негативных, впервые и вновь выявленных непальпируемых образований.

Материал и методы. В исследование включено 423 пациентки с непальпируемыми образованиями молочных желез пременопаузального возраста, у 129 (30,4%) выявлен рак молочных желез. Диагноз верифицирован на основании результатов комплексного клинично-инструментального обследования, включая стандартную, диагностическую рентгеновскую маммографию (МГ), ультразвуковое исследование, МРТ, МСКТ молочных желез и данные биопсии. Выявлены значимые радиологические признаки злокачественности поражений, определена их диагностическая ценность.

Результаты. Применение дополнительных диагностических методик МГ способствует уверенной визуализации значимых радиологических критериев злокачественности, повышает информативность метода на 5%, способствует снижению числа необоснованных биопсий на 11%.

Заключение. Трактовка непальпируемых образований молочных желез, включая УЗ-негативные поражения, базируется на комплексном анализе значимых и косвенных рентгенологических признаков с учетом локализации изменений, зависит от раунда скрининга и требует применения дополнительных диагностических методик. Диагностическая ценность рентгеновской МГ при таком подходе повышается: чувствительность от 91 до 98%, специфичность от 61 до 75%. МСКТ-МГ и МРТ-МГ демонстрируют еще более высокую

эффективность: МСКТ-МГ с контрастным усилением (100%) и МР-МГ с контрастным усилением (100% чувствительность, 98% специфичность). Последовательное применение лучевого и морфологического исследований с постепенным увеличением степени инвазивности диагностических технологий повышает выявляемость непальпируемого рака молочных желез.

Ключевые слова: непальпируемый рак, скрининговая маммография, диагностическая маммография; классификация *BI-RADS*, критерии злокачественности, УЗ-негативные поражения.

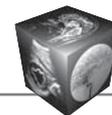
Non-palpable breast benign and malignant lesions have similar radiographic manifestations. The difficulties of interpretation of non-palpable breast lesions increase the number of unwarranted biopsies.

Purpose of the study. Identify significant radiological parameters for a correct assessment of the nature of change and indirect signs of breast lesions for categorization in the *BI-RADS* system; develop a strategy for ultrasound negative for the first time and newly identified impalpable lesions.

Materials and methods. The study included 423 patients with non-palpable mammary premenopausal, have identified 129 (30.4%) breast cancer. The diagnosis was verified on the basis of the results of complex clinical and instrumental examination, including standard, diagnostic X-ray mammography, ultrasound, MRI, MSCT and breast biopsy data. There were significant radiological signs of malignancy lesions, defined their diagnostic value.

Results. The use of additional diagnostic techniques mammography contributes confident visualization significant radiological criteria of malignancy increases the information content of the method is 5%, helping to reduce the number of unwarranted biopsies by 11%.

Conclusion. The diagnosis of non-palpable lesions of breast, including ultrasound-negative lesions based on a comprehensive analysis of relevant and indirect radiological signs, taking into account the localization of the changes



depends on the screening round and requires the use of additional diagnostic techniques. X-ray mammography diagnostic value in this approach is increased from 91% to 98% sensitivity and specificity of 61% to 75%. MSCT-MG and MG-MRI demonstrated an even higher efficiency: MSCT-MG with KU (100%) and MRI-MG with KU (100% sensitivity, 98% specificity). Consistent application of radiation and morphological studies with a gradual increase in the degree of invasiveness increases the quality of the diagnosis of non-palpable breast cancer.

Key words: non-palpable breast masse syndrome, standard and diagnostic X-ray mammography, classification *BI-RADS*, US-negative lesions.

Введение

Доклинические формы поражений молочных желез (МЖ) вне зависимости от принадлежности к доброкачественным или злокачественным визуализируются при рентгеновской маммографии (РМГ) как объемные образования (ОО) малых размеров, асимметрия плотности (АП), перестройка структуры по типу локальной тяжести (ЛТ) или скопление микрокальцинатов (МКЦ) [1].

Классификация патологии МЖ *BI-RADS* [2] определяет ОО как “массу” с определенной формой и границами, видимую при РМГ в 2 проекциях; АП трактуется как поражение, не имеющее характеристик объема, но с определяемыми границами, различимое, как правило, в одной проекции. Визуализация АП достаточно сложна для восприятия, так как поражение, распознаваемое лишь в одной проекции, является не очевидным и может не привлечь к себе внимание рентгенолога. В отличие от АП другие типы РМГ-аномалий: ОО, ЛТ и МКЦ, относительно легко выявляются на снимках, но затруднительны для интерпретации и категорирования. Важным дополнением в распознавании доклинических поражений и стадировании рака молочной железы (РМЖ) является УЗИ. Однако недостаточная специфичность сонографических признаков РМЖ, зависимость качества диагностики от профессионализма врача снижают информативность метода. Трудности в визуализации МКЦ и поражений менее 5 мм на фоне жировой инволюции ограничивают чувствительность сонографии [3].

Цель исследования

Определение эффективности скрининговой РМГ у женщин в пременопаузе, выявление причин, снижающих чувствительность метода, и изыскание возможностей для улучшения качества диагностики доклинического РМЖ.

Материал и методы

В период 2010–2015 гг. у 2680 женщин проведена стандартная РМГ, из них у 445 (16,6%) пациенток пременопаузального возраста выявленные изменения трактовали как синдром непальпируемых образований молочной железы (НОМЖ). В 423 (15,8%) случаях обнаружены солитарные, а в 22 (0,8%) – множественные поражения. Критериями исключения из группы обследуемых были клинические жалобы, пальпируемые образования МЖ, семейный и наследственный анамнез по РМЖ. Данный материал основывается на анализе данных группы пациенток с солитарными НОМЖ. Первичное рентгенологическое исследование провели 172 (40,7%) женщинам, динамические раунды скрининга – 251 (59,3%) пациентке.

РМГ выполняли на аппарате Mammomat–3000 Nova (Siemens, Германия). Диагностические функции проводили с помощью биопсийного пистолета MAGNUM. Применяли методики диагностической РМГ: снимок в боковой проекции (89,8%), аксиллографию (23,2%), прицельный снимок зоны интереса с максимальной локальной компрессией (23,9%), снимок с увеличением в 1,8 раза (17,9%).

УЗИ МЖ выполняли на аппарате экспертного класса Aixplore Supersonic при помощи высококачественных датчиков (7,5–9–12 МГц).

Для определения принадлежности к доброкачественным и злокачественным поражениям все радиологические проявления оценивали в соответствии с классификацией *BI-RADS* (табл. 1) [2].

Морфологическую верификацию провели во всех случаях НОМЖ (кроме 6 кожных кальцинатов и 6 интрамаммарных лимфатических узлов). Выполнили 199 секторальных резекций (СР): фиброаденома (ФА) – 57 (29%), участок пролифера-

Для корреспонденции: Новикова Елена Васильевна – 125371 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91. Кафедра лучевой диагностики и маммологии ФГБУ “Институт повышения квалификации ФМБА России”. Тел.: +7-499-190-53-51. E-mail: helennova@inbox.ru

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по науке ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ, Москва; **Новикова Елена Васильевна** – ассистент кафедры лучевой диагностики и маммологии ФГБОУ ИПК ФМБА России, Москва.

Contact: Novikova Elena Vasilyevna – 125371 Moscow, Volokolamskoe shosse, 91. The department of radiation diagnosis and mammalogy of the Training Institute of the Federal medical-biological Agency of Russia. Phone: +7-499-190-53-51. E-mail: helennova@inbox.ru

Nudnov Nikolay Vasilyevich – doct. of med. sci, professor, deputy director for science of Russian scientific center of radiology, Moscow; **Novikova Elena Vasilyevna** – assistant of the department of radiation diagnosis and mammalogy of the Training Institute of the Federal medical-biological Agency of Russia, Moscow.

**Таблица 1.** Распределение категорий BI-RADS по данным РМГ

Категория BI-RADS	Изменения, выявленные при РМГ-исследовании
0	Неполные данные, необходимо дополнительное обследование
1	Вариант нормы, скрининговое исследование согласно возрасту
2	Доброкачественные изменения – контроль через 12 мес
3	Вероятнее всего, доброкачественные изменения с возможностью наличия рака не более 2% (впервые выявленные образования без очевидных признаков злокачественности) – контроль через 6 мес при отрицательной динамике – категория 4, при стабильности изменений – категория 2
4	Изменения, подозрительные на рак с вероятностью от 2 до 94% (образования с характеристиками, подозрительными на злокачественность)
5	Изменения с очевидными признаками злокачественности, с вероятностью рака 95% и выше, показана морфологическая верификация для определения иммуногистохимического статуса, факторов прогноза РМЖ
6	Диагноз рака доказан морфологически

ции – 25 (12%), сложная киста – 10 (5%), МКЦ – 50 (25%), фиброз – 24 (13%), подозрение на РМЖ – 31 (16%); провели 153 Сог-биопсии под УЗ-контролем – 96 (62%) и под Rg-навигацией – 57 (38%), 59 тонкоигольных аспирационных биопсий под УЗ-навигацией.

Результаты

За указанный период число пациенток с диагностированными НОМЖ ежегодно прогрессивно увеличивалось (табл. 2) на 2–4% с увеличением в 2,5 раза выявленных патологических изменений в 2015 г. (n = 106) относительно 2010 г. (n = 43). Такая же тенденция отмечена нами в выявлении малых форм РМЖ (n = 129): доля их возросла с 3,21 до 8,59%, а абсолютное число выявленных случаев РМЖ в 2015 г. увеличилось в 2,5 раза (n = 39) относительно 2010 г. (n = 14).

После анализа стандартных снимков в прямой и косой проекциях из 478 случаев, подозрительных на НОМЖ, у 33 (6,9%) пациенток изменения были следствием суперпозиции структур МЖ (рис. 1), у 22 (4,6%) больных определялись множественные НОМЖ, у 386 (80,7%) выявлены соли-

тарные доклинические поражения, у 37 (7,7%) женщин высокая плотность МЖ не позволяла исключить патологические изменения. Распределение различных типов Rg-плотности тканей МЖ представлено в табл. 3. Неблагоприятные типы IV/D (высокая) 8,7% (n = 37) и III/C (гетерогенная) 19,4% (n = 82) требовали применения УЗИ и дополнительных диагностических неинвазивных методик РМГ [4].

Необходимо отметить, что в нашем исследовании мы не только определяли тип Rg-плотности МЖ, но и обязательно указывали в протоколе зону или квадрант с наиболее интенсивно затененным участком, где скопление фиброгландулярной ткани могло скрывать теневую картину патологических изменений, для выполнения прицельной сонографии.

Чувствительность скрининговой РМГ составила 91,3%, однако удельный вес поражений, уверенно интерпретируемых как доброкачественные или злокачественные, суммарно составил лишь 61%. Полученные данные свидетельствуют не только о высокой диагностической значимости стандартной, методологически правильно выпол-

Таблица 2. Количество обследованных пациенток с солитарными НОМЖ, n (%)

	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	Итого
Всего обследованных	436 (16,3)	440 (16,4)	447 (16,7)	452 (16,9)	451 (16,8)	454 (16,9)	2680 (100)
Выявлено НОМЖ	43 (9,9)*	51 (11,6)*	64 (14,3)*	72 (15,9)*	87 (19,3)*	106 (23,3)*	423 (15,8)*
Выявлено доклинических форм РМЖ	14 (3,2)*	15 (3,4)*	17 (3,8)*	19 (4,2)*	25 (5,5)*	39 (8,6)*	129 (4,8)**

* – удельный вес от общего числа обследуемых. ** – удельный вес от выявленных НОМЖ.

Таблица 3. Распределение пациенток с НОМЖ по типам рентгенологической плотности тканей МЖ

Типы рентгенологической плотности МЖ по ACR, n (%)				
I/A	II/B	III/C	IV/D	Итого
193 (45,6)	111 (26,2)	82 (19,4)	37 (8,7)	423 (100)

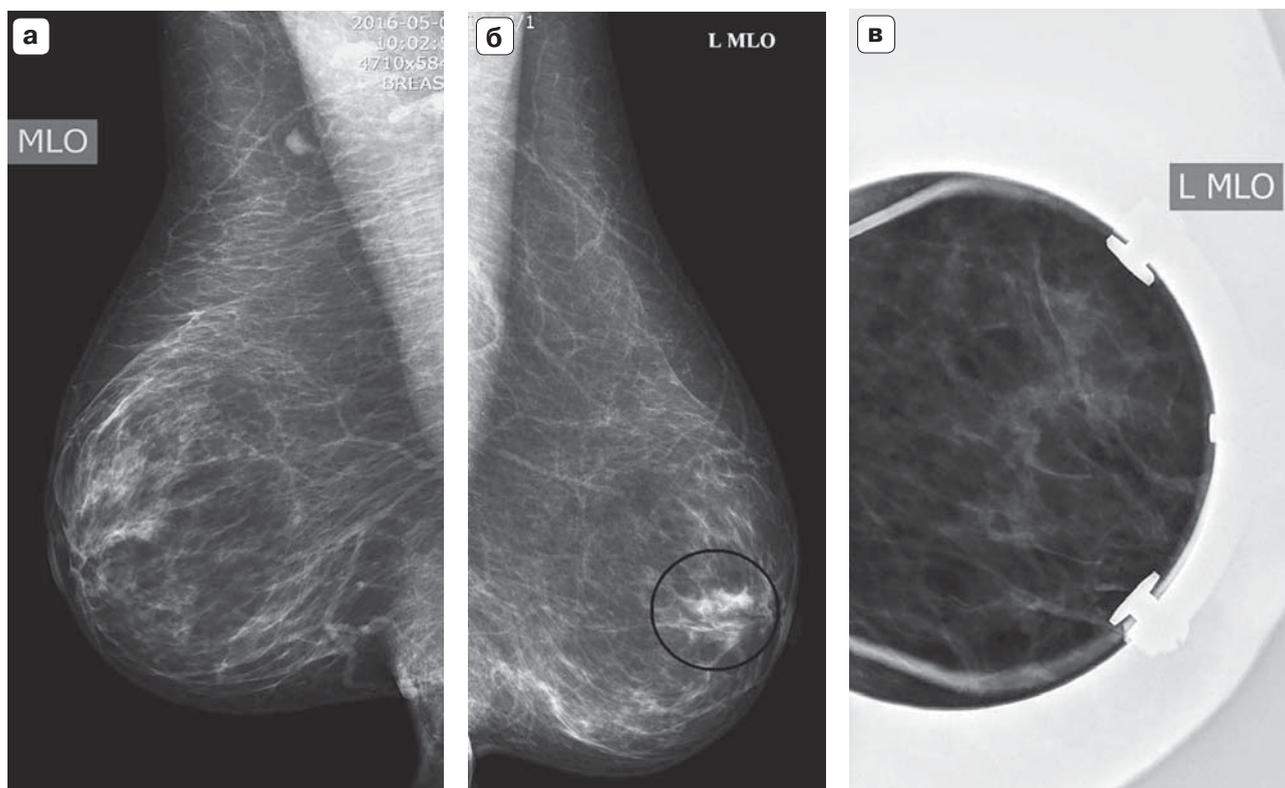


Рис. 1. Пациентка Н., 45 лет, жалоб и пальпаторных находок нет, первичный раунд скрининга. Тип плотности А (ACR). На РМ-граммах в косых проекциях в правой МЖ (а) без патологических изменений, в левой МЖ (б) субареолярно определяется участок локальной АП неправильной формы размерами 12 × 9 мм (отмечен маркером). На прицельной РМ-грамме зоны интереса левой МЖ с максимальной компрессией определяется феномен “распластывания” (в). Категория *BI-RADS 1*.

ненной РМГ, но и об имеющихся ограничениях методики.

Спектр используемых дополнительных РМГ-методик складывался из прицельных снимков с максимальной компрессией, увеличением и боковых маммограмм, суммарная доля которых от общего числа составила 22,8%. Чаще всего мы выполняли медиолатеральные или боковые снимки ($n = 380$; 89,8%) для исключения процессов, “мимикрирующих” патологические изменения, подтверждения скиалогической картины и точного определения топика поражения. Прицельные снимки с максимальной локальной компрессией помогали визуализации ОО размерами менее 5 мм, АП, ЛТ ($n = 101$; 24%); снимки с увеличением – для выявления МКЦ ($n = 76$; 18%).

Из общего числа выявленных НОМЖ ($n = 423$) в структуре диагностированных злокачественных поражений преобладали РМГ-аномалии по типу ОО ($n = 66$; 15,6%), доля которых составила 24,6% от выявленных масс. РМЖ, манифестированный в виде МКЦ, диагностирован в 53 (12,5%) случаях, при этом удельный вес злокачественных поражений занял 68,8% от всех обызвествлений. Доля

РМЖ в виде ЛТ составила 1,8% ($n = 8$) от общего количества НОМЖ и 16,3% такого типа РМГ-аномалий. Злокачественные поражения по типу АП выявлены нами лишь в 0,4% ($n = 2$) в спектре НОМЖ и насчитывали 6,9% от данных изменений.

Размеры выявленных РМГ-аномалий, а также их характеристики приведены в табл. 4. Данная субкатегоризация обусловлена трудностями в визуализации и сложностью в оценке морфологических характеристик поражений размерами менее 5 мм; прогностической значимостью размеров до 10 мм для злокачественных изменений; уверенной трактовкой патологического процесса для образований до 15 мм.

Доля рентгенологически определяемых доброкачественных ОО, отнесенных нами к категории *BI-RADS 2*, составила 71,4% ($n = 165$). Характерны четкие ровные контуры ($n = 161$; 98,8%), правильная форма ($n = 141$; 85,6%), невысокая плотность ($n = 86$; 51%), гомогенность структуры ($n = 69$; 42%), неизмененные окружающие ткани ($n = 61$; 40%) (рис. 2). Первые два признака отнесены нами к **значимым рентгенологическим критериям доброкачественности** с NPV 98,9%. (Пред-

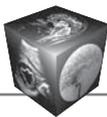


Таблица 4. Размеры поражений по данным РМГ и УЗИ в группе с солитарными НОМЖ

Семиотика	Размеры поражений					
	до 5 мм		6–10 мм		11–15 мм	
	добро	зло	добро	зло	добро	зло
Образования, n = 268	21*	17*	23 + 37**	3	121	46
Асимметрия, n = 29	–	–	20*	2	7	–
Локальная тягистость, n = 49		4*	17*		24	4
Кальцинаты, n = 77		36*	4*	13*	20	4
Всего: n = 423	21	57	64	18	172	54

* – УЗ-негативные поражения. ** – Rg-негативные поражения.

сказательная вероятность положительного (или отрицательного) результата теста: PPV – Positive Predictive Value (of a test) и NPV – Negative Predictive Value.)

Данные признаки безоговорочно визуализировались при максимальной локальной компрессии у 165 (39,0%) пациентов против 141 (33,3%) при стандартной РМГ ($p \leq 0,05$). Кроме того, применение максимальной локальной компрессии позволяло нам выявлять характерный для доброкачественных образований признак изменчивости формы и размеров по типу “распластывания” незлокачественного поражения, являющегося эластичным. Данный признак визуализировался у 125 (29,6%) среди всех случаев НОМЖ и в 75,8% от 165 Rg-позитивных доброкачественных образований. В нашем исследовании ни в одном случае к описанию формы доброкачественных объемных образований не использовали термин **неправильная** или **звездчатая**.

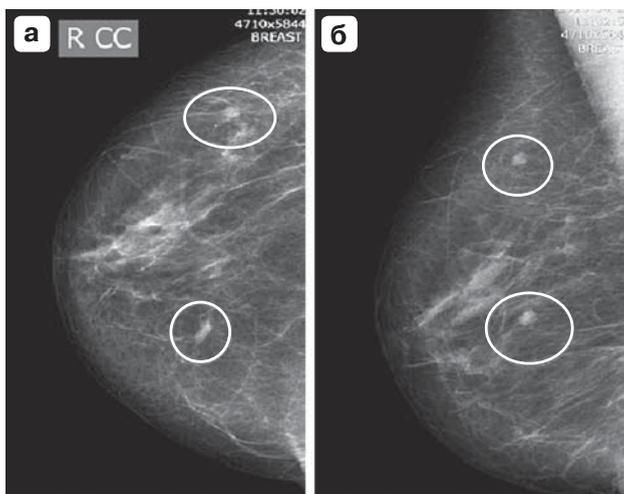


Рис. 2. Пациентка А., 43 года, жалоб нет, первичный скрининг. Тип плотности А (ACR). На РМ-граммах правой МЖ в прямой (а) и косой (б) проекциях определяются объемные образования (выделены маркером) овальной формы размерами 3 × 4 мм, с четкими ровными контурами, категория *BI-RADS* 2. По данным УЗИ – мелкие ФА.

При выявлении образований размерами менее 5 мм ($n = 38$), которые в абсолютном количестве не имели отображения при сонографии, РМГ была единственным информативным методом визуализации и прицельные снимки с максимальной компрессией являлись определяющими в интерпретации значимых рентгенологических характеристик.

Впервые выявленные ОО без кальциевых включений с четкими ровными или крупноволнистыми контурами (в случае, если по УЗИ ОО не являлось лимфатическим узлом, кистой, ФА либо другой доброкачественной находкой) относили к категории *B3* и в абсолютном большинстве случаев требовали применения диагностической РМГ (рис. 3). Кроме того, данных пациенток подвергали динамическому рентгеносонографическому контрольному исследованию через 6 мес.

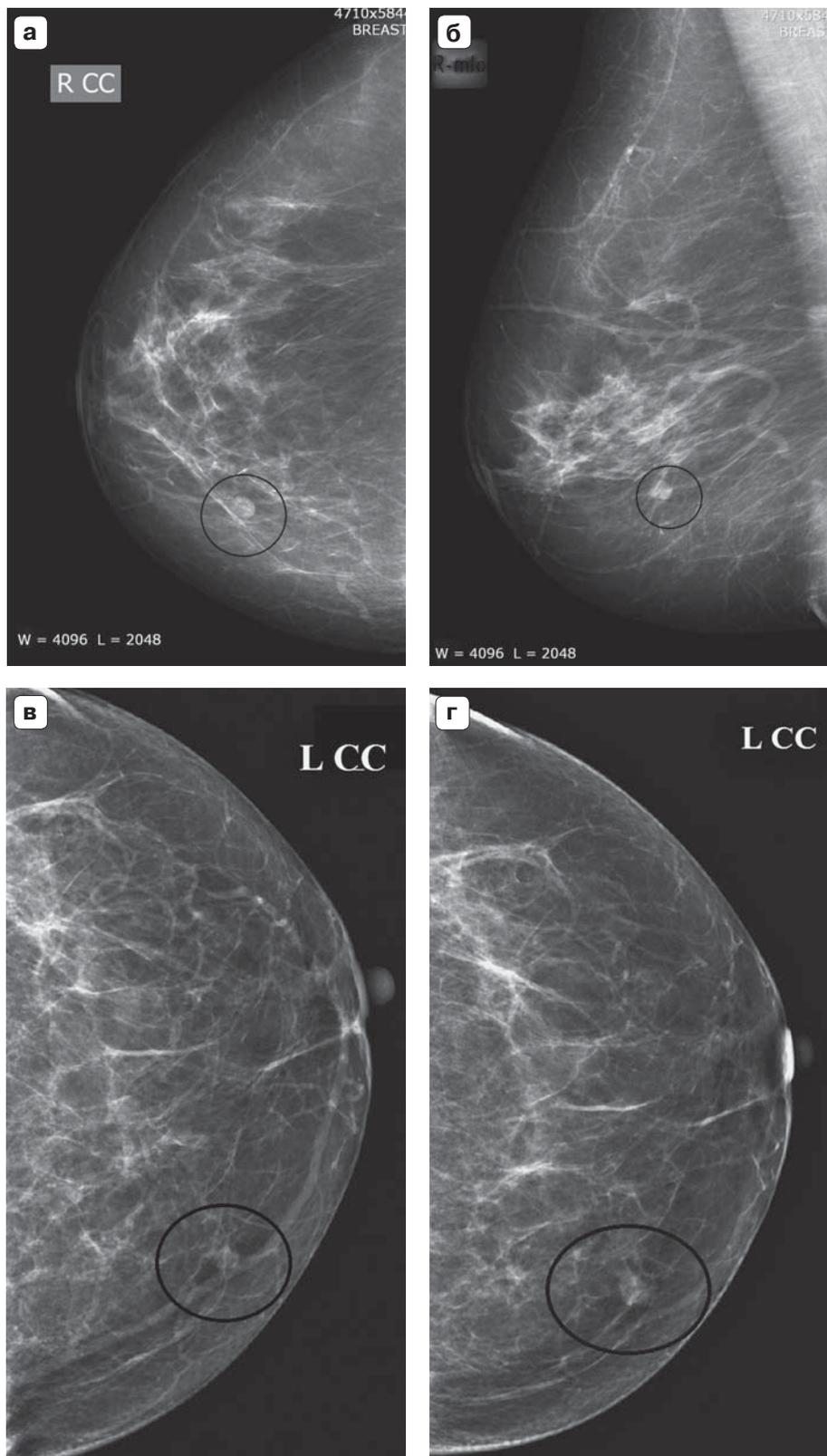
При стабильности изменений патологическому процессу присваивали *B2*. “Прогрессию” определяли как увеличение хотя бы одного из размеров поражения (поперечника, длинника в прямой проекции или переднезаднего размера в боковой проекции), приобретение неправильной формы или плохо определяемых границ или появление новых патологически измененных участков ткани МЖ. Поражения с отрицательной динамикой относили к категории *B4* или *B5* с применением активной тактики ведения пациентки.

В нашем исследовании злокачественные изменения по типу ОО диагностированы у 66 пациенток. Из них 64 (96,9%) поражения имели неровный, нечеткий, спикүлоподобный край; в 54 (81,8%) случаях форма образования трактовалась как неопределенная, звездчатая. Данные характеристики в нашем исследовании признаны **значимыми радиологическими критериями злокачественности** ОО (PPV = 98,8%).

По результатам нашего исследования вышеописанные признаки определялись более уверенно на прицельных снимках у 64 (97%) пациенток против 42 (64%) при стандартной РМГ. Кроме того, данная методика способствовала визуализации морфологических характеристик злокачественных



Рис. 3. Впервые выявленные образования МЖ, не визуализируемые при УЗИ, категория *BI-RADS 3*. Тип плотности В (ACR). На РМ-граммах правой МЖ в прямой (а) и косой (б) проекциях на 3 часа условного циферблата определяется образование овальной формы с четкими ровными контурами, размерами 5 × 6 мм (отмечено маркером), без отрицательной динамики через 6 мес, присвоена категория *BI-RADS 2*. На РМ-грамме левой МЖ в прямой проекции (а) на 9 часов условного циферблата определяется впервые выявленное образование дольчатой формы с полициклическими четкими контурами размерами 3 × 4 мм (отмечено маркером). На контрольной РМ-грамме через 6 мес (б): отрицательная динамика в виде увеличения размеров и нечеткости контуров образования (отмечено маркером), присвоена категория *BI-RADS 5*. Верифицирован РМЖ.



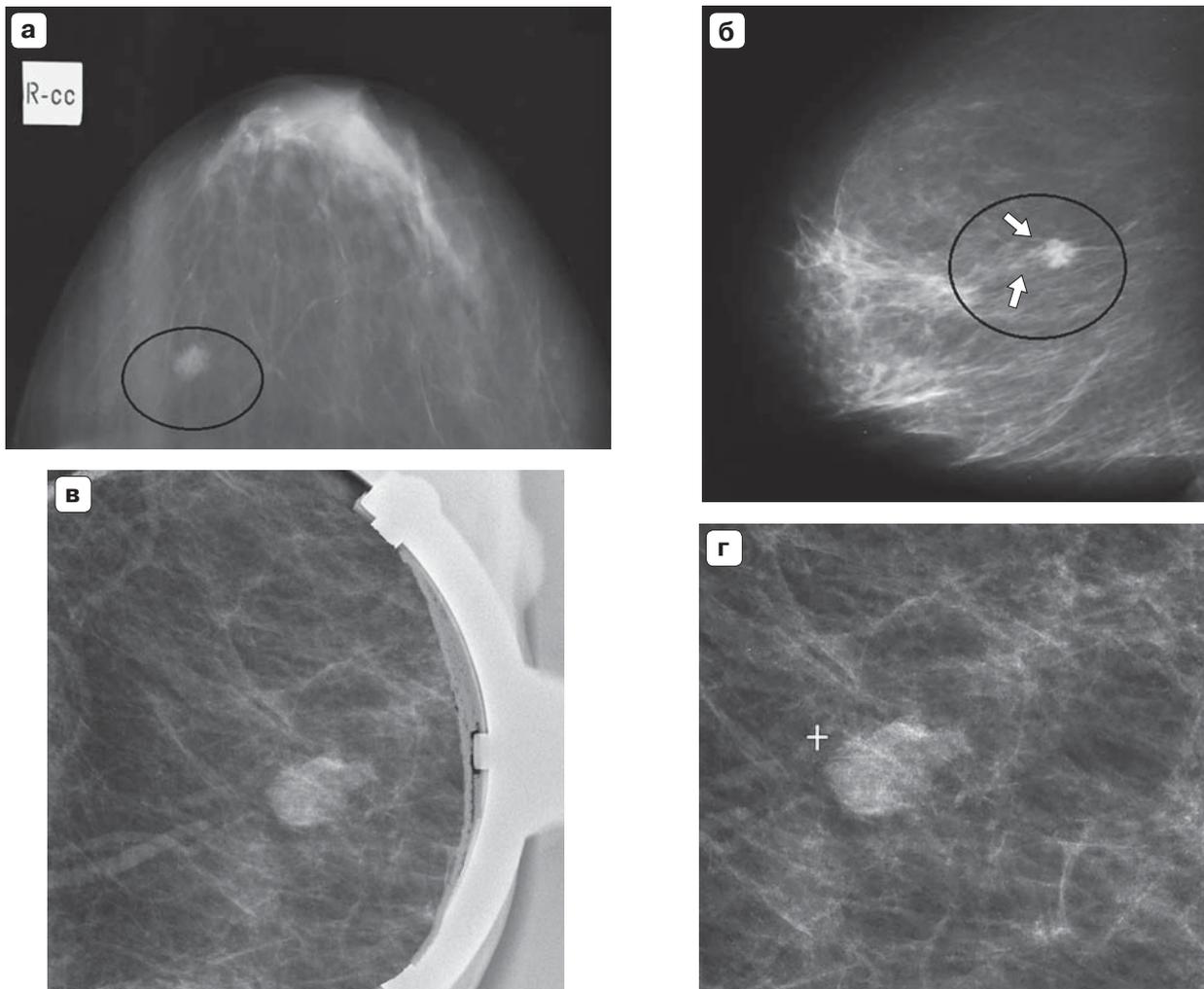


Рис. 4. Пациентка М., 49 лет. Клинически не определяемое УЗ-негативное впервые выявленное образование ПМЖ *BI-RADS 4*. Тип плотности А (ACR). На РМ-граммах в прямой (а) и боковой (б) проекциях на границе наружных квадрантов (9 ч) определяется образование правильной овальной формы размерами 6 × 8 мм (отмечено маркером), с невыраженной деформацией хода стромальных структур (белые стрелки), с волнистыми нечеткими контурами на прицельном снимке (в) и на стереограмме (г). Верифицирован РМЖ.

поражений, обусловленных их избыточной жесткостью и ригидностью (рис. 4): высокой плотностью ($n = 32$; 48,5%) и отсутствием изменчивости формы и размеров при локальной компрессии ($n = 50$; 75,8%), что подтвердило категорию *B5* у 46 из 48 поражений, явилось поводом для выполнения МР-МГ для 12 сононегативных поражений *BI-RADS 4*.

Таким образом, **признак изменчивости** в нашем исследовании признан важным дополнительным критерием оценки ОО. По нашим данным, 82% поражений, трактуемых как *B4* и *B5*, сохраняли свою форму, размеры и имели высокую плотность зоны патологических изменений. Напротив, изменения, стратифицируемые как *B2*, в 75,8% случаев характеризовались изменчивостью фор-

мы при максимальной локальной компрессии с увеличением размеров патологических изменений при невысоких плотностных показателях.

Из 155 “необъемных” поражений по данным РМГ уточнения характеристик локусов АП потребовало применения прицельных снимков у 20 (12,9%) больных. Участки ЛТ в 29 (18,7%) случаях вызвали затруднение в интерпретации по данным стандартной РМГ, что явилось поводом для получения изображений зоны интереса в условиях максимальной локальной компрессии. Прицельные снимки с увеличением в 1,8 раза выполнены нами у 76 (17,9%) больных для получения качественных морфологических характеристик МКЦ.

При визуализации при РМГ изменений по типу локальной АП мы анализировали окружающие

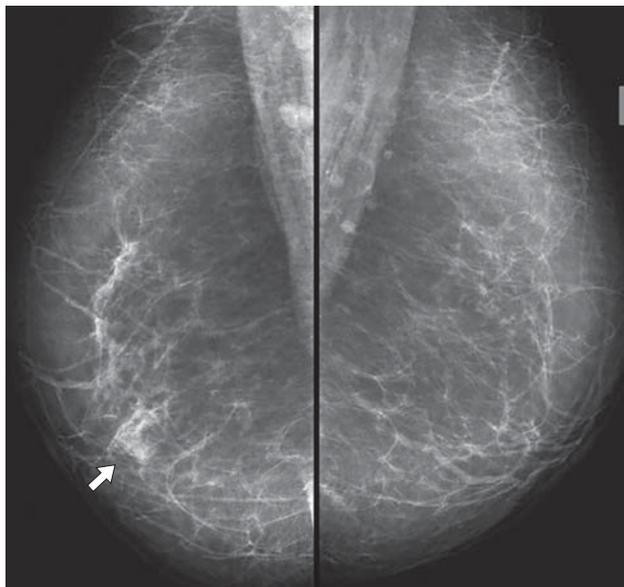


Рис. 5. Пациентка Н., 45 лет, жалоб нет, первичный скрининг. Тип плотности А (ACR). Фрагменты РМ-граммы с изменениями *BI-RADS 1*: АП тканей МЖ без признаков дисархитектоники окружающих структур за счет участка железистой ткани (стрелка) при отсутствии изменений в аналогичной зоне контралатеральной МЖ.

ткани. При отсутствии дисархитектоники и изменений по данным УЗИ, присваивали категорию *B1* (рис. 5). При выявлении нарушения хода стромальных структур по типу угловой изломанности или симптома “крючка”, локализации поражения в ретромаммарной зоне, лимфаденопатии на стороне поражения присваивалась категория *B4*, применялись уточняющие методики (МР–МГ и/или МСКТ–МГ) и морфологическая верификация. Таким образом, для категорирования АП, не имеющих прямых достоверных признаков злокаче-

венности, необходимо ориентироваться на данные анамнеза и предыдущих раундов скрининга. Так, впервые выявленные изменения по типу АП зачастую трактуются как сомнительные, с риском рака от 0 до 95%, и подвергаются гистологическому изучению [3, 4], хотя доля обоснованных биопсий по данным проведенного исследования составляет лишь 10% от всех поражений данного типа, которые трактовались как вновь выявленные (при повторных исследованиях).

При выявлении РМГ-аномалии по типу ЛТ мы оценивали центральную и периферическую зоны поражений. Чрезвычайная схожесть доброкачественных изменений и РМЖ существенно усложняет трактовку ЛТ [5]. Для доброкачественных изменений, которые обусловлены посттравматическими и послеоперационными изменениями, а также пролифератами Сэмба, характерна ретракция окружающих тканей по типу конвергенции сходящихся тяжей, но без плотного центра, так называемая черная звезда (рис. 6). Анамнестические данные о травме/оперативном вмешательстве, соответствие кожного рубца изменениям на рентгеномаммограмме, отсутствие динамики сравнительно с предшествующими исследованиями позволили категорировать данные изменения как *B2* в 53% случаев. Впервые выявленные изменения мы отнесли к категории *B4* (32%), что потребовало применения МР–МГ у 12 больных, МСКТ–МГ у 4 женщин с морфологической верификацией у 24 (49%) из 49 пациенток.

Вновь выявленные изменения по типу ЛТ в 4 (8%) случаях интерпретированы нами как РМЖ, что подтверждено результатами биопсии. Рентгенологически определялся звездчатый участок перестройки структуры с плотным центром и расходящимися “спикулярными” контурами с потерей архитектоники окружающих структур по типу

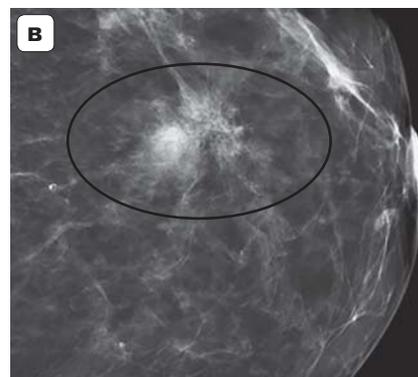
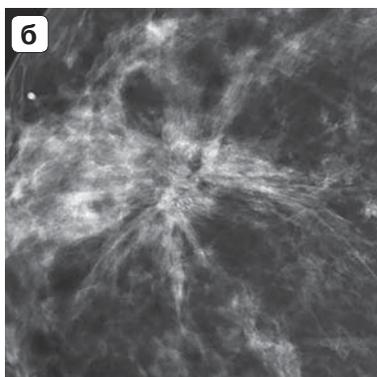
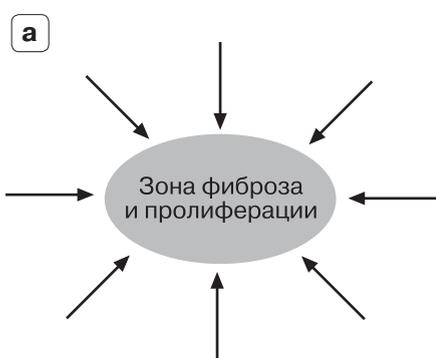


Рис. 6. Схематическое отображение ЛТ с признаками доброкачественности (а). Фрагменты РМ-грамм: зона Сэмба (б); посттравматический рубец (отмечен маркером) (в).

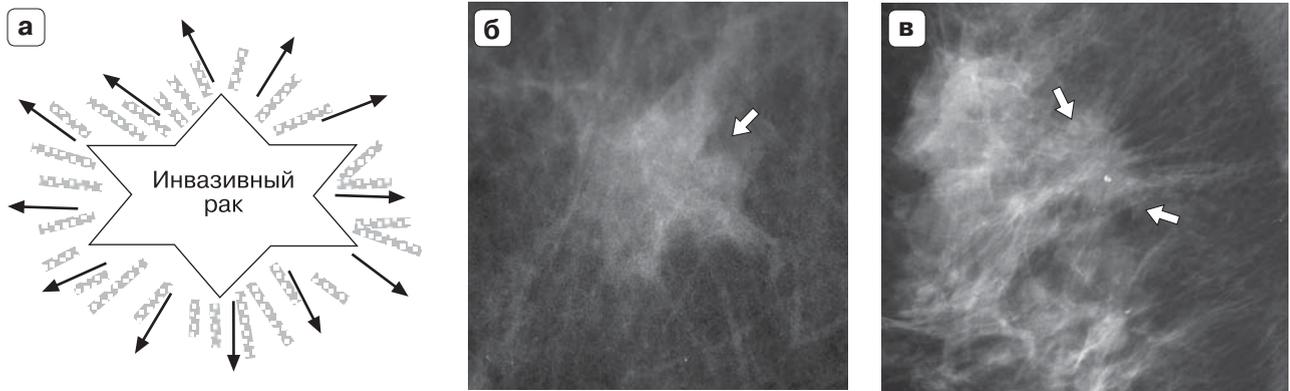


Рис. 7. Схематическое отображение ЛТ с признаками злокачественности (а). Фрагменты РМ-грамм: ЛТ (стрелка) с плотным центром и нечеткими тяжистыми контурами “белая звезда” (б), дисархитектоника тканей (стрелки) вокруг “белой звезды” (в).

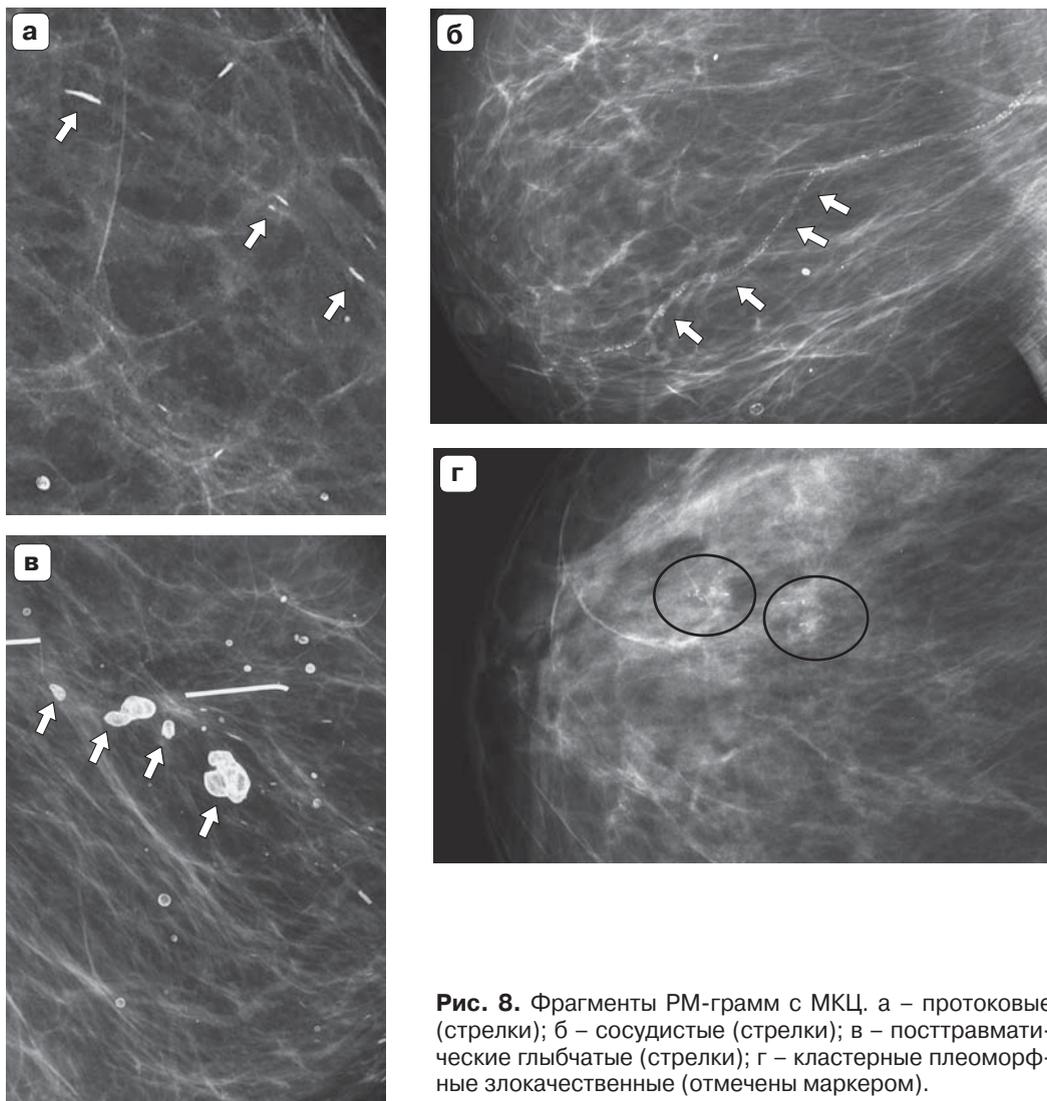
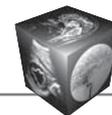


Рис. 8. Фрагменты РМ-грамм с МКЦ. а – протоковые (стрелки); б – сосудистые (стрелки); в – посттравматические глыбчатые (стрелки); г – кластерные плеоморфные злокачественные (отмечены маркером).



симптома “белой звезды”, категория *B5* – рекомендована безотлагательная морфологическая верификация (рис. 7). Данные значимые радиологические признаки уверенно визуализировались на снимках с максимальной локальной компрессией, их совокупная ценность составляет 85,3% (для “черной звезды” NPV = 81,7%; для “белой звезды” PPV = 88,9%).

Для определения локализации поражений в виде обызвествлений, их морфологических характеристик и принадлежности к категориям *BI-RADS* оценивали РМГ в боковой проекции, затем увеличенные снимки, где уверенно определяли характеристики МКЦ: форму, распределение, характер контуров, соразмерность (рис. 8). МКЦ размерами более 1 мм, повторяющие ход протока или сосуда, с ровными четкими контурами, мономорфного типа, диффузного или регионарного распределения, кальцинаты с четкими ровными контурами в пределах образования также относили к доброкачественным [6].

Наибольший риск РМЖ, как по данным Г.П. Корженковой (2013), так и по нашим данным, имеют плеоморфные МКЦ с нечеткими контурами, протокового/ “географического” очагового распределения. Из 77 поражений данного типа верифицировано 53 (68,8%) случая РМЖ, заподозренных по результатам РМГ и не определявшихся при УЗИ. В 24 случаях МКЦ явились отображением доброкачественных изменений: у 6 больных кожные кальцификаты, не потребовавшие применения диагностической РМГ, категория *B1*. В 2 случаях вновь выявленные МКЦ при динамической РМГ – *B3*, но с признаками доброкачественности на микрофокусном снимке и стабильностью при краткосрочном контроле через 6 мес – *B2*.

При стандартной РМГ 16 линейных и 17 округлых точечных МКЦ были категорированы как *B4*. Применяв микрофокусную РМГ, 8 случаев соответствовали сосудистым обызвествлениям (*B2*); 4 случая отображали обызвествление протоков МЖ (линейная форма по типу прута, соответствие ходу протоков, четкость контура, правильность геометрии, сегментарное распределение) – *B2*. У 4 женщин очаговое скопление разноразмерных МКЦ после применения МСКТ–МГ позволило определить четкость контуров, правильность геометрии МКЦ и выявить образования, содержащие не только вышеописанные обызвествления, но и гиподенсные (по данным денситометрии – жировые) включения, без патологического накопления контрастного вещества – морфологически верифицированы гамартумы (*B2*). У 30 пациенток МКЦ имели сомнительные Rg-характеристики, подозрительные на злокачественный процесс (*B4*).

В 14 случаях морфометрические характеристики злокачественности были подтверждены при микрофокусной РМГ: нечеткость контуров и разноразмерность МКЦ по типу “битого камня”, кластерный/V-образный характер распределения (*B5*); верифицирован РМЖ.

В 16 случаях дополнительная РМГ не позволила однозначно высказаться о принадлежности поражений к злокачественным, сохраняя категорию с высоким риском РМЖ. Выполнена МСКТ–МГ, при которой кроме морфологических характеристик злокачественности МКЦ получены данные по патологическому контрастированию зоны их локализации в виде тяжа – изменения категорированы как *B5*; верифицирован РМЖ. Оставшиеся 23 категории *B5* имели достоверные, уверенно визуализируемые рентгенологические признаки злокачественности.

Нами отмечено, что на фоне плотных структур тканей МЖ возможно заподозрить доклинические поражения по выявлению косвенных признаков в виде симптома деформации контура на границе фиброгландулярного комплекса и пре/ретромармарного жира. В нашем исследовании мы отметили 2 типа деформаций контура: в виде втяжения жировой ткани в толщу железисто-соединительнотканного комплекса МЖ по типу симптома “крючка” (рис. 9) и, напротив, выпуклости контура наружу на фоне фестончатой вогнутой границы паренхимы (рис. 10).

Тщательный анализ зоны интереса позволил подтвердить наличие патологических изменений в 37 (86%) случаях из 43 предполагаемых. При этом симптом “крючка” в 6 случаях сопутствовал РМЖ и в 1 случае – пролиферату Сэмба (PPV = 85,7%), а выпуклость контура в 99% (n = 29) формировали доброкачественные образования и лишь в 1 случае атипичная дольковая гиперплазия (АДГ), PPV = 3,4%.

В тех случаях, когда на плотном фоне тканей МЖ нам все же удавалось заподозрить изменения, а в 97% это была прямая проекция, мы тщательно оценивали отображение соответствующих участков МЖ на снимке под углом 45°. В нашем исследовании мы пользовались схемой проекционного отображения поражений относительно соска в зависимости от локализации на рентгеновской маммограмме в косой проекции (рис. 11) [7]. Согласно данной схеме, изменения, видимые лишь в одной только прямой проекции и локализующиеся во внутренних квадрантах на косом снимке, будут отображаться ниже относительно соска, а патологические изменения наружных квадрантов – выше линии соска. Поражения, локализующиеся в центральной части МЖ, незначительно изменят

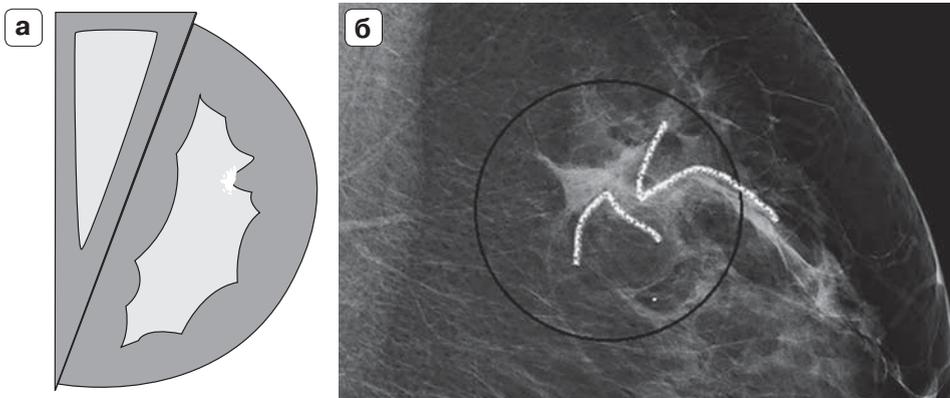


Рис. 9. Схематическое изображение (а) и фрагмент РМ-граммы (б): определяется участок ЛТ (отмечен маркером) с деформацией контура фиброгланулярного комплекса по типу крючка (выделено белым цветом), подозрение на РМЖ (?). Верифицирован инвазивный протоковый рак.

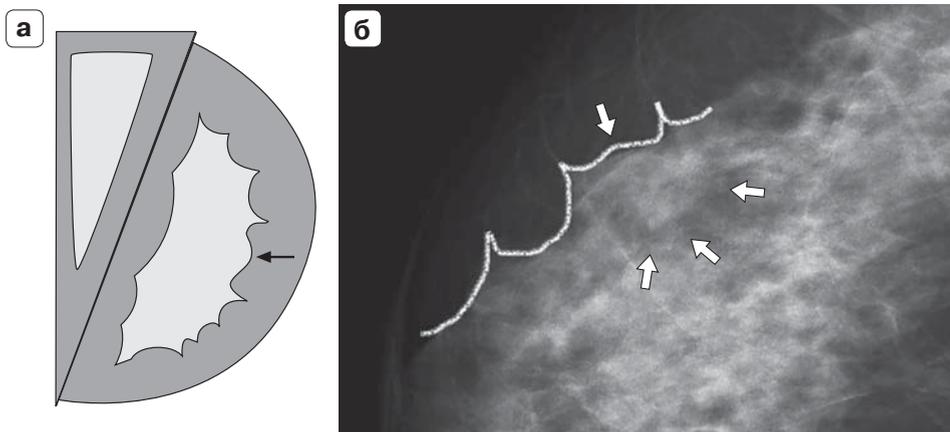


Рис. 10. Схематическое изображение (а) и фрагмент РМ-граммы (б): определяется деформация контура фиброгланулярного комплекса по типу выпуклости контура (выделено белым цветом) за счет образования (стрелки). Тип плотности С (АСР). По данным УЗИ – ФА.

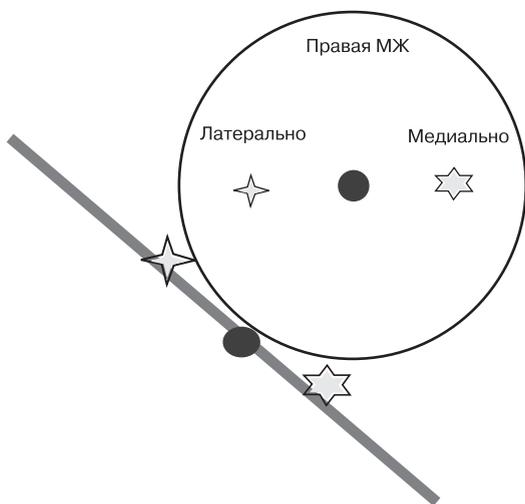


Рис. 11. Схема проекционного отображения поражений относительно соска в зависимости от локализации на РМ-грамме в косой проекции.

свое расположение, сохранив его как в косой, так и в боковой укладке. Такой подход позволил нам объективизировать все 37 поражений.

Необходимо отметить, что при выявлении НОМЖ особое значение имеет локализация патологических изменений [8]. Высокий риск злокачественности имеют поражения, определяющиеся в зонах, названных нами треугольниками тревоги (рис. 12). Это ретромаммарное пространство, которое в норме не должно содержать никаких структур, кроме жировых. В нашем исследовании из 34 патологических изменений, включающих любые типы РМГ-аномалий (13 ОО, 8 МКЦ, 3 ЛТ, 1 АП), локализующихся в ретромаммарном пространстве, в 25 (74%) случаях верифицирован РМЖ (см. рис. 12, а, б). При этом изменения локализовались в центральном “треугольнике тревоги” в 22 случаях, в нижнем – в 3. В 9 (26%) случаях изменения выявлялись в верхней трети зоны тревоги в виде ОО бобовидной формы и по данным УЗИ соответствовали неизменным лимфатическим узлам (см. рис. 12, в).

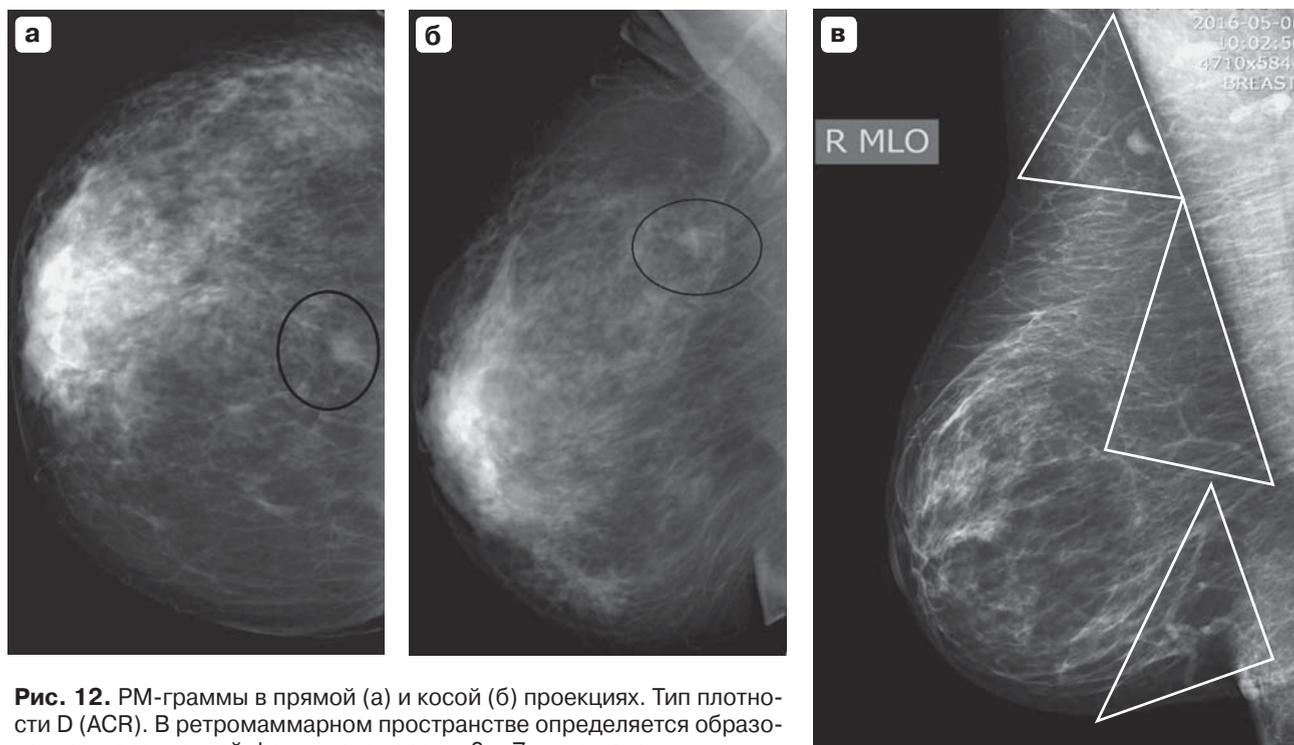


Рис. 12. РМ-граммы в прямой (а) и косой (б) проекциях. Тип плотности D (ACR). В ретромаммарном пространстве определяется образование неправильной формы размерами 6 × 7 мм с нечеткими тяжистыми контурами (отмечено маркером), категория *BI-RADS 5*. Верифицирован РМЖ. Схематическое изображение (в) зон тревоги (белые треугольники).

Обсуждение

При проведении исследования нами было обращено внимание на особенности количественного перераспределения в категориях *BI-RADS* изменений в связи с иной качественной трактовкой характеристик последних после применения дополнительных методик РМГ (табл. 5).

Больше всего изменения коснулись категорий с самым значительным количеством гетерогенных поражений: *B3* и *B4*. Число патологических изменений уменьшилось: в *B3* на 6,5%, в *B4* на 4,4%. При этом доля вышеуказанных изменений получила уверенную интерпретацию с визуализацией рентгенологических характеристик доброкачественности по данным дополнительных снимков и перемещена нами в категории с нулевым риском РМЖ.

Число изменений, рассматривающихся как вариант нормы, в *B1* увеличилось на 2,4%, в *B2* – на 9,1%. Число поражений в категории *B5* практически не изменилось, так как в категорию изменений с риском РМЖ выше 95% изначально относили поражения с очевидными признаками злокачественности даже при оценке стандартной РМГ.

Данное наблюдение показывает более высокую информативность сочетания стандартных и дополнительных методик РМГ при анализе Rg-позитивных поражений.

Также было отмечено, что применение дополнительных методик РМГ при выявлении 132 соно-

Таблица 5. Результаты применения стандартных обзорных и неинвазивных дополнительных методик маммографического исследования

Категория по системе <i>BI-RADS</i>	Количество пациенток с изменениями, выявленными при РМГ			
	выявлено в стандартных проекциях		выявлено при дополнительном исследовании	
	п	%	п	%
<i>BI-RADS 0</i>	37	8,7*	37	8,7*
<i>BI-RADS 1</i>	6	1,4	16	3,8
<i>BI-RADS 2</i>	155	36,7	193	45,6
<i>BI-RADS 3</i>	38	8,9	10	2,4
<i>BI-RADS 4</i>	112	26,6	94	22,2
<i>BI-RADS 5</i>	75	17,7	73	17,3
Итого	423	100	423	100

* – Rg-негативные поражения.



негативных поражений (ОО менее 5 мм, перестройки структуры и МКЦ) позволило уверенно визуализировать и оценить морфологические характеристики патологических изменений и как следствие уверенно их категорировать.

В проведенном исследовании исключительно по данным дополнительных неинвазивных методик РМГ 52 (40%) из 132 сононегативных поражений, изначально отнесенных к категории *B3*, *B4* и *B5*, перемещено в категорию с нулевым риском РМЖ. Это: из 38 малых ОО 20 перемещены из категории *B4* в *B2*; 2 ОО с кальцинатами из *B5* в *B2* (гамартомы); из 49 случаев ЛТ: 12 впервые выявленных изменений с начальной категорией *B3* после дополнительных снимков, краткосрочного наблюдения перемещены в *B2*, а из 19 поражений *B4* в 15 случаях высказано предположение о доброкачественности изменений – *B2*, подтвержденное у 14 больных данными МРТ и биопсии, 1 случай оказался ложноотрицательным: по данным РМГ и МР–МГ категория *B2*, верифицирована атипичная протоковая гиперплазия; 3 из 29 поражений по типу АП перемещены из *B3* ($n = 1$) и *B4* ($n = 2$) в доброкачественные *B2* (см. табл. 5).

Кроме того, 61 из 77 поражений по типу МКЦ, включая 53 злокачественных обызвествления, правильно категорированы исключительно на основании данных снимков с увеличением. В нашем исследовании 48 (11,3%) поражений из суммарного количества изменений в категориях с риском РМЖ от 0 до 95% (*B3*, *B4*, *B5*) перемещено в категорию с нулевым риском РМЖ с консервативной наблюдательной тактикой, в общей сложности изменившись с 225 до 177.

Также был проанализирован статистически значимый показатель для РМЖ – PPV для каждой категории. Расчет заключался в определении процентного соотношения между числом верифицированных случаев РМЖ на общее число биопсий в каждой категории. По данным стандартной РМГ и УЗИ для *B1*: $n = 6$ (1,4%) и *B2* – 155 (36,7%), PPV = 0%; *B3*: $n = 38$ (2,4%), PPV = 5% (2 случая DCIS из 38 поражений); *B4*: $n = 112$ (24%), PPV = 48,2 % (54 из 112 поражений); *B5*: $n = 73$ (17,3%), PPV 97% (73 из 75 поражений). После применения дополнительных рентгенологических методик нами отмечен рост показателя PPV на 9,2% для *B4* до 57,4% (54 из 94) – во второй по количеству поражений (после *B2*) и самой гетерогенной категории, что способствовало снижению числа биопсий. Увеличение PPV для поражений в категории 3 с 5 до 20% (2 из 10) свидетельствует о более высоком риске РМЖ при впервые выявленных поражениях.

Частота выявляемости доклинических форм рака МЖ у женщин в пременопаузальном периоде жизни в проведенном нами исследовании коррелирует с данными мировой статистики [1, 4, 9]. НОМЖ выявлены у каждой шестой женщины в пременопаузе и у 30,1% из них диагностирован непальпируемый РМЖ. Как и работы других авторов [4, 10], наше исследование показало, что неблагоприятные типы плотности, выявляющиеся в период пременопаузы, малые размеры поражений снижают эффективность скрининговой РМГ: чувствительность до 91%, специфичность до 61%, что требует применения высокотехнологичных диагностических методик. М.А. Шершнева (2016) в своей работе по дифференциальной диагностике узловых образований МЖ [10] рекомендует применение ультразвукового исследования МЖ с автоматизированным объемным сканированием (Automated Breast Volume Scanner – ABVS), а в ряде случаев ОФЭТ-КТ. По мнению А.Ю. Васильева и соавт. (2016), при подозрении на НОМЖ в Rg-плотных МЖ также необходимо применение методики цифрового томосинтеза [11]. Однако данные методики дорогостоящи и не являются общедоступными. При сононегативных НОМЖ применять методику ABVS нецелесообразно [10]. В проведенном нами исследовании показано, что уверенное выявление прямых или косвенных характеристик поражений, определение скрытых или не очевидных морфологических признаков патологических изменений возможны посредством применения дополнительной (диагностической) РМГ с повышением специфичности метода на 5%, что сопоставимо с применением современной методики томосинтеза (без учета случаев с высоким IV/C Rg- типом плотности тканей МЖ).

Заключение

Представлен практический подход к обнаружению “малого” РМЖ с учетом типа РМГ-аномалий, характера рентгенологической плотности тканей и встречаемости патологических изменений МЖ у женщин в пременопаузальном периоде; проанализированы особенности интерпретации скрининговой РМГ с целью улучшения выявления доклинического РМЖ; обозначена необходимость применения дополнительных неинвазивных методик диагностической РМГ и высокотехнологичных методов исследования МЖ: МСКТ/МР–МГ. Определены значимые рентгенологические параметры для правильной оценки характера изменений и косвенные признаки поражений МЖ для стадирования по системе *BI-RADS*; разработана страте-



гия в отношении **УЗ-негативных**, впервые и вновь выявленных НОМЖ.

Неблагоприятные типы плотности, выявляющиеся в период пременопаузы, малые размеры поражений снижают эффективность скрининговой РМГ: чувствительность до 91%, специфичность до 61%.

При гетерогенном или высокоплотном типе плотности МЖ (III/IV типы по ACR) комплекс диагностических методик должен включать:

- оценку стандартных РМГ с выявлением косвенных признаков поражений: выпуклость или втянутость контура фиброгландулярных структур на фоне премаммарной/ретроммаммарной жировой клетчатки; оттеснение хода или наличие угловой деформации/втяжения связок Купера;

- обязательное применение дополнительных методик РМГ при подозрении на НОМЖ: медиолатеральных снимков, прицельных снимков с максимальной компрессией/увеличением;

- обязательное применение УЗИ.

Отсутствие визуализации НОМЖ при УЗИ в 31% случаев затрудняет их стадирование по критериям *BI-RADS*. Однако уверенная трактовка поражений, в том числе и **УЗ-негативных**, возможна по данным дополнительной РМГ, что повышает эффективность метода: чувствительность с 91 до 98% специфичность с 61 до 75%. Трактовка **УЗ-негативных** поражений базируется на комплексном анализе значимых и косвенных рентгенологических признаков с учетом локализации изменений и зависит от раунда скрининга. При подозрении на НОМЖ по данным РМГ без сонографического подтверждения или при выявлении сомнительных **Rg/УЗ-признаков** показаны уточняющие неинвазивные методики МСКТ–МГ/МР–МГ.

Стабильность PPV для поражений *B1*, *B2* и *B5* наглядно демонстрирует информативность значимых **Rg-критериев** доброкачественности и РМЖ.

Число биопсий, выполняемых для доброкачественных поражений, можно снизить за счет использования *BI-RADS*-классификации, особенно после применения дополнительных диагностических рентгенологических методик, так как значение PPV в категориях 1 и 2 равно 0.

Значимые критерии злокачественности являются предикторами для морфологической верификации с PPV = 98,8%. Значимые критерии доброкачественности являются рентгенологическими паттернами с NPV = 98,9% .

Список литературы / References

1. Рожкова Н.И. Лучевая диагностика в маммологии: Руководство. М.: Спец. изд-во мед. кн., 2014. 128 с. Rozhkova N.I. X-ray diagnostics in mammalogy. Guide. M.: Spec. pub. med. book, 2014. 128 p. (In Russian)
2. American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas. 5th Ed. 2013. URL.: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/BIRADS/> (дата обращения 12.08.2016).
3. Koa K., Hsua H., Yub J.-Ch. et al. Non-mass-like breast lesions at ultrasonography: Feature analysis and BI-RADS assessment. Eur. J. Radiol. 2015; 84 (1): 1–194.
4. Colin C., Prince V., Valette P.J. Can mammographic assessments lead to consider density as a risk factor for breast cancer? Eur. J. Radiol. 2013; 82 (3): 404–411.
5. Smetherman D., Fathi Gowharji L. Clinical Images: Radial Scar of the Breast. Ochsner J. 2015; 15 (3): 219–222.
6. Корженкова Г.П. Верификация непальпируемых образований молочной железы на дооперационном этапе. Радиология-практика. 2013; 2: 16–24. Korzhenkova G.P. Verification of non-palpable breast cancer formations on the preoperative stage. Radiologiya-Praktika. 2013; 2: 16–24. (In Russian)
7. Youk J.H., Kim E.-K., Ko K.H. et al. Asymmetric mammographic findings based on the fourth edition of BI-RADS: types, evaluation, and management. RSNA; RadioGraphics. 2009; 29 (1): <http://pubs.rsna.org/toc/radiographics/29/1> (дата обращения: 15.08.2016).
8. Jankovic A., Nadrljanski M., Karapandzic V. et al. Posterior breast cancer – mammographic and ultrasonographic features. Institute of Oncology and Radiology of Serbia. Vojnosanit Pregl. 2013; 70 (11): 1034–1038.
9. Семиглазов В.Ф., Манихас Г.М., Захарова Н.А. Клинические рекомендации РООМ по скринингу РМЖ; 2015; <http://breastcancersociety.ru/rek/view/201> (дата обращения 15.08.2016). Semiglazov V.F., Manihas G.M., Zaharova N.A. ROOM. Clinical guidelines for screening of breast cancer; 2015; <http://breastcancersociety.ru/rek/view/201> (reference date 12.08.2016). (In Russian)
10. Шершнева М.А. Роль и место современных радиологических и ультразвуковых технологий в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 123 с. Shershneva M.A. The role and place of modern radiological and ultrasound technology in the differential diagnosis of breast nodules: Dis. ... cand. of med. sci. M., 2016. 123 p. (In Russian)
11. Васильев А.Ю., Павлова Т.В., Мануйлова О.О. Томосинтез в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез: Учебное пособие; Под ред. Е.В. Меских. М.: Типография Академии акварели и изящных искусств С. Андрияки, 2016. 32 с. Vasilev A.Yu., Pavlova T.V., Manujlova O.O. Tomosynthesis in the differential diagnosis of non palpable breast. Education guidance. Ed. by E. V. Meskih. M.: Printing Academy of watercolors and Fine Arts, S. Andriyaka, 2016. 32 p. (In Russian)