

ДИАГНОСТИКА НЕПАЛЬПИРУЕМОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

Н.В. Нуднов¹, д. м. н., профессор, заместитель директора по науке;

Е.В. Новикова², ассистент кафедры, врач-рентгенолог

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России,
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117485, Российская Федерация;

² ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»,
Волоколамское ш., 91, Москва, 125310, Российская Федерация

DIAGNOSIS OF NONPALPABLE BREAST CANCER IN PREMENOPAUSAL WOMEN

N.V. Nudnov¹, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Science;

E.V. Novikova², Assistant of the Department, Radiologist

¹ Russian Scientific Center of Radiology, Ministry of Health of the Russia,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117485, Russian Federation;

² Training Institute of the Federal Medical-Biological Agency of Russia,
Volokolamskoe shosse, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Цель исследования – анализ возможностей стандартных и дополнительных методик рентгеновской маммографии в комплексной диагностике непальпируемых образований молочной железы и доклинических форм рака, определение значимых радиологических признаков злокачественности как предикторов для применения многосрезовой компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии-маммографии (МСКТ/МРТ-МГ), а также инвазивных методик исследований у женщин в пременопаузе.

Материал и методы. В исследовании включены 423 пациентки с непальпируемыми образованиями молочных желез пременопаузального возраста, у 129 выявлен рак молочных желез. Диагноз верифицирован на основании результатов комплексного клинико-инструментального обследования, включающего стандартную и дополнительные методики рентгеновской маммографии, ультразвуковое исследование, МРТ, МСКТ молочных желез и данные биопсии. Выявлены значимые радиологические признаки злокачественности поражений, определена их диагностическая ценность.

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

Заключение. Трудности в визуализации и классификации непальпируемых образований молочных желез диктуют необходимость применения дополнительных диагностических методик рентгеновской маммографии. Выявление и уверенная интерпретация значимых радиологических критериев доброкачественности или злокачественности повышают диагностическую ценность рентгеновской маммографии: чувствительность – от 91 до 98%, специфичность – от 61 до 75%. МСКТ-МГ с контрастным усилением (КУ) и МРТ-МГ с КУ демонстрируют еще более высокую эффективность: 100% чувствительность, 99% специфичность и 100% чувствительность, 98% специфичность соответственно. Последовательное применение лучевого и морфологического исследований повышает качество и эффективность диагностики непальпируемого рака молочных желез.

Objective: to analyze the possibilities of standard and additional methods for X-ray mammography (MG) in the comprehensive diagnosis of nonpalpable breast masses and preclinical cancers; to identify the important radiological signs of malignancy as predictors for the application of multislice spiral computed tomography/magnetic resonance imaging (MSCT/MRI-MG), as well as invasive studies in premenopausal women.

Material and methods. The investigation enrolled 423 premenopausal patients with nonpalpable breast masses; 129 women were found to have breast cancer. The diagnosis was verified by comprehensive clinical and instrumental examination using standard and additional methods for X-ray mammography, ultrasonography, MRI, MSCT of the breast and biopsy. Significant radiological signs of malignancy of the lesions were detected and their diagnostic value was identified.

Results. The use of additional diagnostic techniques for mammography contributes to the confident visualization of important radiological criteria for malignancy, enhances the informative value of by 5%, and promotes a decline in the number of unjustified biopsies by 11%.

Conclusion. Problems in visualizing and categorizing nonpalpable breast masses necessitate additional diagnostic techniques for X-ray mammography. The identification and confident interpretation of important radiological criteria for benign or malignant lesions increase the diagnostic value of X-ray mammography: the sensitivity from 91% to 98%, specificity from 61% to 75%. MSCT-MG and MRI-MG demonstrate even higher efficiency: contrast-enhanced (CE) MSCT-MG (100% sensitivity, 99% specificity) and CE MRI-MG (100% sensitivity, 98% specificity). Sequential radiological and morphological studies improve the quality and efficiency of diagnosis of nonpalpable breast cancer.

Index terms: nonpalpable breast cancer; mammography; BI-RADS classification; malignancy criteria.

For citation: Nudnov N.V., Novikova E.V. Diagnosis of nonpalpable breast cancer in premenopausal women. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (1): 5–16 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-1-5-16

For correspondence: Elena V. Novikova; E-mail: helenova@inbox.ru

Ключевые слова: *непальпируемый рак молочной железы; стандартные и дополнительные методики маммографии; классификация BI-RADS; критерии злокачественности.*

Для цитирования: Нуднов Н.В., Новикова Е.В. Диагностика непальпируемого рака молочной железы у женщин в пременопаузе. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2017; 98 (1): 5–16. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-1-5-16

Для корреспонденции: Новикова Елена Васильевна; E-mail: helennova@inbox.ru

Information about authors:

Nudnov N.V., <http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Novikova E.V., <http://orcid.org/0000-0002-6774-2135>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 26 August 2016

Accepted 5 October 2016

Введение

Диагностика непальпируемых образований молочных желез (НОМЖ) является актуальной проблемой, решение которой возможно при последовательном использовании клинического, лучевого и морфологического исследований. Эффективность диагностики возрастает с применением инвазивных технологий [1–3].

Рентгеновская маммография (РМГ) является основным методом исследования МЖ, имеет ряд неоспоримых преимуществ и включает различные методики [4, 5]; чувствительность метода в диагностике НОМЖ составляет 60–80%, специфичность 36–80% [4–6]. УЗИ МЖ в сочетании со спектральными и цветовыми доплерографическими методиками имеет чувствительность 82–93% и специфичность 59–96% [6], является приоритетным в дифференциальной диагностике кист и солидных образований, а также при повышенной рентгенологической (РГ) плотности тканей МЖ [6–8]. Метод имеет ограничения при жировой инволюции МЖ и ретромаммарной локализации образований, невысокую информативность в диагностике микрокальцификатов (МКЦ); существенным недостатком метода является его операторозависимость [7–9]. Морфологическая верификация, достоверность которой достигает 98%, обязательна при любых изменениях, подозрительных в отношении рака, выявленных при рентгеносонографическом исследовании [10, 11].

Наибольшие трудности встречаются в диагностике доклинических форм рака МЖ (РМЖ)

с учетом высокой частоты встречаемости патологических изменений, типа РМГ-аномалий и характера рентгенологической плотности тканей МЖ у женщин в пременопаузальном периоде. Улучшение диагностики непальпируемого РМЖ возможно при правильной оценке характера изменений и категорировании по системе BI-RADS, определяющих стратегию в отношении впервые и/или вновь выявленных НОМЖ [12].

Доклинические формы РМЖ визуализируются при РМГ как объемное образование (ОО) малого размера, асимметрия плотности (АП), локальная перестройка структуры по типу тяжистости (ЛТ) или скопление МКЦ [5–7]. Раннее выявление таких поражений МЖ играет важную роль в снижении смертности от рака МЖ. По данным литературы, продолжительность жизни пациенток зависит от размера патологических изменений [1–3]. При выявлении злокачественных поражений по типу ОО, ЛТ или АП размером 1 см или менее 10-летняя выживаемость зафиксирована у 95% больных; при обнаружении поражений размером 1–2 и 2–5 см – 10-летняя выживаемость составляет 85 и 60% соответственно [3].

Цель нашего исследования – анализ возможностей стандартных и дополнительных методик РМГ в комплексной диагностике НОМЖ и раннего РМЖ; оценка впервые и вновь выявленных изменений при первичном и динамическом этапах скрининга; определение значимых радиологических признаков РМЖ как предикторов для применения МСКТ/МРТ-МГ,

а также инвазивных методик исследований у женщин в пременопаузе.

Материал и методы

В 2010–2015 гг. 2680 женщинам была проведена стандартная РМГ, при этом у 423 (15,8%) пациенток пременопаузального возраста выявлены изменения трактовали как синдром НОМЖ. Критериями исключения из группы обследуемых женщин на первом этапе были клинические жалобы, пальпируемые образования МЖ, семейный и наследственный анамнез по РМЖ. Первичное рентгенологическое исследование провели 172 (40,7%) женщинам, динамические раунды скрининга – 251 (59,3%) пациентке.

Рентгеновскую маммографию выполняли на аппарате Mammomat-3000 Nova фирмы Siemens (Германия). Диагностические пункции проводили с помощью биопсийного пистолета MAGNUM. Применяли дополнительные методики РМГ у пациенток с НОМЖ (как самостоятельно, так и в сочетании): снимок в боковой проекции – в 380 (90%) случаях, в аксиллярной проекции – у 97 (23%) женщин, прицельный снимок зоны интереса с максимальной локальной компрессией – в 101 (24%) случае, прицельный снимок с увеличением в 1,8 раза – у 76 (18%) пациенток.

Ультразвуковое исследование МЖ выполняли на аппарате экспертного класса Aixplorer Supersonic при помощи высокочастотных датчиков (7,5–9–12 МГц). Для определения принадлежности к доброкачественным и злокачественным поражениям все радиологические проявления оце-

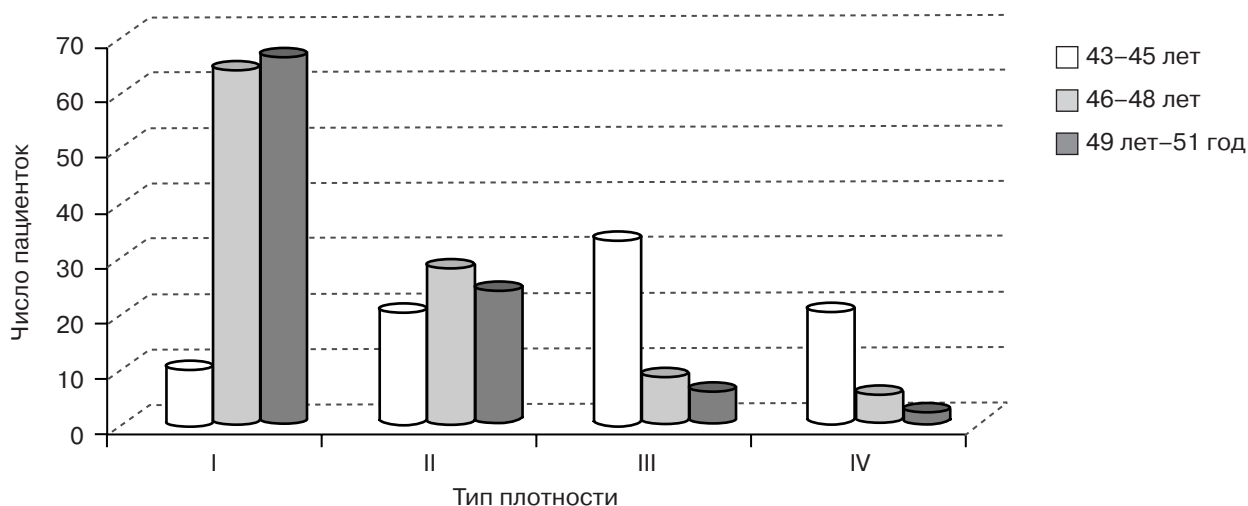


Рис. 1. Распределение пациенток с различным типом плотности МЖ в зависимости от возраста

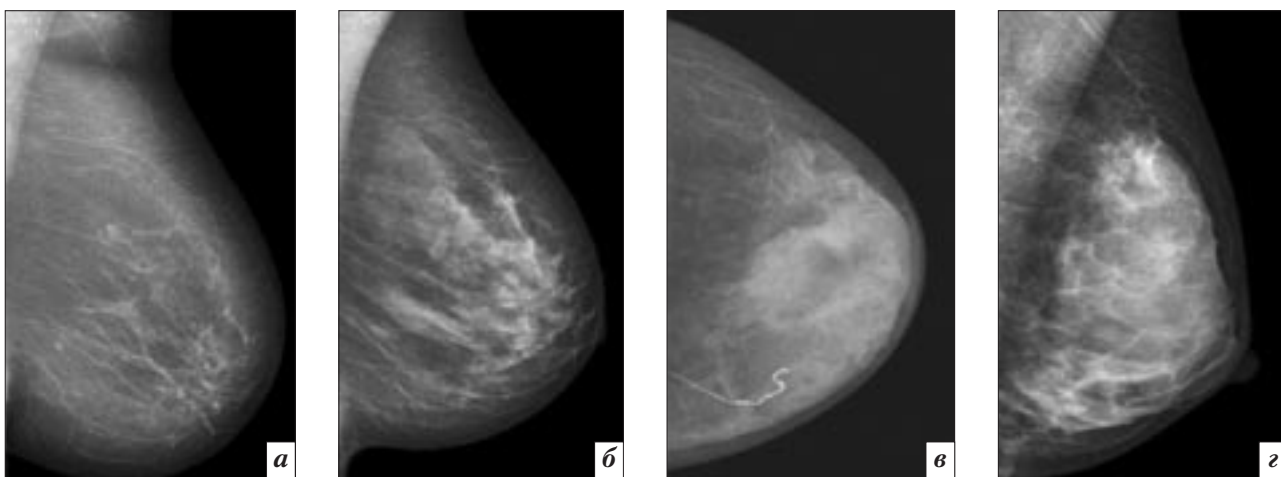


Рис. 2. Типы рентгенологической плотности тканей МЖ: а – инволютивный I/A; б – смешанный II/B; в – гетерогенный III/C; г – высокой плотности IV/D

нивали в соответствии с классификацией BI-RADS [7]. Морфологическую верификацию провели во всех случаях НОМЖ, кроме 6 кожных кальцинатов и 6 интрамаммарных лимфатических узлов (л/у). Было выполнено 199 секторальных резекций (СР): фиброаденома (ФА) – 57 (29%) случаев, участок пролиферации – 25 (12%), сложная киста – 10 (5%), МКЦ – 50 (25%), фиброз – 26 (12%), подозрение на РМЖ – 31 (16%) случай, а также 153 Core-биопсии (из них под УЗ-контролем – 96 (62%), под РГ-навигацией – 57 (38%)) и 59 тонкоигольных биопсий (ТАБ) под УЗ-навигацией.

Результаты

В первую очередь определяли тип рентгенологической плотности тканей МЖ в соответствии с требованиями ACR [6, 8]. У пациенток с НОМЖ выявлена зависимость плотности тканей МЖ от возраста, косвенно отражающего физиологическое состояние женской половой сферы (рис. 1). В соответствии с особенностями менструального статуса в перименопаузе нами были выделены три возрастные группы: 43–45 лет (menses регулярны), 46–48 лет (менструальная функция нарушена, menses с «перебоями» за 6 мес) и 49 лет–51 год (менструальная функция

нарушена, отсутствие menses за 12 мес).

При анализе рентгенологической плотности тканей МЖ (рис. 2) в разных возрастных группах женщин нами отмечено преобладание «неблагоприятных» III/C и IV/D типов рентгенологической плотности тканей МЖ у женщин с сохраненной менструальной функцией в возрасте 43–45 лет – у 93 (66%) из 141 пациентки. Из них у 34 (24,2%) женщин плотность МЖ была очень высокой и соответствовала IV/D типу, 59 (41,8%) женщин имели очень плотный сегмент/квадрант или гетерогенную плотность МЖ, соответствующую

Таблица 1

Распределение пациенток с НОМЖ по возрасту, менструальному статусу и типу рентгенологической плотности тканей МЖ

Возраст, лет	Менструальная функция	Тип рентгенологической плотности МЖ по АСР, n (%)				Итого, n (%)
		I/A	II/B	III/C	IV/D	
43–45	Сохранена, menses регулярны	13 (9,2)	35 (24,8)	59 (41,8)	34 (24,2)	141 (33)
46–48	Нарушена, menses с «перебоями» за 6 мес	84 (53,5)	52 (33,1)	19 (12,1)	2 (1,3)	157(37)
49–51	Нарушена, отсутствие menses за 12 мес	96 (76,8)	24 (19,2)	4 (3,2)	1 (0,8)	125 (30)
Всего...		193 (45,6)	111 (26,2)	82 (19,4)	37 (8,7)	423 (100)

Таблица 2

Выявляемость солитарных НОМЖ в разных возрастных группах

Параметр	Количество поражений			
	43–45 лет (медиана 44 года)	46–48 лет (медиана 47 лет)	49 лет–51 год (медиана 50 лет)	Всего...
Общее количество НОМЖ	141 (33)*	157 (37)*	125 (30)*	423 (100)
Первичная РМГ				
количество НОМЖ	106 (75)	40 (25)	26 (21)	172 (40,7)
из них РМЖ	16 (11,3)	11 (7,0)	7 (5,6)	41 (9,7)
Динамическая РМГ				
количество НОМЖ	35 (25)	117 (75)	99 (79)	251 (59,3)
из них РМЖ	8 (5,7)	43 (27,4)	44 (35,2)	88 (20,8)
Незлокачественные поражения	117 (83; 27,6*)	103 (65,6; 24,3*)	74 (59; 17,5*)	294 (69,5*)
Злокачественные поражения	24 (17)	54 (34,4)	51 (40,8)	129 (30,5*)

Примечание. В скобках указана доля поражений (%) в исследуемой подгруппе.

* Доля поражений (%) в общей группе с солитарными НОМЖ.

III/C типу по классификации АСР (табл. 1), что ограничивало чувствительность стандартной РМГ в пределах 91%.

Инволютивный I/A тип плотности МЖ превалировал в возрасте 46–48 лет: у 84 (53,5%) из 157 пациенток и 49 лет–51 года: у 96 (76,8%) из 125 пациенток. Реже определялись смешанный (II/B) и гетерогенный (III/C) типы плотности МЖ (см. табл. 1). Высокоплотные МЖ в 37 (8,7%) случаях «скрывали» поражения, выявленные при УЗИ. Лишь после повторного просмотра снимков были визуализированы косвенные признаки дисархитектоники (выпуклость или втянутость контура фибро-гландулярных структур на фоне премаммарной и/или ретромаммарной жировой клетчатки, оттеснение хода или наличие угло-

вой деформации/ втяжения связок Купера).

Нами отмечены значимые отличия в выявляемости патологических изменений в разных возрастных группах (табл. 2): чаще НОМЖ определяли у женщин в возрасте 46–48 лет – 157 (37%) случаев. НОМЖ, диагностированные при первичной РМГ, трактовались нами как впервые выявленные, в случае визуализации НОМЖ при динамических (повторных) РМГ, – как вновь выявленные.

Распределение доброкачественных и злокачественных поражений в общей группе также зависело от возраста обследуемых (рис. 3): наибольший процент доброкачественных изменений (27,6%) выявили у пациенток в возрасте 43–45 лет. Доля диагностированного РМЖ среди вы-

явленных НОМЖ у женщин возрастной группы 49 лет–51 год на 6,4% больше, чем в группе 46–48 лет (40,8% против 34,4%).

Нельзя не отметить частоту выявляемости РМЖ при первичной РМГ и в динамике в различных возрастных группах пациенток в пременопаузальном периоде (см. табл. 2): определяется тенденция к повышению частоты диагностированного РМЖ при повторных скрининговых РМГ с увеличением возраста обследуемых. У женщин в возрасте 46–48 лет и 49 лет–51 года абсолютное число случаев выявленного РМЖ в динамике практически равно (43 и 44 соответственно) и пятикратно превышает тот же показатель в возрасте 43–45 лет ($n=8$); при этом доля вновь выявленных злокачественных поражений в более старшей воз-

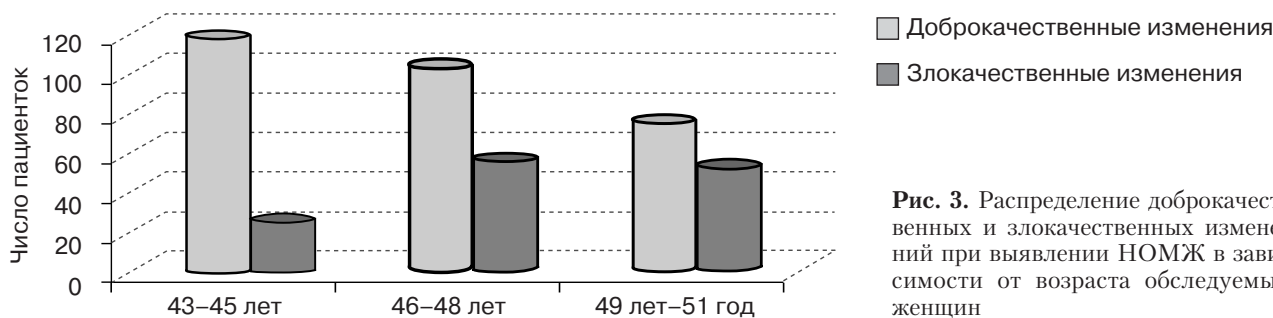


Рис. 3. Распределение доброкачественных и злокачественных изменений при выявлении НОМЖ в зависимости от возраста обследуемых женщин

Таблица 3

Распределение объемных поражений ($n=231$) по категориям BI-RADS по результатам РМГ

Скиалогические признаки	Степень вероятности РМЖ				Всего, n
	0% (B1, 2)	0–2% (B3)	2–95% (B4)	> 95% (B5)	
Форма					
округлая/овальная	81/60	2/0	–	–	143
дольчатая	–	2	28	2	32
неопределенная	–	–	10	46	56
Контур					
ровные, четкие	141	2	20	–	163
полициклические	–	2	–	2	4
частично не определяемые	–	–	18	–	18
нечеткие тяжистые	–	–	–	46	46
Размер					
6–15 мм	122	2	38	31	193
менее 5 мм	19	2	–	17	38
Окружающие ткани					
«ободок просветления»/капсула	91/50	2	14/6	0/2	165
неравномерное уплотнение, потеря структурности	–	–	8	24	32
деформация по типу «втяжения»	–	2	10	22	34
При локальной компрессии					
«распластывание»	123	2	32	2	159
без изменений	18	2	6	46	72

растной группе (49 лет–51 год) на 7,8% выше, чем в средней (35,2% против 27,4% соответственно).

Таким образом, доклинические злокачественные поражения МЖ мы диагностировали чаще у пациенток более старшего возраста (49 лет–51 год) и при повторных скрининговых РМГ как вновь выявленные.

По данным РМГ и УЗИ НОМЖ выявляли в виде: ОО размером до 15 мм – 268 (63%), ЛТ – 49 (12%), АП – 29 (7%), МКЦ – 77 (18%) случаев; 132 (31,2%) поражения были УЗ-негативными.

Снижению информативности стандартной РМГ (чувствительность 91,2%) способствовали: высокая РГ-плотность МЖ у 37 женщин (медиана возраста 44 года), размер поражений менее

5 мм ($n=38$), сложность визуализации АП ($n=10$), трудности в интерпретации и категорировании впервые выявленных ЛТ ($n=20$), затруднения морфометрии МКЦ ($n=53$).

Из 231 рентгенологически визуализируемого ОО для доброкачественных в подавляющем большинстве случаев была характерна правильная форма: после стандартной РМГ – 143 (61,9%), диагностической РМГ – 165 (71,4%) случаев. В 141 случае верифицированы доброкачественные образования – ФА, кисты, липомы, интрамаммарные лимфоузлы. В 2 (0,9%) случаях получены ложноотрицательные результаты: впервые выявленные ОО правильной формы с неровными контурами и вкраплениями кальция трактовались нами как промежу-

точные (B3). При краткосрочном динамическом наблюдении (через 6 мес) обозначились признаки прогрессирования в виде увеличения переднезаднего размера; изменения признаны злокачественными (категория B5) и при морфологической верификации соответствовали РМЖ (табл. 3). Данное наблюдение свидетельствует о высоком риске развития РМЖ при впервые выявленных ОО с вкраплениями кальция и неровными контурами, несмотря на правильную форму.

В 32 (13,8%) случаях ОО имели дольчатую форму [13] и различные контуры, при этом 20 из них содержали кальцинаты с характеристиками доброкачественности (категория B2): в 2 случаях (полициклические контуры) по типу поп-корн (гамартома),

в 8 (ровные контуры) – центральное обызвествление (ФА), 10 (ровные контуры) – по типу скорлупы (простые кисты) (см. табл. 3). В 11 случаях ОО без кальцинатов дольчатой структуры с частично не определяемыми контурами (В4) после МРТ-МГ категорированы как В5, верифицирован РМЖ. Также нами отмечено два ложноположительных результата (рис. 4): впервые выявленные ОО с полициклическими контурами и мелкими вкраплениями кальцинатов интерпретированы как подозрительные в отношении РМЖ (В4), верифицированы интраканаликулярные ФА (В2).

Всего из 231 поражения по типу ОО, выявленного при РМГ, в 66 (28,6%) случаях верифицирован РМЖ. Из них 64 (96,9%) ОО имели неровные, нечеткие контуры, в 54 (81,8%) случаях форма образования трактовалась как неопределенная, звездчатая. Таким образом, интерпретация ОО базируется на визуализации прямых и косвенных характеристик доброкачественности/злокачественности по данным РМГ и УЗИ. При выявлении хотя бы одного сомнительного признака необходима морфологическая верификация, что показано на примере данного клинического случая.

Пациентка Р., 43 года, поступила 18.09.2014 г. в отделение гастроэнтерологии с эрозивным гастритом для прохождения консервативного лечения. В анализах крови патологии не выявлено, онкомаркеры в пределах нормальных значений.

Жалоб нет, онкоанамнез не отягощен. Менструальный статус: за последний год менструальный цикл с единичным перерывом, в последние полгода tenses регулярны, безболезненны; последняя менструация 15.10.2014 г. (пременопауза).

22.10.2014 г. проведено рентгенологическое исследование обеих МЖ в двух проекциях (прямой и косой под углом 45°). Первичный скрининг.

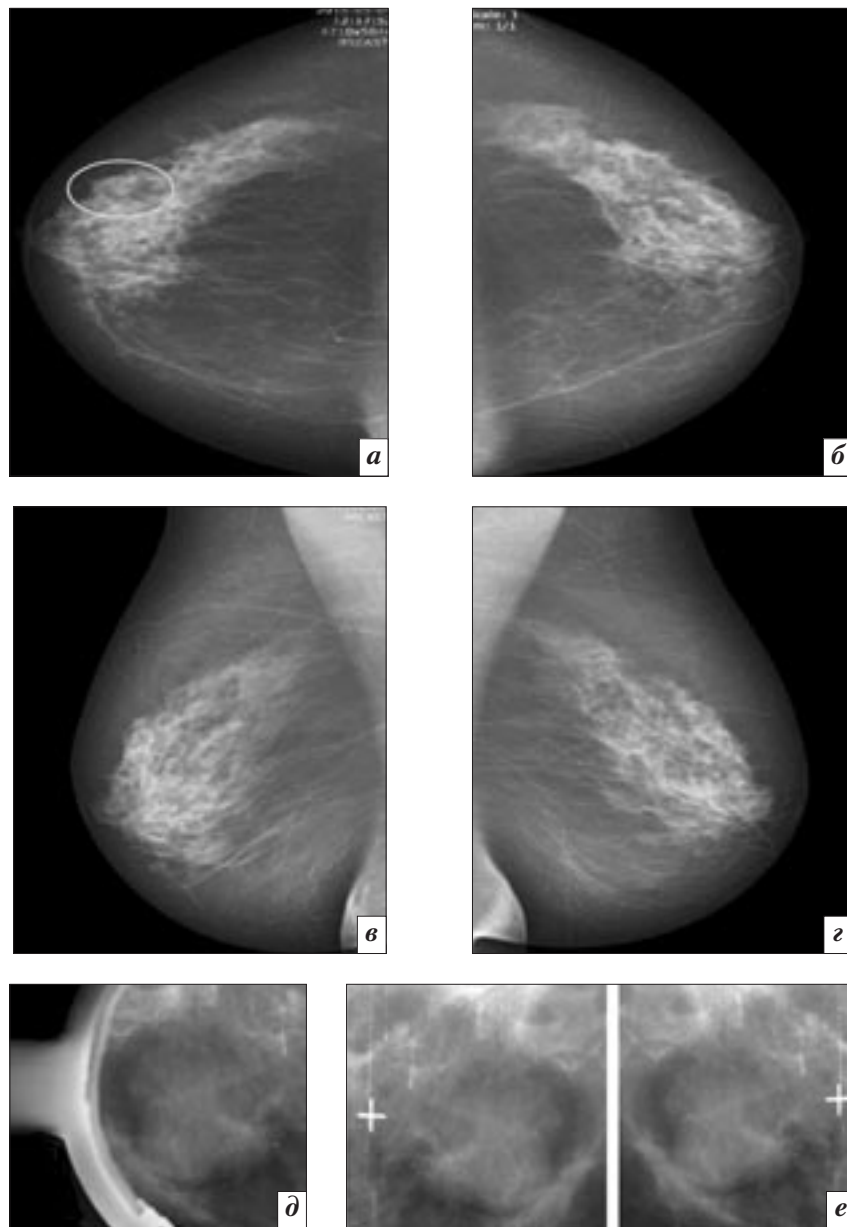


Рис. 4. НОМЖ при гетерогенном типе плотности МЖ по данным РМГ. В верхненаружном квадранте правой МЖ, представленном плотными фиброглангулярными структурами, отмечается выпуклость контура последних на фоне преаммарной жировой клетчатки, хорошо видимая в прямой проекции (а) и не определяемая в косой (в). На РМГ левой МЖ в прямой (б) и косой (г) проекциях подобные изменения не определяются. На прицельном снимке (д) и стереограммах (е) четко выявляется образование дольчатой формы с полициклическими контурами. Верифицирована интраканаликулярная фиброаденома

МЖ обычной формы, со скоплением фиброглангулярной ткани в наружных квадрантах, гетерогенной плотности (тип В по АСР). В правой МЖ в верхненаружном квадранте на 10 часов на фоне выраженного железистостромального компонента определяется выпуклость контура последнего на протяжении 12 мм,

без четких признаков образования (см. рис. 4 а, в). На прицельном снимке зоны интереса с максимальной локальной компрессией определяется образование овальной формы размером 12×15 мм с полициклическими частично скрытыми контурами, по плотности соответствующее фиброзной ткани, гомогенной

Распределение необъемных поражений ($n = 155$) по категориям BI-RADS по результатам РМГ

Скиалогические признаки	Степень вероятности РМЖ				Всего, <i>n</i>
	0% (B1, 2)	0–2% (B3)	2–95% (B4)	Более 95% (B5)	
АП ($n = 29$)					
размер 6–15 мм	–	20	9	–	29
При локальной компрессии					
феномен «распластывания»	–	12	–	–	12
без изменений	–	8	9	–	17
ЛТ ($n = 49$)					
размер					
6–15 мм	14	12	15	4	45
менее 5 мм	–	–	4	–	4
без плотного центра («black star»)		12	15		27
с плотным центром («white star»)			4	4	8
стабильность изменений					
при локальной компрессии	–	–	4	4	8
при динамическом контроле	14	12	15		41
МКЦ ($n = 77$)					
размер и форма					
округлые, мономорфные, более 1 мм	6	2	9		17
линейные, по типу прута, аморфные, менее 1 мм	–	–	9	7	16
по типу гранул, битого камня, плеоморфные, менее 1 мм	–	–	26	18	44
контуры					
четкие, ровные	6	–	22	–	28
нечеткие, неровные	–	2	24	23	49
распределение					
диффузное	6	–	–	–	6
сегментарное, регионарное	–	–	4	–	4
кластерное, V-образное	–	2	42	23	67
динамический контроль					
стабильность изменений	6	2	16	–	24
прогрессирование	–	–	2	–	–

структуры (см. рис. 4, д). Окружающая паренхима не изменена, ход стромальных структур не нарушен. Аксиллярные л/у не визуализируются.

Заключение: образование правой МЖ (BI-RADS 3), левая МЖ – недостаточно данных (BI-RADS 0). Гетерогенный тип плотности обеих МЖ.

УЗИ МЖ от 23.10.2014 г.: в правой МЖ на 10 часов определяется гипэхогенное образование с четкими дольчатыми контурами, ориентированное параллельно коже, размером $12 \times 15 \times 6$ мм, с признаками усиленной васкуляризации. В левой МЖ изменений не выявлено.

Заключение: образование правой МЖ с признаками усиленной васкуляризации – BI-RADS 3 (вероятно, ФА). Рекомендовано дообследование.

Под рентгенологическим контролем 24.10.2014 г. выполнена стереотаксическая биопсия образования (см. рис. 4, е). Верифицирована интраканаликулярная ФА (BI-RADS 2).

Из 155 необъемных поражений нами проанализированы рентгенологические характеристики следующих РМГ-аномалий: 29 АП, 49 ЛТ и 77 МКЦ (табл. 4). Следует отметить, что интерпретация данных изменений весьма сложна. Это обусловлено полиморфизмом патологических процессов с маммографическими проявлениями по типу АП и ЛТ, трудностью визуализации данных изменений на фоне плотных фиброглангулярных структур, малыми размерами МКЦ.

При анализе 29 поражений по типу АП все изменения были впервые выявленными. По данным

стандартной РМГ, 20 (69%) случаев трактовано как В3, 9 – как В4. Из поражений В3 1 участок АП включал РГ-позитивные метки после вакуумной аспирационной биопсии в анамнезе. Феномен «распластывания» присутствовал в 60% случаев (12 из 20) категории В3, оставшиеся 8 АП не изменялись при локальной компрессии. Прицельные снимки не выявили признаков нарушения архитектоники окружающих структур в 19 случаях В3, что служило косвенным подтверждением их вероятной доброкачественности. По данным УЗИ, в 7 случаях визуализированы кисты, 13 поражений были УЗ-негативными. В 1 случае сононегативная АП сочеталась с невыраженной деформацией связок Купера, выполнена МСКТ-МГ с последующей толстоигольной биопсией,

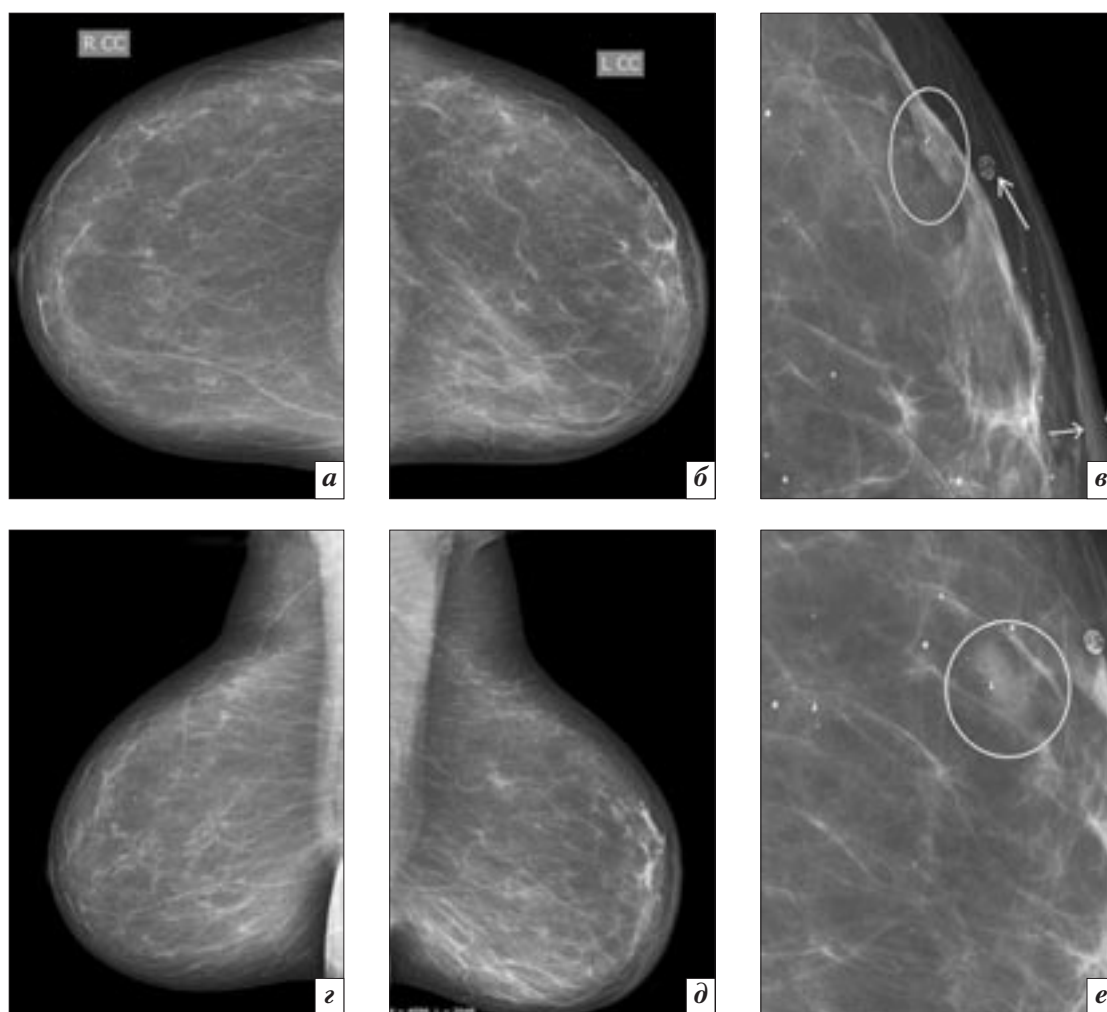


Рис. 5. РМГ обеих МЖ в прямой (а, б) и косой (с, д) проекциях. В левой МЖ кожа медиальных отделов неравномерно утолщена до 3,0 мм. Фрагменты РМГ с увеличением (е, е) в режиме «zoom». В верхненаружном квадранте определяется участок АП с частично скрытыми контурами, величиной до 8×4,5×5,0 мм. Рядом расположен кальцинат по типу скорлупы

верифицирована атипичная дольковая гиперплазия (АДГ). Остальные 12 поражений также подверглись биопсии, верифицированы 12 локальных форм фиброзно-кистозной мастопатии. В категории В4 у 2 (22%) из 9 пациенток АП приводила к деформации связок Купера, верифицирован РМЖ. Еще 5 поражений В4 трактовались по результатам УЗИ как 1 локальный фиброз и 4 образования с гиперваскуляризацией, – назначена МСКТ-МГ: диагностированы ОО с накоплением КС по типу плато, с 1,5-кратным увеличением плотности в артериальную фазу контрастного усиления и сохраняющимися денситометрическими характеристиками в венозной фазе, что спо-

собствовало изменению категории на В3, морфологически – интраканаликулярные ФА. Оставшиеся 2 случая АП категории В4 не выявлялись при сонографии, – выполнена секторальная резекция, верифицирован локальный фиброз.

Из 29 поражений по типу АП количество доброкачественных изменений составило 26 (89,7%): 7 кист, 4 ФА, 12 локальных форм фиброзно-кистозной мастопатии, 3 участка фиброза. Остальные 3 (10,3%) поражения оказались злокачественными: в 2 случаях (В4) верифицирован РМЖ, у 1 пациентки гистологически выявлена АДГ, при этом изменения на РМГ трактовались как В3 поражение.

Представленный клинический случай демонстрирует трудности в интерпретации АП по данным РМГ при УЗ-негативности изменений и высокую информативность МСКТ-МГ с КУ.

Пациентка Т., 47 лет, госпитализирована в ревматологическое отделение 12.01.2015 г. с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника, ограничение движений в левом плечевом суставе, снижение веса на 12 кг за последний год. В августе 2014 г. отмечено повышение уровня онкомаркера СА 15-3 до 929 Ед/мл.

Протокол РМГ от 14.02.2015 г. Первичная РМГ. ЭЭД 0,4 мЗв. На рентгенограммах обеих МЖ в прямой, косой (45°) проекциях: кожа медиальных отделов левой

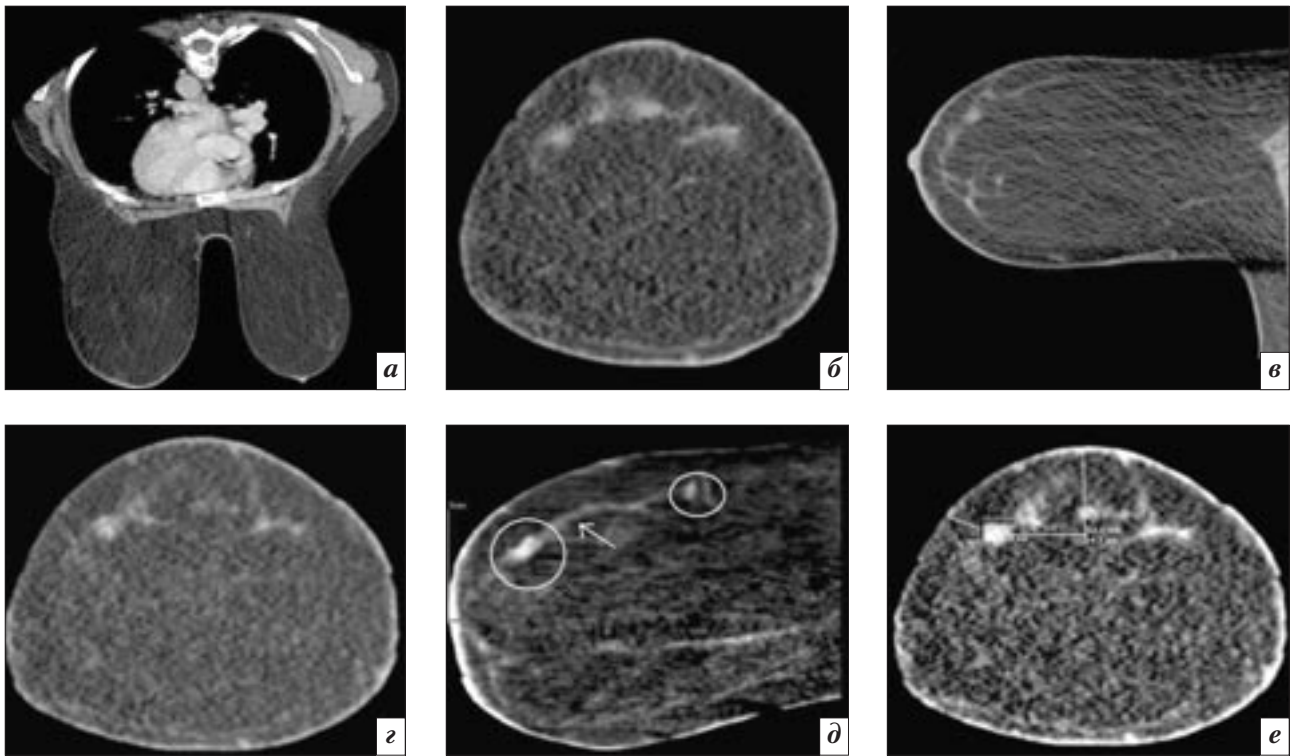


Рис. 6. МСКТ-МГ. Рак левой МЖ. В верхненаружном квадранте на 13 часах определяется ОО размером 8×6 мм с нечеткими контурами, негомогенной структурой, плотностью до 26 HU при нативном сканировании (а, б), накапливающее КС (до 68 HU) в артериальную (в, г) и особенно (до 88 HU) в венозную (д, е) фазы КУ, с питающим сосудом и активно накапливающим КС интрамаммарным лимфатическим узлом размером 6×6 мм в зоне Зоргиуса

МЖ неравномерно утолщена до 3,0 мм, фрагментарно выпрямлена (рис. 5 а, б), ареола левой МЖ также утолщена по сравнению с правой. В верхненаружном квадранте левой МЖ на снимке в косой проекции определяется участок АП с частично скрытыми контурами величиной до 8×4,5×5,0 мм. Рядом расположен кальцинат по типу скорлупы (рис. 5 в, г).

Заключение: для вынесения заключения о состоянии МЖ недостаточно данных (BI-RADS 0). УЗИ МЖ от 10.02.2015 г.: эхо-признаки фиброзно-жировой инволюции, кисты (?) с кальцинированной стенкой левой МЖ, лимфаденопатия правой подключичной области. В связи с малой информативностью РМГ и сонографии выполнена МСКТ-МГ с контрастным усилением (КУ).

МСКТ МЖ от 19.02.2016 г. по методике Тернового–Абдураимова в специализированной укладке (в положении на животе) в нативном режиме и в условиях КУ, выполненная на вдохе. ЭЭд 4,6 мЗв.

В верхненаружном квадранте левой МЖ на 13 часах (на глубине до 13 мм, в 25 мм от соска) определяется образование размером 8×6×6 мм с нечеткими контурами, негомогенной структурой, интенсивно накапливающее КС в артериальную (рис. 6, в, г) (до 68 HU) и венозную (до 88 HU) фазы КУ (рис. 6, д, е), с питающим сосудом и активно накапливающим КС интрамаммарным л/у размером 6×6 мм в зоне Зоргиуса.

Имеется локальное утолщение прилежащего участка кожи до 3–4 мм на протяжении 17 мм с выпрямленностью контура по типу площадки. С обеих сторон определяются аксиллярные л/у размером от 7 до 11 мм, с наличием гало, умеренно накапливающие КС; л/у средостения до 12 мм (паратрахеальной и парааортальной групп). В структуре видимых грудных позвонков, ребер, грудины, лопаток определяются

множественные разнокалиберные участки разрежения костной структуры.

Заключение: КТ-картина образования в левой МЖ (BI-RADS 5). Двусторонняя лимфаденопатия аксиллярной группы, вероятно вторичного генеза. Множественное поражение костного скелета (на уровне сканирования), вероятно вторичного генеза.

Выполнена Core-биопсия под контролем стереотаксиса: инвазивный протоковый рак; иммуногистохимический анализ: рецепторы эстрогена (РЭ) 7 баллов, рецепторы прогестерона (РП) 3 балла; her/neu (human epidermal growth factor receptor-2) отрицательный, индекс пролиферации 63%. Выполнена левосторонняя мастэктомия, назначена полихимиотерапия.

Анализ качественных РГ-признаков ЛТ по BI-RADS (n=49) (см. табл. 4) выявил их соответствие: постоперационному фиброзу (n=26), зонам пролиферативных изменений – радиаль-

ным рубцам Сэмба ($n=13$) и атипичной протоковой пролиферации ($n=1$), РМЖ ($n=8$; из них 3 – с МКЦ), кисте малого размера ($n=1$). Рентгенологически доброкачественные изменения соответствовали ЛТ без плотного центра – симптом «черной звезды», а злокачественные ЛТ с плотным центром – по типу «белой звезды» [14].

Из 77 поражений типа МКЦ верифицировано 53 (68,8%) случая РМЖ, заподозренных по данным РМГ и не определявшихся при УЗИ (см. табл. 4). У 30 пациенток выявленные МКЦ имели сомнительные рентгенологические характеристики,

подозрительные в отношении злокачественного процесса (В4). В 14 случаях морфометрические характеристики злокачественности были подтверждены при РМГ с увеличением: нечеткость контуров и разноразмерность МКЦ по типу битого камня (Корженкова Г.П., 2013), кластерный/V-образный характер распределения (В5); верифицирован РМЖ.

В 16 случаях выполнена МСКТ-МГ, при которой кроме морфологических характеристик злокачественности МКЦ получены данные по патологическому контрастированию в виде тяжа (В5); верифицирован РМЖ. Ос-

тавшиеся 23 непальпируемых поражения в виде скоплений МКЦ, которые мы отнесли к категории В5, имели достоверные, уверенно визуализируемые маммографические признаки злокачественности.

Обсуждение

По результатам анализа РМГ-аномалий и УЗ-картины предикторами для выполнения биопсии стали значимые радиологические признаки злокачественности поражений (табл. 5). Рентгенологические паттерны РМЖ: для ОО – неровность, тяжесть контура (суммарно 98,5%) и неправильная форма

Таблица 5

Корреляция между типами маммографических поражений при диагностике РМЖ

Скиалогические признаки	Количество, n (%)	РМЖ	Пролифер. ФКМ с атипией	Доброкачественные изменения	Количество обоснованных биопсий
Объемные образования ($n=231$)					
Четкие, ровные контуры	163 (70,6)	2 (1,2)	–	161 (69,7; 98,8*)	2 (1,2*)
Неровные/частично неопределяемые контуры	22 (9,5)	18 (7,8)	1 (0,4)	3 (1,3)	19 (86,4*; 28,8**)
Нечеткие, тяжистые контуры + МКЦ	46 (19,9)	25 (10,8) + 21 (9,1)	–	–	46 (100*; 69,7**)
Всего...	231	66 (28,7; 51,2**)	1 (0,4)	165 (71,4)	67 (29,2)
Правильная форма	143 (61,9)	2 (1,4*)	–	141 (61,0; 98,6*)	2 (1,4*)
Дольчатая форма	32 (13,9)	10 (4,3)	2 (0,9)	20 (8,7; 62,5*)	12 (37,6*)
Неопределенная форма	56 (24,2)	54 (23,4)	1 (0,4)	1 (0,4; 1,7*)	55 (98,2*; 83,3**)
Всего...	231	66 (28,7; 51,2**)	3 (1,3)	162 (70,1)	69 (30)
Необъемные образования ($n=155$)					
МКЦ форма	77 (100)	53 (68,8)	–	24 (31,2)	53 (84,1*)
линейные	16 (20,8)	8 (10,4)	–	8 (10,4)	8 (50,0*)
округлые	17 (22,1)	2 (1,6**)	–	15 (88,2*)	2 (11,8*)
плеоморфные	44 (57,1)	43 (33,3**)	–	1 (2,3*)	43 (97,7*)
размытый контур	49 (63,6)	46 (35,7**)	–	–	46 (100*)
распределение					
кластерное	21 (27,3)	17 (13,2**)	–	4 (19,0*)	17 (81,0*)
V-образное	26 (33,8)	24 (18,6**)	–	2 (7,7*)	24 (92,3*)
линейное	20 (26,0)	12 (9,3**)	–	8 (40,0*)	12 (60,0*)
диффузное/иное	10 (13,0)	–	–	10 (100*)	–
Асимметрия плотности	29 (100)	2 (6,8*; 1,6**)	1 (3,4*; 0,6**)	26 (89,7*)	3 (10,3)
Локальная тяжесть	49 (100)	8 (27,6*; 6,2**)	1 (2,0*; 0,6**)	40 (81,7*)	9 (18,4)
Без плотного центра	24 (49,0)	–	–	24 (100*)	–
С плотным центром	9 (18,4)	8 (6,2**)	–	1 (11,1; 0,8**)	8 (88,9*)
Всего...	155 (100)	63 (40,6; 48,8**)	2 (1,2)	90 (58,2)	65 (41,9)

Примечание. В скобках указана доля поражений определенного типа по данным РМГ.

* Доля поражений по данному признаку.

** Доля от всех случаев выявленного РМЖ ($n=129$).

Структура выявленных заболеваний МЖ ($n=2680$)

Нозологическая форма	Пальпируемые поражения		НОМЖ	
	абс.	%	абс.	%
Узловая форма ФКМ	304	11,3	12	2,8
Фиброаденома	149	5,6	77	18,2
Киста	247	9,2	114	27,0
Липома	37	1,4	6	1,4
Гамартома			6	1,4
Интрамаммарные/аксиллярные л/у	46	1,7	9	2,1
Сосудистые/кожные кальцинаты	–		24	5,6
Постоперационный фиброз	–		26	6,1
Локальный фиброз / зона Сэмба	–		15	3,5
Воспалительные заболевания МЖ	28	1,0	–	
Пролифераты с атипией			5	1,2
Рак молочной железы, клинически манифестировавший	118	4,4	–	
Рак молочной железы (доклинические формы)	–	–	129	30,5
Состояние после радикальной мастэктомии	101	3,7	–	–
Патологии не выявлено	1205	45,0	–	
Солитарные поражения	1030	38,4	423	15,8
Множественные поражения	–	–	22	0,8

Примечание. Доля НОМЖ рассчитана от количества изменений в данной категории.

(83,3%); для МКЦ – размытость контура, плеоморфность (43 из 44; 97,7%), V-образное (23 из 25; 92,0%) и кластерное (17 из 21; 81,0%) расположение; для ЛТ – выявление плотного центра (8 из 9; 88,9%). Лишь при поражениях по типу АП не обнаружено достоверных признаков рентгенологических признаков злокачественности: их интерпретация основана на деформации архитектуры окружающей стромальных структур, с учетом изменчивости поражения при локальной компрессии и локализации (ретромаммарная, ретроареолярная зоны), лимфоаденопатии на ипсилатеральной стороне.

У впервые выявленных (при первичной стандартной РМГ и УЗИ) поражений без патогномичных РГ-признаков злокачественности (BI-RADS 3), по данным нашего исследования, в 89,5% случаев после интерпретации дополнительных снимков и в 96,6% случаев после динамического контроля через 6 мес был подтвержден доброкачественный характер. К категории изменений данного типа не следует относить впервые выявленные ОО дольча-

той формы с полициклическими контурами, с вкраплениями точечных обызвествлений. Оптимальной тактикой для таких поражений будет применение МСКТ/МРТ-МГ или морфологическая верификация.

Вновь выявленные поражения (при РМГ в динамике) имеют высокий риск (35%) РМЖ, особенно по типу МКЦ у женщин в возрасте 49 лет–51 года (57%). Изменения такого рода необходимо интерпретировать как В4, риск РМЖ до 95%, с обязательной морфологической верификацией.

Последовательное применение современных диагностических методов, от рутинных до высокотехнологичных и инвазивных, позволяет уверенно выявлять доклинические формы заболеваний МЖ (табл. 6) и диагностировать РМЖ на ранних стадиях.

Выводы

1. Высокая и гетерогенная РГ-плотность тканей МЖ (III/IV типы по ACR) у женщин пременопаузального возраста снижает информативность РМГ. У таких пациенток диагностический алгоритм должен включать обя-

зательное применение дополнительных методик РМГ и УЗИ. При высокоплотном типе МЖ и/или сомнительных результатах УЗИ целесообразно применение МСКТ/МРТ-МГ.

2. УЗ-негативность поражений затрудняет их интерпретацию. Диагностический алгоритм должен включать обязательное применение дополнительных методик РМГ. При сомнительных результатах РМГ необходимо применение МСКТ/МРТ-МГ.

3. Использование дополнительных методик РМГ при НОМЖ повышает эффективность скрининга, способствуя правильному категорированию поражений, что на 11% снижает уровень необоснованных биопсий.

4. Предикторами для проведения биопсии НОМЖ являются: нечеткость контуров и неправильная форма ОО; плеоморфность, V-образное/кластерное распределение МКЦ; несоответствие качественных морфологических характеристик РГ- и УЗ-картины; признаки прогрессирования.

5. Впервые выявленные ОО с вкраплениями МКЦ у женщин

в пременопаузе следует относить к категории с риском РМЖ от 2 до 95% (В4), с необходимостью морфологической верификации. Вновь выявленные МКЦ у женщин 49 лет – 51 года в пременопаузе сопряжены с высоким (до 57%) риском развития РМЖ и требуют выполнения биопсии.

6. Аномалии структуры паренхимы МЖ малых размеров, проявляющиеся в виде РМГ-изменений различного типа, требуют проведения МСКТ-МГ/МРТ-МГ. В нашем исследовании продемонстрирована высокая эффективность МСКТ-МГ с КУ (чувствительность 100%, специфичность 99%) и МРТ-МГ с КУ (чувствительность 100%, специфичность 98%).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Рожкова Н.И. Лучевая диагностика в маммологии: Руководство. М.: Специальное издательство медицинских книг; 2014.
2. Шах Б.А., Фундаро Д.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2014.
3. Семиглазов В.Ф., Манихас Г.М., Захарова Н.А. Клинические рекомендации РООМ по скринингу РМЖ; 2015. <http://breastcancersociety.ru/rek/view/201> (дата обращения 15.08.2015).
4. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Маммология: Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
5. Фишер У., Баум Ф., Люфтнер-Нагель С. Заболевания молочных желез. Лучевая диагностика. М.: Медпрессинформ; 2009.
6. Митина Л.А., Фисенко Е.П., Казакевич В.И., Заболотская Н.В.

Лучевая диагностика патологии молочных желез с использованием системы BI-RADS. *Онкология*. 2013; 3: 17–20.

7. 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 12.08.2015).
8. 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): 404–11.
9. Синицын В.Е. (ред.). ACR BI-RADS. Система описания и обработки данных исследования молочной железы. Маммологический атлас. 5-я ред. М.: Медпрактика-М; 2010.
10. Корженкова Г.П. Верификация непальпируемых образований молочной железы на дооперационном этапе. *Радиология–практика*. 2013; 2: 16–24.
11. Афанасьева С.С., Попова Т.Н., Жандарова Л.Ф. Особенности морфологической верификации в диагностике рака молочной железы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008; 4 (2): 44–7.
12. Chung C., Giess C., Birdwell R. et al. Patient compliance and diagnostic yield of 18-month unilateral follow-up in surveillance of probably benign mammographic lesions. *AJR*. 2014; 202 (4): 922–7.
13. Cheng L., Li X. Breast Imaging Reporting and DataSystem (BI-RADS): Breast mass. *Gland Surg.* 2012; 1 (1): 62–74.
14. Smetherman D., Fathi Gowharji L. Clinical images: radial scar of the breast. *Ochsner J.* 2015; 15 (3): 219–22.

References

1. Rozhkova N.I. X-ray diagnostics in mammalogy: Guide. Moscow: Spetsial'noe Izdatel'stvo Meditsinskikh Knig; 2014 (in Russ.).
2. Shakh B.A., Fundaro D.M., Mandava S. Radiological diagnosis of breast diseases. Moscow: BINOM. Laboratoriya Znaniy; 2014 (in Russ.).
3. Semiglazov V.F., Manikhas G.M., Zakharova N.A. ROOM. Clinical guidelines for screening of breast cancer; 2015. [society.ru/rek/view/201 \(accessed 15 August 2015\) \(in Russ.\).](http://breastcancer-</div><div data-bbox=)

4. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Mammalogy: National leadership. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russ.).
5. Fisher W., Baum F., Lyuftner-Nagel S. Breast Disease. Radiodiagnosis. Moscow: Medpressinform; 2009 (in Russ.).
6. Mitina L.A., Fisenko E.P., Kazakevich V.I., Zabolotskaya N.V. Radial diagnostics of breast pathology using the BI-RADS system. *Oncologiya (Oncology, Russian journal)*; 2013; 3: 17–20 (in Russ.).
7. 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 12.08.2015).
8. 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): 404–11.
9. Sinitin V.E. (ed.) ACR. BI-RADS. Mammography. Illustrated breast imaging reporting and data (BI-RADS). 5th ed. Moscow: Medpraktika-M; 2010 (in Russ.).
10. Korzhenkova G.P. Verification of non-palpable breast cancer formations on the preoperative stage. *Radiologiya–Praktika (Radiology–Practice, Russian journal)*. 2013; 2: 16–24 (in Russ.).
11. Afanas'eva S.S., Popova T.N., Zhandarova L.F. Features of morphological verification of the diagnosis of breast cancer. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal (Saratov Journal of Medical Scientific Research, Russian journal)*. 2008; 4 (2): 44–7 (in Russ.).
12. Chung C., Giess C., Birdwell R. et al. Patient compliance and diagnostic yield of 18-month unilateral follow-up in surveillance of probably benign mammographic lesions. *AJR*. 2014; 202 (4): 922–7.
13. Cheng L., Li X. Breast Imaging Reporting and DataSystem (BI-RADS): Breast mass. *Gland Surg.* 2012; 1 (1): 62–74.
14. Smetherman D., Fathi Gowharji L. Clinical images: radial scar of the breast. *Ochsner J.* 2015; 15 (3): 219–22.

Поступила 26.08.2016

Принята к печати 05.10.2016